

décomposerait dans le sang par diminution de l'alcalinité de celui-ci, pour donner de l'acétone (dans un cas d'Ebstein on a trouvé simultanément l'acétone dans l'air expiré et l'acide diacétique dans l'urine).

Enfin, la *théorie de l'intoxication acide* a surtout été discutée dans ces derniers temps. Elle a pour point de départ des recherches de Walter (1877), où se trouvent mis en lumière les faits suivants : l'introduction régulière d'un acide (phosphorique, salicylique ou chlorhydrique) dans l'organisme de certains animaux fait diminuer l'acide carbonique contenu dans le sang à l'état de carbonates et de bicarbonates; le lapin succombe si on lui injecte plus de 0^{gr},70 à 0^{gr}, 80 d'acide par kilogramme; le chien, qui paraît avoir une certaine immunité contre les acides, la doit probablement à la propriété qu'il a de les neutraliser par une sécrétion abondante d'ammoniaque, qui apparaît en grande quantité dans son urine quand on lui injecte de petites doses d'acide.

L'ammoniaque existe dans l'urine de l'homme à l'état physiologique à la dose quotidienne de 0^{gr},60 (Heintz et Neubauer). Chez le diabétique, l'ammoniaque apparaît dans l'urine en quantité bien plus considérable (5 grammes, Hallerworden, Stadelman). Or, la quantité d'ammoniaque excrétée correspond à la quantité d'acide éliminé. Le premier acide trouvé dans les urines des diabétiques a été l'acide crotonique (Stadelman); mais c'est un produit de seconde formation, développé aux dépens de l'acide pseudo-oxybutyrique (Külz), homologue supérieur de l'acide lactique. L'acide β -oxybutyrique donne naissance à l'acide crotonique par l'ébullition simple (Stadelman), par le chauffage avec l'acide sulfurique étendu (Külz, Minkowski, Deichmuller, Szymanski, Tollens). L'acide β -oxybutyrique, qui a été trouvé non seulement dans l'urine, mais dans le sang d'un diabétique en état de coma (Hugounenq), peut, en s'oxydant, donner naissance à l'acide acéto-acétique, qui se décompose facilement à son tour en acétone et acide carbonique. La quantité d'acide β -oxybutyrique fabriquée dans l'organisme de certains diabétiques a été évaluée à 90 grammes (Stadelman), 200 grammes (Külz). On a encore trouvé dans l'urine des diabétiques gravement atteints d'autres acides : formique, acétique, propionique, etc. La marche de l'intoxication acide serait la suivante : au début, l'acide en excès s'empare de l'ammoniaque pour former un sel neutre qui s'élimine par les urines. Mais si, à un moment donné, il n'y a plus assez d'ammoniaque pour saturer l'acide, celui-ci s'empare de la potasse et de la soude contenues dans les tissus, et la soustraction de ces bases, indispensables à l'organisme, est le signal des accidents.

Dans un cas de coma diabétique MM. Roque, Devic et Hugounenq (*Revue de médecine*, décembre 1892), ont constaté que le sang avait perdu la moitié de son alcalinité, que le sérum de ce sang était toxique au plus haut degré, mais que ramené à son alcalinité normale, il devenait trois fois moins toxique, tout en le restant encore autant que le sérum d'urémique. La diminution de l'alcalinité du sang n'est donc pas la seule cause de son hypertoxicité; c'est un facteur important; mais une part reste à la nature de l'acide. Dans le cas de MM. Roque, Devic et Hugounenq on ne trouva d'acide oxybutyrique, ni dans l'urine, ni dans le sang; on trouva un acide lévogyre comme lui, mais qu'on ne put déterminer exactement, faute d'une quantité suffisante de sang à analyser. Ces observateurs en ont conclu que le coma diabétique est le résultat d'une combustion incomplète du glycose, le résidu de cette combustion, au lieu d'être de l'acide carbonique et de l'eau comme à l'état normal, étant un acide (lactique, ou son homologue

supérieur l'acide oxybutyrique, ou l'acide diacétique, ou l'acétone, ou quelque autre encore inconnu) qui s'accumule dans le sang, en diminue l'alcalinité et de ce fait le rend déjà toxique, mais en outre agit par lui-même en tant que poison pour amener le développement de la toxémie.

