



6301/186
Livraria do Monde Elegant

*livros classicos, medicina, ciencias
e artes, jurisprudencia, litteratura, no-
vellas, illustrações, educação, devoção,
etc. Completo sortimento de objectos para
escriptorio, escolas e collegios* MUSICAS

A. Genoud

Campinas

DEDALUS - Acervo - FM



10700059573

46838

BIBLIOTHECA da FACULDADE de MEDICINA

DE SÃO PAULO

Sala..... Prateleira C

Volume 5 N. de ordem 23

CORBEIL. — IMPRIMERIE GRÉTÉ.

LEÇONS CLINIQUES
SUR LA
PATHOLOGIE DE LA DIGESTION

PAR
LE D^R C. A. EWALD
PROFESSEUR A L'UNIVERSITÉ DE BERLIN

I
PHYSIOLOGIE DE LA DIGESTION

Deuxième édition (1886), traduite par les Docteurs

J. DAGONET
MÉDECIN A SAINT-MANDÉ (SEINE).

SCHUMAN-LECLERCQ
MÉDECIN AUX EAUX DE CARLSBAD (BOHÈME).

REVUE ET AUGMENTÉE PAR LE PROFESSEUR
ET PRÉCÉDÉE D'UNE PRÉFACE DE M. LE D^R QUINQUAUD
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris,
Médecin des hôpitaux.

A. Genoud
LIVRARIA E MUSICAS
CAMPINAS

PARIS
A. DELAHAYE ET E. LECROSNIER, ÉDITEURS
PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

—
1888

AVANT-PROPOS

Cette traduction de la première partie de mes *Leçons cliniques sur la pathologie de la digestion* (Physiologie de la digestion, étudiée au point de vue de la pratique médicale) m'inspire un double sentiment d'orgueil et de joie.

Je suis fier de l'honneur fait à mon livre; et cet honneur, je le dois en grande partie à la presse médicale française, aux appréciations bienveillantes qu'elle a formulées sur les éditions allemandes de mes leçons. Je suis heureux de l'amabilité toute particulière que m'ont témoignée M. le docteur Quinquaud et M. le D^r Jules Dagonet, et je me hâte de leur exprimer mes meilleurs remerciements.

M. le D^r Quinquaud a bien voulu écrire une préface, et me donner l'appui de son autorité. La traduction, due à M. le D^r Jules Dagonet et à M. le D^r Schuman-Leclercq, de Carlsbad, a le mérite d'être à la fois élégante et très exacte.

EWALD.

PRÉFACE

C'est un plaisir et un devoir pour nous de présenter au public médical français la première partie du livre d'Ewald intitulé : *Leçons cliniques sur la pathologie de la digestion* : je dis un plaisir parce que l'auteur rend justice aux savants français Cl. Bernard, Pasteur, etc., et un devoir, parce qu'il est utile de faire connaître à nos confrères la traduction d'un ouvrage écrit en langue étrangère.

Quant à M. Ewald, professeur à l'Université de Berlin, et médecin en chef de la Frauensiechen Anstalt, c'est un savant laborieux, très initié aux difficultés de la pathologie interne, et qui a fait une étude spéciale des maladies des voies digestives.

Ce premier volume traite surtout de la physiologie chimique de la digestion (le second volume comprenant la pathologie de la digestion doit paraître sous peu); on y trouve décrits : la digestion dans ses rapports avec les actes nutritifs, les ferments, la mastication, les glandes salivaires, la salive, la déglutition, l'estomac (suc gastrique, peptone, ferment lab, fermentation) les troubles de la digestion, le chyme, la bile, le suc pancréatique, les lésions du pancréas, l'intestin et les glandes; on y trouve un résumé de diététique, enfin le

procédé d'Ewald pour explorer les altérations du chimisme stomacal.

Dans son travail, Ewald n'oublie pas qu'il est médecin, aussi sa physiologie se trouve-t-elle parsemée d'un très grand nombre d'applications à la clinique et à la pathologie. Cet ouvrage n'est point une compilation, c'est un exposé clair et succinct, longuement médité, des recherches physiologiques faites dans ces dernières années; grâce à ses nombreuses expériences personnelles, Ewald peut critiquer judicieusement les questions controversées.

L'étude des fonctions digestives a, en effet, suscité depuis 20 ans un grand nombre de travaux de premier ordre : ce sont ces brillantes découvertes qui éclairent d'un jour nouveau la physiologie et la pathologie des voies digestives; l'auteur les expose avec exactitude.

Cette pathologie comprend des symptômes, c'est-à-dire des phénomènes perçus par les malades, et des signes, phénomènes perçus par le médecin; il n'est pas question de symptômes dans ce livre; Ewald s'est surtout occupé des signes fournis par l'analyse chimique.

L'auteur admet, à l'exemple de Cl. Bernard, que pour bien comprendre la pathologie du tube digestif, il est indispensable de connaître la physiologie : « Mon but, dit-il, est de vous faire comprendre les troubles de la digestion expliqués par l'étude de la physiologie normale. » Cet ouvrage traite également et des questions histo-chimiques relatives au mode de fonctionnement des cellules glandulaires, et des actions nerveuses sur les actes sécrétoires.

M. Ewald rapporte les faits, les discute, et conclut lorsqu'il les a étudiés lui-même d'une manière spéciale : c'est une bonne méthode, nous n'avons qu'à l'en félici-

ter. Parmi les recherches récentes faites par lui-même ou en collaboration, nous devons citer l'état de la température de l'estomac, la pathogénie de ses ulcères, l'alimentation par les lavements de peptones et d'œufs, les transformations de l'amidon, la méthode d'expression d'Ewald pour obtenir le suc gastrique, le déjeuner d'essai, enfin son tableau pour l'exploration des fonctions de l'estomac ; dans cette méthode, Ewald admet avec raison la règle fondamentale suivante : « Pour obtenir des résultats comparables, pratiquez l'examen au moment même de la digestion, et après une alimentation toujours identique. » Le médecin de Berlin a étudié l'état de la sécrétion de l'acide chlorhydrique dans les dyspepsies, et a pu constater son absence dans des cas où le cancer n'existait pas ; nos propres recherches plaident dans le même sens ; nous avons pu observer cette absence d'acide chlorhydrique chez des malades atteints d'affections diverses, par exemple dans des cas de dyspepsie chez les tuberculeux, dyspepsie coexistant le plus souvent avec des lésions gastriques.

Pour apprécier l'état des fonctions digestives, notre méthode est plus générale, mais repose sur les mêmes principes : nous étudions au point de vue chimique les troubles digestifs et nutritifs, l'acidité qui est mesurée par la phtaléïne, la digestibilité artificielle qui est évaluée en employant la fibrine, la quantité des substances réductrices, qui est appréciée par notre liqueur ; le poids des graisses expulsées, qui est dosé directement en même temps que s'opère la digestion. Nous examinons les urines au point de vue des peptones, des albumines, de l'indol, du phénol, des sucres, des bactéries, des ptomaines, etc. Pendant cette même période

nous faisons une analyse assez compliquée du sang. Avec ces procédés on découvre un grand nombre de troubles digestifs inconnus jusqu'alors.

Maintenant passons à quelques points faibles du livre : tout d'abord nous aurions désiré voir établir des liens plus nombreux entre la physiologie et la pathologie ; nous espérons qu'Ewald comblera cette lacune dans son second volume.

Au début de son travail, Ewald, adoptant la définition de Cl. Bernard, admet qu'il existe une digestion superficielle et une digestion interstitielle, cette dernière ayant lieu au niveau des tissus. A un point de vue élevé, cette manière de comprendre la digestion est légitime ; toutefois le milieu (sang, organisme élémentaire) où s'opèrent les actions chimiques, la nature de ces activités (analyse et synthèse), tout est différent de ce qui se passe dans le tube digestif. Pour nous la nutrition comprend un premier acte, qui est la digestion proprement dite ; un second, qui se passe dans le sang (agent modificateur des aliments ; les travaux de Hoppe-Seyler, de Nencki, et bien d'autres le démontrent suffisamment), un troisième et un quatrième, qui se font dans la cellule. La digestion intestinale ne consiste pas seulement à rendre les aliments absorbables, mais encore à modifier profondément leur molécule, à la dédoubler par hydratation ; avant notre travail sur ce sujet, qui date de 1873, Brücke avait constaté que le suc pancréatique donnait naissance à divers produits : leucine, tyrosine, indol. En 1874, dans le laboratoire de notre maître P. Schützenberger, nous avons démontré que le suc gastrique, le suc pancréatique, le suc intestinal, produisaient la tyrosine, la leucine, la butalanine, l'acide amido-butyrique, la tyroleucine, la

leucéine, des glucoprotéines (Société de biologie).

A la même époque nous avons rencontré dans les cellules hépatiques, musculaires, etc., l'existence de ferments divers agissant les uns à la manière d'agents oxydants ou réducteurs, les autres comme agents de dédoublement. Nous disions alors : La vie n'est qu'une série de processus analogues à ceux de la fermentation, idée d'ailleurs renouvelée de Van Helmont. Aujourd'hui notre manière de voir n'a pas varié.

Passons à d'autres considérations : à la page 128, Ewald écrit : « Pour faire un diagnostic exact d'une affection stomacale et instituer une thérapeutique rationnelle, il faut examiner soigneusement au point de vue chimique le suc gastrique ou le contenu stomacal, suivant certaines méthodes ; il faut faire un examen quantitatif et qualitatif de l'acide, observer la digestion de l'amidon, et l'action exercée sur les substances albuminoïdes. C'est fort bien pensé, mais trop absolu. Il ne faudrait point adopter à la lettre ces propositions, et mettre au premier rang l'examen chimique. Dans l'état actuel de la science, les signes cliniques sont la véritable base du diagnostic des affections gastro-intestinales. Je me plais à ajouter que les signes fournis par la chimie sont un adjuvant indispensable pour connaître l'état de la fonction digestive ; c'est incontestable, et M. Ewald a raison d'insister sur leur haute valeur ; je crois même que l'avenir de la *pathologie digestive* est là.

En résumé, l'ouvrage d'Ewald est un excellent livre qui résume l'état actuel de la science allemande sur la physiologie clinique et histologique des voies digestives ; toutefois j'aurais voulu y voir accorder une plus grande place aux travaux français tels que ceux de Laborde, de

G. Sée, de Bouchard, de Duclaux, de Vignal et Malassez, de Dujardin-Beaumetz, de Ranvier, etc...

Malgré ces légères critiques de détail, nous ne saurions trop en recommander la lecture aux médecins français qui ne veulent pas rester en arrière du progrès scientifique.

QUINQUAUD.

Paris, 30 août 1887.

PRÉFACE

DE LA PREMIÈRE ÉDITION

Le titre de ce livre en indique l'esprit et le but. Je cède à des instances répétées en offrant à un public plus nombreux les leçons que j'ai professées pendant le dernier hiver.

Les recherches physiologiques sur la digestion, pendant ces dernières années, nous ont appris une quantité de faits nouveaux qui devaient attirer toute l'attention du médecin, car ils éclairent la pathologie de la digestion ; ces faits n'ont pas été réunis encore dans un travail d'ensemble. La seconde partie de l'excellente chimie biologique de Hoppe-Seyler, « Digestion et résorption des aliments », s'adresse aux chimistes. Ces leçons sont surtout faites pour le médecin et le clinicien ; cette considération m'a guidé dans le plan et dans l'exposition du sujet. Je me suis efforcé d'être aussi bref que possible, d'éviter les répétitions et les longueurs oratoires.

Pendant les derniers temps, j'ai répété une grande

partie des expériences ; mais je n'ai insisté, dans ces leçons, que sur les questions controversées, lorsqu'il fallait donner mon avis personnel, ou confirmer, par des résultats concordants, des faits insuffisamment établis.

C. A. EWALD.

PRÉFACE

DE LA DEUXIÈME ÉDITION

Le public médical a favorablement accueilli la première édition de ces leçons, qui ont été traduites en plusieurs langues, et j'ai revu moi-même une traduction anglaise. La raison de cet accueil me paraît être que ce travail n'est pas une compilation rapide, mais qu'il est le résultat d'une longue expérience, et que l'allure vive d'une leçon orale lui a été conservée. De cette seconde édition, je puis dire aussi qu'elle a été soigneusement préparée, et j'espère n'avoir rien oublié d'essentiel parmi les nombreux travaux de ces dernières années. Un coup d'œil jeté sur cette nouvelle édition, qui, malgré ma recherche de la concision, est le double de la première, suffit à vous montrer quels remarquables résultats ont récompensé les efforts de tant de physiologistes éminents.

Le clinicien ne se plaindra pas de ces additions, car dans le monde médical on se convainc chaque jour

davantage que seule la physiologie conduit à la connaissance de la pathologie. Et, dans ce sens, il faut considérer ces leçons comme une sorte de jalon. Elles sont, pour moi, une première partie, physiologique, d'une clinique des maladies de la digestion ; j'ai déjà amassé pour la deuxième partie, pour la pathologie, un grand nombre de matériaux ; mais cette étude doit être encore approfondie.

Puisse cette deuxième édition obtenir la faveur des cliniciens à qui elle est consacrée !

C. A. EWALD.

Berlin, 24 décembre 1885.

LEÇONS CLINIQUES

SUR LA

PATHOLOGIE DE LA DIGESTION

PREMIÈRE LEÇON

La digestion. — Les ferments.

MESSIEURS,

Pour comprendre nettement la pathologie de la digestion, pour instituer un traitement fructueux et rationnel, il est nécessaire, plus que dans tout autre sujet, de connaître la physiologie d'une façon précise. On peut comparer la digestion au mécanisme compliqué d'une montre : si la marche de cette montre est troublée, les aiguilles l'indiquent clairement ; mais la cause du trouble est difficile à découvrir, car les roues sont nombreuses et cachées. Ainsi, pour comprendre la pathologie, il faut absolument connaître les processus multiples qui, chez l'homme bien portant, rendent les aliments assimilables.

Cette nécessité mérite à peine d'être signalée, tant elle est évidente ; il serait absurde d'attribuer le dérangement

de la montre à la marche des aiguilles, et de vouloir les régler, au lieu d'examiner attentivement le mécanisme, et d'y chercher la cause du trouble observé. Si l'on s'en tenait à l'extérieur, on ne ferait que tâtonner sans résultat.

Depuis vingt ans, la physiologie de la digestion s'est développée plus que toute autre partie de la science ; on a fait tant de recherches nouvelles et tant de brillantes découvertes, que la somme de nos connaissances a été doublée et triplée depuis cette époque.

La physiologie et l'histologie nous ont fait connaître certains processus dans leurs détails et leurs particularités, et les découvertes chimiques nous ont enrichis de vues générales : notre horizon s'est trouvé élargi, beaucoup de lacunes ont été comblées, et le courant de nos études a pris une nouvelle direction. Les travaux classiques de Müller, Tiedemann, Gmélin, Becquerel, Leuret, Cl. Bernard, Blondlot, Donders, Frerichs, Bidder et Schmidt, étaient, il y a environ vingt ans, la base de vos études ; ils sont restés comme des jalons, et comme l'expression complète de l'état de la science à cette époque. Mais la récolte de faits nouveaux et de nouvelles idées a été depuis si abondante, que tout médecin qui veut se tenir au courant de la science doit en faire une étude spéciale. La difficulté réside dans l'étendue de la bibliographie ; il a paru des centaines de monographies, de revues, de comptes rendus de sociétés, etc. Je tiens donc à vous donner une vue d'ensemble sur nos connaissances actuelles : mon but est de vous faire comprendre les *troubles de la digestion, expliqués par l'étude de la physiologie normale*. Dans les considérations suivantes, je ferai ressortir les faits connus, qui seront l'échafaudage de l'édifice que nous voulons construire. Autant que possible, je laisserai parler les faits ; je tracerai les grandes lignes de l'expérimentation et je ne donnerai des

méthodes chimiques et des formules que le strict nécessaire. Cependant, vous permettrez au clinicien quelques aperçus pratiques, surtout en ce qui concerne la thérapeutique.

Cette méthode aura l'avantage de nous faire connaître l'acquis scientifique et en même temps de nous montrer les nombreux desiderata de la science. Cette dernière constatation est utile aussi, car elle est le premier effort pour atteindre ce qui nous manque.

Et maintenant, que doit-on comprendre par *digestion*? Chez les êtres vivants appartenant au règne animal, ce mot désigne l'ensemble des phénomènes qui rendent les aliments propres à être absorbés par le système vasculaire, pour être ensuite utilisés dans l'économie. Les plantes ne digèrent pas, elles n'ont pas, à proprement parler, d'organes digestifs. Il semble que ce phénomène biologique fondamental puisse séparer nettement les deux règnes, dont la limite ne peut être tracée par la morphologie. Si cependant on envisage la digestion à un point de vue général (comme l'a fait Cl. Bernard dans un traité rempli d'aperçus ingénieux), on peut dire qu'il n'existe pas non plus ici de différence essentielle entre les animaux et les plantes, et que, dans les deux règnes, on retrouve la même loi.

Il ne faut pas considérer la digestion seulement comme un phénomène se passant à la surface du tube digestif des animaux; notre conception doit être plus large : c'est l'ensemble des processus qui transforment les aliments en substances nutritives assimilables par la cellule. Il y a donc deux digestions, l'une *superficielle*, l'autre *interstitielle*; toutes deux existent, dans une proportion différente, chez les plantes et chez les animaux.

La *digestion superficielle*, qui se fait à la surface des organes, ou mieux de l'organisme, est ce qu'on entend or-

dinairement par digestion chez les animaux. Leur tube digestif n'est en somme qu'une invagination de l'enveloppe extérieure, dont l'épithélium se continue sur la muqueuse digestive, en se modifiant progressivement; il représente un canal ouvert à ses deux extrémités, dans lequel aboutissent les conduits excréteurs des glandes. La transformation des aliments dans l'estomac et l'intestin peut être considérée comme un acte superficiel, se passant, pour ainsi dire, sur la surface extérieure du corps. Chez les plantes, on constate aussi la digestion superficielle, mais d'une façon moins nette. Pour les plantes sans chlorophylle cette digestion doit être la plus importante et doit constituer la condition première de la vie. Une cellule de levûre, par exemple, a besoin, pour se nourrir, d'une solution de sucre interverti, mélange de glucose et de lévulose; elle ne peut pas se développer dans une solution pure de sucre de canne: mais elle acquiert la propriété remarquable de transformer le sucre de canne de cette solution en sucre interverti; elle accomplit ainsi une digestion superficielle qui, se produisant à l'aide d'un ferment, est analogue à certains processus digestifs de l'organisme animal. Il en est de même chez les plantes les plus élevées.

Les belles recherches de Darwin nous ont bien fait connaître les plantes dites insectivores, la *Drosera rotundifolia* et la *Dionœa muscipula*. Leurs feuilles sécrètent un liquide acide particulier qui fluidifie les insectes retenus par les poils de la feuille, ou les parcelles albuminoïdes placées sur elle, et qui les rend absorbables par les vaisseaux. La digestion est donc chez elles tout à fait analogue à celle des animaux inférieurs; chez les amibes, par exemple, tous les points de la surface extérieure peuvent, en s'invaginant, servir d'estomac, et recevoir la nourriture.

Il est donc certain que, si l'on voit se produire chez un petit nombre de plantes des formes de digestion superficielle, celle-ci ne doit plus être considérée comme appartenant exclusivement au règne animal. La digestion interstitielle ne lui est pas non plus particulière; elle est même plus apparente que l'autre chez les végétaux. Les plantes et les animaux emmagasinent dans leurs cellules les éléments nutritifs, dont ils peuvent vivre plus ou moins longtemps, quand les aliments leur sont supprimés. Les éléments nutritifs insolubles doivent subir l'action des ferments pour devenir solubles et absorbables. C'est une digestion différente de la première en ce qu'elle ne s'effectue pas dans des organes spéciaux, mais dans chaque cellule de l'organisme; et qu'elle verse ses produits dans le courant vasculaire interstitiel. Aussi, Cl. Bernard l'a-t-il nommée *digestion interstitielle*. Elle joue très probablement le principal rôle pour les hydro-carbonés, les albuminoïdes et les graisses, mais nous n'avons de connaissances exactes que sur les hydro-carbonés. Elle est très développée dans les plantes, qui, pendant certaines époques de leur vie, peuvent utiliser leur réserve alimentaire, mais elle existe aussi chez les animaux. La transformation en sucre soluble de l'amidon insoluble contenu dans les tubercules au moment de la germination comme la transformation en sucre du glycogène contenu dans les cellules hépatiques (glycogène qui, on le sait, disparaît chez l'animal à jeun) sont produits par des ferments. Cette action des ferments peut être considérée comme une sorte de digestion, car elle modifie les matériaux nutritifs que la cellule contient sans les utiliser, et les rend assimilables. Nous manquons de données précises sur la digestion interstitielle des albuminoïdes et des graisses; dans l'état actuel de la science, nous n'avons pour nous éclairer que la théorie de Hofmeister, qui admet ici

des processus analogues à la digestion interstitielle des matières féculentes ; cet auteur prétend que les peptones absorbées sont changées de nouveau en albumines dans les cellules du tissu adénoïde de la muqueuse intestinale. Mais, d'après certains faits, on peut croire, ici encore, à un dédoublement par des ferments, et à une transformation intra-cellulaire, qui rendent les matières albuminoïdes définitivement assimilables.

Ces données, Messieurs, suffisent pour vous montrer la signification générale du mot *digestion* et vous convaincre que ni la biologie ni la morphologie ne peuvent délimiter les deux règnes. J'ai voulu appuyer sur la généralisation et la grande importance de ces processus qui, modifiant les aliments organiques, les rendent assimilables par la cellule, et montrer qu'ils affectent partout un type unique.

En somme, ce sont toujours des *ferments* que la nature emploie pour la digestion ; et pour connaître celle-ci, il faut étudier d'une manière claire et précise l'action des ferments.

La digestion, à vrai dire, comprend autre chose que la préhension et les modifications des seules substances organiques. Les aliments se composent de substances organiques et inorganiques. Nous consacrerons seulement quelques lignes aux substances inorganiques, qui sont d'un intérêt secondaire au point de vue de la digestion dans l'économie animale.

Les *substances inorganiques* existent dans les aliments sous forme d'eau et de sels.

L'eau, dont on néglige bien souvent l'importance, existe cependant dans nos tissus dans la proportion de 80 p. 100. Elle facilite les échanges entre le contenu intestinal et le système vasculaire, en dissolvant les substances les plus diverses ; sans parler de cela, je dirai que, dans

ces derniers temps, on a fait ressortir son rôle considérable dans les fermentations; elles ne sont possibles, à peu d'exceptions près, qu'en présence de l'eau, qui, suivant l'ancien aphorisme : *corpora non agunt nisi soluta*, sert d'intermédiaire entre le ferment et la substance qui fermentera. Aussi reviendrons-nous souvent sur son importance dans la digestion.

Les *sels* s'échangent d'après la loi des affinités, mais sans subir de modifications. S'ils sont solubles dans l'eau et diffusibles à travers des membranes animales, ils sont résorbés et utilisés dans l'organisme qui en élimine l'excès dans les différentes sécrétions. S'ils sont insolubles, ils traversent le tube digestif et sont rejetés avec les excréments. S'ils restent dans l'intestin, ils peuvent déterminer des troubles mécaniques qui peuvent avoir des conséquences sérieuses. Ainsi le sulfate de magnésie, difficilement soluble, forme souvent le noyau de coprolithes.

En ce qui concerne les *substances organiques*, nous en connaissons *trois ou mieux quatre types principaux*, qui, par les combinaisons les plus variées, composent la foule de nos aliments. Il faut y ajouter certains acides organiques, par exemple l'acide tartrique, malique, lactique, butyrique, qui s'absorbent directement et se comportent, par conséquent, comme les corps inorganiques. Ces quatre types sont, on le sait, les albuminoïdes, les mucilages, les hydrates de carbone et les graisses. Que ce soient des fibres musculaires, de la caséine, des cartilages ou des tendons bouillis, de la farine ou du sucre, du beurre ou du lard, qu'ils soient introduits sous n'importe quelle forme dans le tube digestif, ils ne sont pas, à peu d'exceptions près, assimilables comme tels; *la fonction principale de la digestion sera de les modifier pour les rendre absorbables*. Le moyen par excellence pour ce but est *l'action des ferments*.

C'est seulement après cette action que l'amidon, l'albumine et la graisse, peuvent passer de l'intestin dans les vaisseaux chargés de l'absorption. Sans ferment, l'alimentation et la vie seraient impossibles. Laissez-moi vous exposer brièvement l'*étude des ferments* et le rôle qu'on leur attribue, de nos jours, dans l'organisme animal. Cette question présente un intérêt général qui ne se limite pas à la digestion seulement; elle se lie, suivant les opinions de Hoppe-Seyler, Nencki, etc..., à celle des *oxydations organiques*.

Lavoisier et Laplace, dans leurs grandes découvertes, ont expliqué la chaleur animale par une combustion; l'animal émettrait autant de chaleur que peut en produire la combustion du carbone qui existe dans l'acide carbonique exhalé. Magnus a localisé cette oxydation dans le système vasculaire, après avoir constaté la richesse différente du sang veineux et artériel en acide carbonique et en oxygène; après ces recherches, on s'est arrêté à cette croyance que l'oxygène, absorbé par les poumons, va brûler les éléments carbonés du sang. Par ce processus, il doit se produire, en dernier ressort, de l'acide carbonique et de l'eau, ou bien les substances albuminoïdes perdent une partie de leur carbone; les produits de cette métamorphose soi-disant régressive sont l'acide urique et l'urée. Cette opinion semblait si bien fondée et était si bien accréditée, que Liebig expliquait l'accroissement des combustions par celui de la respiration et la quantité plus grande d'oxygène inspirée; la plupart des physiologistes et des médecins comparaient les poumons à un « soufflet de forge », dont le souffle plus puissant rend la combustion du charbon plus active. Dans ces derniers temps seulement on a réagi contre cette opinion universellement acceptée depuis de longues années. Pflüger et son école ont introduit une

nouvelle donnée. Ils ont constaté que la cellule, d'après le besoin et d'après son activité propre, joue un rôle dans ces phénomènes, indépendamment de la quantité d'oxygène que le sang lui apporte, comme le moulin, suivant les besoins, reçoit du ruisseau une quantité d'eau plus ou moins grande. Car la tension gazeuse dans les cellules, c'est-à-dire la production d'acide carbonique par l'oxydation, est indépendante de la quantité d'oxygène du sang; elle augmente suivant l'activité cellulaire, et, dans certaines conditions d'hyperactivité, elle atteint son maximum, comme je l'ai démontré pour la fièvre. Dans ces cas, les poumons prennent une plus grande quantité d'oxygène (Colasanti), mais c'est la conséquence et non la cause de la fièvre. Le régulateur de la combustion est donc la cellule; le résultat de ses manifestations vitales dépend de l'état du protoplasma. Récemment, dans un travail fort intéressant sur le besoin d'oxygène dans l'organisme, Ehrlich a cherché à décrire le mécanisme automatique de ce fonctionnement.

Mais en dehors de ces considérations théoriques, des faits chimiques connus rendent insuffisante l'opinion qu'il se produit seulement des phénomènes d'oxydation dans le sang et les tissus.

1° Les albuminoïdes et les graisses dans les conditions physiologiques de la circulation ne sont pas attaqués par l'oxygène atmosphérique. L'ozone seul pourrait le faire et il n'a pas été trouvé dans le sang, ainsi que Pflüger l'a démontré de la façon la plus convaincante. Si l'on recueille l'oxygène du sang dans le vide barométrique, puis dans des tubes d'absorption où se trouve du papier de gaïac, on n'observe pas la coloration bleue de l'ozone, comme je m'en suis assuré avec Pokrowsky. D'après les recherches de Rajewsky, le frottement du sang sur les parois du ca-

pillaire ne peut former de l'ozone comme on aurait pu le croire d'après certains autres faits. L'oxygène circule dans le sang sous forme d'oxyhémoglobine; bien que ce corps se dédouble très facilement en abandonnant son oxygène aux liquides qui en sont dépourvus, cependant les oxydations de l'économie ne peuvent pas, d'après Hoppe-Seyler, être produites par une solution d'oxyhémoglobine.

2° Le rapport de l'oxygène absorbé avec l'acide carbonique exhalé ($\frac{O}{CO_2}$) n'est pas toujours le même, comme Voit l'a vu chez le chien, même avec des conditions extérieures analogues et qui devraient donner des chiffres identiques d'après ce que nous savons de la combustion. Ce rapport est sujet à de si grandes variations, qu'on ne peut établir une relation constante correspondant à une combustion ordinaire, entre l'oxygène inspiré et l'acide carbonique exhalé.

3° Il se passe certainement dans le sang des phénomènes qui ne doivent pas être considérés comme des oxydations, mais seulement comme des processus de réduction; par exemple, la formation de l'urobiline et de la matière colorante de la bile, par la matière hémochromogène (matière colorante des hématies); la formation de l'acide hippurique par l'acide quinique, et probablement celle du glycogène par la glucose, quand ces substances sont introduites dans la circulation.

4° Différentes substances qui s'oxydent avec une extrême facilité, par exemple, l'acide pyrogallique ou la pyrocatéchine, tous deux dérivés du benzol, traversent le sang (comme on peut le démontrer) sans altération, et sont éliminés dans l'urine sous forme d'acides sulfoconjugués. Cependant, une solution d'acide pyrogallique dans un liquide alcalin s'empare de l'oxygène atmosphé-

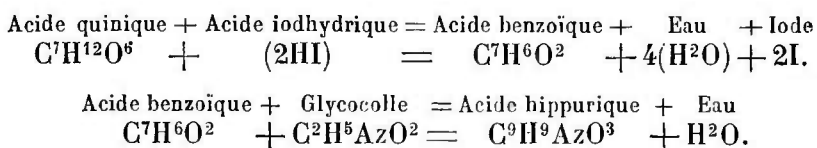
rique avec une avidité extraordinaire, cette propriété l'a fait utiliser pour l'analyse quantitative de l'oxygène de l'air.

5° Certainement, une partie, peut-être même la totalité de l'albumine en circulation, n'est pas brûlée directement, mais elle est dédoublée, d'une part en un produit contenant du carbone et de l'hydrogène, d'autre part en un produit contenant de l'azote; le premier est oxydé, tandis que le dernier est utilisé pour des synthèses, ou transformé en urée, après formation d'eau et d'acide carbonique. C'est à une synthèse de ce genre que doivent leur origine les acides sulfuro-éthérés découverts dans l'urine par Baumann, et qui s'y montrent sous la forme de phénol-sulfate de potassium. Ici le phénol de cette combinaison provient de l'albumine des aliments; il en a été tiré par la putréfaction dans l'intestin et a été résorbé. D'autre part, d'après Salkowsky, l'urée peut être formée par l'acide cyanique à l'état naissant et l'eau; et l'acide cyanique peut être un produit de dédoublement des matières albuminoïdes. Nous sommes ici au milieu d'hypothèses, les faits sont discutés et ne sont pas définitivement établis; cependant il ressort nettement de l'ensemble de ces recherches que la molécule d'albumine qui circule dans l'organisme n'est pas simplement oxydée, mais qu'elle subit des processus compliqués de dédoublement, de reconstitution, d'oxydation et de réduction.

Si l'on examine ces cinq points différents, on peut élever quelques objections contre les deux premiers. Rien n'empêche d'admettre que les substances protéiques, les graisses, etc., soumises à l'action de la cellule, puissent subir une telle modification intra-moléculaire (modification qui nous est inconnue), qu'elles puissent être attaquées par l'oxygène non condensé en ozone. Il se produit dans

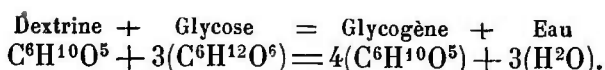
l'organisme bien des réactions que nous ne pouvons reproduire en dehors de lui. Je puis citer comme exemple frappant de ces brusques activités cellulaires, les changements de coloration dans les cellules pigmentaires de quelques animaux, qui sont produits par un brusque déplacement ou une modification du protoplasma. Pour le second point (expériences de Voit), il serait très difficile, dans les différentes expériences, d'avoir toujours des conditions extérieures identiques, ce qui serait nécessaire pour pouvoir tirer une conclusion de ces expériences. La résorption des aliments et des matériaux de la combustion est soumise à une influence psychique, et, toutes choses égales d'ailleurs, il ne faut pas négliger cette considération chez les animaux, surtout chez un animal intelligent comme le chien, ni donner une valeur exagérée aux oscillations que présente ce rapport de l'acide carbonique à l'oxygène. Par contre, les autres points me paraissent si importants que je vais vous donner ici les équations d'après lesquelles ces phénomènes de réduction se produisent hors de l'organisme, en présence des substances réductrices.

L'acide quinique se réduit en acide hippurique de la manière suivante :



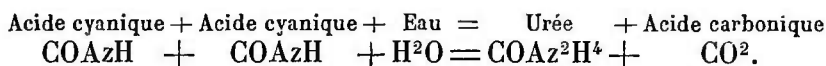
Dans l'organisme, il se passe une réduction analogue (Meissner, Sheppard, Stadelmann); l'action de l'acide iodhydrique est remplacée par une réduction inconnue, produite par le contenu de l'intestin (par l'hydrogène sulfuré, ou peut-être par le suc pancréatique?).

La réduction de la glycose en glycoène se ferait ainsi :



La réduction de la matière colorante du sang, de l'hémochromogène, en matière colorante de la bile et de l'urine (bilirubine et urobiline, ou hydrobilirubine), a été obtenue par Hoppe-Seyler, sous l'action de l'hydrogène naissant, réducteur très énergique.

Quant au dédoublement de l'albumine, nous savons que les combinaisons du cyanogène sont facilement obtenues de l'albumine ou des substances voisines. L'urée serait formée, d'après Salkowsky, par l'action réciproque de deux molécules d'acide cyanique à l'état naissant :



Les faits indiqués dans les paragraphes 3 et 4 contredisent cette opinion que les parties constituantes du sang et des tissus subissent exclusivement des processus d'oxydation très énergiques. Dans ces conditions, vous ne serez pas trop étonnés, Messieurs, si Hoppe-Seyler a déterminé dans le corps de l'animal les différentes phases que les matières organiques traversent pour être modifiées et dédoublées en présence de l'eau, comme dans la putréfaction que nous pouvons étudier expérimentalement. Hoppe-Seyler (1) admet que les fermentations produisent de la chaleur : ce serait une des sources de la chaleur animale. Dans toutes les fermentations, il se produit aussi de l'hydrogène, qui détermine des réductions, et l'oxygène se dégage à l'état naissant, pour remplir le rôle d'oxydant énergique ; nous trouvons ici la cause de différents phéno-

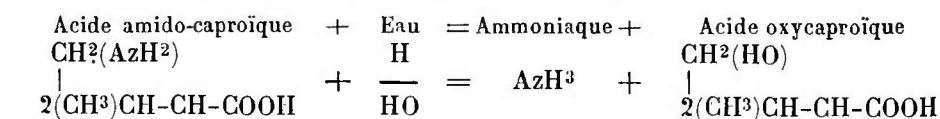
(1) Naegeli, il est vrai, contredit cette opinion, et n'admet pas le développement de la chaleur ; cependant Kunkel, avec raison, je crois, s'appuyant sur des vues théoriques et sur des expériences, a de nouveau admis la production de chaleur dans la fermentation.

mènes chimiques, par exemple formation des anhydrides, des aldéhydes et de corps à un degré d'oxydation plus élevé, phénomènes qui ne sont plus du domaine de la fermentation, ni attribuables aux ferments.

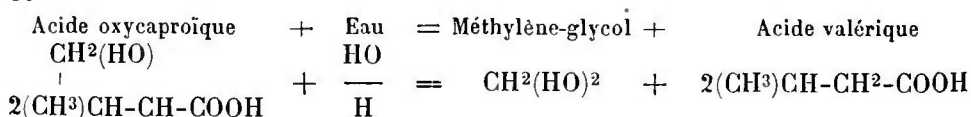
Ainsi, les oxydations et les réductions se produisent parallèlement. C'est ce qu'on trouve dans de nombreuses réactions chimiques : je vous citerai seulement la décomposition de l'albumine par les organismes de la putréfaction, d'un côté, et par la potasse caustique de l'autre. Dans les deux cas, on obtient des produits de réduction et d'oxydation, et il faut remarquer que, dans la putréfaction par les bactéries, l'oxygène de l'air n'intervient pas.

Comme Nencki l'a exposé pour toute une série d'exemples, il s'agirait toujours ici d'une décomposition de l'eau, en un atome d'hydrogène (H) et un radical hydroxyle (HO); ce qui expliquerait la double action de réduction et d'oxydation (1).

