

théories pathogéniques, je citerai parmi les auteurs qui ont cru devoir adopter une *théorie complexe*, suivant les cas de diabète, Seegen.

D'après lui, la forme légère du diabète résulte d'une incapacité de la cellule hépatique à faire subir aux hydrates de carbone alimentaires leurs transformations normales (D. hépatogène). Cette incapacité dépendrait d'une inhibition de l'activité fonctionnelle des cellules hépatiques, qui ont pour rôle de former du glycogène.

Dans la forme grave, ce n'est plus seulement un seul organe qui a perdu la faculté de détruire le sucre du sang; mais alors toutes les cellules de l'organisme ont perdu une de leurs aptitudes fonctionnelles les plus importantes, celle de décomposer le sucre.

Dans la première forme, si les malades s'abstiennent des hydrates de carbone et peuvent se nourrir avec les autres aliments en quantité suffisante, ils peuvent vivre très longtemps avec affection latente.

Mais dans la seconde, la calorification est abaissée, l'organisme perd toute résistance « et l'organisme périt aussi vite que s'éteint une lampe privée d'huile ou incapable d'utiliser celle qu'on y verse (1) ».

Munson (The source of sugar in diabetes mellitus. *J. amer. of med. Assoc.*, 1897) admet que dans le diabète il y a une destruction excessive de l'albumine du corps avec diminution de la capacité de destruction du sucre dérivé de cette albumine; ce sucre issu des protéides est isomère du glucose ordinaire, mais moins rapidement oxydé par l'organisme et plus lentement déshydraté par la cellule hépatique pour être transformé en glycogène. Dans le diabète modéré soumis à la diète d'hydrocarbures, le sucre disparaît de l'urine parce que l'organisme est contraint à brûler le sucre issu de l'albumine pour assurer la production de chaleur et d'énergie; mais, avec les progrès de l'affection, le sucre reparait dans l'urine, malgré la continuation de la diète d'hydrocarbures, parce que l'organisme produit plus de sucre albuminoïde qu'il n'en peut oxyder et que, d'autre part, le foie n'est pas capable d'accumuler le sucre en réserve sous forme de glycogène.

OPINIONS DE M. BOUCHARD SUR LA PATHOGÉNIE DU DIABÈTE (2)

« Pour concevoir le diabète il faut se faire une idée de l'économie du sucre, de sa production, de sa destruction ou de sa transformation. Tout le sucre vient du foie. Dans tous les autres organes le sang qui sort est plus pauvre en sucre que le sang qui entre; dans le foie seul le sang qui sort est plus riche en sucre que le sang qui entre. Les artères contiennent plus de sucre que les veines partout, excepté dans la veine cave entre le foie et le cœur droit. C'est que le sucre fabriqué dans le foie est au fur et à mesure emporté par le sang et jeté dans la veine cave, ce qui l'empêche de s'accumuler dans l'organe; mais après la mort, la production continuant encore sans que le lavage puisse s'opérer, le foie se trouve être le seul organe où l'on constate la présence et l'accumulation croissante du sucre *post mortem*.

Tout le sucre de l'économie est fourni par le glycogène du foie, sauf dans les

(1) J. SEEGEN, *La glyco-génie animale* (trad. par L. HAHN), 1890. — Der Zuckerbildenden Function der Leber. *Centralbl. f. Physiol.*, 1896.

(2) *Semaine médicale*, 4 mai 1898.