« La diversité des opinions précédentes prouve, dit M. Lancereaux, que la condition pathogénique des accidents graves du diabète reste à déterminer; il peut se faire que, dans le diabète grave, il se produise, à côté de l'acétone et de ses dérivés, des principes beaucoup plus toxiques, qui, à cause de leur faible quantité ou de leur nature, aient échappé aux analyses. Un seul point paraît indiscutable, c'est que ces accidents sont le résultat d'une auto-intoxication. »

M. Lancereaux croit encore que « le mot acétonémie peut être conservé sans inconvénient, à la condition de servir à désigner l'ensemble des complications survenant dans le cours du diabète et reconnaissant pour cause la rétention dans l'économie de produits toxiques, quels qu'ils soient, de même que le mot urémie n'indique pas un empoisonnement par l'urée, mais par toutes les substances excrémentielles de l'urine que le rein n'élimine plus ».

COMMENT MEURENT LES DIABÉTIQUES

Il est rare et même exceptionnel qu'on meure directement du diabète : on meurt presque toujours d'une complication. Ce n'est guère que dans le diabète dit pancréatique que le patient succombe aux progrès du marasme et de la dénutrition.

Bon nombre de diabétiques succombent à des accidents nerveux affectant tantôt la forme du coma, tantôt celle du collapsus. La cause occasionnelle qui vient rompre un équilibre instable peut être tantôt un surmenage professionnel ou cérébral, tantôt un shock opératoire ou un traumatisme.

Un de mes maîtres, aliéniste éminent, écrivain fécond, professeur très écouté, avait toutes les allures d'un diabétique : obésité, grand appétit, soif habituelle. Pareil à tant de médecins, il négligeait absolument sa santé. A l'occasion d'une excoriation assez rebelle qu'il avait eue, un de ses confrères lui avait conseillé de faire rechercher le sucre dans ses urines; il n'en fit rien. Je n'ai jamais vu personne mettre autant de morceaux de sucre dans son verre d'eau, quand il faisait son cours. Après avoir éprouvé pendant quelques jours une sensation insolite de fatigue, il s'alite un soir avant son heure habituelle; le lendemain il s'aperçoit qu'il peut à peine remuer ses jambes dans son lit, sa parole est pâteuse, embarrassée, et il m'envoie chercher. Je le trouve somnolent, avec un faciès hébété, une parésie très accentuée des quatre membres, une dyspnée sans aucun signe stéthoscopique. Je soupçonnais depuis assez longtemps son diabète; aussi mon premier soin fut-il de m'emparer du vase de nuit et d'en emporter le contenu chez le pharmacien le plus proche : le dosage décèle 400 grammes de sucre; vingt-quatre heures plus tard, cet homme excellent succombait sans secousse aux progrès continus du coma.

J'ai soigné pendant quelques années un diabétique qui professait le plus complet dédain pour mes recommandations; il me consultait, disait-il, « pour faire plaisir à sa famille ». J'avais découvert sa glycosurie par hasard : il était venu me parler d'une chute dans la rue, chute qu'il attribuait à la maladresse ou à la malveillance d'un cocher, mais qui était due principalement à une parésie

graduelle des membres inférieurs par névrite, car plusieurs fois il se laissa ainsi renverser sans autre inconvénient que quelque meurtrissure légère, après quoi il se relevait et rentrait chez lui avec résignation. Un beau jour, cependant, il resta sur le sol et dut être porté, d'abord à l'hôpital le plus proche, puis chez lui. Mon collègue Quénu, que j'avais appelé, ne constata que des contusions et quelques plaies insignifiantes du visage et des membres; il n'y avait ni fracture, ni luxation, ni phénomènes abdominaux. Le malade n'avait pas perdu connaissance, il avait eu seulement une évacuation involontaire de matières fécales. Mais certains symptômes me parurent alarmants : l'indifférence assez étrange du patient, qui ne paraissait point préoccupé des conséquences de sa chute malgré les visages soucieux de ses proches, le refroidissement du corps (température rectale : 35°,5) et surtout l'anurie. Malgré des injections sous-cutanées de sérum artificiel, la diurèse ne se rétablit point. Le pouls devint misérable, et quarante-huit heures après sa chute le malade s'éteignit doucement. C'est là du shock, du collapsus et non du coma diabétique.