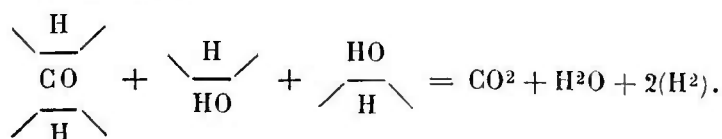
(1) Nous pouvons citer le dédoublement de l'acide amido-caproïque ou leucine ($C^6H^{13}AzO^2$) en valérate d'ammoniaque ($C^5H^{13}AzO^2$), en acide carbonique (CO^3H^2), et hydrogène (H^2) suivant les formules :



et



l'acide valérique s'unit à l'ammoniaque pour former du valérate d'ammoniaque; le méthylène-glycol, combinaison qui ne peut exister, se diviserait en aldéhyde et eau, et devient, par l'introduction de l'hydroxyle et de l'hydrogène, de l'acide carbonique, de l'eau et de l'hydrogène, en effet :



Quoi qu'il en soit, pour nous les processus de putréfaction sont inséparables de la vie des organismes qu'on y rencontre ; et ce que nous appelons putréfaction n'est autre chose qu'un phénomène vital bien déterminé. Nous ne pourrions pas aller plus loin dans la connaissance de ce qui se passe, ni utiliser ces processus de fermentation pour expliquer les processus vitaux, puisque les premiers ne sont qu'une forme de la vie. Mais je suivrai l'exposition de Hoppe-Seyler pour mieux comprendre ces processus en les comparant. Je vous communiquerai d'autres faits qui corroborent cette manière de voir et qui rentrent aussi dans les fermentations. Plus tard, je reviendrai sur ce point ; pour le moment, il me suffit d'avoir attiré votre attention sur l'importance des ferments, à propos de la combustion animale, qui est une des plus grandes questions de l'économie.

Je vous rappellerai seulement le rapport des ferments avec les maladies zymotiques, pour vous ouvrir un vaste horizon sur d'autres phénomènes dus aux ferments. Pour moi, les bactéries spécifiques déterminent dans l'organisme animal une fermentation causée par l'action du microbe sur le contenu cellulaire ; les travaux remarquables de Brieger sur l'action chimique des bactéries pathogènes sont le premier pas dans la voie des recherches exactes ; Brieger a démontré que le pneumococcus de Friedländer, le bacille de la fièvre typhoïde de Koch et Eberth, le staphylococcus pyogenes de Rosenbach, ne produisent pas seulement des dédoublements caractéristiques et analogues aux fermentations, mais aussi qu'ils tirent de leur milieu nutritif des substances toxiques. Ces recherches donnent probablement une idée exacte de l'action des bactéries. Car, il faut bien l'avouer, si nous avons avancé d'un grand pas, en constatant l'existence de bactéries spé-

cifiques dans certains processus spécifiques, nous ne sommes pourtant pas arrivés à une conclusion définitive. Nous connaissons maintenant (comme je l'ai déjà dit en 1881, dans un discours prononcé en l'honneur de Virchow) la cause palpable de l'irritation des cellules. Mais de l'action en elle-même et de ses caractères, nous ne possédons que les premières notions.

En tout cas, il est fort intéressant de voir ces études, basées sur des faits exacts, faire concorder les suppositions incertaines des siècles précédents et les connaissances précises dues aux progrès de la science. L'école iatro-chimique, et son chef van Helmont dans son *Ortus medicinæ*, employaient comme synonymes les termes de *fermentatio*, *digestio*, *putrefactio*; Becker pensait que la combustion et la fermentation étaient des phénomènes analogues. Lavoisier a comparé la combustion physiologique à l'élévation de température qui se produit dans le fumier, quand la température extérieure est plus basse. Stevenson faisait dériver la chaleur animale de la fermentation; et Mitscherlich a identifié la vie et la putréfaction.

Le mot *ferment* a été employé par les alchimistes du quatorzième et du quinzième siècle pour désigner une force qui, sans s'affaiblir, peut produire des effets considérables; cette propriété était une de celles qu'on attribuait à la pierre philosophale. On retrouve quelque chose d'analogue, aujourd'hui encore, dans la définition que donne A. Mayer, un expérimentateur connu et renommé, dans sa *Chimie de la fermentation* (1879), où il s'exprime ainsi: « Un certain nombre de phénomènes chimiques ne sont pas expliqués par les lois de l'affinité, mais ils ont besoin, pour se former, de l'action de présence de certains corps qui ne participent pas à la réaction d'une façon

appréciable, et dont la quantité est infiniment petite par rapport à l'effet chimique produit. »

Dans cette explication, la première partie n'est plus exacte aujourd'hui ; nous voyons un fait chimique à la place de l'action de présence ; en effet, dans la plupart des actions des ferments, l'eau se dédouble ; la deuxième partie est au contraire restée intacte.

Si l'on se place sur le terrain biologique, et que l'on s'en tienne aux actions des ferments dans le corps animal, ce qui n'est pas un fait général, on peut dire en résumé que les ferments en présence de l'eau, et à la température normale du corps, déterminent en très petite quantité des processus chimiques étendus, que nous ne saurions reproduire sans ferment (si même cela était possible) que par des températures très élevées et par des agents réducteurs ou oxydants très énergiques. Ces processus consistent dans le dédoublement de combinaisons compliquées en facteurs plus simples par l'adjonction d'eau ; pour me servir d'une expression chimique, c'est l'*hydratation d'anhydrides*. Mais cette propriété, qui représente, pour ainsi parler, dans notre organisme, la flamme du bec de Bunsen dont se sert le chimiste pour produire un effet analogue dans le creuset et la cornue, nous fait paraître particulièrement importante l'activité des ferments.

Tous les ferments possèdent cinq propriétés essentielles : 1° ils sont de nature organique ; 2° ils n'agissent qu'en présence de l'eau ; 3° l'ensemble des produits formés contient plus d'hydrogène et d'oxygène, suivant la quantité d'eau utilisée, que la substance avant la fermentation ; 4° tous les ferments décomposent l'eau oxygénée ; 5° tous sont surtout actifs entre les températures de 30° à 60° centigrades. Ils peuvent supporter un abaissement de température de — 20°. D'après Paschutin, l'action spécifique du ferment salivaire

conserve son énergie jusqu'à + 55° centigrades (46 pour Kjeldahl); elle s'affaiblit à mesure que la température s'élève davantage, puis disparaît à 73°. Le ferment inversif perd sa propriété entre 40° et 50° (expériences de A. Mayer). Ce que nous venons de dire s'applique aux ferments en solution aqueuse; à l'état sec, ils ne sont pas détruits par la chaleur aussi facilement qu'on le croyait autrefois. Salkowsky a montré que le ferment du pancréas peut supporter pendant des heures une température de 160°, et la pepsine une température de 150°, sans perdre leurs propriétés spéciales; des observations analogues ont été faites sur d'autres ferments par A. Meyer, Hueppe, etc...

La manière dont se comportent les ferments avec l'eau oxygénée est très facile à mettre en évidence. Si l'on verse dans un tube à réaction une petite quantité d'eau oxygénée du commerce en y ajoutant quelques milligrammes de levûre, et qu'on le place sur la cuve à mercure, on voit se produire un vif dégagement de gaz. Ce gaz, produit par la décomposition de l'eau oxygénée, est de l'oxygène, qui rallume une allumette incandescente. Cette propriété catalytique n'appartient pas seulement aux ferments, mais aussi à d'autres substances, le sang, par exemple. O. Nasse a vu certains organes des animaux décomposer l'eau oxygénée avec des intensités différentes; ce qui serait dû à des ferments particuliers, hypothétiques d'ailleurs, qui doivent jouer un rôle essentiel dans les processus vitaux des organes et de leurs cellules. Ceci se rapproche beaucoup, vous le voyez, des idées de Hoppe-Seyler, dont nous avons parlé plus haut, quoique le point de départ ait été différent. Il est également intéressant, d'un autre côté, de constater que bien des fermentations sont activées, ralenties ou arrêtées par la présence de certaines substances. Cette action est si variable suivant la nature et la concentration

de la substance employée, qu'elle ne peut être réduite à un schéma simple ; elle est plutôt physiologique que chimique. Parmi ces substances, il faut citer, d'après Nasse, Kjeldahl et Mayer, un grand nombre de sels neutres, qui ont une influence différente sur différents ferments, comme la diastase, le ferment de la salive et du pancréas. D'après Luchsinger, la glycérine injectée en grande quantité par la méthode hypodermique arrête la transformation en sucre du glycogène hépatique, et empêche l'apparition du diabète artificiel (par piqûre et curare).

Les ferments font partie intégrante de certains sucs et tissus, ou mieux, de certains organismes, végétaux ou animaux. Pour les isoler, on rencontre des difficultés excessives et qui n'ont pas encore été surmontées. Hoppe-Seyler les appelait, il y a dix ans, des corps complètement inconnus et tout à fait hypothétiques, mais évidents par leur action. Le temps écoulé depuis n'a pas modifié cette définition. Pourtant il semble que leur composition les rapproche des albumines. A. Schmidt donne une analyse de l'émulsine contenue dans les amandes amères : C = 48,76. H = 7,13. Az = 14,16. S = 1,25. O = 18,70. D'après Dumas et Cahours, le blanc d'œuf non coagulé a la composition suivante : C = 53,7. H = 7,1. Az = 15,8. O + S = 23,6. S = 1,8. Cependant, il faut le remarquer, Barth a donné une composition du ferment inversif, c'est-à-dire de l'enzyme de la levûre, qui transforme le sucre de canne en sucre interverti ; et elle serait très différente du type décrit ci-dessus : C = 43,9. H = 8,4. Az = 6,0. O = 41,7. S = 0,63. Mayer prétend que la diastase pure ne contient pas de soufre. Ceci serait d'autant plus étonnant, que le soufre est un élément constant et caractéristique des albumines ; celles-ci, d'après Schützenberger, renfermeraient aussi des phosphates. Nos données sur la composition des

ferments ne sont donc pas fixées ; elles montrent seulement que nous sommes encore loin d'avoir devant nous un corps plus ou moins pur chimiquement, et bien déterminé.

La bibliographie comprend les ouvrages cités dans le texte. — Les traités d'histologie, de physiologie, et de chimie biologique, ainsi que les monographies de Frerichs, Bidder et Schmidt, Schiff, Moleschott, Heidenhain, et Maly (*Traité de physiologie de Hermann*, vol. V) ne sont pas indiqués à part.

- HOPPE-SEYLER, Ueber die Processe der Gährungen und ihre Beziehungen zum Leben des Organismus. Pflüger's Archiv, Bd. XII, Heft I.
- PFLÜGER, Ueber Wärme und Oxydation der lebendigen Materie. Pflüger's Archiv, Bd. XVIII, Heft 7-9.
- PFLÜGER, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüger's Archiv, Bd. X, p. 251.
- EWALD, Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen, II. Reichert u. du Bois Archiv, 1876, Heft 3.
- HUIZINGA, Chem. biolog. Notizen über Ozon. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, p. 323.
- POKROWSKY, Zur Frage über Ozon im Blute und über das Schicksal des Kohlenoxyds bei CO-Vergiftungen. Virchow's Archiv, Bd. XXXVI, p. 482.
- RINDFLEISCH, Untersuchungen über niedere Organismen. Virchow's Archiv, Bd. LIV. p. 108 u. 396.
- RAJEWSKI, Citirt bei Hoppe-Seyler, l. c.
- HOPPE-SEYLER, Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff. Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. VII, p. 1065.
- SCHÜTZENBERGER, Die Gährungserscheinungen, 1876.
- A. MAYER, Lehrbuch der Gährungschemie, 3, Aufl. Heidelberg, 1879.
- PASCHUTIN, Einige Versuche mit Fermenten, etc. Reichert u. du Bois' Archiv, 1871, p. 305.
- SALKOWSKI, Ueber das Verhalten des Pankreasferments bei der Erhitzung. Virchow's Archiv, Bd. LXX, Separatabdr.
- O. NASSE, Untersuchungen über die ungeformten Fermente. Pflüger's Archiv, Bd. XI, p. 138.
- HOPPE-SEYLER, Ueber Gährungsprocesse. Ztschr. f. physiolog. Chemie, Bd. II, p. 1.
- CL. BERNARD, Leçons sur les phénomènes de la vie.
- NENCKI, Ueber den chemischen Mechanismus der Fäulniss. Journal f. practische Chemie, N. F., Bd. XVII, p. 105.

- NÆGELI, Ueber Gährungen, p. 43, u. ff.
- A. KUNKEL, Ueber Wärmebildung bei den Fermentationen. Pflüger's Archiv, Bd XX, p. 309.
- L. BRIEGER, Weitere Untersuchungen über Ptomaine. Berlin, 1885, p. 66.
- E. SALKOWSKI, Ueber die Wirksamkeit erhitzter Fermente, etc. Virchow's Archiv, Bd. LXXXI, p. 552.
- F. HÜPPE, Ueber das Verhalten ungeformter Fermente gegen hohe Temperaturen. Mittheilungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes, I, p. 339.
- A. BARTH, Zur Kenntniss des Invertins. Chem. Berichte, XI, p. 474.
- A. MAYER, Die Lehre von den chemischen Fermenten oder Enzymen. 1882, p. 19.
- P. EHRLICH, Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Berlin, 1885.
- BOUCHARD, Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris, 1887.
-

DEUXIÈME LEÇON

Les ferments.

MESSIEURS,

Les fermentations sont produites, soit par des sucres ou des extraits d'origine animale ou végétale, soit par des organismes vivants; d'où cette classification des ferments déjà ancienne : ferments figurés et non figurés, ou encore organiques et inorganiques, directs ou indirects.

Les ferments figurés sont représentés par des organismes spécifiques, qu'on observe partout où se produit l'action spécifique, et la fermentation est intimement liée à la vie de ces organismes : la fermentation alcoolique cesse, dès que la cellule de levûre est détruite. Les ferments non figurés, solubles, ordinairement nommés enzymes (Kühne), sont, une fois produits, indépendants du terrain qui les porte, de la vie de l'organisme qui les engendre et de celui qui les contient. Ainsi la salive, le suc gastrique, le suc pancréatique, les extraits de certaines semences, l'émulsine, la myrosine, la papaïne, etc..., conservent leurs propriétés après la mort de l'animal ou de la plante qui les a produits.

Pour le moment, peu nous importe de savoir si les enzymes existent tout formés dans les différentes glandes, ou s'ils s'y présentent à un état moins parfait,

comme *substances zymogènes* inactives qui, au moment de la sécrétion, se transformeraient en enzymes actifs, pour ainsi dire sous la pression de l'action physiologique. Bien des faits, que nous étudierons plus loin, sont en faveur de cette opinion.

On peut se demander s'il existe une différence essentielle entre les ferments organisés et non organisés et si les ferments dits figurés ne renferment pas des substances extractives non organisées, qui seraient la véritable cause des fermentations. C'est peut-être que nous ignorons seulement le moyen de tirer, par exemple, de la levûre un agent de la fermentation alcoolique, c'est-à-dire un ferment non figuré, comme nous pouvons extraire de l'estomac un ferment non figuré, la pepsine. D'après certains faits, il semble impossible d'identifier le ferment, c'est-à-dire le corps chimique qui décompose la substance, avec les organismes dans lesquels il est formé (Hoppe-Seyler); dans toutes les fermentations, on trouverait un processus chimique et non vital. Évidemment, cette conception que tous les ferments seraient des produits des organismes; et que la vie de la cellule de ferment elle-même ne prendrait aucune part à la fermentation, faciliterait beaucoup la compréhension de ces phénomènes. Nous aurions alors l'espoir de pouvoir reproduire chaque fermentation, à notre gré, sans les organismes, et indépendamment d'eux; c'est ce que nous ne pouvons faire actuellement qu'avec les enzymes. La distinction des ferments figurés et non figurés n'existerait plus; tous les ferments seraient solubles, et seulement liés plus ou moins intimement à l'organisme qui les porte. Les points suivants seraient favorables à cette opinion : 1° On peut tirer de la levûre un ferment dit inversif, qui transforme le sucre déviant à gauche (lévulose) en sucre déviant à droite la lumière polarisée. 2° Il se produit

une fermentation alcoolique en dehors de la cellule de levûre, qu'on croyait autrefois indispensable. Lechartier et Bellamy ont fait l'observation suivante : dans des feuilles coupées et dans des fruits de phanérogames placés dans une atmosphère dépourvue d'oxygène, dans de l'acide carbonique, on voyait se produire de l'alcool sans intervention de levûre ; ils ont ainsi confirmé les faits analogues indiqués déjà par Pasteur. 3° La levûre est sujette, dans certaines circonstances, à une auto-fermentation, elle forme de l'alcool et de l'acide carbonique de sa propre substance, sans être placée dans un milieu sucré. Dans ce cas, doivent se produire aussi, d'après Schützenberger, d'autres produits de la fermentation des matières azotées, de la leucine, de la tyrosine, de la sarcine, etc..., il se fait un dédoublement des matières protéiques en produits ordinaires des échanges nutritifs. 4° Certaines fermentations, dues à des ferments figurés, peuvent aussi se produire sans eux, par un procédé purement chimique : ainsi, le sucre peut être transformé en acide lactique, l'alcool en acide acétique, et l'urée en carbonate d'ammoniaque. 5° On pourrait objecter que la fermentation alcoolique cesse à la mort de la levûre ; mais ce fait en apparence contradictoire concorderait pourtant avec l'existence d'un ferment chimique dans la cellule : celui-ci serait alors produit constamment, mais en quantité si petite qu'il serait aussitôt utilisé pour la fermentation.

Si le chimiste peut imiter l'action des ferments figurés, à l'aide seulement de son creuset et de sa cornue, cependant il n'est pas encore prouvé par là que l'action des ferments figurés soit due à une substance séparable de la cellule vivante et active, et analogue aux ferments solubles ; les expériences de Lechartier et Bellamy peuvent être interprétées autrement, comme nous le verrons plus loin.

D'un autre côté, il existe une série de différences carac-

téristiques entre les ferments figurés et les ferments solubles. Les ferments figurés se multiplient jusqu'à une certaine limite, pendant leur activité; les ferments solubles ne se multiplient pas. Les premiers, d'après une expérience remarquable de Paul Bert, sont détruits par l'oxygène comprimé sous la pression de plusieurs atmosphères; les ferments solubles restent intacts (1). Le borax détruit, d'après Dumas, l'émulsine, la myrosine et la diastase, tandis qu'il n'arrête pas la fermentation alcoolique. Le fait que celle-ci cesse à la mort de la levûre (nous en avons donné plus haut une explication, § 4) semble en contradiction avec la propriété des enzymes, dont une petite quantité produit un grand effet. Enfin, tous les ferments figurés, pour croître et pour devenir actifs, ont besoin d'oxygène libre ou combiné: en première ligne, la levûre qui en est tellement avide qu'elle peut transformer le sang artériel en sang veineux. Au contraire, les ferments solubles peuvent agir dans une atmosphère dépourvue d'oxygène ou dans le vide (Hüfner). Il faut avouer, du reste, que ces dernières propriétés caractériseraient plutôt la vie de l'organisme contenant le ferment, que le ferment soluble hypothétique; mais dans chaque cas, la fermentation cesse en même temps que s'arrête la vie de l'organisme contenant le ferment; c'est là un fait qu'on ne peut négliger. Nous ne pouvons pas encore séparer le substratum, l'organisme vivant, de l'essence, c'est-à-dire du ferment spécifique. La différence entre les ferments figurés et non figurés consiste, comme dit Nencki, non pas seulement $\pi\rho\sigma\ \eta\mu\alpha\varsigma$, mais aussi $\varphi\upsilon\sigma\epsilon\iota$ (Aristote). C'est la différence entre les deux processus purement chimiques et

(1) D'après Pasteur, les spores de certains ferments résisteraient à une pression de 10 à 12 atmosphères (*Revue des sciences médicales*, vol. XI, page 336).

physiologiques, même en admettant les mêmes lois pour les deux. En même temps que la levûre décompose le moût de bière en alcool, acide carbonique, glycérine et acide succinique, elle se multiplie, et forme les éléments de sa propre substance, de la cellulose, des matières grasses, et probablement des matières protéiques. Le produit de son activité physiologique est le ferment inversif, qui transforme le sucre de canne en dextrine et en lévulose; de même les semences de plantes, au moment de la germination, reuferment des ferments solubles destinés à dissoudre et à dédoubler les substances nutritives en réserve. Je vous citerai quelques autres faits qui sont défavorables à l'identification des ferments figurés et non figurés.

Actuellement, on connaît d'une manière assez précise, grâce aux travaux des botanistes, les phénomènes de fermentation, c'est-à-dire toutes les actions des ferments figurés. La fermentation alcoolique, la mieux étudiée, nous servira de type. Tous les phénomènes qu'elle présente se retrouvent dans toutes les fermentations dues à des ferments figurés, par exemple la putréfaction ordinaire. Les produits de la fermentation prennent naissance dans les cellules et résultent du dédoublement des matières organiques venues du dehors et transformées (hydro-carbonés et substances protéiques). Cette transformation se passe *dans la cellule vivante du ferment*, sans action de l'oxygène atmosphérique (1). Les produits de cette transformation retournent, [par exomose, dans le milieu environnant. Ils sont, comme le voulait Boussingault, pour ainsi dire sécrétés par la cellule. La substance cellulaire se modifie, en tout ou en partie, en produi-

(1) Les cellules de levûre, retirées d'une solution de sucre et mises dans l'eau distillée, continuent à former, pendant un certain temps, de l'alcool et de l'acide carbonique, c'est ce qu'on appelle l'auto-fermentation.

sant, chez les différents saccharomycètes par exemple, de l'alcool et de l'acide carbonique, par un processus intérieur nommé par les botanistes respiration interne, ou « intra-moléculaire » (Pfeffer). C'est la chaleur qui donne l'impulsion ; très faible au-dessous de 0°, la fermentation atteint son maximum à 40°, 50° et s'arrête à 75°. On ne peut trouver la fermentation ni ses produits si l'on a laissé libre accès à l'oxygène de l'air ; c'est là un fait connu depuis longtemps, démontré récemment encore par des expériences de Hoppe-Seyler. Cependant cette respiration intra-moléculaire peut aussi avoir lieu en présence d'une quantité illimitée d'oxygène, seulement elle n'est plus appréciable, parce que ses produits sont accaparés par l'oxygène libre et comburés, en produisant de l'acide carbonique et de l'eau. On peut démontrer ces deux processus, phase par phase : la levûre dans une solution de sucre, quand l'absorption d'oxygène est possible, utilise la même quantité de sucre sans formation d'alcool, que dans la fermentation. D'un autre côté, la présence d'alcool et d'acide carbonique, dans l'expérience déjà citée de Lechartier et Bellamy, est due à la respiration intra-moléculaire des cellules des fruits et des feuilles, nous pouvons la prendre sur le fait, dans ses phases intermédiaires, si nous lui supprimons l'oxygène dont elle a besoin. Sous les conditions ordinaires, cette formation d'alcool n'est pas observée : l'oxygène décompose aussitôt l'alcool pour le transformer en ses produits terminaux, eau et acide carbonique. Les partisans de l'ubiquité des ferments chimiques sont évidemment tentés de considérer la respiration intra-moléculaire comme produite par un ferment chimique particulier, contenu dans les cellules, et peut-être comme Traube l'a fait pour la levûre, d'admettre un enzyme de la fermentation alcoolique, enzyme hypothétique et non encore démontré. Les recherches de Brieger,

dont nous avons parlé dans la première leçon, donnent un appui remarquable à cette manière de voir. Elles démontrent en effet que les micro-organismes pathogènes et les ferments organisés produisent des dédoublements, des transformations chimiques caractérisées et déterminées. Cependant les deux faits suivants s'opposent à cette opinion.

1° C'est un fait bien connu, que non seulement la levûre devient inefficace au bout d'un certain temps, si elle ne reçoit plus de nouvel oxygène, mais que tous les schizomycètes et les ferments ne peuvent se passer de l'oxygène que jusqu'à un certain point, et que leur croissance, leur activité est limitée après un certain temps. Cette croissance des champignons privés d'oxygène ressemble à la mort des phanérogames; il n'y a qu'une différence de quantité, comme entre les échanges nutritifs pendant le sommeil hibernant et à l'état normal chez la marmotte. Ce fait ne concorde pas avec les propriétés des enzymes; ceux-ci n'ont pas besoin d'oxygène (Hüfner) pour conserver très longtemps le même degré d'activité.

2° D'après les recherches de Lechartier et de Bellamy, on devrait admettre la présence d'un tel ferment dans chaque cellule; le ferment ne serait alors autre chose qu'une respiration intra-moléculaire; on tourne ainsi dans un cercle vicieux. Par conséquent, toutes les métamorphoses de la substance qui se terminent à la mort des organismes, et qui dépendent de leur existence, aussi étroitement que les échanges nutritifs de la vie chez les plantes et les animaux d'ordre supérieur, ne doivent pas être regardées comme actions des enzymes. Les *enzymes*, dans ce sens, ne seraient que des *ferments chimiques ou solubles*.

Ces faits et ces considérations ne permettent pas de dire que toutes les fermentations soient identiques.

Vous vous rappelez, Messieurs, les idées émises par

Pflüger sur la combustion animale ; cette respiration intramoléculaire n'est autre chose que le processus appelé par Pflüger processus de dissociation dans la cellule animale, ou décomposition d'une molécule plus compliquée en molécules plus simples, ou bien encore une fermentation. Pflüger voit ici l'essence de tous les processus vitaux, la première impulsion donnée aux phénomènes compliqués dont l'ensemble constitue la vie de l'individu. Le processus, causé à son début par la chaleur, transforme en dernier lieu les substances vivantes en acide carbonique et en eau. Ainsi les putréfactions (dues à des ferments figurés) et les combustions qui se passent dans les cellules animales vivantes se relient entre elles et vont des organismes inférieurs jusqu'aux plus élevés.

Je ne peux qu'effleurer ici ces points importants ; à vous d'accepter, d'après les faits relatés, la théorie de l'ubiquité des enzymes, ou bien de comprendre l'action des ferments organiques figurés comme un phénomène physiologique inséparable de la vie de la cellule.

Nous conserverons la distinction, en tous cas très commode, en ferments figurés et ferments solubles. Car toutes les fermentations *purement physiologiques*, chez l'animal, sont dues à des ferments solubles, et toutes les fermentations *pathologiques* à des ferments figurés (1).

Les ferments solubles comprennent les ferments amyolytiques, ceux qui saccharifient, qui forment les peptones, qui dédoublent les graisses. Ce sont la ptyaline, dans la salive ; la pepsine et le lab qui coagule la caséine, dans le suc gastrique ; les trois ferments du suc pancréatique ; le ferment inversif, et peut-être aussi un lab, dans le suc

(1) Je ne considère pas la putréfaction intestinale comme un processus physiologique, au sens strict du mot.

intestinal ; et un ferment saccharifiant dans la bile fraîche. Ces ferments solubles formés dans l'organisme animal sont, comme on l'a dit plus haut, désignés sous le nom d'enzymes. Une série d'organismes sera pour nous le type des ferments figurés ; ils appartiennent à la grande classe des champignons, selon la classification actuelle, et sont microscopiques. Parmi les genres qui nous intéressent surtout, nous trouverons la sarcine (*sarcina ventriculi*), la levûre (*saccharomyces cerevisiæ*, et les formes voisines) ; les organismes qui produisent la fermentation lactique, ils seraient plusieurs d'après Hueppe, d'abord le *bacterium lactis*, déjà connu de Lister et de Pasteur ; l'agent de la fermentation acétique, *mycoderma aceti* ; les bacilles de la fermentation butyrique, *bacillus butyricus* et autres ; et les nombreux bacilles, cocci et vibrions, qui déterminent la décomposition, ou mieux la putréfaction des substances protéiques.

On sait maintenant que les ferments solubles sont des produits de nature organique, dépendant de la vie organique. On peut établir nettement leur origine. Il en est autrement pour les ferments figurés. Il est très difficile de prouver d'une façon précise que les ferments figurés des liquides qui fermentent ou se putréfient ne se forment pas dans ces liquides (génération équivoque, hétérogonèse, abiogénèse), mais qu'ils leur viennent du dehors ; et que, sans ces ferments, la fermentation serait impossible, même dans les milieux les plus favorables (Panspermisme). Cette question de la génération spontanée, ou abiogénèse, a occupé le monde savant depuis Needham (1745) jusqu'à nos jours. La discussion, dont on conçoit l'importance, a porté, vous le savez, en première ligne sur les ferments de la putréfaction, les vibrions ou les bactéries ; mais la question concerne tous les ferments figurés, et touche non

seulement à la pathologie générale, mais aussi à la pathologie de la digestion. Aujourd'hui la victoire est définitivement restée aux panspermistes, à la suite des brillantes découvertes de la bactériologie ; et sûrement, à l'heure actuelle, aucun médecin, aucun naturaliste ne douterait un moment que toute fermentation, toute putréfaction ne puisse être évitée, si l'on élimine soigneusement les organismes qui les produisent. Aussi nos théories et notre action médicales reposent-elles en grande partie sur ces idées qui ont été confirmées dans la science et dans la pratique.

La discussion entre *panspermistes* et *hétérogénistes* a toujours porté sur le point suivant : les uns, par leurs expériences, voulaient prouver que des micro-organismes ne se développent pas spontanément dans des liquides nutritifs appropriés, si l'on prend les précautions nécessaires. Les autres prétendaient que ces précautions enlevaient aux liquides leurs propriétés nutritives, et rendaient, par suite, impossible le développement des ferments. Quand ceux-ci croyaient avoir établi le développement spontané, ceux-là soutenaient que les germes existant auparavant n'avaient été ni enlevés ni détruits, ou encore qu'ils avaient pu pénétrer pendant l'expérience. C'est l'argumentation qu'on retrouve partout, dans les travaux de Schröder, Dusch, Schwann, Helmholtz, Wymann, Bastian, Huizinga et Gscheidlen, et beaucoup d'autres auteurs qui s'appuyaient sur les découvertes célèbres de Gay-Lussac, d'après lesquelles la cause des fermentations devait être l'oxygène de l'air.

Pasteur publia le premier, en 1856, sur les ferments et les fermentations, une suite de travaux entièrement nouveaux, « qui ont fait cette question presque la sienne » (Guillaud) ; il a réussi à établir enfin d'une façon définitive,

par ses travaux remarquables, la théorie de la panspermie qui se résume dans les points suivants, rigoureusement démontrés par l'expérience :

1° Les germes des vibrions et des bactéries existent toujours, à tous les moments, dans l'air atmosphérique; leur nombre varie suivant les localités. Dans l'air pur de la campagne, sur les hautes montagnes, ils sont moins nombreux que dans l'air impur des villes (Cohn, Burdon-Sanderson et Rindfleisch); 2° dans les liquides nutritifs, après la destruction des germes qu'ils contenaient, de nouveaux germes peuvent pénétrer et se développer, si l'on amène de l'air atmosphérique n'ayant pas été chauffé très fortement; 3° les germes de l'air et les vibrions sont détruits par l'action prolongée de la température du fer porté au rouge, et ne sont plus capables de se développer dans les milieux nutritifs appropriés; ils supportent cependant une température momentanée de 120 à 130° centigrades; 4° on retrouve les mêmes produits organiques dans les liquides nutritifs privés de ferments et qu'on expose à l'air pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, que dans les liquides toujours soumis à l'action de l'air; jamais on n'a constaté une fermentation alcoolique; ce n'est pas la nature des liquides qui s'y oppose, mais les cellules de levûre n'existent pas dans l'air, ou du moins n'y sont pas assez nombreuses pour déterminer une fermentation dans cette limite de temps. Pour les liquides qui fermentent vite et spontanément (jus de raisin ou de fruits), les ferments se trouvent à la surface de ces fruits.

Telles sont les expériences fondamentales; la suivante intéresse particulièrement le médecin. Si l'on reçoit du sang artériel, avec les précautions nécessaires, dans un récipient flambé au préalable, on ne voit pas se produire de putréfaction. Cette expérience démontre bien nettement

combien était peu fondée la doctrine de la putréfaction spontanée du sang, de la fièvre de putréfaction des anciens auteurs, qui a joué un si grand rôle dans la médecine humorale. La disposition de cette expérience est si simple et si ingénieuse, que je ne puis m'empêcher de vous l'exposer en quelques mots. Représentez-vous un tube en T, joint par une de ses extrémités à un tube de fer, porté au rouge sombre dans un fourneau, et dans lequel pénètre l'air; une autre extrémité est en communication avec une machine pneumatique; la troisième est unie à un tube court, plus large, dans lequel se trouve un bloc de verre; chaque branche peut être fermée par un robinet. Dans la deuxième ouverture du tube large et court, est engagée la pointe effilée et fermée à la lampe, d'une cornue, qui a été remplie d'un liquide nutritif, stérilisé auparavant à une température convenable (1). On fait d'abord le vide dans tout ce système, le tube en fer excepté; puis on y fait passer à plusieurs reprises l'air surchauffé dans le fourneau. Quand on est certain d'avoir chassé tout l'air froid, on laisse tomber le bloc de verre contre la pointe de la cornue, cette pointe se brise, et l'air, qui a passé dans le fourneau, pénètre dans la cornue: il ne se produit aucune putréfaction.

Dans le même ordre d'idées, il faut citer cette expérience de Cazeneuve et Livon; ils retiraient la vessie, la liaient et l'exposaient pendant plusieurs jours à une température de 50°; l'urine, même rendue alcaline pendant la vie de l'animal, ne se décomposait pas, et il ne s'y produisait pas de champignons, à la condition qu'on n'eût pas laissé pénétrer de l'air dans la vessie. Moi-même, il y a déjà

(1) Le liquide de Pasteur est ainsi composé: Eau distillée 100, sucre cristallisé 10, tartrate d'ammoniaque 0,2 à 0,5 et phosphate de potasse ou cendres de levûre 0,1.

longtemps, j'ai pu conserver pendant des semaines, à la température du corps, le pus d'une pleurésie purulente, en le séparant de l'air par une couche de mercure; il ne se décomposait pas. Au contraire, du pus fétide, provenant d'une pérityphlite, et infecté probablement par l'intestin, se putréfiait dans les mêmes conditions.

Quand la bactériologie, que nous connaissons mieux maintenant, était encore à son début, nous avons déjà dit (1) : « Les belles recherches de Pasteur ont porté, à notre avis, un coup mortel à la génération spontanée et à l'hypothèse de la production spontanée de ferments figurés dans des milieux appropriés. » D'un autre côté, la bactériologie est venue, depuis, achever la défaite des partisans de la biogenèse. Les botanistes, les bactériologistes, des expérimentateurs comme Klebs et Koch, nous ont appris la technique bactériologique; grâce à eux, nous pouvons conserver, pendant un temps presque illimité, des liquides nutritifs stériles, et étudier les conditions de développement des ferments figurés.

Les organismes de fermentation et de putréfaction sont toujours venus du dehors, bien qu'on ne puisse pas toujours établir nettement leur provenance, à cause de leur nombre incalculable. Tous les résultats des dernières expériences concordent pour démontrer qu'il n'y a pas de putréfaction possible, sans la pénétration des *ferments figurés*. Les expériences contradictoires ont été démontrées fausses; et l'on n'a pu prouver, dans aucune fermentation, l'absence de cellules vivantes (schizomycètes, etc....).

Quoique la biologie soit encore bien obscure, comme nous l'avons déjà vu, cependant les faits chimiques de ces processus présentent une certaine clarté. Dans ma première

(1) Voir la 1^{re} édition.

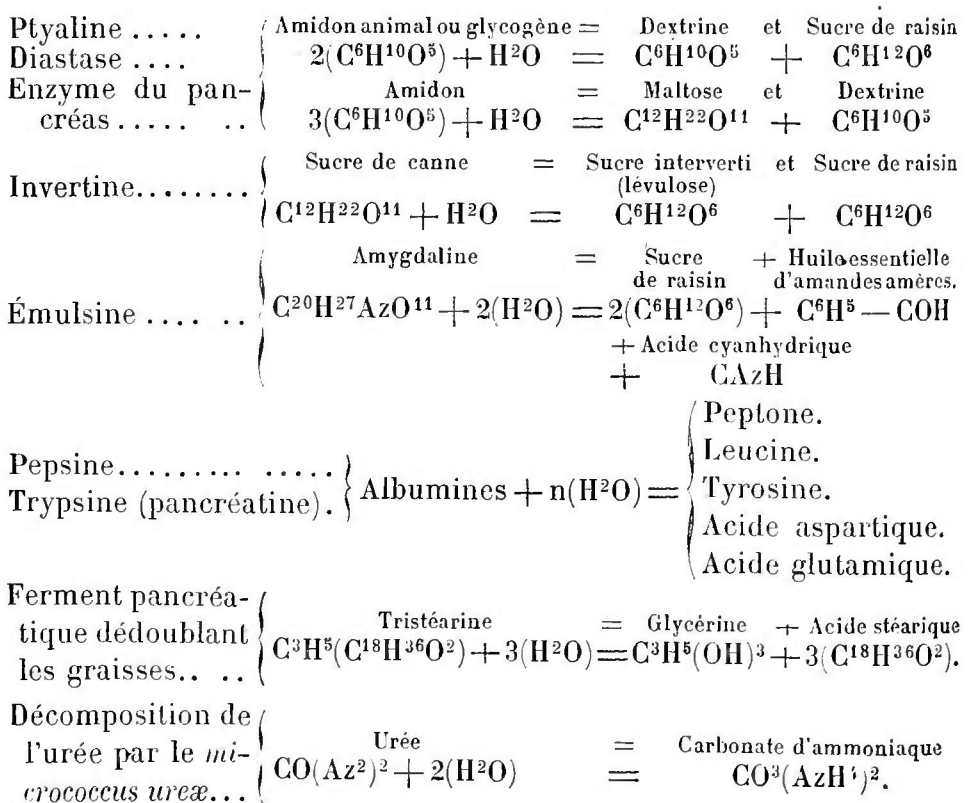
leçon, je vous ai déjà défini un côté de la fermentation, d'après A. Mayer, en disant que « la quantité de ferment est extrêmement petite par rapport aux processus chimiques produits ». Il y a cependant une limite, et un terme ne peut pas devenir infini pendant que l'autre se réduit à rien. Théoriquement, oui; pratiquement, non; car on a pu le démontrer dans toutes les fermentations bien étudiées, les produits de transformation, en s'accumulant, arrêtent au bout d'un certain temps la fermentation; aussi est-il important de savoir comment, avec quelle rapidité, ils sont éliminés. Mais aussi, tant que le ferment est actif, la loi paraît être la suivante : la quantité des produits de transformation est proportionnelle à la quantité de ferment; et le temps nécessaire à la fermentation est en proportion inverse de la quantité de ferment employée (Roberts, Ellenberger, Hofmeister).