cas exceptionnels d'obstruction de la veine porte ou de destruction des cellules hépatiques, auquel cas le sucre alimentaire venant de l'intestin et ne pouvant être fixé dans le foie à l'état de glycogène peut passer en nature dans la circulation générale. Tout le glycogène du foie provient des hydrates de carbone alimentaires ou du dédoublement de l'albumine : 1 gramme de sucre alimentaire, après avoir passé par l'état de glycogène, sera restitué aux veines sus-hépatiques comme 1 gramme de sucre sanguin; 1 gramme d'albumine élaborée, qu'elle soit prise aux aliments par la digestion ou aux tissus par la désassimilation, fournira au foie du glycogène, qui sera ensuite livré aux veines sus-hépatiques comme 558 milligrammes de sucre sanguin. Dans le sang ce sucre, quelle que soit son origine, soit les hydrates de carbone alimentaires, soit l'albumine alimentaire ou corporelle, est transporté dans les tissus. Dans les muscles il est fixé à l'état de glycogène et n'en sortira jamais à l'état de sucre; il y subira d'autres transformations qui l'amèneront à la combustion si le besoin fonctionnel, la contraction musculaire réclame de l'énergie et a besoin de calories pour effectuer le travail mécanique. Dans les autres tissus et particulièrement dans les glandes, il se brûle soit suivant les besoins du fonctionnement sécrétoire, soit suivant les besoins de la calorification. Si les besoins de l'organisme ne réclament pas actuellement la destruction par oxydation du sucre et le dégagement de la totalité de ses calories, le sucre ne s'accumule pas nécessairement pour cela; il peut se détruire partiellement et ne livrer qu'une partie de son énergie. Il perd de l'eau et de l'acide carbonique et se dépose à l'état de graisse dans les cellules adipeuses, qui sont le magasin de combustibles et le réservoir d'énergie où l'organisme pourra puiser plus tard la chaleur nécessaire à l'entretien de sa température. Que si la formation de la graisse ne peut pas s'effectuer proportionnellement à l'apport du sucre produit, l'accumulation se fera et le sang deviendra plus riche en sucre. La même hyperglycémie pourra résulter de l'entrave apportée à la combustion directe du sucre dans ces cas où quelque perturbation dans la production des ferments fait que la chaleur est fournie moins par l'oxydation du sucre que par l'oxydation de la graisse ou par l'hydratation de l'albumine.

Il n'y a pas d'autre sucre dans l'organisme et il n'y a pas d'autre origine du sucre, réserve faite cependant pour une petite quantité de glucose qui proviendrait de la graisse, mais en quantité véritablement négligeable; car ce sucre n'atteindrait pas la dixième partie du poids de la graisse détruite, et l'économie dans les conditions normales ou même dans les états pathologiques ne détruit pas des quantités de graisses suffisantes pour que le sucre qui en résulterait pût entrer en ligne de compte avec les masses considérables de glucose introduite par les hydrates de carbone alimentaires ou par l'albumine élaborée.

Quantité du sucre normalement détruit. — J'ai calculé autrefois la quantité du sucre qui se forme et se détruit dans un temps donné. Je suis arrivé, je crois, à la mesurer directement. Pour cela, les sujets qui se prêtent à l'expérience sont alimentés suivant leur appétit et leur fantaisie avec les viandes, les poissons, le blanc d'œuf, les graisses, les portions non féculentes et non sucrées des végétaux, avec le vin, le café noir ou toute autre infusion aromatique. Rien de tout cela n'est pesé. On ne pèse qu'un seul aliment, le sucre, et on n'introduit pas d'autres hydrates de carbone. On obtient le poids du sucre consommé en ajoutant au poids du sucre ingéré le poids du sucre formé aux dépens de l'albumine

élaborée, à raison, je le répète, de 558 milligrammes de sucre pour 1 gramme d'albumine élaborée. Il est très difficile de connaître le poids de l'albumine ingérée et surtout le poids de l'albumine absorbée à la surface du tube digestif, mais il est très facile de connaître le poids de l'albumine élaborée, car presque tout l'azote de l'albumine élaborée s'échappe par le rein, et l'on déduira le poids de cette albumine élaborée du poids de l'azote urinaire total en admettant que plus des 95 pour 100 de l'azote de l'albumine élaborée se retrouvent dans l'urine et que 5 pour 100 au plus sont sécrétés dans l'intestin où il ne faut pas chercher à les doser, parce qu'ils s'y trouvent mêlés à l'azote alimentaire non absorbé. Il suffira de savoir qu'à 1 gramme d'azote urinaire total correspondent 6^{gr},756 d'albumine détruite. Je vous soumetts le tableau de la consommation du sucre chez cinq individus normaux d'âge différent, en rapportant cette consommation au kilogramme corporel d'une part, et d'autre part au kilogramme d'albumine constitutive des tissus, pour une période de vingt-quatre heures.

Age.	Poids.	SUCRE CONSOMMÉ	
		Par kil. corporel.	Par kil. d'alb. fixe.
17 ans.	50 kil. 7	7 gr. 2	51 gr. 4
25 —	65 —	5 — 7	58 — 8
40 —	51 — 8	5 — 5	57 — 6
59 —	85 — 5	2 — 5	18 — 2
70 —	55 — 5	5 — 3	22 — 9

Cette estimation n'a rien de fixe, et on la ferait certainement varier sous l'influence du travail corporel et du repos absolu, du refroidissement ou de l'élévation de la température du milieu ambiant. Mais ces chiffres ont été obtenus dans des conditions sensiblement comparables de repos et de température. Vous remarquerez que la consommation est plus intense chez le jeune homme et moins chez le vieillard.