J'ai observé un autre cas de collapsus chez un diabétique soumis à un traumatisme. Les urines ne furent point supprimées; le malade tomba dans un état soporeux avec résolution musculaire complète. Seulement, fait singulier, la glycosurie, qui avait été constatée quelques jours avant l'accident, cessa brusquement; on ne trouva plus de sucre dans les urines émises jusqu'à la mort.

Un pharmacien fort intelligent, qui occupait dans sa profession une des plus hautes situations, s'aperçut un jour, vers la trentaine, qu'il était diabétique. Analysant des urines diabétiques, il voulut examiner les siennes par comparaison comme type d'urine normale et fut désagréablement surpris d'y trouver du sucre en quantité assez importante. Il étudia la question du traitement du diabète et se convainquit de la nécessité de se créer un genre de vie spécial : il y réussit tellement bien qu'à soixante ans, quand je le connus, il était en parfaite santé, quoique toujours glycosurique. Il avait non seulement suivi les règles les plus sages pour l'hygiène physique, mais il insistait, dans les conversations fréquentes que nous avons eues ensemble, sur le soin avec lequel il avait fui les causes de perturbation morale; il évitait les occasions de surexcitation nerveuse et se dosait avec un égal soin l'émotion et le plaisir. Mais, s'il est possible de se montrer sobre en fait de plaisirs, quand on est homme on n'est jamais à l'abri du chagrin et un moment vint où le malheur atteignit mon client de cruelle façon. Dès lors je le vis faiblir; l'artériosclérose, relativement modérée, n'avait jusqu'alors troublé d'une manière appréciable ni le cœur ni le rein; survinrent peu à peu la dyspnée d'effort, l'albuminurie et l'œdème malléolaire; puis, une attaque d'influenza, et l'albuminurie, d'insignifiante qu'elle était, devint importante. Malgré le régime et des médications appropriées, la glycosurie et l'albuminurie ne rétrocedèrent pas. Cependant il est probable que les choses se seraient prolongées un certain temps encore lorsqu'une opération chirurgicale des plus légères intervint. Pendant l'attaque d'influenza il s'était produit une otite; une suppuration modérée de la caisse persistait malgré des soins attentifs, et le malade réclama une intervention plus radicale, qui fut exécutée par les spécialistes les plus autorisés, mais sur l'opportunité de laquelle je ne fus point consulté. Si on m'eût demandé mon avis, il eût été pour l'abstention. Le soir même, l'opéré tombait dans un état comateux, pour lequel je fus appelé dans la nuit, mais je ne pus que constater l'agonie.

Je ne veux pas conclure de ce fait qu'il n'est guère possible, comme on le

croyait avant l'ère de la chirurgie aseptique, d'entreprendre des opérations chez les diabétiques. Dans bien des cas on en opère avec succès aujourd'hui pour la cataracte; on a amputé chez les diabétiques des membres atteints de gangrène, drainé des phlegmons, incisé des anthrax. Mais il ne faut tenter que les opérations strictement nécessaires, car l'issue en est toujours incertaine.

Le foie, le rein, l'appareil circulatoire sont trois points faibles chez le diabétique.

Le premier de ces organes n'est probablement jamais sain dans le diabète; si bien que certains pathologistes ont fait pivoter toute la maladie autour de lui. Chez la plupart des diabétiques, le foie est augmenté de volume, soit par hyperhémie d'origine nerveuse, soit par hypertrophie des cellules qui travaillent avec suractivité.

Le diabétique polyphage soumet d'ailleurs son foie à un surmenage digestif et, pour peu qu'à la quantité excessive des aliments s'ajoute leur mauvaise qualité, notamment l'abus des boissons alcooliques, la sclérose, favorisée par l'état défectueux de tout le système artériel, évolue aisément. La cirrhose du foie est un des épiphénomènes du diabète, et au cours de celle-ci l'altération de la cellule hépatique aboutit parfois à l'insuffisance, à l'auto-intoxication et à son complexe bien connu, l'ictère grave secondaire.

Le rein est surmené par l'élimination incessante du sucre et des poisons qui se forment chez le diabétique par une désassimilation azotée imparfaite; il est le siège de la dégénérescence hyaline des cellules épithéliales, de l'infiltration glycogénique, décrites par Armani et Ehrlich, de la nécrose d'Ebstein et Straus. Aussi l'albuminurie est-elle fréquente chez les diabétiques et la terminaison par urémie n'est-elle pas insolite chez eux.