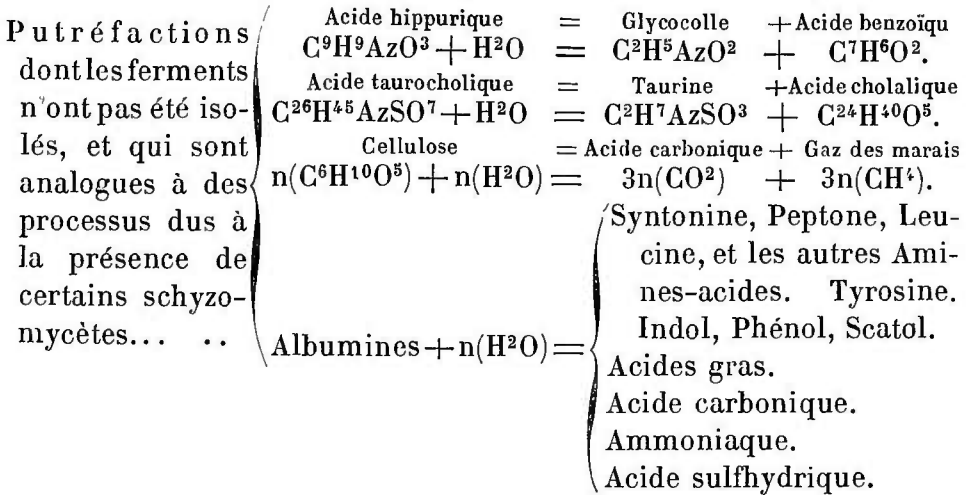
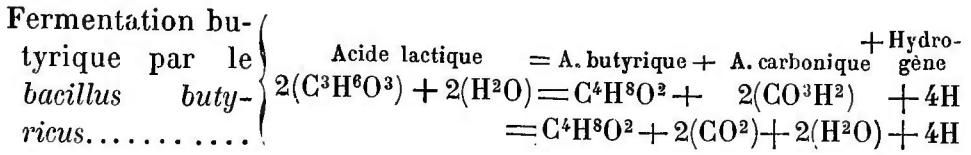
Comme facteur important de la fermentation, nous avons déjà signalé la présence de l'eau. Pour connaître d'une façon plus précise la manière dont se comporte l'eau, au point de vue chimique, je vous donnerai le tableau des formules de Hoppe-Seyler. Vous aurez ainsi une vue d'ensemble sur les différentes fermentations qui nous intéressent, et vous pourrez vous orienter. Les formules suivantes, il faut le remarquer, manquent souvent de précision, et elles expriment seulement à peu près ce qui se passe dans les fermentations. D'après les recherches de Nencki sur la décomposition de l'albumine par la potasse caustique, tous ces processus seraient beaucoup plus compliqués que ne l'indique le tableau de Hoppe-Seyler. La formation d'acide lactique par le sucre de raisin ne se produirait, par exemple, que par l'introduction et l'élimination d'eau, avec formation d'un produit intermédiaire qui ne peut exister, la dioxypropionaldéhyde $[\text{CH}^2(\text{OH})$

— CH(OH)—COH] et, ultérieurement, avec action de l'eau et de l'eau oxygénée. Nous n'insisterons pas davantage sur ces spéculations. Les formules suivantes ne répondent pas à la réalité, mais elles nous en donnent une image plus ou moins exacte; les fermentations présentent des réactions différentes, qu'on ne peut pas faire rentrer dans un même schéma. Ainsi dans la transformation de l'amidon il se produit en grande quantité de la maltose, corps très voisin du sucre de raisin $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$; dans la fermentation alcoolique, il se produit de la glycérine et de l'acide succinique, avec traces d'acide acétique. Mais, pour être plus clair, nous ne les ferons pas rentrer dans le tableau. Nous avons déjà parlé des autres facteurs (p. 17), je n'y reviendrai donc pas.

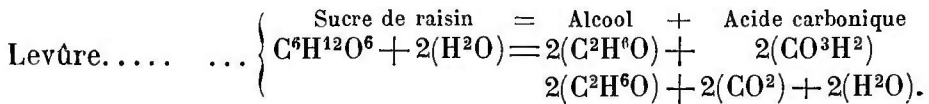
Processus de la fermentation.

1° Transformation des anhydrides en hydrates.

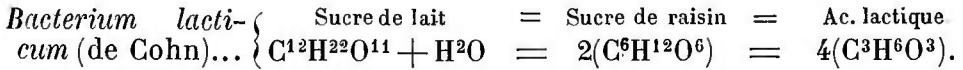




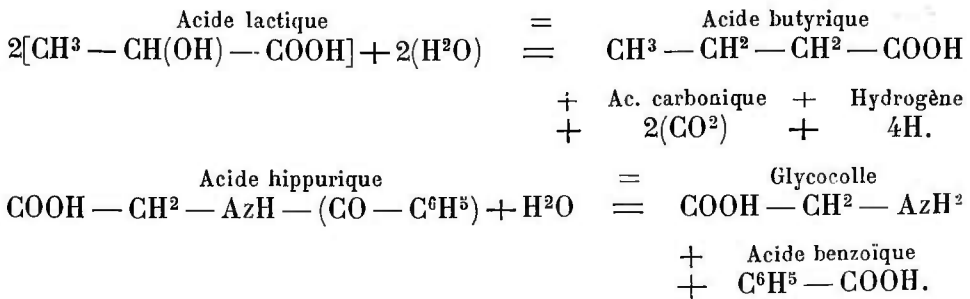
2° Transformation avec fixation de l'oxygène sur l'atome de carbone.
Fermentation alcoolique.



Fermentation lactique.



Pour rendre le tableau plus clair, et faire comprendre d'un coup d'œil les phénomènes chimiques, j'ai mis les formules simples; mais je répète que les formules de composition sont les suivantes :



- PFEFFER, Das Wesen und die Bedeutung der Athmung in der Pflanze. Landwirthschaftl. Jahrbücher, Bd. VII, p. 805.
- P. BERT, Comptes rendus. 1873. LXXVI und LXXVII. Auch dessen Buch, la pression barométrique. Paris, 1878.
- DUMAS, Citirt bei Schützenberger. Die Gährungserscheinungen.
- LECHARTIER und BELLAMY, De la fermentation des fruits. Comptes rendus, vol. LXIX, p. 466, und vol. LXXV, p. 1203.
- PASCHUTIN, Einige Versuche über die buttersaure Gährung. Pflüger's Archiv, Bd. VII, p. 352.
- HOPPE-SEYLER, l. c.
- M. TRAUBE, Ueber das Verhalten der Alkoholhefe im sauerstoffgas-freien Medium. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1874. Separatabdr., p. 884.
- HÜFNER, Ueber ungeformte Fermente und ihre Wirkungen. Journal f. pract. Chemie, Bd XX, p. 1.
- BREFELD, Untersuchungen über Alkoholgährung, I, u. II, Verhandl. d. Würzburger phys.-med. Gesellschaft, Bd. VII, 26 Juli 1873, und 13 Juni 1874.
- REESS, Botanische Untersuchungen über die Alkoholgährungspilze. Leipzig, 1870.
- GUILLAUD, Les ferments figurés. Paris, 1876.
- NÆGELI, Die niederen Pilze, etc. München, 1877.
- PFEFFER, Osmotische Untersuchungen. Leipzig, 1877.
- CAZENEUVE et LIVON, Recherches expérimentales sur la fermentation ammoniacale de l'urine. Rev. mensuelle de méd. 1878.
- C. A. EWALD, Untersuchungen zur Gasometrie der Transsudate des Menschen, I, Abth. Reichert und du Bois-Reymond's Archiv. 1873, p. 687.
- WILL. ROBERTS, On the estimation of the amylolytic and proteolytic activity of pancreatic extracts. Proc. roy. soc. 32, p. 14.
- ELLENBERGER und HOFMEISTER, Ueber die Verdauungssäfte und die Verdauung des Pferdes. Archiv f. wiss. u. pract. Thierheikunde, Bd. X, u. ff.
- F. HÜPPE, Ueber die Zersetzung der Milch und die biologischen Grundlagen der Gährungsphysiologie. Deutsche med. Wochenschr., 1884, p. 777.
- A. FITZ, Ueber Spaltpilzgährungen. Berichte d. chem. Gesellsch., XIII, p. 1188.
- E. BUCHNER, Ueber den Einfluss des Sauerstoffs auf Gährungen. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IX, p. 380.
-

TROISIÈME LEÇON

Mastication. — Glande sous-maxillaire.

MESSIEURS,

L'intestin et ses annexes s'adaptent admirablement aux besoins de chaque espèce animale; tandis que chez les astérides c'est une simple invagination sacciforme où la vague apporte les substances alimentaires, l'intestin se développe de plus en plus chez les animaux supérieurs et devient chez les ruminants, qui possèdent trois estomacs, un système stomacal et intestinal très compliqué. Aussi le rapport de l'intestin à la longueur du corps dépend du genre d'alimentation; il est de 15 à 20 : 1 chez les ruminants, qui ont naturellement l'intestin le plus long (chez le mouton, il est de 28 : 1). Il est de 4 : 1 chez les carnivores, qui ont l'intestin le plus court. Il est de 6 : 1 chez l'homme, qui se place ainsi entre les deux extrêmes (1). Il y a longtemps déjà, pour démontrer que la longueur de l'intestin chez le même animal, à différentes phases de son existence, dépend de son alimentation,

(1) La comparaison n'est pas très exacte, car on mesure ordinairement la longueur du corps, chez l'homme, du talon au vertex, et chez la plupart des animaux, de la dernière vertèbre sacrée au vertex.

Swammerdam a cité cet exemple : le têtard se nourrit de plantes, et son intestin a environ neuf fois la longueur du corps, tandis que, chez la grenouille adulte qui est carnivore, le rapport est de 2 à 1. L'observation suivante de Beneke est intéressante, mais, jusqu'à présent, sans autre portée. Chez les enfants, le tube intestinal est sensiblement plus long que chez les adultes par rapport à la longueur du corps. Le tube digestif, du reste, chez les animaux supérieurs, représente une invagination de la surface du corps dont l'épiderme se continue sur les orifices supérieur et inférieur; il ne fait place à un autre épithélium que dans les régions où s'effectue le travail de la digestion. Si, comme nous l'avons déjà fait remarquer (1^{re} leçon, p. 3), le tube intestinal présente un même type dans toute la série animale, cependant les annexes où s'élaborent les sucs digestifs diffèrent davantage (l'estomac ne doit, en tous cas, être considéré que comme une dilatation sacciforme de l'intestin). Chez tous les vertébrés, ces annexes sont de même nature et de même nombre; seuls les poissons font exception à la règle; chez la plupart d'entre eux le pancréas fait défaut. Par contre, l'estomac, le foie, le pancréas, les glandes salivaires manquent, en tout ou en partie, chez les invertébrés. Je n'insisterai pas sur ce point, bien qu'il soit fort intéressant de suivre le développement et la formation successive de ces organes, suivant que la nutrition est plus ou moins élevée (1).

Nous étudierons seulement les vertébrés; mais il faut encore nous limiter dans cette étude; aussi négligerons-nous l'anatomie topographique et la grosse anatomie des organes, pour nous occuper de leur physiologie. Nous

(1) Pour plus de détails, voir Krukenberg: *Éléments de la physiologie comparée de la digestion*. Heidelberg. 1882.

dirons seulement quelques mots de l'histologie, pour comprendre la fonction.

Les aliments solides et liquides sont ordinairement introduits dans l'organisme par la bouche. Pour boire, nous appliquons les lèvres sur les bords du verre et sur la surface du liquide qui y est contenu, puis nous aspirons au moyen des lèvres et des joues. Peu de gens peuvent laisser couler le liquide directement dans la gorge; beaucoup cependant, parmi les étudiants, consacrent beaucoup de temps et d'argent à acquérir ce talent. Les aliments, s'ils ne sont pas réduits déjà en très petits fragments, sont coupés et divisés par les incisives et les canines, puis ils sont broyés par les molaires, sous lesquelles ils sont repoussés par la langue. Cet acte, appelé mastication, est produit par les muscles des mâchoires, qui déterminent des mouvements verticaux et horizontaux. Les masséters et les temporaux élèvent le maxillaire inférieur; les ptérygoïdiens internes le portent en haut et en avant; les ptérygoïdiens externes, en avant; les muscles digastriques, mylo- et géni-hyoïdiens, l'abaissent. Le muscle buccinateur, enfin, ramène sous les molaires les parcelles alimentaires qui ont pu, pendant la mastication, se placer entre la mâchoire supérieure et la joue.

Les dents travaillent pour l'estomac; elles facilitent ou rendent possible sa fonction. Une mauvaise dentition, des dents cariées, rendent le travail de l'estomac plus difficile, parce que les substances alimentaires sont insuffisamment préparées; de plus, et surtout, elles sont la cause de différents états pathologiques et de certaines fermentations qui se développent dans les dents cariées, et qui, de la cavité buccale, s'étendent à l'estomac. Aussi est-il important de soigner et de conserver les dents; ces précautions sont trop négligées encore aujourd'hui, même dans les

classes les plus élevées. Elles sont nécessaires à une bonne digestion, et il y a beaucoup de vérité dans ce mot d'un auteur anglais : « pour traiter l'estomac, il faut d'abord soigner les dents ». En général on s'occupe de faire arracher ou plomber une dent cariée, de remplacer celles qui manquent, et de soigner la dentition chez les enfants. Cependant bien des gens répugnent à se rincer la bouche après le repas, et traitent d'affectation ridicule l'habitude de se brosser les dents deux fois par jour; et les mêmes personnes donneront les soins les plus exagérés à leurs ongles, à leurs moustaches.

Pendant la mastication, les aliments s'imprègnent de salive mixte, qui les recouvre d'une couche visqueuse et glissante. Cette sécrétion abondante de salive est un réflexe déterminé par l'acte de la mastication.

Étudions d'abord les *glandes salivaires*.

Parmi les quatre glandes salivaires dont la sécrétion forme la salive mixte, nous examinerons d'abord la glande *sous-maxillaire*.

Depuis les travaux de Ludwig et de Cl. Bernard, elle est devenue un champ inépuisable de recherches physiologiques fructueuses; on a pu y étudier tout particulièrement l'activité glandulaire, et les faits qu'on a ainsi découverts ont servi de base pour la physiologie de la sécrétion. Ne soyez donc pas étonnés, Messieurs, de nous voir consacrer à cette étude un temps qui vous paraîtra peut-être exagéré.

Les glandes sous-maxillaires sont des glandes muqueuses; elles sécrètent un liquide contenant beaucoup de mucine et qui n'a pas les propriétés de la diastase. Elles sont en cela différentes d'un autre groupe de glandes de même structure histologique appelées albumineuses (Heidenhain) ou séreuses, dont le produit sécrété se rap-

proche, pour la composition, du sérum sanguin; il est cependant plus riche en albumine, et, dans bien des cas, il contient de la diastase.

Ces deux groupes de glandes appartiennent aux glandes acineuses; chez toutes, on retrouve la même répartition du système vasculaire et lymphatique, et le même stroma conjonctif. Les vaisseaux sanguins forment un réseau capillaire délicat autour des acini; ils sont séparés de la paroi alvéolaire par des espaces lymphatiques, qui, suivant l'état de la glande, sont plus ou moins remplis, et écartent plus ou moins les capillaires de la paroi de l'acinus. Ces espaces lymphatiques aboutissent dans des fentes plus volumineuses, situées entre les lobules de la glande d'où part le vaisseau lymphatique du hile. Le tissu conjonctif interacineux ne présente pas de particularité; dans ses mailles, se trouvent des corpuscules lymphatiques et les cellules plasmatiques de Waldeyer.

On a étudié la structure des glandes sous-maxillaires surtout chez le chien, le lapin, le chat, le veau et le mouton; grâce à de nombreux travaux, elle est connue, à part quelques points de détail. Un groupe de cellules de forme épithéliale (5 à 10) entoure l'origine du conduit excréteur, d'où des fentes minces s'étendent entre les cellules pour arriver jusqu'à l'enveloppe ou membrane propre, comme je l'ai démontré par des injections. Celle-ci est une membrane amorphe, étendue entre des cellules conjonctives particulières, à prolongements costiformes, les cellules en corbeille de Henle et Boll; elle sert de limite aux cellules glandulaires et forme l'alvéole. L'alvéole, placée sur le conduit excréteur, ressemble à une framboise munie de son pédicule; ce conduit est revêtu d'un épithélium cylindrique, à striation fine (Pflüger). Dans les conditions ordinaires, quand l'animal n'a pas perdu

une trop grande quantité de salive avant l'extirpation de la glande, on voit, assez mal sur des coupes fraîches, et plus nettement après durcissement dans l'alcool, que la cellule glandulaire renferme deux zones : une zone externe, granuleuse avec le noyau plat, située près de la membrane propre ; et une zone interne transparente, placée du côté du canal excréteur ; celle-ci est plus étendue que la première. Ce contenu transparent des cellules est du mucus, ou une matière mucigène, premier degré de la mucine ; on l'a démontré par les réactifs micro-chimiques. (Il prend un aspect trouble sous l'action de l'acide acétique, et il est éclairci par les acides minéraux concentrés, et les alcalis étendus.) La zone externe et son noyau se colorent vivement par le carmin, l'hématoxyline, etc. ; la zone interne reste claire. Dans beaucoup d'alvéoles, fréquemment chez le mouton, plus rarement chez le chien, certaines cellules sont plus petites que les autres, et ne contiennent que du protoplasma. Elles sont directement en contact avec la membrane propre, et embrassent souvent, comme un croissant, les autres cellules. Aussi, Gianuzzi leur a-t-il donné le nom de demi-lunes. D'après Heidenhain, ce sont des cellules jeunes. Si l'on excite la glande, soit d'une manière réflexe par la muqueuse buccale, soit directement par l'électrisation des nerfs, soit indirectement par une injection de pilocarpine, et si on la fait sécréter pendant une heure, on trouve, comme Heidenhain l'a vu le premier, un aspect tout autre après une préparation identique de la glande. Elle se durcit plus dans l'alcool qu'une glande non excitée. Les alvéoles sont plus petites, et le tissu cellulaire intra-alvéolaire ressort davantage. On ne voit plus la zone interne transparente ; le protoplasma vivement coloré remplit la cellule. La substance mucigène s'est transformée en mucine et s'est éliminée. Le noyau, grand,

arrondi, est au milieu de la cellule. On ne trouve plus de demi-lunes. Une coupe colorée de la glande non excitée paraît claire par suite de la prédominance du mucus resté incolore. Les coupes d'une glande excitée, comme vous pouvez le voir sur ces préparations colorées par l'hématoxyline, montrent une coloration plus vive et plus également étendue. Les deux aspects sont si différents, qu'au premier coup d'œil on ne croirait pas avoir affaire au même organe. Cependant on observe tous les degrés intermédiaires de cette disparition progressive du mucus et de l'accroissement du protoplasma. Sans aucun doute, dans les glandes muqueuses, comme dans les glandes albumineuses dont nous parlerons plus loin, le protoplasma est transformé, par l'activité de la cellule, en un produit de sécrétion, non seulement pendant cette sécrétion, mais aussi pendant le repos de la glande, ou, pour mieux dire, pendant que l'activité est moindre, car jamais la sécrétion n'est complètement arrêtée dans les organes glandulaires,

En tout cas, il ne faut pas s'arrêter, et nous le verrons plus loin, à cette opinion ancienne que les cellules glandulaires en activité ne font qu'éliminer les éléments de la sécrétion, déjà dissous et formés de toutes pièces. Pendant la sécrétion, le protoplasma des cellules devient partie constituante du produit sécrété, grâce aux matériaux emmagasinés et élaborés pendant le repos physiologique. Dans la glande sous-maxillaire, la substance mucigène se transforme en mucine; dans l'estomac, la propepsine devient de la pepsine; et dans le pancréas, de la trypsine, etc... Dans les glandes albumineuses, les cellules ne sont pas détruites par ce travail, mais elles se régénèrent. Pour les glandes muqueuses, la question a été longtemps discutée; elle n'est pas encore résolue aujourd'hui. D'après Heidenhain, les cellules muqueuses se

dissolvent complètement quand l'excitation est longue et intense; après l'excitation de la glande, on observe une néo-formation de cellules petites, contenant des matières protéiques; elles naissent des cellules en demi-lunes. Il y a quinze ans, j'ai cherché à démontrer la persistance des cellules, qui perdent seulement leur mucus. On peut obtenir l'aspect de la glande après excitation, en remplaçant cette excitation par l'action, sur les coupes fraîches, d'une solution de carmin ammoniacal qui fait disparaître le mucus des cellules. Heidenhain n'adopte pas cette opinion; il a cru voir, avec son élève Lavdovski, la disparition des cellules, qui seraient remplacées par des cellules de la périphérie (glande sub-linguale). Il cite, comme exemple, les cellules muqueuses des animaux inférieurs, ou celles de la peau; elles subissent une transformation muqueuse dans leur totalité. Je puis cependant maintenir, après les avoir répétées, mes premières observations; et j'ai la satisfaction de voir de célèbres histologistes tels que Ranvier, Bizzozero, Dewitz et Stöhr, arriver à la même conclusion en suivant une voie différente. La question paraît tranchée par une observation intéressante d'Arloing et Renaut sur la sélection des matières colorantes par les cellules. Si on colore, avec l'éosine et l'hématoxyline, les cellules des glandes non excitées et durcies dans l'acide osmique puis l'alcool, les cellules muqueuses deviennent d'un bleu pâle, les cellules de la périphérie rouges, et les noyaux d'un violet foncé. Si les cellules muqueuses disparaissaient pendant l'excitation de la glande, et si elles étaient remplacées par la prolifération des cellules de la périphérie, on aurait dû reconnaître au moins, par la coloration, ce déplacement des cellules; mais il n'en est pas ainsi. Les cellules muqueuses, tout en étant amoindries, restent bleues, et les

cellules en demi-lunes, rouges. Aussi MM. Arloing et Renaut en concluent-ils que les cellules muqueuses de la glande sous-maxillaire ne se détruisent pas en fonctionnant. Je dois laisser à ces auteurs la responsabilité de cette observation que je n'ai pas eu l'occasion de contrôler, et je maintiens la phrase par laquelle je terminais, il y a six ans, ces considérations : « Je doute encore aujourd'hui de la disparition des cellules, et de leur remplacement par une néo-formation presque instantanée pendant la période d'excitation relativement courte, comme Heidenhain l'admet pour les glandes salivaires. » J'ajouterai que j'ai pu examiner des glandes salivaires de chiens au moment de la naissance, et qu'elles ont tout à fait l'aspect de la glande après l'excitation. C'est ce dont vous pourrez vous convaincre d'après ces préparations; et c'est, du reste, ce que Heidenhain avait admis. Les chiens nouveau-nés n'avaient pas encore sécrété de salive, qui aurait pu remplir les cellules et refouler leur protoplasma. Nous reviendrons plus loin sur ce point, en retrouvant le même fait à propos du pancréas.

La sécrétion est produite par l'excitation de fibres nerveuses contenues en partie dans la corde du tympan, en partie dans le sympathique; dans les conditions normales, ces fibres excitent le parenchyme de la glande périodiquement et non d'une façon continue. Leurs prolongements ont été suivis par Pflüger jusque dans les cellules salivaires proprement dites; cet auteur considère les cellules comme des renflements d'un nerf à myéline, et pour lui, ces cellules se développeraient par bourgeonnement des nerfs; il établit ainsi, de la manière la plus intime, la continuité anatomique du nerf et de la cellule. Malheureusement, cette opinion est restée isolée. Quoi qu'il en soit, la glande obéit au nerf comme un cheval docile à son cava-

lier; et rien n'est plus surprenant que de voir la salive s'écouler goutte à goutte par une canule introduite dans le canal excréteur, dès que l'on excite un des nerfs que nous avons nommés. Par l'électrisation, on peut faire sécréter la glande pendant des heures, et même pendant un jour entier, si l'on a soin d'employer des courants électriques faibles, et de les interrompre de temps à autre, pour ne pas épuiser trop tôt le nerf et la glande. La température de la glande, on le sait, s'élève alors d'un degré et demi centigrade; le courant sanguin est accéléré; le sang veineux sort avec la coloration artérielle, et la pression dans le conduit excréteur, mesurée à l'aide du manomètre, est plus forte que dans l'artère glandulaire. Toutes ces observations montrent qu'il se passe dans le parenchyme glandulaire des processus de sécrétion indépendants de la pression sanguine, ainsi que des échanges très intenses. La glande sécrète un liquide transparent, clair comme de l'eau, légèrement filant, dont les premières gouttes seulement sont troublées par des éléments épithéliaux ou autres, qui résultent de l'irritation du canal par la canule. On observe aussi des cristaux d'oxalate de chaux qui se sont déposés dans le canal pendant la stagnation de la salive. La salive pure de la glande sous-maxillaire ne contient pas d'éléments morphologiques. Tout ce que nous venons de dire s'applique à la salive obtenue par l'excitation de la corde du tympan. La « salive du sympathique » est plus visqueuse, plus filante, plus riche en mucus; elle est sécrétée en quantité bien moins considérable, et on observe, au lieu d'une dilatation, une contraction des vaisseaux, et un ralentissement de la circulation.

Si l'on injecte des acides ou des alcalins (Gianuzzi) dans le canal excréteur, si l'on empoisonne l'animal par une injection d'atropine dans les veines (Heidenhain) — chez

un chien de forte taille, il faut environ 8 à 10 milligrammes de sulfate d'atropine, — et si l'on excite la corde du tympan, il ne se produit pas de sécrétion; les vaisseaux se dilatent, et du sang rouge, artériel, s'écoule des veines sectionnées. Il doit donc exister dans la corde du tympan *deux sortes de fibres* : les unes *qui accélèrent la circulation*, les autres *qui activent la sécrétion*. Celles-ci, ou leurs terminaisons périphériques, les cellules, peuvent être paralysées par les injections ci-dessus indiquées; car la fonction des fibres nerveuses qui règlent la circulation dans la glande, comme le montre l'écoulement du sang rouge par les veines, n'a pas été altérée. Si l'on excite au contraire le sympathique, quand la glande est sous l'influence de l'agent toxique, on obtient la « salive sympathique » ordinaire. Les cellules sont donc capables de fonctionner, et il faut admettre que les fibres nerveuses de la corde du tympan, qui faisaient sécréter les cellules, sont paralysées. Il faut admettre aussi que les fibres de la corde du tympan et du sympathique sont séparées jusque dans leurs dernières ramifications, et que, par suite, elles ont avec les cellules des rapports différents. L'antagonisme connu de l'atropine et de l'ésérine a donné l'idée d'arrêter l'action de l'atropine par une injection équivalente d'ésérine; cette expérience a réussi. Si l'on provoque la salivation chez un animal par des injections de pilocarpine, et si on lui donne ensuite de l'atropine, la salivation est suspendue. Mais, après l'injection d'une dose égale d'ésérine, la salive coule de nouveau par la canule, soit spontanément, soit après administration d'une petite dose de pilocarpine. Ces belles expériences de Heidenhain ne sont pas seulement intéressantes pour l'étude des glandes salivaires, mais elles ont une signification générale, il est à peine nécessaire de le dire. Car il est de plus en plus évident que les filets nerveux entourés

d'une enveloppe commune n'ont pas, dans beaucoup de cas, une action unique, mais bien une action très complexe sur les organes de la périphérie. Je vous citerai comme exemple le nerf ischiatique. Heidenhain, par ces observations, a bien mis ces faits en lumière. Je vous ferai assister à cette expérience, facile à reproduire, et que j'ai souvent répétée. Vous pourrez en même temps vérifier l'action sur la sécrétion salivaire du chlorhydrate de pilocarpine qui pourra remplacer l'électrisation des nerfs. On peut paralyser l'action de la pilocarpine, comme je l'ai dit, par l'atropine, et l'action de celle-ci par l'ésérine.

La salive normale de la corde du tympan a la composition suivante; les chiffres ici, comme partout ailleurs, représentent une moyenne :

Eau	996.04
Résidu solide.....	3.96

Ce résidu solide se décompose en :

Éléments organiques.....	1.51
— inorganiques.. ...	2.45

Les éléments organiques sont la mucine, élément caractéristique du mucus, qui se précipite sous forme de flocons filamenteux blanchâtres, si l'on verse, comme je le fais devant vous, une goutte de salive dans un verre à réactif contenant de l'eau acidulée avec de l'acide acétique. Des traces d'albumine sont dénoncées par un léger trouble quand on chauffe. On observe de même la réaction xanthoprotéique; en faisant bouillir avec de l'acide nitrique, puis en ajoutant de l'ammoniaque, il se produit une belle coloration rouge orange. On peut enfin se servir de ferrocyanure de potassium et d'acide acétique qui donnent un précipité blanchâtre. La salive de la sous-maxillaire ne

contient pas de diastase comme l'ont montré nettement Heidenhain, Grützner et Zweifel. (Ce dernier auteur l'a démontré pour les nouveau-nés.)

La faible propriété saccharifiante (que j'ai constatée avec d'autres auteurs) de la salive *sous-maxillaire* sur l'amidon, au bout d'une ou de plusieurs heures, appartient à presque tous les tissus qui renferment de l'albumine; il se produit dans les tissus, par la chaleur, des décompositions qui donnent naissance à des traces de ferments, et on ne peut pas dire que ce soit une action spécifique de l'organe.

Les éléments inorganiques sont : le chlorure de sodium, le chlorure de potassium, le carbonate et le phosphate de chaux, le phosphate de magnésie, le phosphate de soude. La salive du sympathique est plus riche en mucine, plus pauvre en eau, et par suite, contient beaucoup plus d'éléments organiques que la salive de la corde du tympan. La quantité des éléments solides diminue quand l'excitation est prolongée; les éléments organiques diminuent plus que les inorganiques (Ludwig). Ils augmentent au contraire avec l'intensité de l'excitation nerveuse; alors l'eau et les sels inorganiques augmentent parallèlement à l'intensité de l'excitation et les éléments organiques croissent d'abord plus rapidement que les sels, mais diminuent au bout d'un certain temps quand la glande est fatiguée. Si l'on diminue l'excitation, la quantité des sels dans la salive commence aussi à baisser; ils diminuent plus rapidement que les substances organiques, de sorte que leur élimination devient moindre, plus tard, que celle des substances inorganiques. Tantôt ces éléments organiques sont plus abondants que les inorganiques, tantôt ils se montrent plus longtemps. Les deux quantités sont, jusqu'à un certain point, indépendantes l'une de l'autre, ou, autrement dit, la *quantité des substances organiques dépend de l'intensité et de la durée de*

Irritation, et aussi de l'état physiologique de la glande (Heidenhain).

Ces rapports paraissent compliqués, mais nous devons nous en souvenir, car, nous le verrons bientôt, ils ont une importance extrême pour la théorie de la sécrétion.

Enfin dans la salive il y a des gaz que l'on peut recueillir dans le vide, particulièrement de l'acide carbonique, plus abondant que dans le sang, et de l'azote. Quand on lie le conduit excréteur, il se produit aussitôt un œdème marqué de la glande. La salive dite « paralytique » se montre peu de temps après la section des nerfs et dure souvent des jours entiers; elle a été découverte par Cl. Bernard, et elle est restée jusqu'à présent inexplicquée.

-
- C. LUDWIG, Mittheilung eines Gesetzes, welches die chemische Zusammensetzung des Unterkieferspeichels beim Hund beherrscht. Henle u. Pfeuffer's Ztschr. f. rat. Med. N. F. Bd. I, 278, 1851.
- R. HEIDENHAIN, Studien des physiolog. Institutes zu Breslau. Heft 4, 1868.
- PFLÜGER, Die Speicheldrüsen. Stricker's Handbuch der Gewebelehre, p. 306, u. ff.
- BOLL, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Drüsen. Inaug. Diss. Berlin, 1867.
- CL. BERNARD, Leçons sur les propriétés physiologiques, etc., des liquides de l'organisme. Paris, 1853.
- CL. BERNARD, Leçons de physiologie expérimentale, t. II. Paris, 1856.
- C. LUDWIG, Neue Versuche über die Beihülfe der Nerven zur Speichelsecretion. Henle u. Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Med. N. F. Bd. I, u. III, Reihe, Bd II.
- GIANUZZI, Von den Folgen, etc., für die Absonderung des Speichels. Berichte der sächsischen Gesellschaft, 1865, p. 68.
- C. ECKHARD, Ueber die Unterschiede des Trigeminus- und Sympathicus-Speichels der Glandula submaxillaris beim Hunde. Eckhard's Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. II, 1860.
- KÜHNE, Lehrbuch der physiologischen Chemie, 1868.
- S. WRIGHT, Der Speichel in physiologischer, diagnostischer und therapeutischer Beziehung, in Eckstein's Handbibliothek des Auslandes. Wien, 1844.

- EWALD, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. Inaug. Diss. Berlin, 1870.
- ZWEIFEL, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin, 1874.
- GRÜTZNER, Notizen über einige ungeformte Fermente im Säugethierorganismus. Pflüger's Archiv, Bd. XII, p. 285.
- PH. STÖHR, Ueber Schleimdrüsen. Sitzungsber. d. Würzburger phys.-med. Gesellschaft, 1884.
- ARLOING et RENAUT, Sur l'état des cellules glandulaires de la sous-maxillaire après l'excitation prolongée de la corde du tympan. Compt. rend., vol. LXXXVIII, p. 1366.
- BENEKE, Vorläufige Mittheilungen über Länge und Capacität des menschlichen Darmkanals. Marburger Sitzungsber., 1879, n. 7.
- DEWITZ, Ueber das verschiedene Aussehen der gereizten und ruhenden Drüse in den Zehenballen des Frosches. Biolog. Centralbl., 1883, No. 18.
- BIZZOZERO und VASSALE, Ueber den Verbrauch der Drüsenzellen der Säugethiere. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1885, No. 4.
-

QUATRIÈME LEÇON

Glandes salivaires. — Salive.

MESSIEURS,

Les remarquables résultats des études faites sur les glandes sous-maxillaires ont nécessité de notre part un examen approfondi de cet organe si intéressant sous tous les rapports. En décrivant les autres glandes salivaires, je pourrai être plus bref, car on y trouve une structure et une fonction analogues.

La *parotide*, qui est, par excellence, la glande de la mastication, se développe, dans la série animale, en même temps que l'appareil de la mastication ; elle ne manque que chez les oiseaux. Histologiquement, elle ressemble beaucoup à la glande sous-maxillaire, mais ses cellules ne contiennent pas de substance mucigène. Elles sont formées d'une substance fondamentale transparente, avec un protoplasma peu abondant, et qui présente de fines granulations disposées en forme de réseau (Klein) ; leur noyau, dentelé, central, se colore vivement, tandis que le reste de la cellule se colore mal. L'excitation nerveuse de la glande modifie également l'aspect microscopique ; mais il faut noter cette particularité que cette modification est déterminée par l'excitation non des nerfs glandulaires cérébraux, mais

du sympathique. Les cellules se contractent, sont très troubles; leur protoplasma se colore mieux par le carmin; les noyaux, arrondis, et qui renferment plusieurs nucléoles, sont plus visibles. Cependant cette différence apparente de l'action nerveuse sur la sous-maxillaire d'une part, et la parotide de l'autre, est en réalité une analogie, ainsi que nous le verrons par une étude plus approfondie de l'influence des nerfs pour la glande.

Le véritable nerf glandulaire est l'auriculo-temporal, qui, par le ganglion otique, est en relation avec le petit pétreux superficiel. Ce dernier s'anastomose avec le glosso-pharyngien par le rameau tympanique (nerf de Jacobson); par cette voie se produisent les réflexes de la cavité buccale sur la glande. Heidenhain, à qui nous devons des détails nombreux et précis, excite le nerf dans la caisse du tympan. D'un autre côté, la glande est sous l'influence du sympathique. Nous voyons ici les mêmes modifications de la circulation que dans la sous-maxillaire : dilatation des vaisseaux et accélération du courant sanguin par l'excitation des nerfs cérébraux; contraction et ralentissement, par l'excitation du sympathique. La pression dans le canal excréteur peut aussi, quand l'excitation est prolongée, devenir de beaucoup supérieure à la pression sanguine (418 millim. de mercure). Dans cette glande, on remarque aussi des faits intéressants par l'excitation des nerfs cérébral et sympathique. L'excitation du nerf de Jacobson détermine la sécrétion d'un liquide clair comme de l'eau et ne contenant pas de mucine, mais un peu d'albumine, de la paraglobuline, une diastase et les sels normaux. En somme, les éléments solides de ce liquide sont peu abondants, surtout les éléments organiques. Si l'on excite le sympathique on ne produit pas de sécrétion. Si l'on excite simultanément, avec deux électrodes, le nerf de Jacobson

et le sympathique, le liquide contient plus d'éléments solides ; le rapport entre les quantités d'éléments organiques et inorganiques est renversé, c'est-à-dire que les éléments organiques dominant.