Peut-être vous rappelez-vous que j'avais cherché autrefois à déduire la quantité du sucre détruit et, par conséquent, la quantité du sucre produit des différences qu'indiquaient les physiologistes Bernard, Fornara, Chauveau dans la teneur en sucre du sang artériel et du sang veineux, ce dernier ayant par kilogramme en moyenne 40 centigrammes et au minimum 20 centigrammes de sucre de moins que le sang artériel. J'avais de plus appris de Vierordt que la durée moyenne d'une révolution totale est de 25 secondes 1 pour les parties du corps à circulation rapide, et de 105 secondes 5 pour les parties à circulation lente, ce qui, vu la proportion relative de ces parties, permet d'assigner à une révolution totale moyenne la durée de 46 secondes 7, d'où on déduit que la masse totale du sang exécute 1 850 fois son circuit total en vingt-quatre heures. En adoptant 20 centigrammes pour la consommation du sucre de 1 kilogramme de sang dans une révolution totale, ce qui était un minimum pour les physiologistes que j'ai cités, cela représenterait pour un homme de 65 kilogrammes, qui a 5 kilogrammes de sang, une destruction et, par conséquent, une formation, de 1 850 grammes de sucre en vingt-quatre heures. Or, si vous vous reportez au tableau que je viens de placer sous vos yeux, vous verrez que l'homme de 65 kilogrammes dont j'ai mesuré le sucre consommé n'en perdait dans les vingt-quatre heures que $5,7 \times 65 = 370^{\text{gr}},50$. Le chiffre calculé était donc environ cinq fois plus fort que le chiffre mesuré. Cela tenait à ce que l'intensité de la consommation, telle qu'on la déduisait des premières expériences des physiologistes, était exagérée. La rectification a été faite

par l'un d'eux. MM. Chauveau et Kaufmann, dans des analyses pratiquées plus récemment et en s'entourant de toutes les garanties d'exactitude, ont trouvé que le kilogramme de sang, en traversant les muscles, ne perd que 12 centigrammes de sucre, et qu'il en perd seulement 2 centigrammes en traversant les glandes. Nous ne sommes pas renseignés pour les autres tissus; mais, comme les muscles et les glandes sont les tissus où le dégagement de chaleur est le plus manifeste, il est vraisemblable que la consommation est encore moindre dans ce qui n'est ni muscle ni glande. En tenant compte de la part qui revient aux muscles dans la masse totale du corps, la perte moyenne de sucre par kilogramme de sang et par révolution totale ne serait guère que de 4 centigrammes, ce qui pour un homme de 65 kilogrammes donnerait en vingt-quatre heures 370 grammes. Il y a sans doute quelque chose de fortuit dans cette identité entre le chiffre calculé et le chiffre mesuré, et d'ailleurs, d'après mon tableau, le jeune homme perd plus et le vieillard perd moins.

Quantité de sucre qui pourrait être détruite. — Nous venons de voir comment on peut déterminer la quantité du sucre élaboré. Il est beaucoup plus important, au point de vue de la doctrine du diabète, de savoir quelle quantité de sucre les tissus seraient capables de détruire. Le jeune homme de dix-sept ans qui figure au tableau et qui consommait par kilogramme corporel 7^{gr},20 de sucre, en détruisait en vingt-quatre heures 565 grammes. Il fut soumis pendant cinq jours au régime que j'ai indiqué précédemment, mais cette fois il prenait 600 grammes de sucre en vingt-quatre heures. Pendant ce temps la moyenne de l'azote urinaire total a été, par jour, de 18^{gr},17. On en peut déduire que le sucre produit par l'élaboration de l'albumine comptait pour 68^{gr},50 et le sucre ingéré pour 600 grammes, soit 668^{gr},50 qui étaient mis à la disposition de l'organisme par période de vingt-quatre heures. Il n'y a pas eu pendant tout ce temps élimination de sucre par les urines. L'élaboration du sucre a donc été en vingt-quatre heures de 13^{gr},20 par kilogramme corporel et j'ajoute de 95^{gr},50 par kilogramme d'albumine fixe. Je n'ai pas poussé plus loin chez lui l'ingestion du sucre et c'eût été sans utilité, car tout ce sucre consommé n'était pas du sucre brûlé, la preuve en est que le foie pendant ces quatre jours avait augmenté de volume au point de dépasser de deux travers de doigt le rebord costal, et qu'après retour au régime normal l'organe a mis quatre jours pour reprendre ses dimensions primitives. Cela montre avec quelle facilité le foie conserve à l'état de glycogène les hydrates de carbone, s'ils sont ingérés en excès ou hors de proportion avec les besoins d'énergie de l'organisme. Cela montre aussi quelle quantité considérable de sucre peut disparaître avant que la glycosurie intervienne.

