

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 phtisique. 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<sup>gr</sup>,50 d'abord, puis de 1 gramme et de 0<sup>gr</sup>,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



solaire (Munck et Klebs), l'excitation du nerf déresseur chez le lapin (Filehne).

Arthaud et Butte (1) ont cherché à élucider la pathogénie du diabète en produisant des névrites expérimentales du bout *périphérique* du pneumogastrique droit; ils ont déterminé de la polyurie, la polydipsie, la polyphagie, avec des rémittences et des exacerbations, la glycosurie, l'albuminurie, l'azoturie, l'augmentation de poids, puis l'amaigrissement, bref un trouble profond de la nutrition qui aboutissait à la mort. Les altérations anatomiques du foie et des reins étaient identiques à celles qui ont été décrites chez les diabétiques. Dans d'autres expériences, ils ont produit la névrite du bout *central* du pneumogastrique droit et n'ont pas observé la glycosurie que Cl. Bernard avait produite par l'excitation électrique. Aubel (2) avait obtenu par l'irritation mécanique du bout *périphérique* du pneumogastrique une polyurie avec azoturie sans sucre, tandis que celle du bout *central* avait amené la glycosurie. MM. Lépine et Barral ont observé l'hyperglycémie chez le chien soumis à l'électrisation du bout *périphérique* des nerfs du pancréas.

Ces glycosuries nerveuses et expérimentales expliquent celles que la clinique nous révèle après les grands ébranlements nerveux, les chocs traumatiques, les secousses morales, les lésions traumatiques ou en foyer, les tumeurs des centres nerveux. Nagel (*Dissert.* Berlin, 1887) a vu deux cas de glycosurie persistante après une attaque apoplectique. Siebert (*Dissert.* Würzburg, 1889) a observé deux fois la glycosurie transitoire après accidents de chemin de fer, par contusion probable de la moelle. Presque tous les physiologistes ont admis que les irritations du système nerveux déterminent la glycosurie en amenant des dilatations vasculaires paralytiques ou actives, soit dans le foie, soit dans d'autres territoires vasculaires.

En tenant compte de l'expérience dans laquelle Vulpian a provoqué l'hyperhémie du foie en piquant le bulbe, Pavy et Schiff ont accepté que dans la glycosurie nerveuse il y a congestion du foie; mais le premier a pensé que la congestion produit la glycosurie en forçant la sortie du glycogène; le second a cru qu'elle agit en provoquant la formation du ferment. Toutefois, M. Bouchard objecte que « si la glycosurie nerveuse était le résultat de la congestion du foie, toute congestion hépatique devrait produire la glycosurie ». Or la clinique nous montre que la glycosurie fait défaut dans beaucoup de maladies où le foie est congestionné (hyperhémies consécutives aux cardiopathies et aux pneumopathies, ou primitives des pays chauds et des excès de table). M. Bouchard incline à penser que les lésions nerveuses peuvent provoquer la glycosurie en exerçant une action inhibitoire sur la nutrition générale.

Elles agissent peut-être aussi en inhibant la fonction glycogénique des cellules hépatiques.

Quoi qu'il en soit, on peut observer en clinique une glycosurie passagère, sous une influence nerveuse. M. Bouchard dit que la seule émotion due à la présence du médecin a pu faire apparaître la glycosurie chez certaines femmes pudiques; il en a eu la preuve une fois.

Luchsinger a constaté que la piqûre du plancher du quatrième ventricule ne produit pas de résultat si l'on opère sur des animaux dont le foie ne renferme pas de glycogène, animaux inanitiés, par exemple; l'effet de la piqûre est passager, si le foie ne contient qu'une petite quantité de glycogène.

(1) *Arch. de phys.*, 1<sup>er</sup> avril 1888.

(2) Thèse de Paris, 1887.

B. *Glycosuries expérimentales toxiques.* — Outre les glycosuries nerveuses, l'expérimentation a reproduit des *glycosuries toxiques* en administrant aux animaux des poisons auxquels la clinique toxicologique a fait reconnaître le pouvoir d'amener la glycosurie.

Le curare et l'oxyde de carbone (Bernard, Winogradoff, Salkowski, Schiff, etc.), le chloroforme (Eulenbourg), la méthyladelphinine (Külz), le nitrite d'amyle (F.-A. Hoffmann), l'acide chlorhydrique (Naunyn), l'acide phosphorique (Pavy), la térébenthine (Almen), le sublimé (Rosenbach), le nitrate d'urane (Lecomte, Leveinstein, Eulenbourg), la morphine (Eckhard), la strychnine (Langendorf), l'hydrate de chloral (Feltz et Ritter, Leveinstein), l'acide lactique ingéré en excès (Goltz), une solution de sucre de raisin préalablement fermentée en présence de la levure (Léo), ont ce pouvoir.