	Éléments solides.	Sels.	Subst. organ.
Nerf de Jacobson seul.....	} = 0.56 p. 100 excités.	0.31	0.24
Nerf de Jacobson + sympathique.		—	0.36 2.06

On est tenté d'expliquer ce fait par l'action vaso-constrictive du sympathique. Mais la quantité des sels est à peu près la même dans les deux cas ; et quand il y a excitation simultanée du sympathique et du nerf de Jacobson, elle est même un peu plus élevée ; de plus, la ligature des carotides ne modifie pas le résultat de l'expérience, quoique la circulation soit alors bien plus modifiée que par une irritation du sympathique. Il faut donc admettre que le nerf cérébral règle principalement l'élimination du sérum sanguin et des sels, et que le sympathique rend possible le passage de substances organiques dans le liquide de la glande, en formant dans la cellule des substances solubles. S'il existe, comme dans la glande sous-maxillaire, des variations analogues dans la quantité des sels et des substances organiques contenues dans la salive, suivant la durée et l'intensité de la sécrétion, et si la proportion de substances organiques n'est pas en rapport avec la quantité de sérum sanguin qui traverse la glande, nous sommes obligés d'admettre que le sympathique exerce une influence particulière, trophique, sur les cellules glandulaires. Le nerf de Jacobson règle l'excrétion de l'eau, et le sympathique la dissolution des éléments spécifiques. Par suite, il faut admettre aussi dans la corde du tympan, qui est le nerf sécréteur de la glande sous-maxillaire, deux sortes de

fibres nerveuses, réglant, les unes l'excrétion de l'eau, les autres la sécrétion du mucus ; mais ici elles sont réunies pour former un nerf, tandis qu'elles sont séparées dans les nerfs de la parotide. Ainsi s'explique l'aspect microscopique différent, dépendant des modifications de la substance organique glandulaire, après l'excitation du sympathique ou de la corde du tympan.

J'introduis une canule dans le canal de Sténon de ce lapin, d'après le procédé de Heidenhain, et j'excite le sympathique cervical jusqu'à ce que j'aie obtenu 1 centimètre cube de liquide ; si, maintenant, je fais une injection veineuse de pilocarpine pour exciter le nerf cérébral, et que je recueille la même quantité de salive, le liquide dû à l'excitation sympathique donne, vous le voyez, un précipité gélatineux par l'action de la chaleur, tandis que le liquide résultant de l'excitation du nerf cérébral, traité de même, ne devient que légèrement trouble ; tous les deux étaient pourtant également clairs. C'est la preuve que la salive sympathique est riche en albumine.

De ce que nous venons d'apprendre, nous retiendrons ce fait fondamental si important que, pour ces organes, et probablement aussi pour toutes les autres glandes de même ordre, il faut admettre *deux sortes de fibres nerveuses qui règlent leur activité : des fibres sécrétantes et des fibres trophiques* ; elles peuvent être renfermées dans une même gaine conjonctive, ou être séparées. Les premières agissent sur la circulation de la glande, et déterminent l'excrétion de l'eau, des sels, et de petites quantités d'albumine. Les dernières dirigent l'élimination des éléments organiques particuliers, la sécrétion de plus grandes quantités d'albumine, de mucus et de ferment.

Chez l'homme on peut, comme vous le voyez, introduire facilement une fine canule d'argent dans le canal de Sténon,

et déterminer, par un réflexe, une sécrétion abondante. Ce liquide est alcalin lorsque, d'après Astaschewsky l'excitation et la sécrétion sont modérées; d'après Mosler, elle est faiblement acide, ne contient pas de mucine et possède l'action de la diastase, chez l'homme à jeun. Chez le diabétique, elle contient presque toujours du sucre, parfois en telle quantité qu'on peut le reconnaître par la fermentation, la réduction, et la polarisation.

La *glande sub-linguale* est une glande muqueuse, elle a même structure que la glande sous-maxillaire. Elle sécrète un liquide analogue, mais plus visqueux, qui peut contenir jusqu'à 2,7 p. 100 d'éléments solides. Les fibres nerveuses lui viennent aussi de la corde du tympan et du sympathique. Les notions les plus récentes nous sont fournies par un travail fait par Beyer dans le laboratoire d'Heidenhain. Cet auteur a voulu démontrer que, par une excitation intense, les cellules muqueuses détruites sont remplacées par la prolifération des cellules de la périphérie; pour cette raison, tous les acini sont remplis de petites cellules très granuleuses. Quand l'excitation est moins forte, on peut suivre la destruction des cellules muqueuses, ainsi que leur renouvellement par les cellules de la périphérie. Sur ce point, je vous renvoie à ce que j'ai dit (3^e leçon, page 45 et suivantes), surtout au travail de Stöhr « sur les glandes muqueuses »; comme les choses se passent de même que dans les autres glandes salivaires, nous ne répéterons pas tous ces détails.

On obtient le liquide sécrété par les glandes *buccales* et *labiales*, qui sont des glandes acineuses, en liant les conduits des autres glandes. Mais les résultats qu'on pourrait tirer de cette expérience ne seraient pas en rapport avec les difficultés qu'elle présente; car, en comparant la composition de la salive mixte et celle des sécrétions que nous

avons déjà étudiées successivement, on reconnaît que les glandes buccales et labiales sécrètent un liquide fort analogue à celui des autres glandes, et très riche en mucus.

L'ensemble de tous ces liquides versés dans la bouche constitue la *salive mixte* ou *salive buccale*. Il est facile de voir qu'elle provient de différentes sources ; si l'on ouvre la bouche, après l'avoir lavée, la salive s'écoule tantôt en gouttes claires, tantôt en filaments muqueux suivant qu'elle provient des glandes muqueuses ou albumineuses de la cavité buccale. La composition de la salive est la suivante, d'après Hammerbacher :

Eau	994.153
Résidu solide..	5.847

Ce résidu se décompose ainsi :

Débris épithéliaux et mucine....	2.202
Ptyaline et albumine....	..	1.399
Sels inorganiques....	...	2.205
Sulfo-cyanure de potassium.....	0.041

Son poids spécifique est de 1 004 à 1 009 ; sa réaction est d'ordinaire faiblement alcaline, mais elle peut aussi être neutre, comme j'ai pu m'en convaincre en examinant la salive fraîche de l'homme à l'aide du papier de tournesol. Elle est acide dans certains cas pathologiques, par exemple dans la fièvre, dans le diabète. Ceci est dû à une fermentation acide des substances qui se trouvent dans la bouche, peut-être aussi à la propriété indiquée déjà de la salive parotidienne, qui peut donner une réaction acide dans certaines conditions. Un fait curieux, mais non toujours observé, est la présence, dans la salive mixte, du *sulfo-cyanure de potassium*, combinaison ammoniacale de l'acide sulfo-cyanhydrique ou thiocyanique $CAzSH$; on le reconnaît par la coloration rouge obtenue avec le

perchlorure de fer, et il paraît appartenir au liquide parotidien. Sa quantité, assez variable, est en moyenne de 0,014 p. 100 (J. Munk). On a considéré le sulfo-cyanure de potassium, dont la présence était autrefois inexplicée, comme un produit de décomposition venant peut-être, comme l'admet Pettenkoffer, de l'urée et du sulfure de potassium. Depuis les études sur la décomposition de l'albumine dans l'organisme, on pense qu'il se forme de l'acide cyanique, et l'on ne s'étonne plus de la présence de l'acide thiocyanique, qui a donné lieu à tant de discussions et d'hypothèses.

Mentionnons aussi, en passant, les *éléments figurés* de la salive mixte, des corpuscules remarquables par leurs vifs mouvements moléculaires, et des cellules épithéliales plates détachées de la muqueuse buccale.

L'existence d'un enzyme diastasique, la *ptyaline*, est d'une grande importance pour notre étude.

On n'a pas pu obtenir encore la ptyaline à l'état de pureté. Nous concluons ordinairement à la présence d'un ferment (ce que nous faisons, du reste, dans les processus de fermentation), d'après l'action du liquide sécrété ; et nous donnons un nom à ce ferment sans avoir pu l'isoler. Cohnheim a eu le mérite d'obtenir une préparation presque pure ayant la propriété de la diastase. L'activité et la promptitude de la salive mixte à transformer l'amidon en sucre, ou mieux en une substance réductrice, sont facilement démontrées expérimentalement. Solera a trouvé, douze secondes après le commencement de la réaction, des traces de sucre de raisin ; mais probablement le processus commence encore plus tôt. J'ai versé de la salive et une quantité suffisante d'acide chlorhydrique pour arrêter l'action de la ptyaline (v. plus loin) dans une solution à 1 p. 100 d'amidon ; j'ai chauffé jusqu'à 37°, puis j'ai ajouté

une quantité de soude suffisante pour neutraliser, mesurée d'avance, et sans perdre un moment, j'ai fait bouillir avec la liqueur de Fehling; il se produisit une réaction nette, bien que toute l'expérience n'eût pas duré plus de quatre à cinq secondes, d'après le métronome de Moelpel. Cependant, il faut un temps relativement considérable et variable suivant la quantité de salive et d'amidon, plusieurs heures à la température normale du corps, pour que les dernières traces d'amidon aient disparu. L'amidon se transforme d'abord en amidon soluble, puis en produits intermédiaires, érythro-dextrine et achroodextrine (deux corps très voisins de l'amidon); enfin en une maltose qui est une sorte de sucre et une petite quantité (1 p. 100 environ, d'après Musculus et v. Mering) de sucre de raisin; ce processus, d'après Paschutin, se produit très rapidement à 38 et 41°, dans l'empois d'amidon, et d'après les recherches de Pfeiffer, il est accru considérablement par l'adjonction de chlorure de sodium, et empêché par le carbonate de soude. Dans une décoction d'amidon à 2 p. 100, qui était restée trente minutes dans l'estomac d'un homme bien portant, à jeun, je n'ai pu trouver que les différentes dextrines, et de la maltose, mais non pas de sucre de raisin.

Cette transformation de l'amidon en sucre n'est pas cependant aussi simple que nous l'avons dit à la fin de la deuxième leçon; pour plus de clarté, nous avons établi un schéma d'après l'ancienne théorie, et nous le garderons, car il est commode, et à peu près exact. Pourtant, ces différents processus ne se suivent pas, mais sont simultanés. La théorie ancienne qui admet la transformation de l'amidon en sucre par la salive est inexacte, car il se forme très peu de sucre de raisin, et beaucoup de produits intermédiaires, dextrines et maltose. Quoi qu'il en soit, le but principal de la digestion est atteint, c'est-à-dire

que les hydro-carbonés insolubles sont devenus solubles.

La salive mixte transforme l'amidon en sucre dans les solutions alcalines, neutres et même acides; cependant la quantité d'acide ne doit pas dépasser un certain chiffre, qui est de 0,01 à 0,025 p. 100 pour l'acide chlorhydrique; pour les acides organiques, il peut être beaucoup plus élevé jusqu'à 0,3. Les aliments traversent si rapidement la cavité buccale qu'on ne peut admettre une action chimique suffisante en cet endroit; d'autre part, la plus grande partie de la salive étant avalée, l'action de la diastase doit s'exercer surtout dans l'estomac; c'est ce que nous examinerons plus loin.

La salive possède aussi la propriété très importante d'envelopper le bol alimentaire d'une couche visqueuse qui facilite la déglutition. Cette propriété est bien mise en lumière par l'expérience suivante de Cl. Bernard, qui est peu connue et mérite pourtant d'être citée. Il établit une fistule œsophagienne chez un cheval à qui il fait avaler de l'avoine mouillée; des bols alimentaires sortaient de seconde en seconde par la fistule, de sorte qu'en neuf minutes il avait recueilli 500 grammes. Si l'on sectionnait les deux canaux de Sténon, et si l'on faisait couler au dehors la salive parotidienne, les bols mettaient de une minute à deux minutes et demie pour apparaître à la fistule; en vingt-cinq minutes, on n'obtenait que 360 grammes d'avoine, ce qui fait une différence de 140 grammes par minute; quand le cheval buvait, la sécrétion de la parotide (et très probablement aussi celle des autres glandes) cessait complètement. Ellenberger et Hofmeister ont observé chez le cheval que la salive sécrétée au début avait une propriété saccharifiante très nette, tandis que, plus tard, cette action est moins marquée ou disparaît.

Bidder et Schmidt ont évalué à 1.500 grammes la quantité

de salive sécrétée par l'homme en vingt-quatre heures. Tucek a déterminé, d'après une méthode particulière, la quantité de salive prise par un bol alimentaire complètement mastiqué et qu'on rejette ensuite; comme on devait s'y attendre *a priori*, il a trouvé que cette quantité était d'autant plus grande que l'aliment était moins riche en eau. Ainsi, dans une journée, la quantité de salive sécrétée est de 545 grammes pour le pain noir, de 698 pour le pain blanc, de 476 pour une nourriture variée, de 659 pour une alimentation composée de pain et de pommes de terre, et de 773 grammes pour une nourriture riche en albumine. La sécrétion n'est pas égale dans les deux côtés de la bouche. Pflüger a trouvé que, du côté où se fait la mastication, la sécrétion est d'un tiers plus abondante.

La sécrétion de la salive mixte est produite par réflexe sur le glosso-pharyngien et le nerf lingual, branche du trijumeau; les substances introduites dans la bouche déterminent une excitation mécanique, tactile ou chimique. Le noyau du facial dans la moelle allongée servirait de centre réflexe. La sécrétion salivaire déterminée par certaines odeurs et même par de simples idées résulte d'une excitation réflexe passant en partie par le trijumeau. La sécrétion suit presque immédiatement l'excitation, comme nous l'avons vu plus haut. Schofield a observé que la salive s'écoulait par une fistule parotidienne, une minute et demie après l'introduction des aliments dans la bouche; mais il avait sans doute affaire à un ralentissement pathologique de la sécrétion. Si j'introduis, de la façon déjà décrite, une canule fine dans le canal de Sténon, après quelques inspirations de vapeur d'éther, on voit les premières gouttes de salive apparaître au bout de peu de secondes. On peut aussi, comme Schofield l'a montré, exciter la sécrétion salivaire en agissant sur l'estomac par le poivre, le sel, le chloro-

forme, les huiles étherées, les acides, etc...; même, on a pu provoquer la sécrétion de la glande sous-maxillaire, en excitant un nerf éloigné, par exemple, le nerf sciatique; on sait aussi que la présence de vers intestinaux détermine fréquemment une augmentation de la sécrétion salivaire. Les injections de pilocarpine rendent la salive aqueuse et affaiblissent son pouvoir diastasique, d'après l'observation, facile à vérifier, d'Ellenberger et de Hofmeister.

On ne peut dire quelle influence exercerait sur la santé la suppression de la sécrétion salivaire; car on connaît seulement l'action locale et passagère de la fièvre, de certaines intoxications, action qui a pour effet de diminuer la quantité de la salive. Zweifel n'a pas trouvé que l'action diastasique de la salive parotidienne fût altérée dans les maladies des enfants.

L'écoulement de salive par les fistules ne paraît pas avoir de conséquence notable; pourtant un auteur anglais, Wright, prétend avoir perdu 44 livres (?), après avoir recueilli 250 grammes de salive en une semaine. D'un autre côté, l'augmentation pathologique de la sécrétion ne peut guère être séparée du processus morbide qui en est la cause; elle paraît être facilement supportée, à en juger par les cas de ptyalisme dans certaines névroses, chez les hystériques, chez les paralytiques, etc... Dans un cas de sécrétion salivaire surabondante, survenue au cours d'une affection stomacale qu'on nomme aujourd'hui dyspepsie nerveuse, j'ai réussi à tarir cette hypersécrétion par de petites doses d'atropine. Il faut citer aussi, comme fait intéressant, les sialorrhées intermittentes décrites par Reyer, et durant trente ou cinquante jours. Les calculs salivaires, qui peuvent déterminer l'obstruction du canal glandulaire avec toutes ses conséquences, sont formés de phosphate et de carbonate de chaux en solution dans la salive et qui se

précipitent en partie au contact de l'air, en s'unissant à des substances organiques (mucine, albumine, champignons).

Avant de terminer ce chapitre sur les glandes salivaires, je tiens à vous rappeler une opinion de Heidenhain, fondée sur une ancienne théorie de la sécrétion émise par Hering. Rappelez-vous ce fait curieux que la pression dans le conduit salivaire est supérieure à la pression sanguine ; que les cellules glandulaires, après une intoxication, ne sécrètent plus malgré l'excitation transmise par la corde du tympan, et malgré l'accélération du courant sanguin ; enfin que l'on n'observe ni œdème, ni accroissement local de la quantité de lymphe, si élevée que devienne la pression du sang dans les vaisseaux de la glande. D'après cela, il vous faudra admettre que la pression sanguine est insuffisante pour expliquer la sécrétion, qui est due à l'action des cellules et non à la circulation. On peut seulement admettre le rapport suivant : le courant sanguin, qui apporte les matériaux, est d'autant plus rapide que les besoins de la glande sont plus grands. Hering a pensé que la sécrétion des glandes salivaires était analogue aux phénomènes d'endosmose dans les plantes, et qu'elle serait causée par l'affinité de la mucine pour l'eau. On s'expliquerait ainsi que la pression salivaire fût plus élevée que la pression sanguine ; car, on le sait, la force endosmotique peut déterminer des pressions élevées. Cependant un fait, entre autres, est contraire à cette opinion ; c'est que l'on constate une pression également élevée dans la parotide, qui ne contient pas de mucine. Ce pouvoir d'attirer les liquides, cette force d'imbibition, ne doivent pas être attribués à la mucine seule, mais au protoplasma de toutes les glandes, qui tire de l'espace lymphatique, ou mieux du sang, autant d'eau qu'il est nécessaire, d'après sa force hypothétique d'imbibition ; et le contenu cellulaire est soumis à une pression plus élevée que la

pression sanguine. Ce contenu cellulaire, comprimé en quelque sorte, ne peut s'écouler dans le canal excréteur que si l'excitation des nerfs glandulaires lève certains obstacles à cet écoulement. Est-ce, comme le veut Heidenhain, une nouvelle disposition moléculaire ? Est-ce une force thermique ? Est-ce un changement chimique, qui porterait sur une partie seulement de la cellule, et qui déterminerait un courant exosmotique d'une direction déterminée ? Cette question n'est pas résolue. Les observations de Stricker, si elles étaient confirmées, feraient comprendre ces processus : il a vu dans les glandes cutanées de la grenouille la sécrétion produite par une contraction active des cellules.

Cette explication ne concernerait que la sécrétion de l'eau et des sels.

Pour les substances organiques, nous avons vu que leur élimination est, jusqu'à un certain point, indépendante de l'eau, et que l'intensité de l'excitation augmente leur élimination plus que celle de l'eau. Une action particulière du contenu des cellules s'exerce donc ici pour produire les éléments de la sécrétion, comme nous l'avons vu plus haut. Outre l'excitation nerveuse trophique, il faut peut-être aussi tenir compte du fait suivant : Kühne et Lea ont démontré directement dans le pancréas, que toutes les parties sécrétantes de la glande ne fonctionnent pas en même temps. Des faits pathologiques observés dans le rein, par exemple, montrent que toutes les parties glandulaires n'ont pas une action sécrétoire égale, ni simultanée. Si certaines cellules de la glande ont fonctionné plus longtemps que d'autres, si elles sont à une période différente de leur fonction, si elles sont épuisées peut-être, on peut observer des variations dans la composition du liquide sécrété pendant les différentes phases de l'excitation. Ceci pourrait servir à expli-

quer les faits signalés par Heidenhain, bien qu'on ne l'ait pas encore tenté.

Ces considérations générales sur l'activité cellulaire dans les glandes salivaires, peuvent être appliquées aux autres glandes, telles que celles de l'estomac, le pancréas, les glandes de Brunner. Elles serviraient ainsi à faire mieux comprendre ces phénomènes obscurs et si intéressants de la sécrétion.

-
- ASTASCHEWSKY, Reaction des Parotisspeichels beim gesunden Menschen, Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1878, 257.
- COHNHEIM, Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente. Virchow's Archiv, Bd. XXVIII, 241.
- PASCHUTIN, Einige Versuche über Verdauungsprocesse. Centralbl. f. d. med. Wiss., 1870, 577.
- CL. BERNARD, Les liquides de l'organisme. Paris, 1859.
- TUCZEK, Ueber die vom Menschen während des Kauens abgesonderten Speichelmengen. Zeitschr. f. Biologie, Bd. XII, 534.
- ORDENSTEIN, cit. bei Uhle und Wagner, Handb. d. allgem. Pathologie. Leipzig, 1874, 798.
- HERING, Ueber die Ursachen des hohen Absonderungsdruckes in der Glandula submaxillaris. Wiener Sitzungsber. math.-naturw. Lehre, Bd. LXVI.
- HEIDENHAIN, Ueber secretorische und trophische Drüsennerven. Pflüger's Arch., Bd. XVII, p. 1.
- G. BEYER, Die Glandula sublingualis, ihr histologischer Bau und ihre functionellen Veränderungen. Breslau, 1879.
- PH. STÖHR, Ueber Schleimdrüsen. Sitzungsber. d. Würzburg. phys.-med. Gesellsch., 1884.
- KÜHNE und LEA, Ueber die Absonderung des Pankreas. Verhandl. des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg, Bd. I, Heft, 5.
- HAMMERBACHER, Quantitative Verhältnisse, etc., des menschlichen gemischten Speichels. Zeitschrift f. physiol. Chemie, V, p. 402.
- MUSCULUS und v. MERING, Ueber die Umwandlung von Stärke und Glycogen durch Diastase Speichel und Labferment. Zeitschr. f. physiol. Chemie, V, p. 403.
- SCHOFIELD, Observations on the secretion of saliva in a case of parotial fistula. St. Bartholomeus hospit. reports, 1880, p. 147.

SOLERA, Nuove ricerche sulla attività chimica-fisiologica della saliva umana. Pavia, 1878, refer. Centralbl., 1879, p. 234.

STRICKER, Wiener med. Jahrbücher, 1883.

CHITTENDEN, Studies from the laboratory, etc., of Yale College, diastatic action of saliva. New Haven, 1885.

EWALD und BOAS, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung, II, Virchow's Archiv, Bd. CIV

CINQUIÈME LEÇON

Déglutition. — L'estomac.

MESSIEURS,

Jusqu'à présent, nous nous sommes fait une idée assez simple du passage dans l'estomac de l'aliment solide mastiqué ou du liquide dégluti : l'action des muscles pousse le bol alimentaire dans le pharynx, tandis que les cavités nasales sont fermées par le voile du palais, le larynx par l'épiglotte, et la bouche par les lèvres ; puis les mouvements péristaltiques du pharynx et de l'œsophage conduisent le bol alimentaire jusque dans l'estomac. Cette idée due à Magendie, ou plutôt au médecin et physiologiste Heurmann, qui vivait au siècle dernier (1764), s'appuyait sur ce fait que chez certains animaux, le cheval, par exemple, on voyait se dessiner sur le cou, immédiatement après la déglutition, un mouvement ondulatoire qu'on interpréta comme une contraction. Cette idée était acceptée par la plupart des auteurs avec des modifications peu importantes.

Les travaux de MM. Arloing, Kronecker, Falk et Meltzer, nous ont fait connaître une série de faits nouveaux qui ont complètement modifié notre façon de comprendre l'acte de la déglutition.

En mesurant au manomètre la pression dans la cavité du

pharynx, et en introduisant plus ou moins loin des sondes dans l'œsophage, on a pu étudier la déglutition dans ses différentes phases. Dans ce but, on a fixé à l'extrémité percée de la sonde un petit ballon de caoutchouc facile à insuffler, l'autre extrémité étant en rapport avec un myographe de Marey. On gonflait ce ballon à la place voulue de l'œsophage, jusqu'à ce qu'il touchât les parois. Il était soumis, par conséquent, à la pression du bol alimentaire et des contractions des muscles œsophagiens. La pression exercée sur le ballon se transmettait à tout cet appareil fermé, au levier du myographe qui la transcrivait sur le cylindre de l'appareil enregistreur. Un ballon semblable, introduit dans le pharynx, marquait le début de la déglutition au-dessus du tracé du ballon œsophagien ; on mesurait ainsi la durée du mouvement, et l'on constatait les résultats suivants : La masse alimentaire, liquide ou demi-liquide, arrive au cardia moins de 6 secondes après le début de la déglutition proprement dite ; et, comme l'admet Kronecker, elle est lancée d'un seul coup à travers tout l'œsophage, par l'action combinée des muscles de la base de la langue, principalement des mylo-hyoïdiens et des hyo-glosses, sans la participation des muscles du pharynx ; cette masse étant soumise à une forte pression, parce que la langue en s'appuyant contre le palais la chasse comme ferait le piston d'une seringue. D'après Falk, cette pression correspondrait, dans un œsophage ouvert, à la pression d'une colonne d'eau de 20 centimètres ; mais elle est plus considérable dans les conditions normales. On s'explique ainsi qu'on puisse avaler en mettant la tête en bas. A côté de cet acte principal, ou plutôt après cet acte, les muscles du pharynx entrent en jeu, et produisent une onde de contraction qui partage l'œsophage en trois parties, qui agissent presque simultanément. Dans la première partie, qui s'étend en bas jusqu'à 6 centimètres de

l'orifice de l'œsophage, le mouvement commence 1",2 après la déglutition ; dans la deuxième partie (jusqu'à 16 centimètres), il commence après 3 secondes ; dans la dernière, après 6 secondes. Entre la contraction des mylo-hyoïdiens et celle des constricteurs du pharynx, il se passe 3 dixièmes de seconde, et de là, jusqu'à la contraction de la première partie de l'œsophage, il s'écoule 1",2 moins 0",3, soit 0",9. Ainsi les intervalles des différentes contractions, c'est-à-dire 0",3 ; 0",9 ; 1",2 et 3" forment une sorte de progression arithmétique avec un facteur constant 0,3. Ce fait semblerait n'avoir qu'un intérêt de curiosité, si la suite ne nous montrait pas son importance. Si une, deux ou plusieurs déglutitions se suivent à des intervalles plus courts que ceux qui séparent la contraction des différentes parties de l'œsophage (1",2 pour la première partie), alors les contractions de cette portion et de celles qui sont placées plus bas sont supprimées et ne commencent qu'après la dernière déglutition, comme si cette dernière seule avait eu lieu. A chaque excitation d'une partie supérieure il se produit donc, d'une manière réflexe (?), un arrêt des contractions des parties inférieures, de façon que la voie reste libre pour la déglutition suivante. Le passage des substances dégluties est ainsi rendu plus facile ; il aurait pu se faire cependant malgré la contraction, car on a pu prouver que le bol alimentaire peut traverser des parties contractées de l'œsophage ; la force des mylo-hyoïdiens peut vaincre les obstacles qui s'opposeraient à la marche de ce bol. Dans le hoquet, il est intéressant de le remarquer, il se produit une onde de contraction descendante, et non ascendante, comme on aurait pu le supposer *a priori*.

La contraction s'arrête au cardia. Le sphincter cardiaque se trouve dans un état de contraction moyenne, de façon à fermer l'estomac ; mais les déglutitions répétées

semblent le relâcher, et l'accès de l'estomac devient libre.

Le bol alimentaire (masse avalée pendant une seule déglutition) reste-t-il à l'entrée de l'estomac, ou bien y pénètre-t-il aussitôt qu'il est arrivé au cardia, c'est-à-dire, comme nous l'avons vu, après un dixième de seconde? Kronecker et Meltzer adoptent la première opinion, en se basant sur les bruits particuliers, ou, suivant leur expression, sur certains phénomènes sonores qu'on peut entendre en auscultant l'estomac après la déglutition. Ces bruits ont été mentionnés, en 1864, par Natanson, mais n'ont pas été suffisamment étudiés. C'est Zenker qui en a donné la description la plus complète, et Meltzer a eu incontestablement le mérite de vulgariser ces notions.

— En dehors du bruit qui se produit dans le pharynx au début de la déglutition, et qui se propage tout le long de l'œsophage où l'on peut l'entendre, on peut percevoir, par l'auscultation, deux bruits distincts, au voisinage du cardia, surtout au niveau de l'angle costal. Le premier, qui suit immédiatement le début de la déglutition, a été appelé *bruit de jet*, parce qu'il ressemble à un sifflement; on dirait que le liquide est lancé à travers le stéthoscope. Puis, après 6 à 7" ordinairement, on perçoit un second bruit, ou mieux une succession rapide de plusieurs sons : c'est un gargouillement, un bruit de glouglou, un ruissellement ou un clapotement, dans la plupart des cas, il semble que l'air ou le liquide soit poussé à travers un sphincter; Meltzer l'appelait un bruit de jet. Il me paraît préférable de dénommer ces bruits d'après leur succession, et de les appeler premier, second bruit. Le premier est rarement entendu; quand il se produit, il doit y avoir relâchement du cardia et passage direct du bol alimentaire dans l'estomac. Le second est à peu près constant; mais il manque presque toujours, quand le premier existe. Le second, coïncidant avec la contraction

de la dernière partie de l'œsophage, et le premier étant rare, ou n'étant pas suivi par le second bruit, Kronecker et Meltzer ont conclu que le bol alimentaire stationne devant le cardia, et que le second bruit est produit par la pénétration du bol alimentaire dans l'estomac, par suite de la contraction de la deuxième partie de l'œsophage. Kronecker a pu palper le cardia à travers une fistule stomacale; il a senti que l'eau déglutie était poussée à travers le cardia exactement 6 secondes après la déglutition. Ce cas n'est pas très significatif en ce qui concerne l'état normal, car il s'agissait d'un rétrécissement œsophagien opéré par la voie stomacale. Mais le fait a été constaté récemment par Quincke, qui, chez un chien, a palpé le cardia à travers une fistule.

Contrairement à l'opinion de Zenker qui attribue le deuxième bruit à la pression de l'air dans le cardia, Kronecker admet que le bol alimentaire détermine dans le cardia des vibrations rendues sensibles par suite de la résonance de l'estomac rempli de gaz. Cette explication du second bruit ne peut être admise. J'ai attiré l'attention sur un certain nombre de faits, confirmés par une thèse de Dirksen, qui ne peuvent être expliqués par la théorie de Kronecker et Meltzer. D'abord, le deuxième bruit se produit nettement, sans qu'il y ait eu de déglutition apparente; puis, chez quelques personnes, le premier et le deuxième bruit se produisent après une seule déglutition; le deuxième bruit peut retarder, parfois, de 17" à 20"; enfin, le deuxième bruit peut être reproduit artificiellement par l'excitation galvanique de la tunique musculaire de l'estomac. Du reste, en préparant un œsophage et un estomac, en les suspendant convenablement, et en fermant artificiellement le cardia par un mince anneau de caoutchouc, j'ai pu constater qu'on n'obtenait jamais par l'injection d'eau, mais toujours par l'injection d'air, le second bruit

typique, c'est-à-dire l'éclatement successif d'une série de bulles ; dans le premier cas, par contre, on entendait le premier bruit, le bruit de jet. Enfin, chez le vivant, en insufflant lentement de l'air dans la dernière partie de l'œsophage, à l'aide d'une sonde, on peut produire nettement le deuxième bruit ; on peut aussi l'empêcher, en ayant soin de ne pas déglutir d'air, mais seulement du liquide. Pour cela, il faut renverser la tête fortement, remplir d'eau toute la bouche, et n'avaler qu'une partie du liquide ; on arrive ainsi, quelquefois, à ne pas déglutir d'air.

Enfin, ce que n'ont pas fait Kronecker et Meltzer, j'ai ausculté les bruits de déglutition en même temps que j'étudiais les contractions de l'œsophage à l'aide des ballons disposés comme nous l'avons vu plus haut ; les autres données de Kronecker et Meltzer ont été confirmées, mais j'ai observé d'autre part : 1° que les contractions de l'œsophage se font quelquefois sans bruit ; 2° que les contractions et les bruits existent sans mouvements de déglutition. Ces bruits sont donc, jusqu'à un certain point, indépendants du transport du bol alimentaire dans l'estomac.

Par suite, le deuxième bruit n'est pas produit par les vibrations des fibres circulaires du cardia, ni par le passage des liquides ; mais il est dû, comme Zenker l'admettait, *au passage de l'air*. Ces faits, exposés par moi, ont été confirmés il y a peu de semaines par Quincke. Ou bien le deuxième bruit suit immédiatement la contraction de la troisième partie de l'œsophage, c'est-à-dire qu'il a lieu 6 à 7" après la déglutition, ou plus tard ; il se produit même sans qu'il y ait eu de déglutition. On ne peut l'expliquer que par la contraction de l'œsophage ou de l'estomac, qui serait due à une autre excitation que la déglutition, et qui, en tout cas, ne dépend pas du passage d'une masse alimentaire à travers le cardia.

Mais j'ai déjà fixé trop longtemps, Messieurs, votre attention sur ces recherches, d'autant plus que, jusqu'à présent, ces bruits ne peuvent être utilisés pour la pathologie de l'estomac. J'ai examiné avec soin un grand nombre de malades pendant ces dernières années, mais sans pouvoir faire servir au diagnostic l'observation de ces bruits; M. Dirksen, dans les recherches citées plus haut, est arrivé aux mêmes conclusions.

En tout cas, la déglutition nous a amenés à l'ESTOMAC, dont nous devons maintenant étudier les fonctions.

On distinguait autrefois deux sortes de *glandes en tubes*, dans l'estomac; les unes, situées dans le grand cul-de-sac stomacal, contenant des cellules rondes à noyau; ce sont les glandes à suc gastrique, glandes du lab (Frerichs); les autres, siégeant dans la région pylorique, revêtues d'un épithélium cylindrique, sont les glandes mucipares. Les premières auraient sécrété le suc gastrique actif, les autres du mucus. En outre, quelques observateurs ont trouvé des glandes acineuses (Donders, Frey). Cette conception simple est devenue plus complexe après les publications simultanées de Rollet et de Heidenhain. La muqueuse de l'estomac doit être comprise de la manière suivante, et la constatation est facile :

La surface interne de la muqueuse présente un aspect plissé; à un faible grossissement, on la voit couverte de pores très nombreux, très serrés, qui représentent l'ouverture des glandes en tubes situées dans la profondeur. Elle est recouverte d'un épithélium à grandes cellules cylindriques, qui s'étend jusque dans les orifices des glandes en tubes. D'après Stöhr, cet épithélium présente une métamorphose muqueuse particulière; comme dans les cellules muqueuses des glandes salivaires, le protoplasma granuleux se transforme en une masse muqueuse d'aspect vitreux,

qui gonfle la cellule et refoule vers la périphérie le reste du protoplasma et le noyau situé d'abord au centre. Puis la cellule éclate du côté de l'estomac, le mucus se vide; le protoplasma et le noyau remplissent de nouveau la cellule, où s'établit une nouvelle membrane basale, et ainsi de suite. Le protoplasma, situé à la périphérie, présente le même aspect que les demi-lunes des glandes salivaires. Toldt exprime la même opinion. Comme on le voit, cette description rappelle en tous points celle que j'ai donnée précédemment des glandes salivaires. Il reste à savoir jusqu'à quel point elle sera confirmée ou modifiée par les recherches à venir. Du reste l'importance de ce revêtement épithélial, c'est-à-dire sa limitation au col des glandes en tubes, varie suivant les différentes régions de l'estomac. Au pylore, l'épithélium cylindrique descend jusqu'au milieu des glandes en tubes; ailleurs, il n'occupe que la dixième ou la huitième partie de la profondeur des glandes; de sorte que, dans la région pylorique, la même surface présente beaucoup moins d'éléments glandulaires et beaucoup plus d'épithélium que partout ailleurs. En général, plusieurs glandes ont un canal excréteur commun; selon Toldt, on trouve chez une fille de dix ans 16.971.360 glandes pour 2.828.560 orifices; et chez un homme de trente ans, 25.179.000 glandes pour 6.790.700 orifices. Dans les glandes en tubes, qui ont une membrane propre parsemée de cellules étoilées de tissu conjonctif comme dans les glandes salivaires, on distingue une partie supérieure, mince, le col de la glande et une portion inférieure, élargie, le cul-de-sac glandulaire. Au col, une couche unique de cellules repose sur la membrane propre; dans le cul-de-sac, elles sont très nombreuses, et elles le remplissent comme des pierres remplissent un sac. La plupart du temps, les cellules se touchent, et ne laissent pas voir le canal excréteur, qui cependant existe, et qui est

parfois visible. Sur des préparations durcies dans l'alcool et colorées, on voit (très nettement chez le chien et le cochon, très confusément chez l'homme, et seulement après une étude suffisante des glandes de ces animaux), en pratiquant des coupes longitudinales des tubes glandulaires situés dans le grand cul-de-sac de l'estomac, que les cellules du col se colorent très vivement pour la plupart, qu'elles sont volumineuses, que leur noyau est très apparent, et qu'elles soulèvent, en beaucoup d'endroits, la membrane propre. Dans le cul-de-sac glandulaire, les cellules sont plus petites; leur protoplasma est incolore, granuleux, et les noyaux se colorent nettement; ces cellules sont séparées de place en place par une des cellules décrites en premier lieu; mais elles sont beaucoup plus nombreuses et forment l'élément principal.

Dans une coupe perpendiculaire au col de la glande, les cellules, vivement colorées, volumineuses et régulières, forment une sorte de couronne; sur une coupe transversale du cul-de-sac, on voit un nombre variable de cellules petites, incolores, séparées, de place en place, par une cellule plus volumineuse, colorée, située immédiatement sur la membrane propre et la soulevant.