Chez l'homme de quarante ans soumis au même régime, la glycosurie avait apparu; la consommation maxima du sucre s'était élevée à 9^{gr},10 par kilogramme corporel, à 61^{gr},50 par kilogramme d'albumine fixe.

C'est la reproduction chez l'homme, faite d'une façon absolument inoffensive, d'expériences qui remontent à dix-sept ans (octobre 1881) et dans lesquelles j'ai démontré que le chien est capable de consommer en vingt-quatre heures par kilogramme corporel 5^{gr},60 de sucre de plus qu'il ne consomme normalement. Cette consommation excédente possible était de 5 grammes chez le jeune homme de dix-sept ans, de 3^{gr},60 chez l'homme de quarante ans. Je rappelle sommairement mes expériences chez l'animal :

Une chienne de 13^{kg},500 reçoit pendant deux heures, par injection intra-

veineuse, toutes les douze secondes, 1/2 centimètre cube d'une solution de glycose à 1/7, en tout 42^{gr},90; une glycosurie abondante survient qui cesse une heure quarante-quatre minutes après la fin de l'injection. La totalité des urines recueillies pendant les trois heures quarante-quatre minutes renferme 54^{gr},954 de sucre; c'est donc une consommation de 7^{gr},946, car l'animal sacrifié immédiatement n'avait de sucre ni dans la bave ni dans le contenu de l'estomac ou de l'intestin, ni dans le liquide péritonéal.

Cette consommation correspondant à 26 décimilligrammes par kilogramme corporel et par minute, on injecte encore par voie intraveineuse, à un chien de 4 kilogrammes, 1 centigramme de sucre par minute, à peu près la même proportion. L'injection est continuée pendant deux heures : la glycosurie n'apparaît pas. Cet animal était donc capable de détruire, en sus de ce qu'il détruit normalement, 5^{gr},60 de sucre par kilogramme corporel et par vingt-quatre heures.

Ainsi, pour que le sucre s'accumule dans le sang, il ne suffit pas que le sucre ingéré ou produit dépasse le chiffre consommé normalement, il faut qu'il dépasse encore la quantité que l'organisme est capable de consommer en plus de ce qu'il consomme normalement; il faut qu'il dépasse ce que j'ai appelé l'« avidité des tissus pour le sucre ». Alors la glycémie atteint et dépasse même 2^{gr},50 à 3 grammes par kilogramme de sang; alors la glycosurie apparaît qui agit comme modératrice de la glycémie, de même que, quand la température du corps s'élève, la sueur survient qui agit comme modératrice de la température. Les choses se passent ainsi dans nos expériences; en est-il de même dans le diabète?

La glycosurie diabétique ne dépend pas de l'excès du sucre produit. — Le sucre urinaire éliminé en vingt-quatre heures a pu atteindre le chiffre énorme de 1500 grammes (Dickinson). Si l'on ajoutait à ce chiffre les 670 grammes de sucre que le jeune homme de dix-sept ans était capable de consommer en vingt-quatre heures, ou les 470 grammes qui correspondaient à l'activité des tissus de l'homme de quarante ans, on aurait quelque chose comme 2000 grammes de sucre, soit consommés, soit éliminés et par conséquent formés ou introduits dans une période de vingt-quatre heures. Cela supposerait un apport énorme dans lequel les hydrates de carbone auraient sans doute la part la plus importante. Mais, si l'on supprime totalement le sucre alimentaire et tout hydrate de carbone, le sucre chez les diabétiques peut néanmoins rester présent dans l'urine, en moindre quantité assurément, mais on peut doser encore 100, 150, 200 grammes. Prenons des chiffres modérés, 500 grammes pour l'avidité normale des tissus pour le sucre, 100 grammes pour le sucre éliminé par les urines. C'est un total de 600 grammes de sucre que l'économie a eu à sa disposition en vingt-quatre heures, alors qu'elle n'avait pas reçu une molécule sucrée de l'extérieur. D'où ces 600 grammes de sucre peuvent-ils venir? De la graisse ou de l'albumine? Pour que la graisse pût les produire, il en faudrait 6 kilogrammes par jour : on ne conçoit guère la possibilité de l'ingestion d'une telle quantité de graisse et encore moins de sa digestion et de son absorption. Si cette graisse n'était pas ingérée, il faudrait qu'elle fût prise aux tissus; or, l'organisme total n'en contient guère que de 6 à 9 kilogrammes. Les 600 grammes de sucre auraient-ils donc pour origine l'albumine élaborée? Mais cela supposerait une destruction quotidienne de 1075 grammes d'albumine que le diabétique ne pourrait trouver que dans l'ingestion de plus de 5 kilogrammes de viande ou