K. Säuer (*Archiv. f. die Gesamte Physiol.*, XLIX, 265) n'a pas obtenu la glycosurie curarique, sauf quand l'état général de l'animal était altéré, mais il avait fait ingérer le curare et le suc gastrique diminue l'activité du poison (Zuntz). Dastre admet que le diabète curarique n'est qu'une forme de la glycosurie asphyxique. O. Langendorf ne le croit pas (*Arch. f. Physiol.*, 1891).

L'extrait thyroïdien a provoqué la glycosurie dans un cas de M. Dale James (*Brit. med. J.*, 1894).

Par quel mécanisme agissent ces diverses substances chimiques? Tantôt, comme le curare, en supprimant la consommation fonctionnelle du sucre par les muscles dont il paralyse les nerfs moteurs (1), en agissant directement sur les cellules hépatiques (2) ou en ralentissant toutes les mutations nutritives, comme les corps à faible capacité calorifique et à faible pouvoir osmotique, chloroforme, chloral, alcool, éther (ces deux derniers injectés dans la veine porte amènent la glycosurie, Harley); ainsi agissent, en s'opposant à l'osmose et en ralentissant la consommation du sucre, les injections intraveineuses d'une solution de sel marin au centième (Bock et Hoffmann), de carbonate, d'acétate, de valériane, de succinate de soude (Külz), de carbonate, de phosphate, d'hypophosphite de soude et de gomme arabique (Küntzel).

L'obstacle à la combustion du sucre peut être une diminution de l'alcalinité des humeurs, dans les glycosuries toxiques avec les acides chlorhydrique, phosphorique et lactique en excès.

L'altération des globules sanguins, qui perdent plus ou moins leur propriété de fixer l'oxygène et de le transporter aux cellules, explique les glycosuries produites par l'oxyde de carbone, l'ammoniaque (Harley), le nitrite d'amyle.

Des expériences toutes récentes ont été encore faites sur la glycosurie expérimentale avec la phloridzine; elles contribuent à serrer de plus près la réalisation du diabète expérimental.

La *phloridzine* est un glucoside avec lequel V. Mering (3) a montré qu'on pouvait obtenir une glycosurie énergique et aussi durable qu'on veut. Chez les animaux les injections sous-cutanées de phloridzine amènent une glycosurie

(1) Le diabète expérimental curarique (O. LANGENDORF, *Arch. f. Physiol.*, p. 158, 1887) peut se produire même après l'extirpation du foie des grenouilles, et les muscles contiennent encore du glycogène.

(2) LANGENDORF n'a pu obtenir de diabète artificiel par la strychnine que chez les grenouilles dont le foie était riche en glycogène; après la cessation du diabète, le foie de ces grenouilles ne contenait presque plus de glycogène, tandis que celui des témoins en était surchargé. *Du Bois Raymond's Archiv. f. physiol.*, 1886.

(3) *Zeitschr. f. Klin. med.*, XIV, p. 485, et XVI, p. 451-447.



intense, mais moins durable que celle qui résulte de l'administration par l'estomac. La glycosurie est déterminée sans qu'il y ait glycémie. Elle a été obtenue chez des animaux entièrement privés d'hydrocarbures et chez d'autres en inanition depuis 18 jours. On a observé plusieurs fois dans ces conditions des troubles généraux analogues au coma diabétique. Il se forme de grandes quantités d'acétone et d'acide oxybutyrique. Chez l'homme, l'administration de la phloridzine provoque une glycosurie qu'on peut prolonger fort longtemps sans trouble de l'état général; on a attiré l'attention des médecins militaires sur la possibilité de simuler le diabète par ce moyen. Chez la grenouille elle produit le diabète même après l'extirpation du foie.

M. Moritz et W. Prausnitz<sup>(1)</sup> ont étudié les effets de ce diabète expérimental. L'élimination du sucre commence environ 5 heures après l'ingestion de la phloridzine, s'accroît rapidement et cesse de même 56 heures environ après. La quantité de sucre éliminée par l'urine varie entre 6 et 15,5 pour 100. En continuant à faire ingérer la phloridzine on maintient les animaux dans un état comparable à celui des diabétiques graves, puisque la glycosurie persiste même à l'état de jeûne et quelle que soit l'alimentation; elle est plus considérable avec le régime gras qu'avec les hydrates de carbone et la viande. La destruction de l'albumine des tissus est considérable en cas de jeûne; elle est beaucoup moindre si l'on donne exclusivement les graisses ou les hydrates de carbone; il n'y a pas de perte en azote si on donne un régime azoté abondant. La phloridzine n'exerce pas d'action sur la température du corps. La glycosurie phloridzinique est due, suivant M. Lépine, dont nous exposerons plus loin la théorie pathogénique basée sur la diminution du pouvoir glycolytique du sang, non à la diminution de la glycolyse, mais à l'exagération de la production du sucre.

Dans le diabète phloridzinique il n'y a pas d'hyperglycémie (Von Mering, Chauveau et Kauffmann, Zuntz), ou il peut arriver que l'hyperglycémie soit faible et la glycosurie considérable (Hédon). Pourtant Coolen a trouvé la glycémie dans ses expériences (*Arch. of pharmaco-dynamy*, I, 4).