Les unes, par conséquent, se voient *nettement*, les autres sont *peu* visibles; les premières, moins nombreuses, surajoutées, en quelque sorte, aux autres; les dernières formant l'élément principal. Rollet les distingue en *délomorphes* et *adélomorphes*, et Heidenhain en cellules de *revêtement* et *cellules principales*. Entre les glandes en tubes se trouve un stroma très développé de fibres conjonctives, qui, sur les coupes traitées par le pinceau, représente une sorte de réseau. On y trouve également des fibres musculaires lisses, et les vaisseaux de la couche sous-muqueuse, qui forment autour des orifices glandulaires un réseau capillaire serré.

Dans le tissu sous-muqueux, et au contact du cul-de-sac glandulaire, j'ai trouvé chez l'homme des glandes acineuses typiques en petit nombre et sans conduit excréteur visible. Ebstein a minutieusement examiné la région pylorique au point de vue des glandes à pepsine et des glandes mucipares, et il a trouvé que les glandes pyloriques ne présentaient pas de cellules de revêtement, mais qu'elles avaient un épithélium formé de cellules très analogues aux cellules principales des glandes de la grande tubérosité stomacale, et que cet épithélium, pendant la digestion, se comportait comme dans ces derniers ; nous allons le voir plus loin.

Si l'on étudie l'influence qu'exerce la digestion ou mieux l'activité fonctionnelle sur la structure de ces glandes, on observe les faits suivants : au moment où la fonction est le plus active, c'est-à-dire de deux à quatre heures après l'introduction des aliments, les glandes en tubes sont distendues ; les cellules principales sont troubles, gonflées, et colorées d'une manière très intense par les matières colorantes ; les cellules de revêtement sont encore plus volumineuses et plus saillantes que d'habitude. Les modifications si marquées des cellules disparaissent peu à peu dans les dernières heures de la digestion ; les tubes distendus reprennent leurs dimensions normales ; mais les cellules principales sont encore capables de se colorer vivement, et ne reprennent que longtemps après leurs anciennes propriétés. Par suite, au moment où la digestion stomacale présente sa plus grande activité, on voit que les cellules prennent plus qu'elles ne donnent, puisqu'elles sont gonflées et que leur protoplasma n'est pas le même que pendant la vacuité de l'estomac, puisqu'il montre une telle affinité pour les matières colorantes. Quelle est la nature de cette modification, qui, en tout cas, prépare la sécrétion, c'est ce que Heidenhain n'a pas précisé. Mais il résulte de

ces observations, qu'à une certaine période de la digestion, les cellules de revêtement et les cellules principales doivent être très semblables; et je vous présente ici des coupes d'estomac de chien, pendant la digestion, où il est impossible de distinguer les cellules de revêtement des cellules principales; tandis que, dans ces autres coupes d'estomac à jeun, ces deux variétés de cellules sont très différentes.

On est donc en droit de se demander si les cellules principales et les cellules de revêtement sont différentes à leur origine, où si elles représentent seulement des phases différentes du développement des mêmes cellules. Toldt, en s'appuyant en partie sur des recherches embryologiques, pense que, pendant tout le développement, les cellules délomorphes proviennent des cellules adélomorphes qui augmentent de volume, et dans le protoplasma desquelles se forment des granulations qui se colorent vivement par l'éosine et l'acide osmique. D'après cet auteur, ces phénomènes représentent un processus de régénération indépendant de la sécrétion, et qui, peu à peu, régénère les cellules au bout d'un temps assez long.

L'influence du système nerveux sur l'estomac est restée à peu près ignorée jusqu'à présent; nous savions seulement que l'innervation est due au sympathique et au pneumo-gastrique. Nous ne sommes guère plus avancés aujourd'hui; on a seulement appris qu'en excitant le bout périphérique du pneumo-gastrique, on détermine des contractions irrégulières de l'estomac; celles-ci peuvent être déterminées par des réflexes du système nerveux central, et surtout de la moelle allongée, par une excitation soit périphérique, soit centrale. Aussi se produisent-elles, en pathologie, à la suite de lésions ou de maladies du cerveau et de la moelle; d'autres fois, sous l'influence de l'excitation des membranes muqueuses, séreuses, de certains nerfs

sensoriels, de l'olfactif, de l'auditif; sous l'influence de traumatismes, etc. Alors le réflexe se manifeste par un mouvement anormal, par le vomissement, qui, d'après les expériences connues de Magendie, dépend beaucoup moins de l'estomac que des muscles abdominaux. Si l'on empoisonne un animal avec le curare, qui laisse les nerfs de l'estomac intacts, cet animal ne vomit plus, parce que les muscles du ventre sont paralysés. Sur l'innervation des glandes, nous n'avons aucune connaissance précise. Bernard et Frerichs prétendaient que la sécrétion était diminuée par la section du pneumo-gastrique; depuis longtemps cette opinion a été rejetée, et nous ne connaissons toujours que ce fait grossier : l'excitation mécanique de la muqueuse stomacale, soit par les ingesta, soit par un procédé quelconque, détermine une abondante sécrétion des glandes, en même temps qu'une rougeur hyperémique; tandis que l'estomac sain, à jeun, comme je l'affirme avec Hoppe-Seyler, ne contient pas de liquide, sauf un peu de mucus.

Goltz a contribué à faire comprendre les mouvements de l'estomac; il mettait à nu l'estomac et l'œsophage de deux grenouilles curarisées, et suspendues perpendiculairement, à côté l'une de l'autre, de façon que la comparaison fût facile; en introduisant dans la bouche des deux grenouilles une solution légèrement salée, après avoir détruit le cerveau et la moelle de l'une d'elles, il observait les phénomènes suivants : l'estomac et l'œsophage de la grenouille normale étaient distendus, remplis de liquide, presque immobiles, et présentaient seulement quelques mouvements péristaltiques peu énergiques; l'estomac ressemblait à une vessie insufflée. L'œsophage et l'estomac de la grenouille privée de cerveau étaient vides, divisés en plusieurs endroits par des contractions musculaires

énergiques; ces mouvements péristaltiques marchaient de haut en bas et donnaient l'aspect d'un chapelet. Les mêmes phénomènes se produisent quand on a coupé les pneumo-gastriques, tandis que l'excitation électrique de ces nerfs ne détermine que des contractions peu intenses. Cette expérience, qu'on peut varier en déterminant des mouvements réflexes, est facile à obtenir, et elle est d'une netteté frappante. On ne peut, en effet, imaginer deux objets plus différents que les estomacs de ces deux animaux; et ces différences deviennent encore plus nettes avec le temps, parce que les organes se dessèchent plus vite à l'air chez l'animal privé de cerveau. Goltz conclut de ces faits qu'il existe un système autonome de cellules ganglionnaires dans l'estomac (analogues au plexus myentérique); son excitation détermine des contractions locales et des mouvements péristaltiques; il est en relation, par les pneumo-gastriques, avec la moelle allongée, qui exerce sur ces ganglions une action modératrice. Nous aurions ainsi une explication reposant sur le fait connu des centres réflexes modérateurs situés dans la moelle. Si, par la destruction de la moelle ou la section des nerfs pneumo-gastriques, on fait disparaître cette influence modératrice, alors il se produit une action très évidente des centres nerveux stomacaux, après une excitation très peu appréciable ou qui ne déterminerait pas la réaction dans un estomac normal. C'est ainsi qu'on observe une augmentation de l'excitabilité réflexe dans certaines maladies de la moelle, par exemple dans la sclérose, les hémorrhagies, etc., où la moelle est partiellement ou totalement séparée du cerveau. La théorie se lie, par conséquent, à des faits bien connus, et l'expérience réussit facilement, presque toujours; il est seulement à regretter qu'on n'ait pas pu voir encore ce système ganglionnaire hypothétique.

Dans les derniers temps, ces observations, en ce qui concerne le système ganglionnaire autonome situé dans les parois stomacales, ont été confirmées par des recherches chez les animaux supérieurs. Hofmeister et Schütz ont observé l'estomac d'un chien aussitôt après avoir tué cet animal : ils l'ont placé dans une étuve à la température normale du corps, et ils ont vu se produire, pendant soixante à quatre-vingt-dix minutes, des contractions typiques dont la cause ne pouvait résider que dans l'estomac. Cette expérience, il est vrai, ne prouve pas qu'il s'agisse de mouvements physiologiques d'un organe encore vivant, ou qu'on ait affaire à une excitation causée par l'anémie ; les auteurs ont complètement négligé ce point de la question. Cependant ces mouvements sont tellement typiques qu'on ne peut leur refuser une certaine régularité. D'abord, c'est une contraction qui descend, sous forme d'onde, depuis le cardia jusqu'à 2 centimètres de la petite tubérosité. Elle s'arrête à cet endroit, y persiste un certain temps, pendant que la contraction des muscles de la petite tubérosité commence. L'organe présente alors l'aspect d'un sablier, avec un gros renflement du côté du cardia, et un autre plus petit du côté du pylore. Quand la première contraction cesse, celle du pylore atteint son maximum, sans mouvements péristaltiques, aussi bien pour les muscles longitudinaux que pour les muscles circulaires. Ces phénomènes se terminent par une contraction du sphincter pylorique. De cette manière, le contenu de l'estomac est, pendant un certain temps, divisé en deux parties : l'une, d'après l'opinion, vraisemblable d'ailleurs, des deux auteurs, contient les aliments les plus résistants et les moins divisés ; la plus petite renferme les aliments déjà fluidifiés, ou, en tout cas, aptes à être reçus par l'intestin. L'estomac est un anatomiquement, mais se dédouble au

point de vue de la fonction ; dans la grosse tubérosité s'accomplissent les phénomènes chimiques de la digestion ; la région pylorique doit régler le passage dans l'intestin des aliments déjà modifiés chimiquement, et posséder, par suite, une faculté d'élection pour ces substances. Je ne puis, Messieurs, accepter cette opinion. Le fait que l'antra du pylore contient de la pepsine, et qu'il sécrète un liquide actif renfermant de l'acide chlorhydrique, démontre que cette région joue un rôle important dans la fonction digestive de l'estomac.

Les expériences de Rossbach sur l'estomac vivant ne concordent pas avec ces phénomènes moteurs observés après la survie de l'organe. D'après cet auteur, la grande tubérosité reste immobile ; les contractions commencent toujours au même point, au milieu de l'estomac, puis se continuent vers le pylore ; on ne retrouve de la description de Hofmeister et Schütz que cet étranglement signalé par eux au voisinage de l'antra pylorique de Willis. Les résultats des expériences de Goltz sont absolument contredits par l'observation de Rossbach : après la section de la moelle à la hauteur de la deuxième vertèbre cervicale, ou après la section des pneumo-gastriques, l'estomac est considérablement dilaté, au lieu d'être contracté, comme cela devrait être d'après les expériences de Goltz. Cette divergence des auteurs fait aussi penser qu'il s'agit, dans les expériences de Rossbach et de Hofmeister, de phénomènes d'excitation causés par l'anémie. D'après Rossbach, pendant toute la digestion, le pylore reste fermé ; à la fin seulement, il s'ouvre spontanément pour laisser passer le contenu liquide de l'estomac. Je ne conteste pas la vérité de ce fait chez le chien ; mais, pour l'homme, les choses ne se passent pas ainsi. Les résultats des recherches faites au moyen de la sonde, par moi et mon colla-

Dans les derniers temps, ces observations, en ce qui concerne le système ganglionnaire autonome situé dans les parois stomacales, ont été confirmées par des recherches chez les animaux supérieurs. Hofmeister et Schütz ont observé l'estomac d'un chien aussitôt après avoir tué cet animal : ils l'ont placé dans une étuve à la température normale du corps, et ils ont vu se produire, pendant soixante à quatre-vingt-dix minutes, des contractions typiques dont la cause ne pouvait résider que dans l'estomac. Cette expérience, il est vrai, ne prouve pas qu'il s'agisse de mouvements physiologiques d'un organe encore vivant, ou qu'on ait affaire à une excitation causée par l'anémie; les auteurs ont complètement négligé ce point de la question. Cependant ces mouvements sont tellement typiques qu'on ne peut leur refuser une certaine régularité. D'abord, c'est une contraction qui descend, sous forme d'onde, depuis le cardia jusqu'à 2 centimètres de la petite tubérosité. Elle s'arrête à cet endroit, y persiste un certain temps, pendant que la contraction des muscles de la petite tubérosité commence. L'organe présente alors l'aspect d'un sablier, avec un gros renflement du côté du cardia, et un autre plus petit du côté du pylore. Quand la première contraction cesse, celle du pylore atteint son maximum, sans mouvements péristaltiques, aussi bien pour les muscles longitudinaux que pour les muscles circulaires. Ces phénomènes se terminent par une contraction du sphincter pylorique. De cette manière, le contenu de l'estomac est, pendant un certain temps, divisé en deux parties : l'une, d'après l'opinion, vraisemblable d'ailleurs, des deux auteurs, contient les aliments les plus résistants et les moins divisés; la plus petite renferme les aliments déjà fluidifiés, ou, en tout cas, aptes à être reçus par l'intestin. L'estomac est un anatomiquement, mais se dédouble au

point de vue de la fonction ; dans la grosse tubérosité s'accomplissent les phénomènes chimiques de la digestion ; la région pylorique doit régler le passage dans l'intestin des aliments déjà modifiés chimiquement, et posséder, par suite, une faculté d'élection pour ces substances. Je ne puis, Messieurs, accepter cette opinion. Le fait que l'antrum du pylore contient de la pepsine, et qu'il sécrète un liquide actif renfermant de l'acide chlorhydrique, démontre que cette région joue un rôle important dans la fonction digestive de l'estomac.

Les expériences de Rossbach sur l'estomac vivant ne concordent pas avec ces phénomènes moteurs observés après la survie de l'organe. D'après cet auteur, la grande tubérosité reste immobile ; les contractions commencent toujours au même point, au milieu de l'estomac, puis se continuent vers le pylore ; on ne retrouve de la description de Hofmeister et Schütz que cet étranglement signalé par eux au voisinage de l'antrum pylorique de Willis. Les résultats des expériences de Goltz sont absolument contredits par l'observation de Rossbach : après la section de la moelle à la hauteur de la deuxième vertèbre cervicale, ou après la section des pneumo-gastriques, l'estomac est considérablement dilaté, au lieu d'être contracté, comme cela devrait être d'après les expériences de Goltz. Cette divergence des auteurs fait aussi penser qu'il s'agit, dans les expériences de Rossbach et de Hofmeister, de phénomènes d'excitation causés par l'anémie. D'après Rossbach, pendant toute la digestion, le pylore reste fermé ; à la fin seulement, il s'ouvre spontanément pour laisser passer le contenu liquide de l'estomac. Je ne conteste pas la vérité de ce fait chez le chien ; mais, pour l'homme, les choses ne se passent pas ainsi. Les résultats des recherches faites au moyen de la sonde, par moi et mon colla-

borateur le docteur Boas, sur toutes les phases de la digestion, ont démontré très nettement que le passage du contenu stomacal dans l'intestin ne se produit pas brusquement, mais peu à peu, et d'après la proportion d'acide chlorhydrique contenue dans le chyme.

On connaît le suc gastrique pur et sans mélange, depuis que Bidder et Schmidt ont établi des fistules stomacales chez les animaux, après avoir lié les conduits des glandes salivaires pour empêcher la déglutition de la salive. Dans ces conditions, le suc gastrique présente la composition suivante :

SUC GASTRIQUE DU CHIEN, SANS SALIVE. (Moyenne sur 10 analyses).	SUC GASTRIQUE MÉLÉ DE SALIVE, chez l'homme.	SÉRUM SANGUIN, CHEZ L'HOMME.
Eau..... 973.06	994.6	903.0
Résidu solide. 26.94	5.4	97.4
RÉSIDU SOLIDE :		
Peptones et pep- sine.... 17.19	3.02	Subst. organ.. 88.05
Acide chlorhy- drique libre. 3.05	0.22	Subst. inorgan. 8.6
Chlorures alca- lins..... 4.26	2.0	7.2
Chlorure d'am- monium..... 0.47	—	—
<i>Par conséquent :</i>		
Chlore..... 5.06	—	3.6
Phos- phates { de chaux... 1.73	0.15	0.5
{ de magnésie 0.23		
{ de fer..... 0.08		

Vous voyez ici une analyse du suc gastrique humain mélangé de salive, tel qu'on l'obtient avec une fistule stomacale; et vous pouvez la comparer à l'analyse, faite par Lehmann, du sérum sanguin. Vous serez frappés d'abord

de la richesse du suc gastrique en chlore, par comparaison avec le sérum sanguin; tandis que, inversement (ce que le tableau n'indique pas aussi nettement, du reste), il y a moitié moins d'alcalins dans le suc gastrique que dans le sang. Il ne faut pas vous étonner si le suc gastrique, dans l'analyse ci-dessus, présente dix fois moins d'acide chlorhydrique chez l'homme que chez le chien. D'une part, en effet, il contient beaucoup d'eau et de salive; puis, même dans le suc gastrique presque pur de salive, on trouve beaucoup moins d'acide chlorhydrique chez l'homme que chez le chien. D'après les analyses faites par Szabó, par moi, Cahn et d'autres auteurs, la proportion est de 2 à 3 p. 1000.

La réaction du suc gastrique est toujours fortement acide. La muqueuse de l'estomac, chez un animal qu'on vient de tuer, présente cette même réaction sur tous les points où elle est imprégnée de suc gastrique. Il est peu intéressant de faire l'historique de la question suivante : quel est l'acide qui détermine cette réaction? Bidder et Schmidt ont établi, par une méthode rigoureuse, que c'était l'acide chlorhydrique libre. Ils mesuraient d'abord, dans une quantité donnée de suc gastrique, tout le chlore et toutes les bases; ils additionnaient toutes ces bases en tant que chlorures, et ils ont vu qu'il existait plus de chlore qu'il n'en fallait pour constituer les chlorures. Ce surplus de chlore ne pouvait former que de l'acide chlorhydrique ou une combinaison organique. Pour neutraliser le suc gastrique, il faut ajouter une quantité de baryte à peu près égale à celle qui entre dans la composition du chlorure de baryum; on en conclut : 1° qu'on avait affaire à de l'acide chlorhydrique; 2° que, s'il existe d'autres acides, ils sont en quantité très minime. Cette expérience a mis fin à la discussion sur la nature de l'acide contenu

dans le suc gastrique, discussion du reste fort importante, puisque douze auteurs plaidaient pour l'acide lactique, quatorze pour l'acide chlorhydrique, et deux pour l'acide phosphorique !

Il est vrai, comme l'ont affirmé déjà quelques auteurs (Lehmann, Frerichs et d'autres encore), et comme j'ai pu m'en assurer moi-même, qu'un acide organique, l'acide lactique, existe aussi dans le contenu frais et normal de l'estomac; mais il n'est pas sécrété par les glandes; il est produit normalement par la fermentation des hydrates de carbone, introduits dans l'estomac, ou bien il est ingéré avec des aliments où il existait déjà, et, arrivé dans la cavité stomacale, il continue à se former. Au début de la digestion de pain, ou d'une nourriture mixte composée de viande, de pain ou de pommes de terre, il existe toujours chez les individus sains de l'acide lactique, ainsi que nous l'avons déjà établi; cet acide provient, suivant les cas, soit de la viande, soit de la fermentation. On peut démontrer nettement l'existence de cet acide, pendant les dix ou trente minutes qui suivent l'ingestion de certains aliments; cet acide disparaît ensuite, dès que la quantité d'acide chlorhydrique devient plus considérable. En général, la phase où l'on ne trouve que de l'acide lactique, et celle où il n'existe que de l'acide chlorhydrique, sont séparées par un stade intermédiaire pendant lequel on trouve les deux acides. Dans l'estomac à jeun, non excité, les deux acides manquent; si l'on donne une nourriture qui ne puisse pas former d'acide lactique, par exemple du blanc d'œuf, on ne trouve dans l'estomac que de l'acide chlorhydrique libre, à n'importe quel moment, même immédiatement après le repas, c'est-à-dire au bout de sept ou dix minutes. Cet acide chlorhydrique se produit sans doute au moment de l'entrée des aliments dans l'estomac, mais il n'existe

pas à l'état libre, parce qu'il forme une combinaison instable avec les albumines, ou parce qu'il rencontre des bases ou des sels auxquels il s'unit. Par suite, on *ne peut pas déterminer le moment auquel l'acide chlorhydrique se trouve dans l'estomac à l'état libre*; toutes les affirmations sur ce sujet, si nombreuses d'ailleurs, n'ont de valeur que pour l'aliment dont on s'est servi dans le cas particulier.

Pour démontrer la présence de ces acides, on a employé un grand nombre de méthodes et de réactions différentes. Seules, celles qui permettent d'isoler l'acide ou de former un sel caractéristique ont une valeur chimique réelle, et méritent une confiance complète. Telle est pour l'acide chlorhydrique celle de Rabuteau, modifiée par Mering et Cahn, et qui a pour but la formation d'un chlorhydrate bien caractérisé de quinine ou de cinchonine. Elle est assez compliquée, et nécessite tout un outillage chimique. L'acide lactique est reconnu facilement à sa propriété de se dissoudre dans l'éther et de former avec le zinc des sels caractéristiques. Mais le praticien a besoin surtout d'être renseigné par une méthode simple sur la présence et la nature de l'acide libre. On pourra, pour cela, se servir des réactions suivantes, reposant sur certaines propriétés des matières colorantes d'aniline, et qui ont été utilisées d'abord par Maly et par Velden pour la physiologie et la clinique.

Pour savoir d'abord s'il existe en effet un acide libre, ou si la réaction acide, comme je le supposerai pour le moment, est produite par des sels acides, on se sert d'une solution de tropéoline OO. saturée, alcoolique ou aqueuse; cette substance colorante jaune rougeâtre se colore en rouge brun foncé sous l'influence des acides, tandis qu'elle devient jaune paille en présence des sels acides. Le rouge du Congo, matière colorante dérivée du phénol, devient

bleu sous l'influence des acides ; on l'emploie comme la tropéoline. La présence d'un acide libre étant ainsi constatée, il s'agit de déterminer la nature de cet acide, et l'on a recours aux réactions suivantes : en présence de l'acide chlorhydrique libre, la solution violette de violet de méthyle prend une coloration bleu ciel intense, et cela même quand l'acide chlorhydrique est dilué au $\frac{1.25}{1000}$. Des solutions d'acétate de fer et de sulfo-cyanure de potassium au $\frac{1}{10}$ (réactif de Rheoch), qui ont une coloration brun rouge, sont étendues en couche mince dans une soucoupe de porcelaine ; elles se colorent en rouge cerise, avec légère teinte brunâtre (rouge de marmelade de prunes), lorsqu'on y verse une goutte d'un liquide contenant de l'acide chlorhydrique. Si l'on ajoute une plus grande quantité d'acide chlorhydrique, la teinte tourne au brun acajou. Le réactif de Mohr consiste en un mélange à parties égales d'une solution à 1/2 p. 100 de sulfo-cyanure d'ammonium et d'une autre solution de tartrate ferrico-sodique fraîchement préparée ; ce mélange prend une coloration brun rouge en présence d'une solution étendue (jusqu'à 2,5 p. 1000) d'acide chlorhydrique. Enfin il faut citer l'extrait violet obtenu par l'alcool amylique des baies de myrtilles, qui devient d'un rouge rosé en présence de l'acide chlorhydrique. Toutes ces réactions ont certains défauts qui nuisent à leur netteté, et qui sont causés par la présence des albumines ou des peptones. Il faut une certaine expérience pour obtenir des résultats certains (V le travail d'Uffelmann, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. VIII, et le mien, *Arch. de Virchow*, vol. 101) ; aussi est-il indispensable de recourir à plusieurs méthodes pour chaque examen.

Ces réactions, de plus, sont produites par des acides organiques, l'acide lactique et l'acide acétique, comme

par les acides minéraux. Mais il est pour cela nécessaire que les acides organiques soient à un degré élevé de concentration ; les solutions faibles non seulement ne produisent pas la réaction, mais ne troublent même pas celle de l'acide chlorhydrique.

Pour l'acide lactique, nous possédons un excellent réactif (à la condition de tenir compte de certaines phases qui peuvent tromper) : ce sont des solutions diluées de perchlorure de fer, ou le mélange de quelques gouttes d'acide phénique avec le perchlorure de fer étendu d'eau jusqu'à ce qu'on obtienne une coloration bleu améthyste. La coloration améthyste ou jaune très pâle devient d'un jaune serin éclatant dès que l'on ajoute une très petite quantité d'acide lactique (1/2 pour 1000). On peut, par cette réaction, démontrer des quantités d'acide lactique libre qui ne donnaient plus avec la tropéoline la réaction des acides libres. Pour cette expérience, il est possible de prendre simplement le contenu stomacal filtré ; car elle n'est pas troublée par la présence des peptones ou des sels. Si le résultat paraît douteux et que la coloration jaune serin ne soit pas franche (et elle est seule caractéristique), on agite avec de l'éther une petite quantité du contenu stomacal, on fait évaporer l'éther, on reprend le résidu avec quelques gouttes d'eau, et l'on recommence la réaction dont les résultats sont alors tout à fait significatifs.

La solution de perchlorure de fer et d'acide phénique sert, en même temps — nous pouvons déjà le dire ici — à reconnaître la présence d'acides gras, surtout de l'acide butyrique, qui donne à cette solution bleu améthyste une coloration jaune grisâtre. Si l'on agite avec de l'éther, le résultat de la réaction est confirmé par ce fait que, en ajoutant l'eau, on voit apparaître de petites gouttelettes graisseuses.

A l'aide de ces réactions, on peut donc, jusqu'à un certain point, démontrer la nature du contenu acide de l'estomac.

Le procédé indiqué par Richet et Berthelot, et aussi par moi, de la détermination du coefficient de partage repose sur la propriété que possède l'éther d'accaparer les acides minéraux et organiques.

Si l'on agite une solution acide avec de l'éther, celui-ci prend une acidité, différente suivant la nature de l'acide, mais constante pour chaque acide; on peut déterminer le degré de cette acidité, et dans un mélange d'acides organiques et inorganiques inconnus, on peut, après plusieurs agitations, déterminer chacun de ces acides. Cette méthode est utilisable pour un mélange d'acides chimiquement purs; mais elle est d'abord très longue, et, comme je l'ai déjà montré, elle n'est pas applicable au suc gastrique. Elle a conduit M. Richet à cette idée fausse que l'acide chlorhydrique sécrété serait uni à la leucine. J'ai directement démontré que la leucine et la tyrosine ne se trouvent pas dans le suc gastrique pur et fraîchement sécrété, ni dans la muqueuse de l'animal à jeun; de plus, la méthode des agitations successives avec l'éther ne peut pas être employée, comme je viens de le dire, pour un mélange de corps organiques (acides et bases) seuls ou combinés à des acides inorganiques, ce qui est le cas pour le contenu stomacal; et elle ne peut servir à des recherches fines. (Ewald, *loco cit.*)

La leucine et la tyrosine (comme Kühne et Uffelmann l'ont montré longtemps avant Richet, et comme je l'ai montré moi-même) se trouvent, pendant la digestion, dans le contenu stomacal et dans le mucus stomacal des animaux; mais elles sont produites par la *décomposition* des ingesta, et non par la sécrétion glandulaire.

Chez l'homme, la richesse en acide chlorhydrique du suc gastrique pur (concordant avec les chiffres donnés plus haut pour le chien) est, d'après Szabó, de 3 pour 1000; tandis que Richet a trouvé un chiffre moyen de 1,3 à 1,7 dans 70 observations. Ses recherches ont été faites sur un malade qui avait subi la gastrotomie pour un rétrécissement complet de l'œsophage.

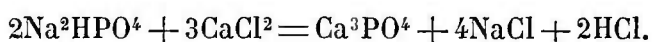
Il n'est pas difficile d'obtenir le contenu non dilué de l'estomac, c'est-à-dire la bouillie qu'on trouve dans l'estomac après une alimentation déterminée. Nous n'avons pas besoin aujourd'hui d'utiliser les vomitifs pour obtenir le contenu stomacal, comme faisait Gosse, qui, en avalant de l'air, pouvait vomir son chyme à volonté. Depuis qu'on se sert, ainsi que je l'ai indiqué le premier, d'une sonde en gomme molle et sans mandrin, au lieu de l'ancienne sonde stomacale, tout inconvénient a été écarté.

Il n'est pas nécessaire d'employer la pompe stomacale ou le siphon, mais il suffit de faire contracter l'abdomen après avoir introduit une sonde dans l'estomac; on obtient ainsi du suc gastrique peu dilué.

Les nombreuses données que j'ai obtenues par cette méthode sur des personnes qui se trouvaient au début de la deuxième heure après un repas composé d'un peu de thé vert (sans sucre ni lait) et de pain blanc sec ont montré que, dans l'état normal, la quantité d'acide chlorhydrique est de 0,39 à 1,0 pour 1000; le chiffre serait donc plus élevé pour le suc gastrique non dilué.

Nous avons encore à résoudre cette question intéressante et jusqu'à présent tout à fait obscure: comment le sang, qui est alcalin, peut-il fournir les éléments d'un suc gastrique acide, contenant un acide minéral? Une expérience ingénieuse de Maly a jeté sur ce point une lumière inattendue. Certains liquides, à réaction alcaline, peuvent

contenir un sel acide et un sel alcalin qui n'agissent pas l'un sur l'autre, et qui donnent une réaction alcaline parce que la réaction acide est masquée. Telles sont les solutions de phosphate neutre de soude à réaction alcaline (biphosphate de soude Na^2HPO^4) et de phosphate acide de soude à réaction acide (mono-phosphate de soude NaH^2PO^4). Cette solution étant placée dans un dialyseur, en peu de temps le liquide acide sort du dialyseur, tandis que le liquide alcalin reste à l'intérieur. Maly a démontré que le sang, malgré sa réaction alcaline, contenait cependant du phosphate de soude acide et aussi de l'acide hippurique libre et de l'acide urique. Ces acides et leurs sels acides diffusent plus facilement que les sels neutres. Ainsi se produit l'excrétion de l'urine acide hors du parenchyme rénal qui joue le rôle de dialyseur. D'autre part, si l'on mêle du biphosphate de soude et du chlorure de calcium (CaCl^2), il se produit un triphosphate de calcium (Ca^3PO^4), du chlorure de sodium (NaCl) et de l'acide chlorhydrique libre, d'après l'équation suivante :



Dans le sang, d'après les données concordantes de Pribram et Gerlach, il existe de la chaux (CaO), et, par suite, il peut se produire de l'acide chlorhydrique libre. D'autre part, l'acide chlorhydrique possède un pouvoir de diffusion considérable; d'après Graham, il traverse le dialyseur 34 fois plus vite que le sel de cuisine. On peut donc comprendre que, s'il se forme dans le sang d'après la formule donnée plus haut, il puisse se trouver en grande quantité dans le suc gastrique, comme cela est en réalité. Ainsi les lois de la diffusion expliqueraient la sécrétion de l'urine et du suc gastrique acides; mais il faut encore attendre la solution de cette autre question : pourquoi le

rein est-il seul à excréter les phosphates, et l'estomac seul à excréter l'acide chlorhydrique? Pourquoi encore cette excrétion est-elle intermittente, et non continue? Car l'hypothèse émise par Maly, qui prétend que les glandes pepsiques sont des organes de diffusion plus parfaits que les reins ou les glandes sudoripares, n'est basée sur aucun fait.

-
- MELTZER, Schluckgeräusche im Scorbiculus cordis und ihre physiologische Bedeutung. Centralbl., 1883. No. 1.
- KRONECKER, Die Schluckbewegung. Vortrag, gehalten in der Gesellschaft für Heilkunde zu Berlin, 1884. S. a. H. KRONECKER und S. MELTZER, Der Schluckmechanismus, seine Erregung und seine Hemmung. Du Bois' Archiv, 1883, Suppl., p. 337.
- FALK, Ueber den Mechanismus der Schluckbewegung. Du Bois' Archiv, 1880, p. 296.
- ZENKER, Ueber die Schlinggeräusche. Berl. klin. Wochenschr., 1884, No. 3, p. 83.
- DIRKSEN, Beitrag zur Lehre von den Schluckgeräuschen. Inaug. Dissert. Berlin, 1885.
- C. A. EWALD, Ueber das Schluckgeräusch. Berl. klin. Wochenschr., 1883. No. 52, u. 1884, No. 3.
- A. ROLLET, Ueber die blinddamförmigen Drüsen des Magens. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1870, No. 21, und 22, p. 325.
- ROLLET, Bemerkungen zur Kenntniss der Labdrüsen und der Magenschleimhaut. Untersuchungen aus dem Institut für Physiologie und Histologie in Graz. II, p. 143.
- HEIDENHAIN, Untersuchungen über den Bau der Labdrüsen. M. Schultze's Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. VI, 1870, 368.
- W. EBSTEIN, Beiträge zur Lehre vom Bau und den physiologischen Functionen der sogenannten Magenschleimdrüsen. M. Schultze's Archiv f. mikroskop. Anatomie. Bd. VI, 1870, 515.
- TOLDT, Die Entwicklung und Ausbildung der Drüsen des Magens. Wiener Sitzungsber. 1880.
- PH. STÖHR, Ueber das Epithel des menschlichen Magens. Verhandl. der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg, XV. Bd. 1881, p. 101.
- PH. STÖHR, Ueber Schleimdrüsen. Ibid., 1884.
- KLEIN, Der Magen. Stricker's Handb. der Gewebelehre, p. 388.

- GOLTZ, Studien über die Bewegung von Speiseröhre und Magen der Frösche. Pflüger's Archiv. Bd. VI, p. 588.
- UFFELMANN, Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastrotomirten fiebernden Knaben. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XX, p. 533.
- KÜHNE, Weitere Mittheilungen über die Verdauungsenzyme und die Verdauung der Albumine. Verhandl. des naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg, Bd. I, Heft 4, Separatabdr.
- RICHET, Du suc gastrique chez l'homme et les animaux. Paris, 1878 (Hier auch eine detaillirte historische Uebersicht der Frage nach der Natur der Magensäure).
- BERTHELOT, Annales de chimie et de physique, 4^e sér., t. XXVI, p. 396, 1872.
- SZABO, Beiträge zur Kenntniss der freien Säuren des menschlichen Magensaftes. Zeitschrift für physiol. Chemie, I, p. 140.
- MALY, Untersuchungen über die Mittel zur Säurebildung im Organismus. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, I, p. 174.
- PRIBRAM, Eine neue Methode zur Bestimmung des Kalkes und der Phosphorsäure im Blutserum. Arbeiten der Physiologischen Anstalt zu Leipzig, 1874, p. 63.
- GERLACH, Ueber die Bestimmung der Minerale des Blutserums durch directe Fällung. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, 1872, p. 99.
- HOFMEISTER und SCHÜTZ, Automatische Magenbewegungen. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakol., XX, Separatabdr.
- ROSSBACH, Ueber die Bewegungen des Magens. Verhandl. des Congresses für innere Medicin, 1885, p. 212.
- EWALD und BOAS, Zur Physiologie u. Pathologie d. Verdauung. Virchow's Arch. Bd. CI, p. 325.
-

SIXIÈME LEÇON

La pepsine.

MESSIEURS,

Le suc gastrique et la muqueuse stomacale contiennent, vous le savez, un ferment, la pepsine, dont nous étudierons l'action sur les albumines. Je ne m'occuperai pas des méthodes qui ont pour but de l'obtenir à l'état de pureté, car aucune n'atteint ce but. On obtient un ferment mêlé à d'autres substances, lorsqu'on ajoute de l'alcool en excès après avoir traité la membrane muqueuse par la glycérine. Il se produit un précipité blanc qui, séché, représente une poudre amorphe, soluble dans l'eau, et possédant la propriété caractéristique de la pepsine; cette poudre peut supporter une température supérieure à 100° sans perdre cette propriété. Les préparations commerciales, pepsine allemande, pepsine française, pepsine-ptyaline, etc..., sont des mélanges d'albumines et d'amidon, plus ou moins riches en pepsine ou en ferment. Il y a quelques années, j'ai examiné plusieurs de ces préparations au point de vue de leur action digestive, et j'ai publié les résultats de ces recherches, mais je n'y reviendrai pas aujourd'hui, parce que ces préparations ont pu être modifiées depuis cette époque. Ces recherches doivent être répétées de temps en temps, quand on veut être fixé sur la qualité réelle de

ces préparations commerciales. Les qualités d'une bonne pepsine peuvent être appréciées d'après cette observation de Petit : une bonne pepsine devrait peptoniser 2.000 fois son poids de fibrine, et en dissoudre 500.000 fois son poids en sept heures.

La meilleure méthode pour obtenir un liquide très riche en pepsine, c'est de faire de la muqueuse stomacale un extrait quelconque, mais il faut se rappeler qu'il contient, outre la pepsine, des albumines et certains sels (voir la note de la page 99). Pour obtenir cet extrait, on peut prendre la muqueuse fraîche d'un estomac de porc ; on la lave soigneusement, on la sépare de la couche musculaire, et on la coupe en petits morceaux ; puis on prépare l'extrait, soit d'après l'ancienne méthode de Eberlé (1844) par infusion avec de l'acide chlorhydrique (3 pour 1000) ; soit, d'après Wittich, en traitant la muqueuse par la glycérine additionnée d'une faible quantité d'acide chlorhydrique ; soit encore, d'après le procédé d'Erlenmeyer, avec des solutions saturées d'acide salicylique ou d'acide formique (1 : 1000, poids spécifique, 1,205). Toutes ces préparations sont actives, mais surtout les deux premières, d'après mes recherches. L'infusion dans la glycérine a l'avantage de mieux se conserver et d'être plus facile à préparer. Si l'on veut écarter, autant que possible, les substances mêlées à la pepsine, on peut traiter d'abord la muqueuse par de l'alcool concentré qui n'attaque pas la pepsine, qui précipite une partie des albumines, et qui dissout une partie des sels. Pour un estomac de porc, j'emploie 500 centimètres cubes de glycérine ; il faut quelques jours pour que cet extrait soit actif. On peut filtrer à travers un linge fin et l'on obtient alors un extrait presque aussi limpide que de l'eau, et dont une petite quantité, quelques centimètres cubes, possède déjà une action intense.