dans la destruction d'une égale quantité de ses tissus azotés. Cela supposerait, en d'autres termes, une polyphagie invraisemblable ou une autophagie impossible. Cela supposerait également une azoturie telle qu'on ne l'a jamais constatée. Les 1075 grammes d'albumine élaborée devraient en effet livrer aux urines 160 grammes d'azote. Je sais qu'il n'est pas rare d'observer chez les diabétiques un certain degré d'azoturie, mais j'ai démontré par la statistique clinique que c'est dans moins de la moitié des cas, et jamais pareil chiffre d'azote n'a été atteint. Le chiffre le plus élevé de l'urée chez les diabétiques est de 165 grammes en vingt-quatre heures : il a été constaté par Fürbringer; cela correspond à peu près à 85 grammes d'azote total. Ainsi, pour expliquer par l'augmentation de la production du sucre une glycosurie diabétique même modérée, on est obligé d'admettre comme conséquence une polyphagie ou une autophagie et une azoturie telles qu'on n'en a jamais vu. La théorie se trouve jugée par l'absurde, et l'objection vaut pour toutes les théories du diabète où la glycosurie est attribuée à une augmentation de l'introduction ou de la production du sucre.

La glycosurie diabétique s'explique par la diminution de la destruction du sucre. — S'il m'est impossible d'admettre que la glycosurie diabétique résulte d'une augmentation de la production du sucre, parce qu'une telle théorie conduit forcément à des conséquences absurdes, je puis, au contraire, concevoir que cette glycosurie dépende d'une diminution dans la destruction.

Le jeune homme qui consomme habituellement en vingt-quatre heures 7^{gr},20 de sucre par kilogramme corporel, mais qui est capable d'en consommer 15^{gr},20 ne verra pas le sucre apparaître dans ses urines tant que l'avidité de ses tissus pour le sucre restera supérieure à la consommation normale, et, si cette avidité diminue, rien ne le révélera jusqu'au jour où elle sera devenue égale à la production. Ce jour-là, du sucre apparaîtra dans les heures qui suivront les repas, et toute glycosurie disparaîtra quand on sera loin de l'ingestion des matériaux sucrés. Si le kilogramme corporel devient incapable de consommer 7^{gr},20 de sucre, s'il n'en peut plus consommer, par exemple, que 5 grammes, la glycosurie sera permanente, et le régime alimentaire n'ayant pas été modifié, l'urine des vingt-quatre heures renfermera 2^{gr},20 de sucre par kilogramme corporel. Mais, si alors on change le régime alimentaire, si l'on supprime tous les hydrates de carbone, on verra la glycosurie cesser. Le vice de la nutrition pourra s'accroître sans que rien le révèle jusqu'au moment où le kilogramme corporel ne sera plus capable de consommer en vingt-quatre heures que 1^{gr},55 de glycose; c'est là, en effet, la quantité de sucre que produit par vingt-quatre heures, chez ce jeune homme, l'élaboration de l'albumine par kilogramme corporel. Quelle que soit la rigueur du régime alimentaire, la glycosurie sera désormais continue. Mais les choses ne se passent pas si simplement. L'organisme ne recevant pas de sucre alimentaire et en tout cas ne consommant qu'une quantité de sucre inférieure à la quantité normale, se trouve privé partiellement de l'une des sources de l'énergie. Il doit dès lors remplacer le sucre par une autre matière organique, par la graisse ou par l'albumine, et à défaut de suralimentation ce sont ses tissus qui fourniront et le combustible et les calories. Nous verrons tout à l'heure qu'il n'est pas indifférent que le supplément d'énergie soit demandé à la graisse ou à l'albumine.

Cette conception de la glycosurie diabétique, qui suppose le ralentissement de