Les altérations de l'appareil circulatoire pivotent surtout autour de l'artérite. Les gangrènes par ischémie constituent une des menaces les plus graves pour les diabétiques. Les endocardites et les péricardites sont des causes de mort plus exceptionnelles. L'angine de poitrine a été vue quelquefois.

Quand l'insuffisante irrigation des tissus par suite de l'artérite a mis ceux-ci en infériorité nutritive, l'apport accidentel des agents infectieux vient faire éclater la complication redoutable, qui peut être, suivant les cas, le sphacèle d'un membre ou l'endopéricardite septique. Le diabétique, en effet, fournit un terrain de culture favorable à tous les microbes. Il doit se tenir sans cesse en garde contre les agressions infectieuses.

P. Ernst rencontra chez un diabétique le staphylococcus aureus, des bacilles du colon, des saccharomycètes et l'aspergillus fumigatus (*Arch. f. path. anat.*, XXXII, 5).

Chez un chien rendu diabétique par l'extirpation du pancréas, Charrin et Gley ont vu se développer quatre infections distinctes : une kérato-conjonctivite due au staphylococcus albus, un phlegmon dans le foyer duquel vivait un bacille se rapprochant du bacillus coli, la tuberculose péritonéale avec le bacille de Koch et le staphylococcus aureus dans les lésions bacillaires suppurées (*Soc. de biol.*, 4 mars 1895).

L'infection tuberculeuse est une de celles qui menacent le plus le diabétique dans les grandes agglomérations humaines. Elle s'installe insidieusement et évolue en général avec rapidité. Il n'est pas rare que le sucre disparaisse des urines lorsque la tuberculose est en pleine évolution, principalement sous l'influence de la fièvre, qui active les oxydations.

J'ai soigné, à la Maison municipale de santé, un représentant de commerce dont l'histoire est assez caractéristique à ce point de vue. Fils d'un père diabétique et d'une mère obèse, ayant un frère obèse, il avait atteint lui-même le poids de 106 kilogrammes. Cet arthritique de race avait éprouvé pendant la guerre franco-allemande de poignantes émotions auxquelles il attribuait l'origine d'un diabète que lui révélèrent les taches blanchâtres produites par son urine sur son pantalon. Polydipsique, polyphage et polyurique, il a excrété pendant quinze ans 40 grammes de sucre par litre d'urine. Malheureusement pour lui, il n'étanchait pas sa soif avec des boissons inoffensives, et prenait quotidiennement jusqu'à vingt consommations alcooliques. Un beau jour son appétit disparut, son obésité tomba (en un mois il perdit 40 kilogrammes), ses jambes faiblirent, sa vue se troubla, sa puissance génitale — qui avait, paraît-il, résisté à quinze années de glycosurie — fut subitement abolie. Une petite toux sèche apparut; bientôt l'expectoration suivait, d'abord muco-purulente, puis franchement purulente et nummulaire. Quand il fut amené dans mon service, c'était un phthisique. Il n'avait plus ni polyurie, ni glycosurie. Il ne tarda pas à succomber. Sa tuberculose l'avait tué en cinq mois.

Si cette marche rapide est habituelle, je puis citer un cas où un diabétique arthritique fut tuberculeux pendant de longues années. Général quand je le vis pour la première fois, il avait eu une hémoptysie étant sous-lieutenant, avait été reconnu par hasard diabétique au cours d'une active existence, et, quoiqu'il ne se soignât que très irrégulièrement, n'avait jamais eu de forte glycosurie; de temps en temps il souffrait des atteintes de bronchites prolongées et de congestions pulmonaires dont la nature tuberculeuse avait été diagnostiquée; mais sans doute ses lésions se sclérosaient au fur et à mesure, et c'est à un âge relativement avancé qu'il a succombé. Pendant les derniers mois de sa vie, il n'y avait plus que des traces de sucre dans ses urines.

Le pneumocoque est aussi l'agent destructeur de certains diabétiques, chez lesquels la pneumonie peut évoluer avec des allures remarquablement insidieuses. J'ai vu un de mes clients, petit diabétique, très rapidement enlevé par une pneumonie pendant laquelle il toussait à peine et semblait n'avoir pas conscience de la dyspnée excessive que dénotaient le nombre et la violence de ses mouvements respiratoires. La pneumonie peut évoluer presque sans fièvre.