Comme nous l'avons vu déjà à propos des glandes salivaires, et comme nous le verrons plus loin au sujet du pancréas, nous remarquerons d'abord que dans les cellules glandulaires le ferment particulier, la pepsine dans le cas présent, n'existe pas à l'état définitif, mais qu'il est représenté par un état préparatoire ; ici, c'est une substance pepsinogène (la propepsine de Schiff), qui devient de la pepsine pendant la sécrétion et par les conditions particulières qui l'accompagnent. Car, conformément à l'observation de Ebstein et Grützner, l'extrait des cellules des glandes est sans action sur les albuminoïdes tant qu'on n'a pas ajouté d'acide ; mais il peut se transformer en pepsine, sous l'influence du chlorure de sodium ou de l'acide chlorhydrique. Langley a montré que la pepsine est détruite par le carbonate de soude, tandis que la substance pepsinogène n'est pas attaquée par ce sel. Quand on traite la muqueuse de l'estomac par la glycérine, la pepsine seule est dissoute, non la substance pepsinogène, tandis que des infusions aqueuses, non acides, contiennent de la pepsine et de la substance pepsinogène.

L'activité spécifique du suc gastrique, c'est-à-dire de la pepsine ou de l'extrait de pepsine en solution acide, se manifeste par une action particulière sur les albumines, qui sont transformées en d'autres corps appelés *peptones* par Lehmann. On croyait encore dans ces derniers temps que le but de cette modification était de transformer un corps difficilement diffusible, les albumines, en un corps facilement diffusible, la peptone, qui est plus capable que l'albumine de traverser des membranes animales pour être résorbée.

En fait, Funke a démontré que l'équivalent endosmotique de l'albumine est supérieur à 100, tandis que celui des peptones est de 7,1 à 9,9 ; c'est-à-dire qu'il passe à travers la membrane douze fois plus de peptones que d'alu-

mine ; et Acker a vu que des solutions de peptones, sous une certaine pression, pouvaient traverser les membranes animales beaucoup plus facilement que les solutions ordinaires d'albumine. Cela n'est vrai que pour les solutions acides de peptones, et l'on observe l'inverse pour les mélanges de peptones et de sels (Maly, Henninger) ; il doit exister, entre les albuminoïdes et les peptones, d'autres différences physiques, qui nous sont inconnues et qui rendent plus grande la capacité de résorption des peptones.

Si l'on met de l'albumine ordinaire ou mieux de la fibrine bien lavée, dans une solution étendue d'acide chlorhydrique, on la voit bientôt gonfler, devenir vitreuse, et elle se condense, si l'on a employé seulement une petite quantité d'acide, en une masse gélatineuse compacte. Dans ce cas, une partie de l'albumine se dissout, et forme de la syntonine et de l'albumine acide (parapeptone de Meissner), qui est de nouveau précipitée, sous forme de précipité blanchâtre, lorsqu'on neutralise l'acide par une solution étendue de soude. Si au mélange de fibrine et de la solution d'acide chlorhydrique on ajoute une petite quantité de pepsine, et qu'on maintienne le tout pendant quelque temps à la température du corps, la fibrine se dissout, le mélange devient clair, et, au fond du verre, on trouve une quantité d'albumine non dissoute, qui varie selon la durée de l'expérience et d'après la proportion de fibrine, d'acide et de pepsine. Si l'on neutralise ce liquide transparent la syntonine se précipite en petite quantité, d'après les conditions que nous venons d'indiquer ; après avoir filtré ce liquide, on obtient une solution de peptone très impure, mais qui possède les propriétés suivantes, caractérisant les peptones pures :

- 1° Elle ne se coagule pas à la température de l'ébullition.
- 2° Avec le sulfate de cuivre en solution alcaline elle donne

une coloration violet pourpre, très différente de la coloration franchement violette que prennent les albumines ordinaires sous l'influence d'un traitement analogue. En ajoutant de l'acide acétique cristallisé et de l'acide sulfurique concentré, on obtient un liquide faiblement fluorescent, et qui, à une concentration convenable, fait apparaître dans le spectre une raie analogue à celle de l'hydro-bilirubine. 3° On n'obtient pas de précipité en ajoutant des acides, ou des alcalins, ou des sels de métaux à densité élevée. 4° La réaction xanthoprotéique (V. p. 50) et la réaction de Millon la précipitent. 5° Les sels de mercure, l'acide picrique, le tannin, l'acétate de plomb et l'ammoniaque, l'acide phosphotungstique, l'iode de potassium et de mercure donnent un précipité.

Il est très difficile d'obtenir de la pepsine pure et, par suite, des solutions pures de peptones, à moins d'employer un procédé très compliqué fondé sur la dialyse (1); aussi a-t-on choisi, assez arbitrairement, ce critérium de sa pureté, que les solutions pures de peptones, additionnées d'acide acétique concentré et de ferro-cyanure de potas-

(1) Sundberg a cherché à obtenir de la manière suivante une solution de pepsine aussi pure que possible: la muqueuse stomacale est traitée par une solution concentrée de chlorure de sodium; puis on élimine ce chlorure par la dialyse dans une solution acide; on filtre pour enlever les flocons d'albumine précipités, et on abandonne le liquide filtré, pendant huit à quatorze jours, à l'auto-digestion qui détruit le ferment lab qu'il contenait, et qui transforme l'albumine présente en peptone. Puis on précipite avec le chlorure de calcium et le biphosphate de soude, pour recueillir la pepsine, utilisant ainsi la propriété qu'ont, en général, les enzymes de s'incorporer aux précipités. On lave ce précipité, on le dissout dans la quantité la plus faible possible d'acide chlorhydrique à 5 p. 100, et on sépare les sels par la dialyse. Le résidu est une solution de pepsine qui possède des propriétés digestives énergiques, ne contient plus d'albumines précipitables par les réactifs ordinaires, et qui ne donne un précipité actif (pepsine) qu'avec l'alcool.

sium, ne se coagulent plus par la chaleur, ou, en d'autres termes, et pour me servir d'une expression de Maly, que leurs propriétés sont presque négatives. Si l'on ajoute de l'alcool à cette solution, la peptone précipite, et, après une digestion prolongée, il reste de la leucine, de la tyrosine et d'autres produits dont nous parlerons plus loin. On peut se représenter ce processus de la manière suivante (le nom mis entre parenthèses désigne le précipité):

Albumine + suc gastrique (pepsine, ou extrait + solution d'acide chlorhydrique) placés dans une température de 37°,5, et digérés. La solution est neutralisée par la soude et filtrée.

| — (syntonine)

Solution de peptones et de propeptones.

Après addition d'alcool et filtration :

| — (peptone)

Leucine, tyrosine, etc.

Cependant, cette peptone précipitée par l'alcool, telle que je l'ai représentée dans ce schéma, n'est pas pure, mais contient de l'albumine, des matières colorantes, des graisses et des sels, ce qui tient à la pureté plus ou moins grande de l'albumine employée, et au soin qu'on a apporté dans la préparation chimique indiquée seulement ici dans les grandes lignes. Entre la syntonine, précipitée par la neutralisation, et la peptone proprement dite, il existe toute une série d'albumines, que Kühne surtout nous a fait connaître. Il les désigne sous le nom d'albumoses, et les caractérise par leur manière de se comporter envers le chlorure de sodium, par leur solution plus ou moins grande dans l'eau et par leur propriété d'être coagulées par la chaleur. Le principal de ces corps est la protalbumose de Kühne, la propeptone de Schmidt-Mühlheim, qui se précipite

dans une solution acidulée avec de l'acide acétique, par une solution concentrée de chlorure de sodium; quand on chauffe légèrement, la propeptone devient trouble pour redevenir transparente si l'on chauffe davantage; elle reste soluble à la température où l'albumine ordinaire se coagule, et se trouble par le refroidissement. Salkowsky l'a obtenue pure et lui a donné les caractères que nous venons d'indiquer. On ne peut cependant pas considérer la propeptone comme constante dans la digestion stomacale des individus sains, après l'ingestion des divers aliments albuminoïdes; cela a été démontré par les expériences que le Dr Boas a faites dans mon service; elle manque constamment dans le cas d'alimentation par la viande et ne se présente que dans certaines circonstances après l'ingestion d'albumine pure. Ce corps a longtemps intrigué les physiologistes, dans l'étude des peptones et a donné lieu à bien des confusions et à bien des erreurs. Ainsi Adamkiewicz et Pekelharing ont eu probablement affaire à la propeptone quand ils croyaient avoir de la peptone; aussi ont-ils exprimé des idées inexactes sur la nature de celle-ci. Kühne distingue encore une hétéro-albumose, une dys-albumose et une deutéro-albumose; mais il est probable qu'il s'agit ici de différences de précipitation, causées par la proportion variable d'acide, de base et d'albumose et qu'il n'existe pas là plusieurs corps chimiques distincts (Herth). Nous n'insisterons pas davantage sur ce point. Le caractère le plus saillant est que ces corps intermédiaires entre la syntonine et la peptone sont transformés en peptones par une action suffisamment prolongée de la pepsine.

La peptone pure doit avoir une composition aussi rapprochée que possible de celle de l'albumine employée; une telle préparation est si délicate et si longue que les différents expérimentateurs ont décrit comme peptone pure des

produits différents. Il n'est pas intéressant pour nous de faire l'historique de ces recherches. Récemment, Maly, Herth et Henninger ont eu le mérite de préparer des peptones pures. En effet, tandis que l'analyse des corps présentés autrefois comme peptones les montrait très différents de l'albumine, Henninger et Maly ont obtenu, par un procédé compliqué, des peptones dont la composition est très analogue, comme le montre le tableau suivant, à celle de l'albumine (fibrine) soumise à la digestion.

Peptone.		
Henninger.	Maly.	Fibrine.
C = 51.58	51.40	52.51
H = 7.02	6.93	6.98
Az = 16.66	17.13	17.34

Le corps obtenu par Henninger est blanc, amorphe, facile à pulvériser, sans odeur et sans goût, se dessèche à 118°, et se décompose de 160° à 180° en eau et en vapeurs fétides. Il se dissout dans un mélange d'eau et d'acide acétique, et présente les réactions déjà indiquées. Selon que la peptone provient de la caséine, de la fibrine ou de l'albumine du sérum, on constate certaines différences au polarimètre ; toutes les solutions de peptones dévient du reste à gauche la lumière polarisée.

Ainsi serait confirmée cette phrase de Maly : « Les peptones ne diffèrent pas plus des substances qui leur ont donné naissance, que ces substances, c'est-à-dire les diverses albumines, ne diffèrent entre elles. »

Quelle est maintenant la nature de ces peptones, et quelle place faut-il leur donner parmi les albumines ?

Adamkiewicz a voulu démontrer, par un raisonnement ingénieux, que ces corps ne sont pas autre chose que des substances albuminoïdes, dont ils ne diffèrent que par une

richesse moindre en sels et par une structure moléculaire différente. Mais, comme ses prédécesseurs, il a expérimenté sur de la propeptone, et non sur de la peptone pure, ce qui détruit ses conclusions.

Poehl est arrivé à une conception analogue, mais en observant des substances plus pures. D'après lui, la peptone traitée par l'alcool ou par un mélange d'éther et d'alcool présente quelques réactions caractéristiques de l'albumine, et lorsqu'elle provient de la fibrine, elle présente le même pouvoir inversif, et le même indice de réfraction.

Or, une altération importante de la disposition moléculaire doit forcément produire une modification des propriétés optiques ; aussi Poehl pense-t-il qu'il ne faut pas croire à une modification chimique de l'albumine dans la peptonisation, et il adopte la théorie de l'imbibition, d'après laquelle la différence entre l'albumine et la peptone consisterait en des états différents d'imbibition et de solubilité. Si Poehl a expérimenté sur la peptone pure, ce qui ne ressort pas nettement de l'analyse que j'ai pu me procurer de ce travail (thèse de Dorpat), cette théorie de l'imbibition présente encore beaucoup d'invéraisemblances, et il n'est pas admis qu'une modification moléculaire d'un corps détermine toujours une modification de ses propriétés optiques, ou que, inversement, des corps qui présentent le même pouvoir rotatoire aient toujours la même disposition des atomes dans la molécule. Le sucre de raisin anhydre tourne, d'après Tollens, de $+ 53^{\circ},1$; hydraté, il tourne seulement de $+ 48^{\circ},27$; pourtant personne ne pensera que la disposition atomique dans la molécule ne soit pas la même dans les deux cas.

La plupart des auteurs, Hoppe-Seyler et Danilewsky entre autres, pensent que les peptones sont produites par l'hydratation de l'albumine ordinaire, comme le sucre de

raisin provient de l'amidon. Henninger en a fourni la preuve en comparant la composition de la peptone pure à celle de l'albumine employée; et de plus, il a fait l'expérience inverse à titre de contrôle; en retirant l'eau de ces peptones (par coction à 80° avec l'anhydride acétique), il a pu les transformer en un corps possédant presque toutes les propriétés de la syntonine, qui, elle-même, est le corps le plus voisin de la fibrine. Hofmeister a obtenu le même résultat en chauffant des peptones de fibrine à 140° et 170°. Il semble donc qu'on doive considérer les *peptones comme les hydrates des matières albuminoïdes*. Cette conception serait séduisante, surtout si l'on observe l'analogie avec les fermentations, et elle est admissible, bien qu'on ait démontré plus haut que les peptones ne diffèrent pas plus des albumines que celles-ci entre elles; car il peut exister une légère différence de composition, une molécule d'eau, par exemple, qu'on ne peut pas démontrer dans l'analyse de corps dont la composition est si complexe (Maly).

Vous le voyez, Messieurs, le temps n'a pas éclairci la question. Après avoir longtemps discuté sur la nature des peptones, non seulement on leur a retiré leur pouvoir de diffusion, si commode pour expliquer et la résorption et le but de la peptonisation, mais on a nié qu'elles fussent différentes, pour la composition, de l'albumine qui leur a donné naissance. On ne sait donc pas encore quelle est la nature des peptones, et il faut attendre de l'avenir la réponse à cette question.

Pendant la digestion, la muqueuse stomacale est plus ou moins imbibée de peptone, qu'elle semble pouvoir modifier d'une façon particulière, d'après les expériences de Hofmeister. Si l'on divise en deux parties égales l'estomac d'un chien tué pendant la digestion, et si l'on examine l'une de ces parties immédiatement, l'autre seulement après

un certain temps, deux heures par exemple, on trouve dans cette dernière portion beaucoup moins de peptone que dans la première ; aussi Hofmeister pense-t-il que cette disparition doit être expliquée par un acte vital dû à la survie de la muqueuse ; mais il n'a pu dire ce que devenait cette peptone.

Si l'on injecte une grande quantité de peptones dans le sang, il se produit une action toxique remarquable, déprimant le système nerveux central ; au début, on observe de l'assoupissement, et la mort peut s'en suivre. On pourrait peut-être expliquer ainsi la somnolence qui suit les repas prolongés, c'est-à-dire l'introduction d'une grande quantité de peptones dans le sang ; mais c'est dans le chapitre de la résorption que nous parlerons des voies d'absorption des peptones dans l'estomac et dans l'intestin.

Une autre propriété remarquable de la peptone, c'est que, introduite en petite quantité dans la circulation, elle empêche la coagulation du sang, ou, plutôt, la retarde ; et elle diminue la pression sanguine à un tel point que les animaux peuvent succomber. A vrai dire, cette propriété ne lui est pas spéciale, car, d'après les expériences connues du professeur Salvioli, de Gênes, les ferments diastasiques ont la même action, et l'on peut retirer des sangsues un extrait qui, injecté dans la circulation ou versé dans le sang d'une saignée, retarde longtemps la coagulation.

Nous noterons enfin l'amertume de toutes les solutions de peptones, car cette amertume si intense des matières vomies, que l'on attribuait ordinairement à la présence de la bile, est surtout due aux peptones, selon toute probabilité.

Outre sa propriété de peptoniser, le suc gastrique possède aussi, vous le savez, celle de coaguler le lait. On utilise cette dernière pour la préparation du petit lait et la présure (ou le lab) n'est pas autre chose que le suc gastri-

que ou la muqueuse stomacale imbibée de suc gastrique. Hammarsten a pu isoler du suc gastrique ce ferment lab, différent de la pepsine, et qui coagule le lait en solution neutre ou alcaline, sans que la réaction soit modifiée. D'après Langley nous admettrons un état préparatoire de ce ferment, la substance zymogène du lab, qui devient le lab comme la substance pepsinogène devient la pepsine. On peut extraire le lab de l'estomac de l'homme, au moyen de l'acide chlorhydrique; contrairement à l'opinion qu'on aurait pu accepter *a priori*, les nouveau-nés n'ont pas plus de lab que les adultes.

Il existe aussi, dans le lait, du sucre de lait qui, en présence du suc gastrique, se transforme, en partie, en acide lactique, mais ne subit aucune modification en présence du lab de Hammarsten; on ne pourra donc rien objecter à cet auteur lorsqu'il admet, par suite, un autre ferment de l'acide lactique existant dans le suc gastrique à côté du lab, si l'on tient seulement compte des faits, sans trancher la question de savoir s'il existe réellement des ferments préformés, ou s'il ne s'agit pas plutôt de micro-organismes venus du dehors. Pour moi, c'est cette dernière opinion que j'adopte, guidé par mes expériences, encore inédites, sur la manière dont l'amidon se comporte dans l'estomac.

L'action du suc gastrique ou d'une solution acide de pepsine devrait être illimitée d'après la théorie des ferments, c'est-à-dire qu'elle devrait transformer en peptone une quantité indéfinie d'albumine. Il n'en est cependant pas ainsi. Dans une digestion artificielle, le processus s'arrête au bout d'un certain temps, avant que toute l'albumine soit dissoute, c'est-à-dire (v. page 35) que l'accumulation des produits de la fermentation arrête la marche de cette fermentation. On peut y remédier en éloignant par la dialyse ces produits de la fermentation, ou en ajoutant de

nouvelles quantités d'acide. On ne sait pas encore d'une façon précise comment cet acide est utilisé. Il sert en partie à former des combinaisons acides avec les substances albuminoïdes (syntonine et peptones). Enfin si la quantité d'albumine à digérer est très considérable, l'addition d'acide ne suffit plus ; la pepsine est devenue inactive, elle a été probablement détruite. Cependant la quantité nécessaire de pepsine est très petite en comparaison de la quantité d'albumine digérée, et son action est bien celle d'un véritable ferment, bien que les exigences de la théorie ne soient pas entièrement satisfaites.

Nous devons expliquer maintenant, en peu de mots, la théorie de chargement de Schiff ; si cette théorie, très discutée, ne peut être soutenue dans sa forme primitive, elle a, cependant, trouvé un appui considérable dans les expériences de Herzen. Schiff a pensé que la formation et la sécrétion de la pepsine dans l'estomac dépendaient de l'introduction de substances *peptogènes*, c'est-à-dire de viande, de pain, d'os, de dextrine, etc... ; et que les glandes *se chargeaient* suivant les besoins de l'alimentation. Les faits sur lesquels s'est appuyé le physiologiste de Genève ne tiennent pas devant une critique serrée ; et les différences dans la quantité de pepsine observées par Schiff aux diverses phases de la digestion doivent être probablement expliquées par ce fait qu'une quantité plus ou moins grande de propepsine a été transformée en pepsine. Mais au congrès des naturalistes à Strasbourg, en 1885, Herzen a démontré d'une manière frappante que l'absorption de ces substances peptogènes rend plus rapide la digestion des albumines. Chez un malade à fistule stomacale, il introduisait dans l'estomac de petits cubes d'albumine de la grosseur d'une noisette, contenus dans de petits sacs de mousseline ; puis il les retirait successivement au bout d'un

temps plus ou moins long. Ces cubes étaient d'autant plus attaqués qu'ils étaient restés plus longtemps dans l'estomac ; placés côte à côte, ils ressemblaient à des tuyaux d'orgue ; leurs faces supérieures formaient une ligne descendante. Si l'on introduisait auparavant de la dextrine ou du bouillon, c'est-à-dire les principales substances peptogènes de Schiff, les cubes d'albumine étaient attaqués beaucoup plus énergiquement, ce qui se voyait nettement en les comparant à ceux de la première expérience.

A mon avis, ni cette expérience, ni les observations antérieures de Schiff ne doivent surprendre, et elles s'expliquent non par une production plus grande de pepsine et d'acide chlorhydrique, mais par leur sécrétion préalable. Presque aussitôt après l'introduction d'empois d'amidon dans l'estomac, j'ai vu apparaître de la pepsine et de l'acide chlorhydrique libre ; il en est naturellement de même pour les substances peptogènes de Schiff ; aussi la digestion trouve-t-elle aussitôt une quantité importante d'acide chlorhydrique et de pepsine, et, par suite, est-elle plus active.

La proportion d'acide chlorhydrique nécessaire dans les liquides digestifs varie dans des limites assez larges, entre 0,4 et 5 ou 7 p. 100 ; d'après les expériences minutieuses de Mayer, la meilleure proportion serait de 2 p. 1000. Elle n'est pas la même pour tous les aliments, comme nous l'ont appris les recherches de Wawrinsky et de Brücke. L'albumine liquide est plus difficile à digérer que l'albumine cuite, lorsque la proportion d'acide est diminuée, mais elle est digérée plus facilement que l'albumine cuite quand l'acide est en quantité normale. La caséine se dissout plus facilement que la fibrine, et celle-ci plus facilement que le blanc d'œuf coagulé ; les substances albuminoïdes animales que les substances albuminoïdes végétales ; ces différences reposent probablement sur la faculté variable qu'ont ces

substances d'être gonflées par l'acide chlorhydrique. Ainsi, la fibrine sur laquelle on a versé de l'acide chlorhydrique se transforme rapidement en une masse molle gélatineuse ; tandis que l'albumine cuite ne gonfle et ne devient transparente que dans ses couches superficielles. Aussi la pepsine emploie-t-elle un temps très variable pour fluidifier les différentes substances.

Blondlot a observé chez un chien porteur d'une fistule stomacale, que 100 grammes d'albumine cuite étaient digérés en cinq heures, et 100 grammes de blanc d'œuf battu en trois heures et demie. Uffelmann donna à un malade ayant une fistule stomacale un mélange d'albumine et d'eau, et put, au bout de vingt minutes, constater la présence des peptones ; il est donc inexact de croire que les œufs durs seraient mieux digérés que les œufs à la coque. Les albuminoïdes qui font partie intégrante de nos aliments si complexes sont digérés plus ou moins vite, suivant la composition de ces aliments, c'est-à-dire suivant qu'ils sont plus ou moins facilement attaqués par le suc gastrique. Vous trouverez, dans un tableau placé à la fin de la leçon, ces renseignements, fournis par différents auteurs, et qui sont d'une si grande importance pour le médecin.

Nous savons du reste que les digestions artificielles peuvent être obtenues non seulement avec l'acide chlorhydrique, mais aussi avec les acides phosphorique, sulfurique, acétique et lactique ; mais la quantité varie suivant l'acide. Davidson et Dieterich ont montré en 1860, en comparant ces différentes actions, qu'il fallait, pour la même digestion, 6 fois plus d'acide lactique que d'acide chlorhydrique, et une fois et demie plus que d'acide acétique. Cent grammes de suc gastrique frais dissolvent, d'après Lehmann, 5 grammes d'albumine sèche ; ce serait 2^{es}, 2 d'après Bidder et Schmidt et 4^{es}, 9 d'après Corvisart.

Il est important surtout, à propos de cette question si discutée dans ces derniers temps, de la présence ou de l'absence d'acide chlorhydrique libre dans le cancer de l'estomac, de remarquer que cet acide libre n'est pas nécessaire pour la digestion pepsique, mais que l'acide imbibant l'albumine suffit. Dans mon travail cité plus haut sur le coefficient de partage, j'ai mentionné une expérience qui prouve ce fait d'une manière indiscutable. Si on lave avec de l'eau la fibrine devenue gélatineuse par l'action de l'acide chlorhydrique, pour faire disparaître la réaction acide, et si l'on ajoute l'extrait de muqueuse stomacale traitée par la glycérine, la fibrine se peptonise, non pas autant qu'en présence de l'acide libre, mais assez pour que la proposition émise ci-dessus soit confirmée absolument. Herzen, dans ces derniers temps, est arrivé au même résultat par un autre procédé, en introduisant de petits cubes d'albumine par une fistule stomacale.

La neutralisation de l'acide du suc gastrique et l'addition de bile arrêtent la digestion. Dans le dernier cas, parce que, d'après Burkart, les acides biliaires déterminent un précipité qui entraîne mécaniquement la pepsine. Pour cela, une grande quantité de bile est nécessaire; une faible quantité n'interrompt pas la digestion. Je doute que la digestion pepsique du chyme qui arrive dans le duodénum soit interrompue par la présence de la bile; d'autant plus que de petites quantités de bile pénètrent très facilement dans l'estomac, comme j'ai pu le constater souvent, et qu'elles restent sans influence sur la digestion stomacale. Celle-ci est arrêtée ou ralentie par tous les sels des métaux denses (acétate de plomb, chlorure de mercure, etc.), d'où ce précepte connu d'administrer ces sels longtemps avant ou après les repas. Düsterhoff a étudié l'influence des préparations martiales si importantes en thérapeutique, et que

nous prescrivons si souvent dans les affections stomacales ; il semble que les sels de fer ralentissent la digestion, le sesquioxyde (Fe^2O^3) agissant en ce sens moins que les autres sels. Il en est de même pour l'alcool en solution concentrée (à partir de 10 p. 100, Klikowicz), pour les solutions phéniquées ou alcalines concentrées qui provoquent la formation d'une transsudation alcaline, c'est-à-dire d'un contenu stomacal alcalin, par irritation de la muqueuse.

Quant à l'influence des sels neutres qui existent dans les différentes eaux minérales et sont certainement importants au point de vue de la digestion stomacale, nous avons fait dans ces derniers temps plusieurs séries d'expériences dans des digestions artificielles, et toutes ces eaux semblent jouer un rôle défavorable. D'après Pfeiffer, la digestion se fait beaucoup mieux sans addition de sels. Elle est influencée beaucoup moins par le sulfate de soude et de magnésie que par le carbonate de soude et le chlorure de sodium. Pour ce dernier sel, Herzen est arrivé au même résultat chez un malade gastrotomisé (voy. p. 107), car il a trouvé dans deux séries d'expériences, durant chacune de six à sept jours, que la proportion d'acide chlorhydrique était de 3,14 p. 1000, lorsqu'on n'ajoutait pas de sel aux aliments, et que, dans le cas contraire, elle était de 1,26 p. 1000. Pour ces résultats que nous ne pouvons accepter que *cum grano salis*, il faut tenir compte de la proportion variée des substances qui forment ce contenu stomacal et de leur degré de concentration qui, dans l'estomac humain, varie de minute en minute, par suite de la résorption. Aussi serait-il faux de conclure contre l'action notoirement favorable de certaines eaux, comme celles de Wiesbaden, Kissingen, Vichy, Karlsbad, etc., sur la digestion stomacale. Outre que ces eaux ne sont pas bues au moment des

repas, il existe certainement d'autres données encore inconnues.

Les amers et les carminatifs si vantés d'après Buchheim ne faciliteraient pas la digestion ; les épices, par contre, augmentent, on le sait, la sécrétion stomacale. L'action du suc gastrique serait anéantie par la cuisson, non par la congélation. Plusieurs fois, j'ai réduit à un petit volume, au bain-marie, du suc gastrique de chien et d'homme, et j'ai pu démontrer ensuite son action peptonisante. Dans le mélange digestif que je vous présente, j'ai versé du suc gastrique ainsi traité ; et vous voyez se produire dans la solution filtrée les réactions caractéristiques des peptones ; vous pouvez donc être convaincus que des températures plus élevées ne détruisent pas le ferment.

Deux mots encore sur l'endroit où se produit la sécrétion stomacale ; il s'agit seulement de savoir si le grand cul-de-sac sécrète seul du suc gastrique actif, ou si la région du pylore en produit également. Cette question a soulevé de violentes polémiques, sur lesquelles je n'insisterai pas, parce que l'expérience suivante de Heidenhain est décisive. On sépare toute la région pylorique de l'estomac, en conservant l'épiploon et les vaisseaux ; on réunit, par une suture, l'estomac au duodénum, et la portion pylorique qui forme une sorte de sac est suturée à la plaie abdominale. Chez les chiens qui survivent à cette opération, on voit le sac pylorique sécréter un mucus épais et transparent qui, additionné de 0,1 p. 100 d'acide chlorhydrique, digère activement la fibrine et coagule le lait frais sans formation d'acide. On peut obtenir également le liquide sécrété par le grand cul-de-sac de l'estomac ; il est clair comme de l'eau, fortement acide, contient environ 0,5 p. 100 d'éléments solides, et agit comme une solution de pepsine contenant 0,52 p. 100

d'acide chlorhydrique. Comme les glandes du pylore ne possèdent que des cellules principales (vous vous en souvenez sans doute), la conclusion de ces expériences confirme cette opinion si souvent discutée, et fondée par Heidenhain sur la propriété micro-chimique des cellules, et leur résistance variable à l'action de l'acide chlorhydrique dilué : les cellules principales des glandes sécrèteraient la pepsine, et les cellules de revêtement l'acide chlorhydrique. Le mucus filant qui recouvre la surface de l'estomac est dû à une métamorphose muqueuse de l'épithélium se produisant surtout dans la région pylorique.

Tableau de la digestibilité des aliments.

CLASSEMENT DES ALIMENTS, suivant le temps nécessaire à leur digestion dans l'estomac.	PRÉPARATION de ces ALIMENTS.	DURÉE DU SÉJOUR DANS L'ESTOMAC, JUSQU'À LEUR DISSOLUTION OU LEUR DISPARITION.	
		Beaumont.	Richet.
Eau-de-vie.....	»	»	»
Lait.....	»	»	30 à 40 minutes.
Choux-fleurs.....	»	»	30 minutes à 1 heure.
Sucre de canne...	»	»	
Estomac de bœuf.	rôti.	1 heure.	
Pieds de porc....	bouillis.	1 —	
Riz.....	Id.	1 —	
Petits pois à la graisse.....	»	»	1 h. à 2 h. 30
Pommes de terre frites.....	»	»	1 h. à 2 h. 15-2 h. 30-3 h.
OEufs battus.....	crus.	1 h. 30	
Soupe d'orge.....	bouillie.	1 h. 30	
Truites, saumon..	Id.	1 h. 30	
Pommes.....	crues.	1 h. 30	
Viande (?).....	»	»	1 h. 30-2 h. 30-4 h.-5 h. 30
Cerf.....	bouilli.	1 h. 45	
Cervelle de veau..	Id.	1 h. 45	
Sagou.....	Id.	1. h 45	
Epinards.....	Id.	»	1 h. 45-2 h.-4 h.
Nouilles à la graisse	Id.	»	1 h. 45-2 h. 30-3 h. 15
OEufs.....	crus.	2 heures.	
Lait.....	Id.	2 —	
Pain.....	rôti.	2 —	
Salade.....	crue.	2 —	
Soupe au pain et à la graisse.....	bouillie.	»	2 heures.
Riz à la graisse...	Id.		2 h.-2 h. 45-3 h.-3 h. 15

CLASSEMENT DES ALIMENTS, suivant le temps nécessaire à leur digestion dans l'estomac.	PRÉPARATION de ces ALIMENTS.	DURÉE DU SÉJOUR DANS L'ESTOMAC, JUSQU'À LEUR DISSOLUTION OU LEUR DISPARITION.	
		Beaumont.	Richet.
Lentilles aux œufs.	Id.		
Foie de bœuf.....	cru.	2 h. 15	2 h.-2 h. 45
Dinde.....	rôtie.	2 h. 25	
Cochon de lait....	bouilli.	2 h. 30	
Agneau.....	Id.	2 h. 30	
Haricots.....	Id.	2 h. 30	2 heures.
Pommes de terre.	Id.	2 h. 30	2 h. 30
Choux.....	Id.	2 h. 30	
Choux-fleurs à la graisse.....	Id.	»	2 h. 30-2 h. 45
Riz la àgraisse et au vin.....	Id.	»	2 h. 30
Macaroni à la graisse.....	Id.	»	2 h. 30-3 h. 45
Huitres.....	cruës.	3 heures.	
Mouton.....	cuit à l'étuvée.	3 —	
OEufs à la coque..	cuits.	3 —	
Beefsteak.....	rôti.	3 —	
Jambon.....	bouilli.	3 —	
Bœuf maigre.....	rôti.	3 —	
Pain blanc.....	cuit.	3 —	
Poisson.....	bouilli.	3 heures.	
Soupe à l'oignon..	Id.	»	3 heures.
OEufs au sucre....	»	»	3 h. 30
Porc.....	rôti.	4 heures.	
Volaille.....	Id.	4 —	
Bœuf et veau....	Id.	4 —	
Pain noir.....	Id.	4 —	
Cartilages.....	bouillis.	4 —	
Choux.....	Id.	5 —	
Porc.....	salé.	5 —	
OEufs durs.....	bouillis.	5 —	

Ces expériences ont été faites sur deux malades porteurs de fistule stomacale. Le premier est le célèbre Canadien Saint-Martin, examiné par le D^r Beaumont, et dont la fistule était due à une plaie par arme à feu. Le second, atteint d'un rétrécissement complet de l'œsophage (brûlure et cicatrice après injection de lessive de potasse), a été gastrotomisé par Verneuil, puis étudié par Richet; on lui injectait les aliments par la fistule. Les autres données fournies par Schröder, Grunewald, Kretschy et Uffelmann, sont malheu-

reusement trop peu précises pour être ajoutées à ce tableau.

De telles observations ne donnent naturellement que des données approximatives ; d'après les remarques de Richet qui a pu examiner les aliments à différents moments de leur digestion, on peut voir combien est variable la durée du séjour dans l'estomac ; mais on sait aussi combien la digestion stomacale dépend de l'état général, des dispositions psychiques, etc... Aussi Richet dit-il avec raison : « Nul autre organe peut-être n'est aussi fantasque dans sa fonction que l'estomac. »

-
- EBERLE, Physiologie der Verdauung. Würzburg, 1834, p. 122.
- V. WITTICH, Ueber eine neue Methode zur Darstellung künstlicher Verdauungsflüssigkeiten. Pflüger's Archiv, Bd. II, p. 192.
- ERLENMEYER, Darstellung der ungeformten Fermente. Münchener Sitzungsber. der mathem.-physical. Classe, 1875. Heft 1, und Zeitschr. für analyt. Chemie, Bd. XV, p. 426.
- FUNKE, Das endosmotische Verhalten der Peptone. Virchow's Archiv, Bd. XIII, p. 449.
- ADAMKIEWICZ, Natur und Nährwerth der Peptone. Berlin, Hirschwald, 1878.
- HENNINGER, De la nature et du rôle physiologique des peptones. Paris, 1878.
- HOFMEISTER, Ueber die Rückbildung von Eiweiss aus Pepton. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. II, p. 206.
- HAMMARSTEN, Ueber die Milchgerinnung und die dabei wirkenden Fermente der Magenschleimhaut. Jahresber. für Thierchemie für 1872, p. 118.
- BLONDLOT, Traité analytique de la digestion, p. 270.
- UFFELMANN, l. c.
- HEIDENHAIN, Ueber die Pepsinbildung in den Pylorusdrüsen. Pflüger's Arch., Bd. XVIII, p. 169.
- WAWRINSKY, Ueber die Löslichkeit des geronnenen und flüssigen Eiweiss im Magensaft. Jahresbericht für Thierchemie, 1873, p. 175.
- EBSTEIN und GRÜTZNER, Ueber Pepsinbildung im Magen. Pflüger's Archiv, Bd. VIII, p. 122.

- WITT, Einige Untersuchungen über den Ursprung des Pepsins. Jahresber. für Thierchemie, 1875, p. 460.
- PETIT, Étude sur les ferments digestifs. Journ. de thérap., 1880.
- LANGLEY, On the histiology, etc. Journ. of phys., vol. III, p. 269.
- FR. HOFMEISTER, Das Verhalten des Peptons in der Magenschleimhaut. Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. VI, p. 69.
- SCHUMBURG, Ueber das Vorkommen des Labferments im menschlichen Magen. Virchow's Archiv. Bd. VIII C.
- A. MAYER, Einige Bedingungen der Pepsinwirkung. quantitativ studirt. Zeitschrift für Biologie, Bd. XVII, p. 351.
- HERZEN, Observations phys. dans un cas de fistule gastrique. Rev. méd. de la Suisse romande, 1884, Heft 1.
- HEIDENHAIN, Ueber die Absonderung der Fundusdrüsen des Magens. Pflüger's Archiv, Bd. XIX, p. 148.
- DÜSTERHOFF, Einfluss der Eisenpräparate auf die Magen-Verdauung. Inaugural Dissertation. Berlin, 1882.
- SALVIOLI, Ueber die Wirkung diastatischer Fermente auf die Blutgerinnung. Centralbl. f. die med. Wissensch., 1885, No 51.
- SUNDBERG, Ein Beitrag zur Kenntniss des Pepsins. Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. IX, p. 319.
-

SEPTIÈME LEÇON

L'estomac.