Il n'y a pas d'augmentation de l'activité glycogénique du foie ni des autres tissus. On rencontre dans le diabète phloridzinique chez le chien des lésions analogues à celles que le diabète produit chez l'homme (dégénérescence d'Ebs-tein par élimination de l'acétone, dégénérescence hyaline), et les altérations des glomérules et des tubuli expliquent qu'on rencontre l'albuminurie (Trambusti et Nesti, *Lo Sperimentale*, 1895).

Hofmeister a constaté chez des chiens en inanition que la faculté d'assimilation des hydrates de carbone est très diminuée. Kolisch a obtenu chez l'animal une glycosurie alimentaire en liant un nombre plus ou moins grand de rameaux des artères mésentériques et en administrant ensuite du sucre et, comme il n'a constaté en pareil cas ni nécrose de la muqueuse, ni lésion du pancréas, il n'y voit que le résultat d'un trouble fonctionnel de l'assimilation (*Centrabl. f. Klin. med.*, n° 55, 1892).

La piqûre diabétique ne produit pas son effet chez les animaux dépancréatisés. Le diabète phloridzinique se montre encore après l'extirpation du foie chez les oiseaux (W. Marcuse, *Arch. f. Physiol.*, 1894).

P. A. Sevens (*Journal of Physiology*, XVII, p. 259) pense que le diabète phloridzinique témoigne plus d'une décomposition des protéides que d'une simple

<sup>(1)</sup> *Zeitschrift für Biologie*, XXVII, p. 81.

élimination du sucre par les reins. Le sang veineux du rein contient alors plus de sucre que l'artériel, le tissu du rein est plus riche en sucre.

N. Zuntz (*Arch. f. Physiol.*, 1895) rappelle qu'on a attribué la glycosurie phloridzinique à ce que les cellules des canalicules urinifères acquièrent dans ce cas une affinité plus grande pour le sucre du sang.

La question qui a le plus passionné les physiologistes voués à l'étude du diabète expérimental est la possibilité d'obtenir par l'*extirpation du pancréas* une glycosurie durable, un véritable diabète. Pour éviter les redites, nous allons exposer plus loin, en même temps que la théorie pancréatique du diabète à laquelle elles servent de base, les expériences de Mering et Minkowski, de Lépine, Hédon, qui lui sont favorables, ainsi que celles de leurs contradicteurs (p. 555).

L'organisme pourrait fournir du sucre sans l'intermédiaire du glycogène. M. Quinquaud<sup>(1)</sup> a constaté que des chiens en état d'inanition et dont le foie ne contenait plus de glycogène ont continué à fabriquer après hémorrhagie de grandes quantités de glucose. Il pense que la glycémie peut dériver d'un double processus, l'un glycogénique, l'autre directement protoplasmique. Il a constaté par des méthodes assez précises que l'organisme élimine à l'état normal par les urines 0<sup>er</sup>,20 à 0<sup>er</sup>,50 en 24 heures d'une substance fermentescible et réductrice.

THÉORIES DU DIABÈTE. — En 1880, M. Bouchard disait qu'il connaissait au moins vingt-sept théories du diabète; plusieurs autres se sont produites depuis. Mais on peut toujours les grouper, comme il a proposé de le faire, autour de six conceptions principales qui sont : I. Troubles des organes digestifs (en y comprenant le pancréas, envisagé dans sa double fonction); II. Défaut de fixation par le foie du sucre alimentaire; III. Exagération la glycogénie de hépatique; IV. Glycogénie musculaire; V. Vice de la désassimilation des tissus; VI. Utilisation insuffisante du sucre.

I. F. Dickinson pensait que le diabète peut résulter d'une *ingestion exagérée de sucre et de féculents*. Mais l'expérimentation a prouvé que tant que le foie n'est pas troublé fonctionnellement et tant que le tube digestif est normal, l'abus alimentaire du sucre et des féculents ne produit même pas la glycosurie transitoire.

Rollo le premier émit l'opinion que la *mauvaise élaboration des aliments par un tube digestif malade* fournissait au sang une quantité excessive de sucre.

C'était aussi la première pensée de Bouchardat (1846), que les troubles digestifs favorisent la transformation trop rapide des féculents en sucre, ou ralentissent la transformation du sucre en acide lactique. Plus tard, il comprit que cette conception était insuffisante pour expliquer tous les cas de diabète; il admit deux autres catégories de cas : ceux où les aliments azotés pourraient se transformer en sucre, et ceux où le diabète aurait une origine hépatique. L'historien ne doit donc pas lier indissolublement le nom de Bouchardat à la théorie dite gastro-intestinale qui est abandonnée aujourd'hui.

A propos du tube digestif, nous pouvons placer ici l'exposé des théories pathogéniques qui attribuent une certaine espèce de diabète à une *maladie du pancréas*, bien qu'en réalité le pancréas ne soit pas envisagé en ce cas dans ses

<sup>(1)</sup> *R. C. Soc. Biologie*, 13 avril et 18 mai 1889.