Le streptocoque et les staphylocoques emportent des diabétiques par des supurations de toutes les régions où peuvent se produire des anthrax, des furoncles, des phlegmons. Chez une de mes clientes, au cours d'un érysipèle de la face des plus bénins, une parotidite suppurée se déclara; M. Hartmann eut beau drainer la parotide aussitôt et aussi complètement que possible, la malade n'en succomba pas moins en peu de jours dans un état d'adynamie profonde.

Cependant, quand la suppuration siège en des régions moins fâcheuses, plus accessibles, on peut obtenir de meilleurs résultats chez les diabétiques même fortement glycosuriques. J'ai soigné à la Maison Dubois une brave cuisinière diabétique et obèse chez laquelle, après une série de furoncles en divers points du corps, se forma à la région lombaire une masse anthracôïde volumineuse. Quand elle entra dans mon service, elle rendait 185 grammes de sucre par vingt-quatre heures; son anthrax avait déterminé des décollements étendus. Pendant plusieurs jours je la soumis à des pulvérisations phéniquées multipliées, en même temps que j'instituais une thérapeutique antiglycosurique (15 grammes de bicarbonate de soude par jour, et du sulfate de quinine (aux

doses décroissantes de 1^{gr},50 d'abord, puis de 1 gramme et de 0^{gr},50) associé à de l'extrait de valériane). Au bout de huit jours, la glycosurie étant encore de 140 grammes, je priai M. Tuffier d'intervenir localement: la masse anthracôïde fut largement incisée, les nombreux clapiers ouverts et nettoyés; on fit des pansements antiseptiques humides. J'eus la satisfaction de constater une amélioration rapide de cette vaste plaie. La glycosurie, traitée successivement par l'arséniate de soude et la strychnine, décrut si bien qu'au bout de six semaines la malade sortit après cicatrisation complète et n'excrétant plus que 20 grammes de sucre par jour.

Parmi les autres dangers qui menacent le diabétique, il en est encore contre lesquels on peut le prémunir: ainsi l'abus des boissons alcooliques et celui des médicaments. Une opinion trop généralement répandue parmi les gens du monde, c'est que le diabétique, ayant besoin de toniques, doit user largement de vin et même d'alcool; or, il n'est pas douteux que c'est là une pratique dangereuse. Le foie n'est peut-être jamais intact chez le diabétique; il est habituellement gros et disposé aux poussées congestives; la cirrhose est fréquente. L'usage libéral du vin ne peut être bon et l'alcool est détestable. Trop de diabétiques prennent ces vins médicamenteux, dont la mode règne d'une façon si fâcheuse; la réclame incessante qui se fait en faveur de ces associations complexes de médicaments réputés antidépériteurs ou dynamophores finit par convaincre les malades de leur efficacité, et ils en prennent même sans nous consulter; les formules en sont innombrables et se réclament malheureusement de noms médicaux quelquefois. Un de mes clients, que j'avais exhorté à supprimer le verre de cognac dont il avait une ancienne habitude, crut m'être agréable en m'annonçant, à une visite ultérieure, qu'il avait substitué au pernicieux cognac un vin médicamenteux vendu sous un nom semblable au mien: je protestai avec énergie contre cette paternité qu'il m'attribuait indûment.

PATHOGÉNIE ET NATURE DU DIABÈTE

DIABÈTE EXPÉRIMENTAL

A. *Glycosuries expérimentales nerveuses.* — Depuis que Cl. Bernard, en 1849, a produit la glycosurie en piquant le quatrième ventricule au-dessous de l'origine des pneumogastriques, bien des expérimentateurs ont réussi à déterminer l'excrétion d'urines sucrées en traumatisant tel ou tel point du système nerveux. Ce phénomène a été obtenu par la section des couches optiques, des pédoncules cérébraux, de la protubérance, des pédoncules cérébelleux moyens et postérieurs, de la moelle au niveau de la deuxième vertèbre dorsale, des lésions isolées, mais étendues des cordons postérieurs ou antérieurs, même à la région dorsale, la section du nerf sciatique (Schiff), la section du bulbe avec respiration artificielle, la section du ganglion cervical supérieur du grand sympathique, celle des filets sympathiques qui se rendent dans le canal des apophyses transverses (Pavy), celle du ganglion cervical inférieur (Eckhard), celle du ganglion thoracique supérieur et l'extirpation de la gaine que l'anneau de Vieussens forme autour de l'artère sous-clavière (Cyon et Aladoff), l'ablation du plexus