MESSIEURS,

Outre les substances liquides dont nous venons de parler, l'estomac contient toujours plus ou moins de gaz; ces gaz sont de l'air dégluti et de l'acide carbonique qui, d'après Lehmann, provient du sang. Planer a trouvé chez le chien, cinq heures après le repas, 25,2 % (en volume) de CO²; 68,68 d'Az; et 6,12 d'O. Mais comme d'après Strassburg on ne trouve dans le sang artériel que 4 à 5 volumes pour 100 d'acide carbonique, on ne saurait admettre que l'acide carbonique trouvé par Planer provienne du sang. L'air parvient dans l'estomac non seulement au moment de la déglutition, ce qui est absolument établi, mais aussi par les inspirations forcées, par les quintes de toux, etc.

Pendant l'été de l'année 1876, j'ai étudié la température de l'estomac dans des conditions variées, en introduisant une sonde filiforme qui était un des électrodes d'une pile thermo-électrique, j'ai observé que cette température variait à chaque respiration, mais que ces oscillations cessaient si le sujet observé respirait de l'air ayant la même température que le corps. Cependant, on ne peut dire jusqu'à quel point, dans les conditions normales, l'œsophage

laisse passer l'air, dans les différents états de pression où se trouve l'estomac; d'autant plus que, dans l'œsophagotomie, on trouve toujours l'œsophage fermé.

Chez les individus sains, la température dans l'estomac vide est en général plus élevée que dans l'aisselle (différence moyenne de $0^{\circ},6$, d'après dix observations). Si le sujet fait des inspirations profondes, même en fermant la bouche et en ne respirant que par le nez, on note des oscillations de température assez marquées, et la température stomacale peut devenir de $0^{\circ},3$ (moyenne de 4 expériences) inférieure à la température axillaire. Ces oscillations disparaissent si le sujet aspire de l'eau pulvérisée à la température de 40° .

Kronecker a mesuré la température de l'estomac à l'aide de petites sphères pleines de mercure, qu'on pouvait avaler, et qui, par une disposition ingénieuse, permettaient de déterminer la température locale. Chez le chien à jeun, cette température était de $38^{\circ},7$; elle s'élevait à 40° quand on faisait manger du lard au chien; cette élévation était obtenue non seulement par l'introduction d'aliments, mais aussi par des excitations chimiques, mécaniques ou même psychiques (en montrant le lard au chien). On trouvera dans ces faits une analogie frappante avec les élévations de température observées par Ludwig dans les glandes salivaires pendant leur activité (V p. 48); *c'est une loi générale qu'un organe ait une température plus élevée pendant l'activité que pendant le repos.*

L'*auto-digestion* de l'estomac présente pour le médecin un intérêt tout particulier, surtout au point de vue des ulcères stomacaux; elle dépend surtout de la réaction de la muqueuse. Brücke, on le sait, a montré par une série de coupes de la muqueuse, perpendiculaires aux glandes, que la réaction n'était acide que dans les couches supérieures

auprès des orifices glandulaires, et que, dans la profondeur, elle devenait neutre, et même alcaline. Edinger, au contraire, prétend que toute la muqueuse est acide, aussi bien dans la région pylorique que dans le grand cul-de-sac. Si l'on injecte dans le sang d'un animal vivant une solution d'alizarine sodique, les tissus de réaction acide deviennent jaunes, et ceux de réaction alcaline deviennent violet-rouge, ou plutôt rouges. Par ce moyen, on a vu que la muqueuse du chien, pendant la digestion, réagissait d'une manière acide dans toute son épaisseur; chez l'animal à jeun, on observe, au contraire, la coloration jaune. Ces expériences, cependant, ne me paraissent pas concluantes, car le contenu stomacal renfermant de l'acide chlorhydrique peut avoir diffusé dans le tissu, et causer, par suite, cette réaction acide.

L'expérience célèbre de Cl. Bernard (la cuisse d'une grenouille vivante introduite dans la fistule stomacale d'un chien est digérée ou plutôt rongée par le suc digestif) est facilement répétée sur une grenouille curarisée. Le ramollissement cadavérique, qui est une autodigestion, ne peut être nié. D'autre part, il est arrivé quelquefois que de petites parcelles de muqueuse fussent enlevées sans grand dommage, pendant des lavages d'estomac. Souvent des gastrorrhagies considérables, provenant de vaisseaux importants, pendant le cours de maladies aiguës fébriles, ne présentent pas de conséquences graves. Les ulcères de l'estomac eux-mêmes se produisent sans cause appréciable; dans certaines circonstances, leur accroissement en étendue et en profondeur est excessivement lent, et même ils guérissent complètement. Ces faits n'ont qu'une explication: dans tous les points où la circulation est normale, le suc gastrique ne peut attaquer la muqueuse; mais, quand la circulation est interrompue, soit par une embolie

(Virchow), soit par la ligature des vaisseaux (Pavy) et quand le tissu s'est nécrosé, le suc gastrique digère ce tissu, comme il digère un aliment quelconque. Il ne suffit pas qu'il se soit produit une hémorragie sans affaiblissement de la pression sanguine, sans ralentissement de la circulation, comme le montrent plusieurs exemples de gastrorrhagie sans suites fâcheuses.

Partant d'un fait signalé par Schiff, que certaines lésions du système nerveux central sont accompagnées d'hémorragies stomacales, nous avons, M. Koch et moi, sectionné la moelle de six chiens, dans la région cervicale et un peu plus bas, afin de produire des hémorragies avec diminution de la pression sanguine. Si les animaux survivaient plus de 36 heures à l'opération, nous trouvions dans l'estomac de nombreuses ulcérations lenticulaires, presque toutes nettement circulaires, taillées comme à l'emporte-pièce, et s'étendant jusqu'à la tunique sous-muqueuse. Au microscope on pouvait toujours constater que l'hémorragie située entre les glandes provenait d'un des vaisseaux de la muqueuse, et que dans tout son territoire les éléments de la muqueuse, les glandes en tubes et le tissu cellulaire étaient digérés et présentaient la forme d'un entonnoir allant vers la profondeur. Il n'y avait pas trace d'inflammation; c'étaient donc des ulcères typiques de l'estomac. Et il vous suffira de jeter un regard sur ces estomacs et sur les préparations qui en ont été faites, pour vous convaincre de la justesse de ce que j'avance (1).

(1) Pour étudier la pathogénie des ulcères de l'estomac, nous avons fait, M. Koch et moi, huit expériences; dans six cas on abaissait la pression sanguine par section de la moelle; dans deux, cet abaissement avait été produit par une saignée très abondante, sans que la moelle fût sectionnée. La section était faite à la hauteur de la quatrième vertèbre cervicale ou de la deuxième dorsale; après l'opéra-

Ni l'ingestion de liquides acides ni les lésions mécaniques ne produisent de tels ulcères ; nous devons admettre cette

tion, les animaux étaient bien couverts, ou placés dans une étuve à la température de 30° C. Dans l'expérience I, on a lié le duodénum au pyllore, et quelques-unes des branches allant de l'artère gastro-épiploïque droite à l'estomac. Dans la matinée qui précédait l'expérience, on donnait aux animaux du pain et de la viande, puis ils ne recevaient plus de nourriture, sauf dans l'expérience IV ; mais chaque jour, on leur introduisait dans l'estomac, au moyen de la sonde, une solution d'acide chlorhydrique à 2 p. 100. Tous succombèrent dans les soixante heures, soit aux suites de l'opération, soit qu'ils fussent sacrifiés de suite comme on l'a fait pour les chiens rendus anémiques par saignée et pour le chien de l'expérience I. Nous avons pu conserver vivant, pendant dix jours, un chien dont la moelle avait été sectionnée (expérience IV). Les chiens anémiés ne présentaient pas de lésions stomacales. Tous ceux dont la moelle avait été coupée présentaient des ulcères typiques de l'estomac, et quelques-uns des ulcères du duodénum, quand ils avaient vécu plus de trente-six heures après l'opération, ce qui n'a eu lieu que trois fois sur les six animaux observés. Dans ce cas, les altérations étaient très caractéristiques, comme le prouve l'observation suivante (exp. IV) : *Caniche métissé*, de taille moyenne, 17 juillet 1878. La moelle est sectionnée à la hauteur de la septième vertèbre cervicale. L'opération est suivie d'une paralysie complète des extrémités inférieures. L'animal conserve sa vivacité, se traîne à travers la chambre, aboie, etc... Tous les jours on lui introduit au moyen de la sonde œsophagienne 50 c. c. de la solution d'acide chlorhydrique à 2 p. 100. Il mange bien. Cet état se maintient jusqu'au 25 juillet. Puis le chien devient apathique, ne mange plus, et meurt le 28 juillet. La température est restée normale jusqu'au 27. — AUTOPSIE. *Contenu stomacal* : mucus brun-rouge, filant, peu abondant ; on y trouve des détritits colorés en brun-rouge, tantôt réunis en masse, tantôt ayant un aspect punctiforme. Pas de fibres musculaires, de cristaux, d'amidon, de sarcines, de vibrions ou d'autres champignons. Ce contenu stomacal, étendu d'eau, et filtré, ne digère pas la fibrine. *Muqueuse stomacale* : pâle, anémiée, couverte, à partir du cardia, d'ulcères superficiels nombreux, surtout abondants dans le grand cul-de-sac ; ils ont la dimension d'une tête d'épingle, d'un grain de millet ; presque tous sont circulaires, quelques-uns irréguliers plus ou moins allongés. Les pertes de substances sont entourées et nettement délimitées par

opinion, malgré Pavy. Pourquoi observe-t-on des hémorragies circonscrites et siégeant seulement dans la mu-

la muqueuse blanchâtre et paraissant intacte ; le tout offre une grande ressemblance avec l'herpès circiné ; la muqueuse se perd peu à peu dans l'ulcération, qui est recouverte d'un mucus brun-rouge qu'on peut enlever facilement. Dans quelques endroits, l'ulcération pénètre jusqu'à la tunique musculaire. Les ulcères siègent sur les plis de la muqueuse, jamais entre deux plis. A 3 centimètres du pylore, ils sont plus étendus, surtout sur un pli muqueux à direction transversale ; ils sont aussi plus profonds, et recouverts par une eschare noirâtre qu'on ne peut détacher ; le plus étendu, siégeant exactement au pylore, mesure 1^o,7 de diamètre. Le *duodénum* est fortement injecté ; la muqueuse paraît veloutée. Immédiatement au-dessous du pylore, on trouve deux ulcérations plates, de la dimension d'un pois, semblables à celles de l'estomac. La séreuse de l'estomac et de l'intestin ne présente rien d'anormal. Rien d'autre à noter. La moelle a été bien sectionnée. Au *microscope*, des coupes perpendiculaires à la surface de l'estomac durci dans le bichromate de potasse et dans l'alcool montrent que, dans les ulcérations où l'on ne trouve pas de sang épanché, les glandes en tubes sont rongées ou digérées (?) ; il existe une excavation dirigée vers la tunique sous-muqueuse ; on n'y trouve ni corpuscule du pus, ni cellules conjonctives jeunes, ni autres modifications indiquant un processus inflammatoire. Les eschares rouge-brun des ulcérations hémorrhagiques sont formées par du sang qui tapisse le fond de l'excavation, et qu'on trouve aussi entre les glandes en tubes, et dans le tissu sous-muqueux. En certains points, on voit qu'il provient d'un vaisseau corrodé (?) de la tunique sous-muqueuse. Dans les parties profondes, les glandes sont détruites. Dans un détritit abondant, à côté de corpuscules sanguins et de vestiges de tissu intra-tubulaire, on trouve quelques cellules glandulaires bien conservées. A d'autres endroits, les vaisseaux ont été ouverts avant que l'ulcération eût atteint la muqueuse ou bien les hémorragies se sont produites entre les glandes ; car en ces endroits on voit encore les vestiges du cul-de-sac glandulaire qui recouvre, dans toute l'étendue de l'ulcère, la tunique sous-muqueuse, et le vaisseau de l'hémorrhagie paraît être dans la sous-muqueuse. Nous avons trouvé les mêmes lésions dans les deux autres cas.

Chez un autre chien, du reste bien portant, qui, pendant quatre semaines, recevait tous les jours 50 c. c. de cette solution d'acide chlorhydrique à 2 p. 100, sans présenter aucune réaction, on retira

queuse stomacale, après la section de la moelle ? Ce point reste inexpliqué. Mais ces faits se retrouvent aussi chez l'homme, comme le prouve une observation de Macdonald, où une hémorragie dans la région pylorique détermina une auto-digestion de l'estomac, par suite une perforation et une lésion du foie par voisinage. Contrairement à l'expérience citée plus haut de Cl. Bernard (expérience sur la grenouille, confirmée tout récemment par Warren), la patte bien rasée d'un petit chien vivant fut plongée à une température de 37° dans un liquide très actif (extrait de muqueuse stomacale dans la glycérine et acide chlorhydrique), sans être attaquée ; cependant les extrémités inférieures de l'animal étaient paralysées par suite d'une section de la moelle lombaire. Notre expérience nous fait donc conclure comme Virchow et Pavy : il ne se produit d'ulcère par auto-digestion que dans les régions où la circulation est troublée, où la nutrition de la muqueuse est altérée. Aussi les ulcérations restent-elles stationnaires, et sont-elles si lentes à s'étendre en profondeur et en étendue. Mais si nous pouvons de cette manière nous rendre compte de l'étiologie des ulcères de l'estomac, ceci n'explique pas, à vrai dire, pourquoi le suc gastrique ne digère pas le tissu vivant, et nous nous trouvons en présence d'un phénomène étrange, dont on retrouve, d'ailleurs, d'autres

par deux saignées successives, le 18 et le 20 août, la moitié de la masse sanguine. Ce chien tomba dans le collapsus et mourut le 21. A l'autopsie on trouva la muqueuse comme tannée, l'estomac petit, pâle, contracté. Sur ce fond blanchâtre, d'aspect fibreux, se détachaient de nombreuses éminences rose pâle, analogues à des plaques d'urticaire. C'étaient les vestiges de la substance glandulaire, ce que montra l'examen microscopique. Ici c'était une corrosion étendue et diffuse causée par l'acide chlorhydrique ; il n'existait pas d'ulcérations proprement dites ; c'était une cautérisation produite par le contact continu d'un liquide anormalement acide.

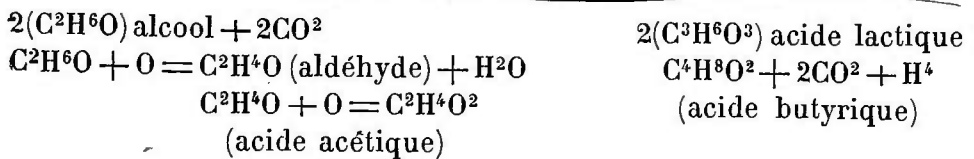
exemples dans la vie organique. Pourquoi le pancréas ne se digère-t-il pas ? Pourquoi les mollusques, entre autres le *Dolium galea*, peuvent-ils pendant leur vie sécréter impunément un liquide contenant de l'acide sulfurique, tandis que les glandes, séparées de l'organisme, sont détruites aussitôt par cet acide ?

Dans les affections stomacales qui déterminent soit une sécrétion d'acide insuffisante, soit un séjour prolongé des aliments dans l'estomac, la *décomposition par fermentation* de ces aliments est rapidement produite. Les hydrocarbonés se décomposent partiellement en produits gazeux, et, suivant le ferment — apporté du dehors, ainsi que nous l'avons vu au début de ces leçons, — on voit se développer tantôt la fermentation alcoolique, ou mieux acétique tantôt la fermentation lactique, ou mieux butyrique. Les champignons qu'on trouve dans l'estomac dans certains cas pathologiques ont été récemment étudiés par de Bary avec beaucoup de soin ; mais on ne peut rien conclure encore sur leur action pathogène. De Bary a trouvé un grand nombre de schizomycètes et de blastomycètes, par exemple, la sarcine de l'estomac, l'*oïdium lactis*, des bactéries, différentes moisissures, des bacilles analogues au bacille du choléra, etc... ; cependant il n'a pu déterminer leur action chimique ou pathologique, car on n'a pas le droit, en constatant la présence ou la croissance des blastomycètes, de conclure à des fermentations correspondantes, comme on a l'habitude de le faire ainsi que pour la levûre ; au contraire, les schizomycètes, l'*oïdium lactis*, certaines bactéries et la sarcine peuvent produire une fermentation typique.

Frerichs, le premier, nous a exposé exactement les processus chimiques qui sont produits ici. Il a utilisé pour la pathologie les formules des fermentations. Dans le schéma

suivant, vous pouvez suivre la marche de ces fermentations, en vous rappelant aussi les organismes qui les déterminent :

$C^6H^{12}O^6$. — Sucre.



Schultzen et Wilson ont déjà montré que ces deux fermentations pouvaient se produire simultanément. Avec mon collègue Rupstein, trop tôt enlevé à la science, j'ai observé un malade chez qui, suivant son expression pittoresque, « tantôt la fabrique de vinaigre, tantôt l'usine à gaz étaient en activité. » En effet, tantôt la fermentation alcoolique formait de l'acide acétique, tantôt la fermentation butyrique dégageait de l'H et du CO^2 . Un fait curieux, constaté chez ce malade, c'étaient des éructations fréquentes de carbures d'hydrogène, de gaz des marais et d'éthylène, qui brûlaient avec une flamme bleue faiblement éclairante, lorsqu'on plaçait une bougie devant la bouche. Il a donc dû se produire une autre fermentation, celle du gaz des marais. Hoppe-Seyler pense que ce gaz des marais peut provenir de la partie inférieure de l'intestin ; cependant, comme il nous a appris que la putréfaction de la cellulose donne lieu à un dégagement intense de gaz des marais, il semble possible que ce gaz soit produit aussi dans l'estomac ; et Tappeiner l'a trouvé dans des estomacs normaux de porc et de cheval. On n'a d'ailleurs pas pu démontrer que telle fermentation soit produite par tel aliment. Notre malade finit par succomber, et nous vîmes qu'il n'était pas atteint d'ectasie stomacale comme nous l'avions pensé, quoiqu'il présentât au pylore un rétrécisse-

ment considérable dû à un squirrhe étendu en surface, et, par suite, inaccessible à la palpation.

Quand on parle de l'influence des troubles pathologiques de tout l'organisme sur la sécrétion du suc gastrique, on met d'abord en avant la fièvre, d'après les travaux de Beaumont et de Manassein. Ce n'est pas sans raison. Dans la fièvre, quelle qu'en soit d'ailleurs la cause, la sécrétion stomacale ne cesse pas, mais le suc sécrété est moins actif, d'après mes nombreuses recherches chez l'homme. Qu'on lave avec une même quantité d'eau l'estomac vide, d'une part chez un malade dont l'estomac est sain, et qui n'a pas de fièvre, d'autre part chez un malade fébricitant, après avoir fait absorber à tous deux, pour exciter la sécrétion stomacale, un peu de teinture de piment; si dans le suc filtré de ces deux malades on ajoute la même quantité d'albumine, on constate que le suc gastrique est beaucoup moins actif pendant la fièvre, qu'il digère moins bien ou, en tout cas, moins rapidement que celui d'un individu sain. La réaction est d'ordinaire nettement acide, rarement neutre; je ne l'ai jamais trouvée alcaline.

Selon l'indication de Hoppe-Seyler, on peut, en administrant de l'acide chlorhydrique, activer la digestion. Les anciens médecins n'ignoraient pas ces faits, aussi prescrivaient-ils aux fébricitants de l'acide chlorhydrique ou phosphorique. D'ailleurs, la digestion pepsique n'est pas toujours également affaiblie, parfois même elle est normale.

Sassezki, chez les fébricitants qui ne présentaient pas de dyspepsie, n'a pas trouvé le suc gastrique moins actif.

Uffelmann, chez un enfant gastrotomisé avec fièvre continue montante jusqu'à 39°,2, a observé que des solutions

d'albumine étaient peptonisées au bout de vingt minutes (V. p. 109); après douze semaines de fièvre, le poids du corps était augmenté de 18 à 19 p. 100. Pendant une épidémie de dysenterie, ce même auteur examina les vomissements des malades; au début, malgré une fièvre élevée, ils étaient plus acides que normalement; plus tard, au contraire, cette réaction devenait brusquement alcaline, en même temps que le malade évacuait des matières muqueuses et bilieuses; c'était là un signe constamment défavorable, et l'action digestive disparaissait. D'autre part, ce contenu stomacal peut avoir une réaction alcaline (en dehors des médicaments), lorsqu'une transsudation alcaline se produit dans l'estomac avec disparition plus ou moins complète de la sécrétion acide.

Il faut noter ici les anorexies de causes nerveuses; ce sont des suites passagères d'une excitation psychique, ou bien des affections chroniques, de vraies dyspepsies nerveuses, c'est-à-dire une insuffisance de la sécrétion par suite de l'état général nerveux. Signalons aussi certaines anorexies réflexes. Ruff cite le cas d'un malade, dont l'estomac ne sécréta pas pendant plusieurs jours, et qui reprit brusquement de l'appétit et digéra parfaitement après qu'on lui eut extrait un bouchon de cérumen qui obstruait l'oreille. J'ai observé pendant plusieurs semaines, avec le D^r Wolff de Stockholm, six femmes de mon service à l'hospice de la vieillesse de Berlin, qui n'avaient pas d'acide chlorhydrique et très souvent pas de peptones dans l'estomac, après le repas. Ces vieilles femmes ne se plaignaient pas de leur estomac et il n'y avait pas trace de cancer de cet organe. Comment expliquer cette absence, apparemment chronique, de l'agent actif de la sécrétion? Je n'en sais rien, mais le fait existe, et l'acide chlorhydrique ne reparait pas, malgré une médication par l'acide chlorhydrique, pendant

quatorze jours ! (Ewald et Wolff, *Berl. klin. Wochenschr.*, 1887, n° 30.)

Je ne puis insister sur les faits pathologiques si multiples qui modifient les phénomènes chimiques de la digestion. Mais pour trouver à la pratique médicale une base scientifique, je m'appesantirai sur ce fait, qui me semble de jour en jour plus important, que pour faire un diagnostic exact d'une affection stomacale, et instituer une thérapeutique rationnelle, il faut examiner soigneusement, au point de vue chimique, le suc gastrique ou le contenu stomacal suivant les méthodes indiquées plus haut (p. 87 et Leçon XII). Il faut faire un examen quantitatif et qualitatif de l'acide, observer la digestion de l'amidon et l'action exercée sur les substances albuminoïdes, c'est-à-dire le pouvoir peptique de ce liquide.

L'amidon, si la digestion est normale, doit être transformé dans un temps relativement court, en sucre, maltose et produits intermédiaires : érythro-dextrine et achroodextrine. Le suc gastrique filtré, une heure après l'introduction des substances amylacées, ne doit plus donner de coloration bleue avec l'iode ou l'iodure de potassium ioduré ; il doit rester transparent (achroodextrine), ou devenir violet pourpre (érythro-dextrine), et il doit réduire fortement le sulfate de cuivre en solution alcaline.

Les substances albuminoïdes doivent être digérées, c'est-à-dire dissoutes, en une heure ou une heure et demie. Pour cet examen, on a, en provision, dans de la glycérine, de la fibrine bien lavée, ou de petits morceaux de blanc d'œuf coagulé ; on filtre le liquide stomacal, et on en met 3 à 5 centimètres cubes dans trois tubes à réactifs, avec un peu de fibrine ou deux ou trois disques d'albumine (le tout étant à la température du corps) ; dans le premier tube, on n'ajoute rien ; dans le second, on verse une goutte

d'acide chlorhydrique; dans le troisième, 0^{sr},3 environ de pepsine du commerce. On voit ainsi ce qui manque au liquide, ou plutôt ce qu'il faut y ajouter.

On peut, de cette manière, se renseigner sur chaque cas particulier, et au besoin conclure qu'il n'existe pas de trouble dans les fonctions chimiques de l'estomac. Mais on trouvera souvent un trouble de la sécrétion qui ne consiste pas dans des modifications des phénomènes chimiques, formation nouvelle, transformation ou absence de certains éléments, mais en une *insuffisance relative de la sécrétion stomacale*; la sécrétion est normale, mais insuffisante.

On observe cette insuffisance quand la muqueuse est d'une activité normale, mais que son étendue est réduite par suite de néoplasme ou d'ectasie. C'est le cas observé dans les carcinomes dont le symptôme est une dyspepsie chronique. Dans un estomac dilaté, on accumule plus d'aliments que le suc gastrique ne peut en digérer. J'ai pu me convaincre, par l'observation d'un grand nombre de ces cas, que les glandes en tubes ne sont pas plus nombreuses, mais en partie atrophiées; la dilatation est due seulement à l'extension du tissu conjonctif et à une infiltration de petites cellules. Il faut rapprocher de ceci les dyspepsies nerveuses avec sécrétion insuffisante. Les cas d'insuffisance réclament surtout l'usage de préparations digestives artificielles. D'habitude, dans les états dyspeptiques, et je tiens à le faire remarquer encore une fois, ce n'est pas la pepsine qui manque, mais l'acide. Si de l'acide acétique ou lactique s'est formé dans l'estomac, la réaction peut être acide, et pourtant la quantité d'acide n'est pas suffisante pour que la digestion soit régulière; nous avons vu qu'il faut pour la digestion six fois plus d'acide lactique que d'acide chlorhydrique. En pareil cas, il est néces-

saire d'ordonner des acides, surtout de l'acide chlorhydrique, bien que cela paraisse paradoxal, puisque l'acidité est déjà considérable. Les expériences que j'ai faites avec le D^r Boas, et sur lesquelles je suis revenu très souvent, à cause de leur importance, montrent que la présence de l'acide chlorhydrique dans le contenu de l'estomac arrête la formation de l'acide lactique; dès que le premier acide se montre, celui-ci disparaît; la formation des acides organiques est empêchée par les acides inorganiques. Par suite, si l'on veut remédier à l'insuffisance de la sécrétion d'acide chlorhydrique, et empêcher la formation d'acides organiques (lactique, acétique, butyrique), il faut laver l'estomac, puis prescrire de l'acide chlorhydrique pour empêcher les fermentations. Je puis dire que ce procédé m'a donné d'excellents résultats dans la pratique.

Quant au chyme, ce produit de la digestion stomacale, on peut s'en procurer au moyen de fistules, ou bien par la pompe stomacale, ou mieux encore, par la méthode d'expression que j'ai recommandée (voy. Leçon XII). Laissez-moi vous indiquer seulement les caractères essentiels du chyme; pour la solubilité ou la digestibilité des différents aliments, je vous renvoie au tableau de la page 113.

Les muscles se décomposent plus ou moins vite, d'après la résistance de leur périmysium, de la graisse et des tendons; puis le suc gastrique attaque les fibres musculaires. La viande grasse est plus lourde que la maigre, la viande faisandée que la viande fraîche, et la viande crue que la viande cuite. Dans ce dernier cas, la cuisson a détruit, ou, pour mieux dire, dissous le stroma conjonctif.

La digestion pepsique proprement dite est probablement aussi rapide pour les différentes fibres musculaires qui se décomposent en faisceaux primitifs; ceux-ci sont eux-mêmes transformés en une masse granuleuse, où l'on ne

retrouve plus trace de la structure histologique primitive. Frerichs prétend que les fibres musculaires ne sont jamais complètement dissoutes dans l'estomac; de fait, on peut trouver de nombreuses fibres non altérées dans l'intestin grêle, comme je l'ai vu dans un cas d'anus artificiel.

La gélatine et les tissus qui donnent de la gélatine, comme les cartilages et les os, sont difficilement solubles. Extraite des os, la gélatine se transforme, d'après Uffelmann, en sucre et en une substance très analogue à la peptone. Ces expériences d'Uffelmann sont d'autant plus intéressantes, qu'on a longtemps discuté sur ce que devenait la gélatine dans la digestion. La gélatine a des propriétés très analogues à celles de la peptone : elle ne se coagule pas par la cuisson; n'est pas précipitée par les acides; dévie la lumière polarisée à gauche, et ne diffuse pas à travers les membranes animales. Frerichs, Kühne, Etzinger, pensent que le suc gastrique empêche la gélatine de se solidifier; d'après Hoppe-Seyler, elle est soluble dans les acides. Uffelmann a constaté que la gélatine gonflée par l'eau se dissout après un long séjour dans l'estomac; alors elle ne se prend plus en gelée, et diffuse facilement. Elle se rapproche par suite des peptones vraies, dont elle présente certaines réactions (précipités). En fait, ces substances gélatineuses sont bien supportées. D'après mes observations, je puis recommander la solution gélatineuse proposée par Senator, pour le régime diététique des fébricitants.

Le lait est coagulé, ses matières grasses sont, en partie, enfermées dans le coagulum, et la caséine se peptonise. Si ce dernier phénomène ne se produit pas et si les coagula sortent trop rapidement de l'estomac, on les retrouve sous forme de grumeaux blanchâtres (diarrhée ou dyspepsie infantile), qui ne sont pas autre chose que des matières grasses et de la caséine.

Les végétaux sont dissous et digérés plus ou moins facilement, d'après l'épaisseur de leur enveloppe de cellulose. D'après les anciens auteurs (Frerichs et Gorup-Besanez), la gomme ne serait pas digérée. Voit et Uffelmann pensent que la gomme et le sucre de canne se transforment en sucre de raisin ; Leube a montré que le suc gastrique de l'homme transforme le sucre de canne en sucre de raisin, qui disparaît si rapidement de l'estomac normal, probablement par résorption, qu'on n'en trouve plus trace après un temps relativement très court ; dans l'estomac malade, cette propriété de résorber disparaît quelquefois, par exemple, dans les dilatations stomacales.

-
- PLANER, Die Gase der Verdauungsschlauches und ihre Beziehungen zum Blute. Wiener Sitzungsberichte. Mathem.-naturwiss. Classe. Bd. XLII, 1860.
- STRASSBURG, Zur Topographie der Gasspannungen. Pflüger's Archiv, Bd. VI.
- SCHULTZEN, Mittheilungen aus dem chemischen Laboratorium, etc. Reichert und du Bois' Arch., 1864, p. 591.
- WILSON, cit. bei Budd. On the organic diseases and functional disorders of the stomach, p. 230.
- EWALD, Ueber Magengährung und Bildung von Magengasen mit gelb brennender Flamme. Reichert und du Bois' Archiv, 1874, p. 217.
- POPOFF, Ueber die Sumpfgasgährung. (Aus dem Laboratorium von Hoppe-Seyler). Pflüger's Arch, Bd. X, p. 113.
- LEUBE, Bemerkungen über die Ablösung der Magenschleimhaut durch die Magensonde und ihre Folgen. Deutsch. Archiv f. klin. Medicin, Bd. VIII, p. 496.
- SCHIFF, Leçons sur la physiologie de la digestion. Florence et Turin, 1867, p. 416.
- MANASSEIN, Chemische Beiträge zur Fieberlehre. Virchow's Archiv, Bd. LV, p. 413.
- GOSSE, cit. bei Spallanzani. Expériences sur la digestion, par Jean Cenebier. Genève, 1783, CXXII, ff.
- EWALD, Ueber das Verhalten des Fistelsecrets, etc., bei einem an Anus præternaturalis leidenden Kranken. Virchow's Archiv, Bd. LXXV, p. 409.

- UFFELMANN, Beobachtungen und Untersuchungen an einem gastroto-
mirten fiebernden Kranken. Deutsch. Archiv f. klin. Med., Bd. XX,
p. 545.
- SENATOR, Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine
Behandlung. Berlin, 1873.
- UFFELMANN, Die Störungen der Verdauungsprocesse in der Ruhr.
Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. XIV, p. 228.
- KRONECKER und MEYER, Der Gebrauch von verschluckbaren Maximal-
thermometern. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin, 1879,
p. 121.
- DE BARY, Beitrag zur Kenntniss der niederen Organismen im Magen-
inhalte. Archiv für exper. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XX,
p. 243.
- L. EDINGER, Ueber die Reaction der lebenden Magenschleimhaut.
Pflüger's Archiv, Bd. XIX, p. 247.
- W. MACDOWALL, Case of hæmorrhage into the walls of the stomach
followed by selfdigestion of the organ. Lancet. July 11, 1879.
- SASSEZKI, Ueber den Magensaft Fiebernder. Petersburger medicinische
Wochenschrift, 1879. No 19.
- H. TAPPEINER, Ueber Celluloseverdauung. Berichte d. deutschen che-
mischen Gesellsch. Bd. XV, p. 999.
- H. TAPPEINER, Vergleichende Untersuchungen der Darmgase. Zeitschr.
f. physiol. Chemie, Bd. VI, p. 303.
- RUFF, Reflex-Dysphagie. Monatsschrift für Ohrenheilkunde. 1878. No 12.
- W LEUBE, Ueber die Veränderungen des Rohrzuckers im Magen des
Menschen. Virchow's Archiv, Bd. XCII, p. 222.
-

HUITIÈME LEÇON

La bile.

MESSIEURS,

Quelle est la durée du séjour du chyme dans l'estomac? On ne peut en donner un chiffre moyen, car cette durée diffère beaucoup dans les différentes observations. De plus, elles ont été faites pour l'homme, chez des individus porteurs d'une fistule gastrique, et chez lesquels beaucoup de circonstances pathologiques intervenaient pour modifier les résultats. Ensuite l'excitation exercée par les différents ingesta, sur les mouvements des muscles de l'estomac et du pylore, varie selon les conditions mécaniques et chimiques particulières; la pression à laquelle le chyme est soumis dans l'estomac ne dépend pas seulement, comme je l'ai déjà fait remarquer, des muscles respiratoires, mais encore d'une manière directe et variable, de la contraction des parois stomacales. Uffelmann, chez un enfant porteur d'une fistule gastrique, a introduit un tube, par la fistule, dans l'estomac plein, en évitant l'entrée de l'air; il vit que le niveau du liquide dans ce tube était élevé de 2 cent. à 8,5 au-dessus de l'orifice de la fistule; ce niveau était soumis à des oscillations de quelques millimètres pendant les respirations, et à des oscillations plus marquées se répétant toutes les minutes environ.

Ces dernières sont dues probablement aux contractions péristaltiques de l'estomac. Au bout d'un certain temps, le niveau baissait, par suite de l'ouverture du pylore et de l'écoulement du contenu stomacal dans l'intestin (et aussi par suite de la résorption). En général, les aliments, d'après leur quantité et leur digestibilité, restent de trois à dix heures dans l'estomac normal; dans les cas pathologiques, ce séjour est beaucoup plus long. Quand on lave l'estomac, on trouve des résidus non digérés qui ont dû séjourner plusieurs jours dans l'estomac. Je vous citerai le cas suivant, sans pouvoir vous dire en ce moment par quel auteur il a été rapporté : en lavant, au printemps, l'estomac d'un malade, on trouva des pépins de raisin, et ce malade n'avait pas mangé de raisin depuis l'automne. Chez les chiens, d'ailleurs très bien portants, on trouve parfois des morceaux de viande mangés la veille, non digérés et entourés d'un mucus transparent. Les estomacs de lapin, même après un long jeûne, ne sont pas complètement vides.

Une observation très intéressante a été faite par Schmidt-Mühlheim, pendant les différentes heures de la digestion, chez un chien nourri de viande, les quantités d'albumine soluble et de peptones (qu'on obtient en pressant la viande contenue dans l'estomac de l'animal sacrifié) semblent être à peu près constantes; de sorte que l'élimination est réglée par la digestion (voy. Résorption, XI^e leçon). A quels phénomènes est due cette disparition; à la résorption ou à l'expulsion, et comment se passent ces choses? Autant de questions qui restent indécises. Nous ne savons même pas avec certitude pourquoi et quand le sphincter pylorique s'ouvre pour laisser passer dans le duodénum le contenu stomacal.

Busch a trouvé le matin, dans un cas de fistule duodénale,

les résidus d'aliments pris la veille au soir ; aussi pense-t-il que le pylore reste fermé pendant la nuit. Certains auteurs attribuent l'ouverture du pylore à l'acidité croissante du contenu stomacal. Kretschy, dans un cas de fistule stomacale, a trouvé le maximum d'acidité sept heures après le repas, et il a vu que l'acidité tombe brusquement jusqu'à ce que la réaction redevienne neutre, aussitôt après que l'estomac est vide. Le D^r Boas et moi, nous sommes aussi arrivés à cette opinion que l'ouverture du pylore, dans les conditions normales, est due à l'acidité croissante du contenu stomacal. On comprend, par suite, que les mêmes aliments puissent rester dans l'estomac un temps très variable ; ainsi Magendie a trouvé que le contenu stomacal variait de 4 à 5 litres chez des chevaux nourris de la même manière et à la même heure. Il faut faire intervenir aussi l'influence importante de certaines dispositions psychiques ; ce rôle difficile à apprécier dans la pratique résulte de ce que le pneumo-gastrique dépend des centres cérébro-spinaux et du plexus solaire.

J'ai déterminé par un autre procédé le moment de l'écoulement des premières traces du contenu stomacal dans l'intestin. Le Salol (éther phénylique de l'acide salicylique, $C^9H^4 < \begin{smallmatrix} OH \\ COOC^6H^5 \end{smallmatrix} >$), substance qui se comporte comme une graisse, qui est insoluble dans l'eau, fond à 42-43°, et est dédoublée par le suc pancréatique, par des microbes et des substances organiques, en acide salicylique et phénol. Il suffit que le Salol soit dans une solution faiblement alcaline pour que ce dédoublement ait lieu ; aussi, tandis qu'il n'est ni dédoublé ni résorbé dans l'estomac, dès qu'il arrive dans l'intestin, il est dédoublé et les produits sont immédiatement résorbés. L'acide salicylique paraît dans les urines de l'homme sain de trois quarts d'heure à une heure après l'ingestion de 1 gramme de salol. J'ai institué une

série d'expériences pour préciser ces deux faits et j'ai trouvé que l'apparition de l'acide salicylurique est très retardée dans les cas d'atonie musculaire de l'estomac où le contenu stomacal séjourne plus longtemps que d'habitude.

Examinons maintenant la *digestion dans l'intestin grêle*. Les anciens ne voyaient dans cet intestin grêle qu'un canal excréteur où le chyle était précipité par la bile, et où les graisses, d'après certains auteurs, étaient dissoutes; le reste des substances inutilisables étant éliminé par la défécation. Nous avons le droit de nous féliciter, en considérant toutes les données nouvelles, acquises dans ces dernières années, sur ce sujet rempli de difficultés.

Commençons par l'*analyse de la sécrétion du foie*.

Je ne décrirai pas en détail la structure histologique du foie, et je vous renvoie aux traités récents d'histologie. J'y suis autorisé, d'abord parce que l'histologie n'a pas encore résolu les questions si importantes des origines des voies biliaires, des terminaisons nerveuses, etc...; puis, parce que les échanges nutritifs qui se passent dans le foie et que le rôle du foie dans l'organisme sont beaucoup plus importants que ses fonctions digestives. Les chiens chez lesquels on a établi des fistules biliaires peuvent survivre assez longtemps, si on les soigne, et si on les nourrit d'une façon convenable, et leur état général ne périclité pas; chez l'homme, les fistules biliaires peuvent aussi durer des années, comme le montrent les observations de Fouconneau-Dufresne, Walter, Oppolzer, etc...; et des ictères intenses peuvent guérir sans trouble marqué de l'état général. Aussi sommes-nous tentés de répéter cette phrase de Bartolin, qui refusait au foie le rôle que lui attribuait Galien, d'organe hématopoïétique: « Siste, viator; clauditur hoc sub tumulo, qui tumulavit plurimos »;

mais en l'appliquant au rôle du foie dans la digestion. Cependant, ce rôle n'est pas aussi effacé, et Blondlot, dans ses expériences sur des chiens auxquels il avait pratiqué des fistules biliaires, a eu tort de refuser à la bile toute action dans la digestion. La bile agit dans les processus digestifs, mais elle peut être suppléée, pendant un certain temps, par d'autres sécrétions. Sa richesse en glycogène insoluble fait du foie le dépôt le plus important des hydro-carbonés dans l'organisme; c'est lui qui fournit au sang et aux tissus, suivant les besoins, le sucre de raisin soluble; ainsi l'amidon insoluble emmagasiné dans les graines est transformé par la diastase en sucre soluble, et il sert à nourrir les cellules. Le foie reçoit une série de substances existant dans la circulation, et les modifie; si la fonction est supprimée, l'accumulation de ces éléments dans le sang détermine une action toxique; le foie fabrique ainsi diverses substances, qui passent dans le sang à l'état d'urée, ou dans l'intestin à l'état d'éléments de la bile. Mais, d'après une série de faits, la formation et l'excrétion de la bile consistent bien plutôt dans l'élimination de certains principes contenus dans le sang, et représentant des états préparatoires de la bile, que dans une action digestive importante. Aussi, en pathologie, ce n'est pas quand la bile manque, ou quand une altération de sa composition influence la digestion qu'apparaissent les symptômes graves des affections hépatiques; ceux-ci sont dus aux troubles généraux des échanges nutritifs. Je ne puis qu'indiquer ces rapports, dont l'étude approfondie nous entraînerait dans la question des échanges nutritifs; je me limiterai à la description des éléments constitutifs de la bile et de leur sécrétion.

Entrons donc dans notre sujet, et examinons d'abord la *bile*.

Par les *fistules biliaires* s'écoule un liquide jaune-doré ou jaune-verdâtre, clair, légèrement filant, d'un goût très amer, à réaction faiblement alcaline, et dont le poids spécifique est de 1026 à 1032; c'est la *bile*. Sa quantité augmente au moment de la digestion; elle atteint son maximum de la cinquième à la huitième heure après le repas, et diminue ensuite. La sécrétion ne s'arrête jamais complètement, sauf dans les cas pathologiques. La pression de sécrétion, pour la bile, est peu élevée; d'après Picard, elle correspond à une colonne d'eau de 5 à 6 centimètres, et l'activité de la sécrétion dépend ici, comme partout ailleurs, de la circulation. Si l'on supprime la circulation hépatique par une ligature, la sécrétion de la bile est complètement suspendue. Si on lie la veine porte, en respectant l'artère hépatique, la sécrétion persiste pendant un temps assez court. Si l'on ralentit la circulation dans la veine porte (comme on l'observe après une excitation du pneumogastrique, qui ralentit la respiration et augmente au début la pression artérielle), on obtiendrait, selon Heidenhain, mais pendant peu de temps seulement, une sécrétion plus active. Après avoir piqué le plancher du quatrième ventricule pour déterminer le diabète, B. Naunyn a observé un ralentissement de la sécrétion biliaire, suite de troubles vaso-moteurs dans le foie et de la diminution de la pression sanguine dans les vaisseaux hépatiques. Il est possible que ces résultats, et d'autres analogues, soient en partie attribuables à la contraction des muscles lisses des canalicules biliaires. Ainsi, une contraction réflexe de ces canalicules peut se produire quand le chyme acide arrive au contact de l'ampoule de Vater, et Schiff admet que le chyme est arrosé au passage par un jet de bile. Mais toutes ces données sont insuffisantes, et aussi peu sûres que celles qui concernent la quantité de la sécrétion biliaire. J. Ranke

a observé un homme chez qui un kyste hépatique s'était vidé dans le poumon; cet homme expectorait en vingt-quatre heures 652 grammes de bile, mais ce chiffre variait de 145 grammes à 945 grammes. Wittich a trouvé 552 grammes chez une femme atteinte d'une fistule biliaire; Harley 600 grammes, Westphalen 453-566; pour les chiens, on a donné des chiffres beaucoup plus élevés. Parfois la sécrétion de la bile semble complètement arrêtée; du moins certains auteurs, entre autres Stabell, ont cité des cas où les matières fécales étaient entièrement décolorées, sans qu'il y eût d'ictère. L'action des médicaments sur la sécrétion biliaire a été étudiée très complètement par Rutherford et Vignol, qui avaient pratiqué des fistules biliaires chez des animaux à jeun. A un point de vue pratique, il est intéressant d'apprendre que le sublimé et le calomel (0^{sr},005 du premier et 0,05 du second par kilogramme du poids total) ont quadruplé ou quintuplé la sécrétion biliaire; la même action est exercée par la podophylle, par le benzoate et le salicylate de soude. La soude unie aux acides biliaires agit de même, d'après les recherches récentes de Paschkis; j'ai obtenu de bons résultats en me servant d'un mélange de podophylle et de choléate de soude.

Vous trouverez la composition de la bile dans les deux tableaux suivants. Le premier représente la moyenne de deux analyses, presque concordantes, de Frerichs, et de Gorup-Besanez; elles ont été faites l'une chez un homme de vingt-deux ans, l'autre chez un supplicié (décapité) de quarante-neuf ans. Le second tableau donne, d'après Hoppe-Seyler, la moyenne de cinq analyses de bile humaine recueillie sur le cadavre; on n'y a recherché que les éléments organiques dont le chiffre est presque de moitié inférieur à celui de Frerichs et Gorup-Besanez. Westphalen, dans la bile fraîche de son malade, n'a trouvé

de résidu fixe que 2,25 p. 100 ; dans la stagnation de la bile, ce chiffre montait à 4 p. 100. On trouve des oscillations analogues dans les autres analyses connues ; les pathologistes savent d'ailleurs que la concentration de la bile dans la vésicule peut varier dans des limites étendues.

I.

Eau.....	84.14
Substances inorganiques.....	1.05
Substances organiques..	15.15
dont :	
Mucus et matière colorante.....	2.54
Cholestérine et graisse.....	2.95
Sels biliaires.....	9.96

II.

Eau et substances inorganiques.....	91.68
Substances organiques.....	8.32
dont :	
Mucus.....	1.29
Sels biliaires... { Taurocholate de soude... 0.87	
{ Glycocholate de soude... 3.03	
Savon.....	1.39
Cholestérine	0.35
Lécithine ...	0.53
Graisse.....	0.73

Les éléments inorganiques sont les phosphates et les carbonates de chaux et de soude, les chlorures de potassium et de sodium. Parmi les substances organiques, il existe un ferment diastasique, qui n'a pas encore été isolé, et, selon Naunyn, du sucre.

Pour démontrer cette *action diastasique*, il faut prendre de la bile fraîche d'un animal qui vient d'être sacrifié. Après un certain temps cette propriété disparaît. Elle ne paraît pas constante, et, dans tous les cas, elle est peu marquée. Frerichs ne l'a pas constatée. Je ne l'ai pas tou-

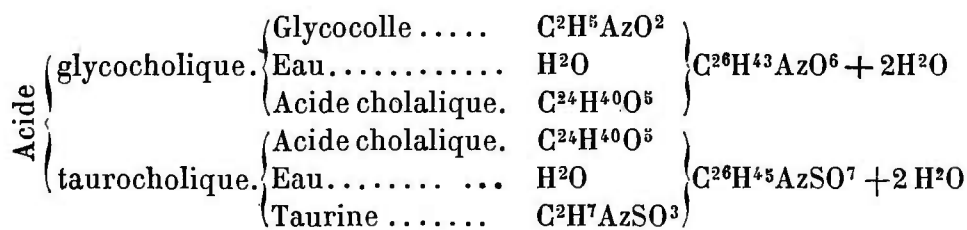
jours trouvée non plus, à cause d'une altération produite au contact de l'air. Wittich a pu la démontrer dans la bile fraîche de l'homme, et extraire le ferment diastasique à l'aide de sa méthode, par la glycérine.

Lorsqu'on ajoute à la bile fraîche de l'acide acétique, le *mucus* se précipite en flocons contenant de la matière colorante. C'est pourquoi la bile est d'une consistance filante. Dans certains ictères persistants, les canalicules et la vésicule biliaire sont remplis par un liquide clair, muqueux, filant, très différent de la bile. D'après toute probabilité, ce n'est pas un produit sécrété par les cellules hépatiques, mais par les voies biliaires ou les glandes muqueuses situées dans leurs parois ; car, plus la bile est abondante, plus elle est pauvre en mucine, et inversement. Quand la sécrétion est plus lente, il faut penser que la résorption à travers les parois est plus grande ; aussi la proportion d'eau est-elle diminuée, celle du mucus augmentée. On ne sait pas mieux que pour l'estomac à quelles places est sécrété le mucus.

Étudions maintenant les éléments essentiels de la bile, *ses acides spécifiques* et *ses substances colorantes* ; je n'ai pas, je le répète encore, l'intention de vous donner par le détail les méthodes et les théories chimiques. Ces descriptions nous arrêteraient inutilement. Ce qui nous intéresse, c'est le résultat des expériences, c'est la connaissance des rapports des différentes substances qu'on a trouvées, avec l'économie animale. Je passerai donc sous silence les méthodes d'isolement, les formules, les réactions, etc..., pour me tenir aux faits qui intéressent le pathologiste.

Dans la bile existent deux acides, ou mieux leurs sels alcalins, le *glycocholate* et le *taurocholate* de sodium et de potassium. Comme ils sont insolubles dans l'éther, on obtient facilement ces sels d'une solution alcoolique de bile

chauffée, si l'on ajoute un excès d'éther. Les cristaux fins, en forme d'aiguilles, brillants comme de la soie, que vous voyez se précipiter par cette méthode, sont ce que Plattner appelait la bile cristallisée. Si l'on fait bouillir ces acides purs avec de la lessive de soude ou de l'eau de baryte, ils se décomposent, avec élimination d'eau, en une substance acide commune aux deux corps, l'acide cholalique, et une autre substance présentant le caractère d'une base, et qui est tantôt la glyocolle, tantôt la taurine. La taurine ne se rencontre que dans la bile; la glyocolle existe dans toute l'économie. Toutes deux sont des substances azotées, qui dérivent directement des albuminoïdes. On retire la glyocolle de la gélatine; la taurine, par sa richesse en soufre, montre sa parenté avec les albuminoïdes. Elle est d'ailleurs intéressante par ce fait qu'elle appartient aux corps peu nombreux, trouvés dans l'organisme, qui ont pu être reproduits par synthèse; elle résulte de la combinaison d'alcool, d'acide sulfurique, d'eau et d'ammoniaque.



D'après H. Bayer, la composition de l'acide cholalique, encore mal connu, serait différente dans la bile des animaux et dans la bile humaine; il nomme ce dernier acide anthropocholique et lui donne la formule suivante : $\text{C}^{18}\text{H}^{26}\text{O}^4$; cet acide entrerait, de même que l'acide cholalique, dans la composition des acides taurocholique et glychocholique, ou mieux de leurs sels, et présente les mêmes réactions dont nous allons parler.

Le soufre de la bile, c'est-à-dire le soufre de la taurine.

est assez abondant ; mais sa quantité varie de 1,88 à 3,41 pour 100, d'après les recherches de Spiro sur les chiens. La taurine dérivant de l'albumine, ainsi que les acides sulfo-éthérés de l'urine, il était intéressant de suivre, pendant un temps déterminé, l'élimination de ces corps chez un même individu et de voir si ces deux corps sont formés en même quantité par l'albumine introduite, ou si leur formation est ou n'est pas influencée par la quantité d'albumine introduite. Elle ne doit pas l'être, car l'élimination de l'acide sulfurique dans la taurine de la bile est absolument indépendante de l'élimination d'acides sulfo-éthérés dans l'urine ; ces deux éliminations ne sont pas parallèles. En d'autres termes, de grandes quantités d'albumine peuvent être décomposées et éliminées par l'urine, sans que la formation ou l'élimination de l'acide taurocholique soit influencée sensiblement. D'autres faits nous montrent, du reste, que la bile prend peu de part aux modifications dans les échanges nutritifs de l'organisme.

Pour obtenir la réaction de Pettenkofer sur les acides biliaires, il faut que la solution des sels biliaires soit aussi pure que possible. Quand on ajoute de l'acide sulfurique concentré à une telle solution contenant du sucre de canne, du sucre de raisin ou de l'amidon, il se produit une coloration pourpre qui devient de plus en plus foncée avec le temps, à la condition que l'élévation de la température du liquide n'ait pas dépassé 70°. Mais il est toujours long et difficile de séparer les acides biliaires des liquides qu'on doit examiner, et particulièrement de l'urine. Aussi, pour la pratique médicale, le procédé suivant indiqué par Strassburg, pour démontrer rapidement la présence des acides biliaires dans l'urine, est-il très recommandable. Dans une urine, à laquelle on ajoute un peu de sucre de canne, on trempe une bandelette de papier à filtrer et on le sèche;

une goutte d'acide sulfurique, versée sur le papier, prend en présence des acides biliaires, au bout de quelques secondes, une belle coloration violette, qui devient bientôt rouge-pourpre foncé ; elle se produit encore en présence de 0^{sr},03 d'acides biliaires. Cependant il n'en est pas toujours ainsi, comme l'expérience nous l'a prouvé, et un essai négatif n'est pas concluant. Dans ces cas, il faut précipiter les acides biliaires par l'acétate de plomb, et traiter le tout par l'alcool bouillant.

Dans les maladies du foie, il est intéressant de constater la présence des acides biliaires dans l'urine ; cette présence a longtemps joué un rôle important dans la question des ictères biliphéique et hémaphéique. On a cru qu'elle caractérisait absolument un ictère dû à la résorption. Mais Naunyn, dans l'ictère hémaphéique (pyohémie), Höhne, Vogel, Dragendorff et Naunyn, dans l'urine normale, ont trouvé des acides biliaires ; dans l'ictère par résorption, Lehmann n'a pu en trouver. Donc il ne suffit plus d'établir la présence de ces acides pour trancher la question ; il nous faut d'autres critères pour savoir si la coloration jaune de la peau et la présence des matières colorantes de la bile dans l'urine sont dues à une altération des éléments du sang (ictère hémaphéique), ou bien à une résorption hors des conduits biliaires (ictère biliphéique).

Je vais vous exposer ce que nous savons actuellement sur les *matières colorantes de la bile* ; vous verrez, d'ailleurs, que ces notions sont satisfaisantes.

Si l'on agite avec du chloroforme de la bile laissée quelque temps au contact de l'air, le chloroforme se charge d'une matière colorante verte, la *biliverdine*. La bile fraîche doit sa coloration jaune-verdâtre à la *bilirubine*, qui, à l'état de pureté, est une poudre amorphe jaune-orange ; ce corps, en s'oxydant, soit à l'air, soit par un autre procédé

d'oxydation, devient la biliverdine (autrefois appelée cholépyrrhine, ou choléphaïne). Les chimistes ont obtenu toute une série de corps intermédiaires, d'abord la *bili-prasine*, et la *bilifuscine*; ils ont étudié leurs caractères spectroscopiques, ainsi que leurs rapports avec la matière colorante du sang et de l'urine, dont nous avons déjà parlé dans la première leçon. Deux points nous intéressent particulièrement, l'origine de ces matières colorantes biliaires et les moyens de démontrer leur présence. Il est maintenant hors de doute que la matière colorante de la bile dérive de l'hémochromogène, la substance colorante des hématies. En injectant dans la circulation différents agents qui dissolvent les globules et mettent en liberté l'hémochromogène, on peut obtenir une urine contenant la matière colorante de la bile. Ces agents sont : les sels biliaires, des solutions d'hémoglobine, l'eau en grande quantité, le chloroforme et l'éther. Mais, d'après les recherches récentes de Stadelmann, on ne saurait pas encore si l'augmentation de la matière colorante biliaire est due à une formation directe dans le sang (Tarchanoff) ou à une formation indirecte dans le foie. La même dissolution peut se produire spontanément dans des extravasations anciennes de sang, où Virchow a trouvé des cristaux particuliers (d'hématoïdine); puis Hoppe-Seyler les a étudiés aux bords du placenta et dans les liquides kystiques; ces cristaux sont identiques, d'après Jaffé, à la bilirubine. Inversement, Funke et Zenker ont trouvé ces mêmes cristaux dans de vieux résidus de bile; Valentiner les a obtenus en pulvérisant des calculs biliaires; Schwanda a pu retirer des cristaux caractéristiques de l'urine d'ictériques; Naumann a trouvé des cristaux de bilirubine dans le sang d'un enfant de trois jours, mort étouffé. Enfin Hoppe-Seyler, comme nous l'avons déjà dit, est parvenu, à l'aide d'agents réduc-

teurs, à former avec l'hémoglobine un corps identique à l'urobiline ; et comme cette matière colorante de l'urine est un dérivé de la bilirubine (ce que Maly a démontré), il est établi que les matières colorantes de la bile proviennent du sang. La matière colorante de la bile n'est donc qu'un produit intermédiaire dans ces processus de réduction qui transforment la matière colorante du sang en matière colorante de l'urine. Ce fait possède, pour la pathologie de l'ictère, une grande signification ; aussi ai-je tenu à vous en parler, bien que cela sorte un peu de notre sujet ; car nous ignorons le rôle des matières colorantes biliaires dans la digestion, nous ne savons pas comment elles agissent, ni même si elles agissent. Je n'insisterai pas davantage sur la question des réactions de la bile ; je vous signalerai seulement le procédé simple de Rosenbach. On filtre une grande quantité d'urine ictérique, et on laisse tomber sur le papier-filtre encore humide une goutte d'acide nitrique impur ; à la périphérie de cette goutte se forme une série de colorations allant du rouge au vert.

Gerhardt conseille de mêler au chloroforme chargé de la matière colorante de l'urine ictérique, de la térébenthine contenant de l'ozone et de la lessive de potasse concentrée ; la solution aqueuse devient verte, par suite de la formation de la biliverdine.

On a donné à la *cholestérine*, dont les beaux cristaux soyeux et dont l'apparence rappelle celle des matières grasses, le nom de graisse biliaire. Ce corps n'a cependant rien de commun avec les graisses ; c'est un alcool. Nous ne le connaissons pas mieux que la lécithine ; aussi rappellerons-nous seulement la solubilité de la cholestérine dans des solutions de sels biliaires, et son insolubilité dans l'eau. Lorsque les acides biliaires deviennent moins abondants, la cholestérine forme des calculs biliaires.

Quant à l'action de la *bile* dans la digestion, peu de faits peuvent être mis en avant, et leur explication est fort incertaine. Rappelons brièvement ce que contient le chyme lorsqu'il passe du pylore dans l'intestin grêle :

1° Toutes les substances non digérées par la salive et le suc gastrique, l'empois d'amidon, les tissus gélatineux ou la gélatine dissoute, l'albumine dissoute par le suc gastrique, mais non encore transformée en peptone (syntonine et albumine), des faisceaux musculaires primitifs, en partie attaqués, mais non encore décomposés ; 2° Les produits de la digestion faite jusqu'au pylore, peptones, dextrine, maltose, dextrose et lévulose, gélatine peptonisée ; 3° Les substances non modifiées par la salive et le suc gastrique, les graisses, les acides gras, la cellulose ; 4° Le suc gastrique, ou plutôt un liquide contenant les éléments liquéfiés, non résorbés dans l'estomac, du mucus et le suc gastrique.

Tout cet ensemble possède une réaction fortement acide. La bile, très alcaline, masque l'acidité du chyme. Beaucoup d'auteurs prétendent qu'elle neutralise le chyme, et que, de cette solution neutre, la pepsine, la syntonine et l'albumine non modifiée sont précipitées. Ceci est plus que douteux. Si l'on ouvre le duodénum d'un animal tué pendant la digestion, on trouve (du moins, je l'ai toujours trouvé) que le contenu stomacal reste acide plus loin que l'ampoule de Vater ; on ne peut découvrir aucun précipité d'albumine ; et même, chez l'un de mes malades porteur d'un anus artificiel, le liquide qui s'écoulait par la fistule, et qui provenait d'une portion d'intestin assez éloignée du canal cholédoque, avait une réaction tantôt acide, tantôt neutre. Schmidt-Mühlheim, et d'autres auteurs, sont arrivés à des résultats analogues ; ils ont trouvé acide le contenu intestinal chez des animaux tués pendant la di-

gestion. On ne peut pas dire que les substances albuminoïdes soient précipitées, car, nous le verrons plus loin, l'action du suc pancréatique les transforme aussitôt en d'autres substances solubles.

La bile possède une deuxième propriété mieux établie, et qu'il faut attribuer aux sels biliaires ; elle émulsionne les graisses. Une bonne émulsion, c'est-à-dire une séparation en gouttelettes aussi fines que possible, ne peut être faite dans un milieu plus ou moins visqueux, que si la graisse à émulsionner contient des acides gras libres, et si le mélange est alcalin. Dans ces conditions, il suffit, comme l'a montré Brücke, de secouer très peu, pour obtenir une émulsion fine et durable, si des graisses, des acides gras et des bases sont en présence ; il n'est même pas besoin, comme Gad l'a prouvé, de recourir à des moyens mécaniques. Une goutte d'huile de foie de morue, qui contient toujours une petite quantité d'acides gras à l'état libre, s'émulsionne très rapidement si on la laisse tomber dans une solution de soude à 3 p. 100 ; sans qu'on ait besoin d'agiter ce mélange, il se forme, par une action à la fois physique et chimique, une émulsion laiteuse, qui consiste en une foule de gouttelettes extraordinairement fines, comme vous pouvez le voir au microscope. Mais il doit exister, pour que l'émulsion se fasse bien, un certain rapport de solubilité entre le milieu et les savons formés par les alcalis et les acides gras, de façon qu'il ne se produise pas un précipité savonneux qui troublerait l'émulsion. Par son contenu en alcalins, la bile peut former des savons avec les acides gras ; ces savons restent en solution ; ou bien elle peut être trop riche en alcalins pour donner lieu à ce phénomène, si une cause n'intervient pas pour diminuer les alcalins ; et elle agit alors en empêchant l'émulsion. Ces propriétés la rendent très apte à favoriser une

bonne émulsion, et elle trouve pour cela ce qu'il lui faut dans l'intestin. Tantôt elle doit dissoudre des savons de soude et de chaux presque insolubles, qui ont été formés par les sels ou la chaux des ingesta ; tantôt l'acidité trop forte doit être amoindrie, car ces deux causes empêchent l'émulsion, comme Gad l'a montré. Il est certain que la suppression de la bile est d'une importance considérable, pour ne pas dire décisive. Bidder et Schmidt, chez deux chiens auxquels ils avaient pratiqué des fistules biliaires, ont vu que le rapport des graisses contenues dans le chyle était de $\frac{32}{2}$. Schwann, et d'autres après lui, ont conservé vivants des chiens auxquels ils avaient pratiqué une fistule biliaire, sans que la santé fût sensiblement altérée ; mais c'était, ainsi que Voit l'a démontré, à la condition de réparer par une alimentation plus abondante la perte de substances résorbables. Ce sont seulement les graisses qui sont moins bien absorbées ; tandis que chez les animaux normaux, 99 p. 100 de graisse sont résorbés, et 1 p. 100 se retrouve dans les selles ; chez les animaux à fistule biliaire, 40 p. 100 sont résorbés, tandis que 60 p. 100 sont éliminés.

La bile, enfin, s'oppose aux fermentations, et, comme les anciens médecins l'avaient vu en examinant les matières fécales dures des ictériques, elle possède une action purgative ; ces propriétés ont été confirmées par l'expérimentation, comme beaucoup d'idées de nos prédécesseurs qui observaient bien et scrupuleusement. Les acides biliaires agissent comme purgatifs en excitant les contractions péristaltiques de l'intestin ; Röhmman, après avoir établi des fistules biliaires, a constaté une putréfaction plus grande du contenu intestinal, et une élimination plus considérable d'acides sulfo-éthérés par l'urine (ce qui permet, on le sait, de conclure que les décompositions dans l'intestin sont plus considérables).

Vous voyez que la bile n'est pas détruite par tous ces processus et il faut se demander ce que deviennent les éléments biliaires, quand ils sont parvenus dans le tube intestinal? La cholestérine, une partie des acides biliaires, et des matières colorantes sont certainement éliminées avec les matières fécales. Mais Bidder et Schmidt, dans des selles évacuées au bout de cinq jours, ont trouvé 4 grammes seulement de matières biliaires, avec 0^{sr},38 de soufre, alors que, d'après un calcul approximatif, l'intestin avait dû recevoir 39^{sr},5 de substances biliaires contenant 2^{sr},37 de soufre. Qu'était devenu le reste?

Schiff, il y a quelques années, a supposé que la bile versée dans l'intestin circulait de façon à passer de l'intestin dans le foie, puis de nouveau dans l'intestin; elle était ainsi sécrétée plusieurs fois. Mais cette hypothèse, comme beaucoup d'autres du même auteur, n'a pas été acceptée, bien que certains observateurs aient constaté une sécrétion biliaire plus abondante, lorsqu'on introduisait de la bile ou des acides biliaires dans l'intestin. On peut toujours objecter qu'une excitation peut être produite sur l'organe biliaire par l'injection de la bile dans l'intestin : ce qui expliquerait la surabondance de la sécrétion. Jusqu'à présent, on n'a pas pu suivre les substances injectées, comme l'avaient fait Schultzen et Nencki dans leurs expériences célèbres, où la glyco-colle était reconnue sous la forme de méthyl-glyco-colle; cependant d'autres recherches ont été faites dans ce but; mais je ne puis considérer comme probantes celles de Weiss, qui, en nourrissant des chiens avec du glycocholate de soude, trouvait dans leur bile l'acide glycocholique qui n'y existe pas normalement.

D'un autre côté, Tappeiner a fait avancer la question par des expériences intéressantes; il s'agit ici des acides biliaires dont la présence, je le dis à l'avance, n'a pas

encore été démontrée dans le sang ; cependant elle se manifeste, si leur quantité de sels est suffisante, par le ralentissement du pouls. Tappeiner les a trouvés dans 150 centimètres cubes de chyle provenant du canal thoracique, et Dragendorff dans de l'urine non ictérique. Une partie est donc résorbée dans l'intestin par les vaisseaux, et cette résorption se produit dans le jéjunum et l'iléum. Tappeiner l'a démontré à l'aide d'une méthode rigoureuse ; il injectait des solutions d'acides biliaires, à un degré de concentration connu, dans des anses intestinales isolées par deux ligatures, et, après un certain temps, il déterminait la quantité d'acide résorbée. Il constata ainsi qu'une solution injectée dans une portion du duodénum restait telle quelle ; tandis que, dans le jéjunum et l'iléum, les acides biliaires étaient résorbés. Mais dans le jéjunum, tous les acides biliaires n'étaient pas repris par les villosités, seul le glycocholate de soude était résorbé ; et Tappeiner pense que cette différence au point de vue de la résorption des acides biliaires est due à des propriétés particulières des épithéliums. Car du lait et de la bile injectés simultanément dans une anse du duodénum ou du jéjunum se comportent bien différemment ; le lait est résorbé et remplit les vaisseaux d'un chyle blanchâtre ; la bile, ou mieux le taurocholate de soude, reste dans l'intestin. Ces faits sont intéressants en eux-mêmes, et ils acquièrent une grande importance pour l'étude de la résorption, comme nous le verrons plus loin.

Telles sont les seules données importantes que nous ayons sur la fonction et le sort de la bile ; ce n'est pas suffisant, si l'on pense au rôle prépondérant qu'elle a joué dans les systèmes médicaux anciens. Nous ne savons rien sur les modifications de la bile dans les maladies, ni sur son influence dans la digestion.

On a surtout travaillé la question des *calculs biliaires*. Cela est très naturel, car tout médecin qui a eu affaire à des calculs biliaires, qui les a diagnostiqués, et qui en a suivi les conséquences, sait combien il est désolant de reconnaître ces calculs, de les sentir sous la main, sans pouvoir les faire disparaître. Car nous connaissons bien leur composition chimique, dont nous allons parler, mais nous ignorons absolument leur genèse. La plupart sont formés de cholestérine, qui est soluble, comme la bilirubine calcique, dans les acides biliaires ou mieux dans leurs sels ; pour expliquer leur formation on a admis une sécrétion insuffisante des sels biliaires ou une production excessive de cholestérine. On peut admettre une autre origine ; lorsque la bile subit différentes influences, par exemple, celle d'une sécrétion anormale du mucus de la vésicule biliaire, elle se décompose et devient acide ; ou bien, si elle y séjourne trop longtemps (Thudichum), le glycocholate de soude, qui est instable, se décompose en ses éléments, la bilirubine se sépare sous forme de cristaux ou de sels de chaux, puis la cholestérine, et parfois du taurocholate de soude (résine biliaire). Chevreul a prouvé ce mode de formation des calculs, en trouvant dans la bile, outre les calculs, beaucoup de cholestérine. Ces concrétions se forment autour d'un noyau de mucus épais ou de débris épithéliaux ; autour de ce noyau, des couches successives se superposent, tantôt offrant l'aspect d'une masse homogène, tantôt présentant des striations variées, concentriques ou radiaires. Les calculs, 9 fois sur 10, sont formés de cholestérine ; ils sont alors blancs ou jaune pâle, la surface de fracture est brillante, la structure est cristalline ; ils offrent une disposition radiée ou une succession de couches superposées ; tantôt ils sont transparents et contiennent peu de pigment ; tantôt d'un brun

jaunâtre; sur une coupe, ils ont l'aspect brillant du savon ou de la cire, souvent avec une disposition concentrique. En général, ils renferment 70 à 80 p. 100 de cholestérine. Hoppe rapporte une analyse de Planta et Kékulé, d'après laquelle on avait trouvé 90,1 à 90,8 p. 100 de cholestérine sèche avec une perte de poids de 4,9 à 5 pour 100. Les calculs de bilirubine calcique ont une coloration qui varie du rouge jaunâtre au rouge brun, souvent la couleur d'une châtaigne; ils sont grumeleux, irréguliers, creusés de cavités, et se désagrègent facilement en poudre brune qui ne donne pas une sensation de corps gras. La bilifuscine forme peut-être ces calculs petits d'un gris foncé, presque noirs, présentant des facettes qui correspondent aux facettes des calculs voisins; on n'y trouve ni bilirubine, ni cholestérine; ils sont surtout formés de substances inorganiques, de carbonate de chaux, et de phosphates terreux. D'après Ritter, ils contiennent 64,6 p. 100 de carbonate de chaux, 12,3 p. 100 de phosphate de chaux, 3,4 p. 100 de phosphate ammoniacomagnésien, 0,4 p. 100 de cholestérine, et 1,4 p. 100 de matières colorantes biliaires. Toutes ces substances se combinent en façons et en proportions multiples, et présentent toutes les variétés possibles. On trouve enfin des calculs de cholestérine dont la surface montre nettement qu'il s'est produit une solution de cholestérine, sous l'influence des savons et des sels biliaires qui dissolvent ce corps, lorsque la bile, à son entrée dans la vésicule, n'est pas saturée de cholestérine. Enfin, mentionnons une dernière variété de pseudo-calculs biliaires: ce sont les concrétions de Teuffel, formées de tissu hépatique détaché et contracté.

Les quelques notions que nous avons sur d'autres modifications pathologiques de la bile ont peu d'importance;

telles sont les observations de Frerichs, qui aurait trouvé après la mort, dans la vésicule biliaire, de l'albumine dans la congestion hépatique, de la leucine et de la tyrosine dans la fièvre typhoïde. On peut dire qu'en général les altérations du parenchyme du foie ne semblent pas modifier sensiblement la composition de la bile. Quant aux modifications de la bile dues à l'occlusion des voies biliaires, et à l'élimination de certaines substances toxiques par ces voies, elles ne rentrent pas dans notre sujet.

-
- WIEL, Tisch für Magenkrankheiten. Carlsbad, 1877. Hier ist der Fall von Traubenkernen aus einem ectatischen Magen angegeben.
- KRETSCHY, Beobachtungen und Versuche an einer Magenfistelkranken. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XVIII, p. 527.
- BUSCH, Beitrag zur Physiologie der Verdauungsorgane. Virchow's Arch., Bd. XIV, p. 140.
- TH. BARTHOLINI, Vasa lymphatica nuper Hafniae in animantibus inventa et hepatis exsequiae, 1653.
- HEIDENHAIN, Studien des physiologischen Institutes zu Breslau. Heft 2 und 4.
- RÖHRIG, Experimentelle Untersuchungen über die Physiologie der Gallenabsonderung. Wiener med. Jahrb., 1873, p. 240.
- J. MUNK, Ueber den Einfluss sensibeler Reizung auf die Gallenausscheidung. Pflüger's Archiv, Bd. VIII, p. 151.
- J. RANKE, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig, 1871. Cap. VIII.
- v. WITTICH, Zur Physiologie der menschlichen Galle. Pflüger's Archiv, Bd. VI, p. 181.
- WESTPHALEN, Ein Fall von Gallenfistel. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XI, p. 588.
- HARLEY, On a case of Hydatid disease of the liver. Med.-chir. Transact., Bd. IX, p. 89.
- NAUNYN, Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Separatabdr. aus Arch. f. exper. Pathologie und Pharmakologie, 1874.
- STRASSBURG, Modificirte Pettenkofer'sche Probe. Pflüger's Archiv, Bd. IV, p. 461.
- NAUNYN, Beitrag zur Lehre vom Icterus. Reichert und du Bois Archiv, 1868, p. 401.

- C. LEHMANN, Bidrag til Laeren om gulost. Ugeskrift for Laeger, VI, No 24.
- STEINER, Ueber die hämatogene Bildung des Gallenfarbstoffs. Inaug. Dissert. Berlin, 1874. Hier findet sich eine übersichtliche, wenn auch nicht vollständige Darstellung der Discussion über den hämatogenen und hepatogenen Icterus.
- TARSCHANOFF, Ueber die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Thierkörper. Pflüger's Archiv, Bd. IX, p. 23 und 329.
- MALY, Einwirkung von Wasserstoff in statu nascendi auf Bilirubin. Annalen der Chemie, Bd. CLXIII, p. 81.
- HOPPE-SEYLER, Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff. Bericht d. deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. VII, p. 1065.
- ROSENBACH, Zur Untersuchung des Harns auf Gallenfarbstoff. Centralbl. 1876. N° 1.
- EWALD, Ueber das Verhalten des Fistelsecretes und über Phenol- und Indicanausscheidung bei einem an Anus praeternaturalis leidenden Kranken. Virchow's Archiv, Bd. LXXV, p. 409.
- GAD, Zur Lehre von der Fettresorption. Du Bois-Reymond's Archiv, Bd. I, 1878, p. 181.
- TAPPEINER, Ueber die Aufsaugung der gallensauren Alkalien im Dünndarm. Wiener Sitzungsber. Bd. LXXVII, 1878, III, Abth.
- RUTHERFORD, A report on the biliary secretion of the dog. Brit. med. Journ., 1878 and 1879.
- E. STADELMANN, Zur Kenntniss der Gallenfarbstoffbildungen. Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. XV, p. 337.
- GERHARDT, Einige neue Gallenfarbstoffreactionen. Würzburg. Sitzungsberichte, 1881, No 2.
- VOIT, Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsmittel im Darmkanal. Festschrift. München, 1882.
- RÖHMANN, Beobachtungen an Hunden mit Gallenfisteln. Pflüger's Archiv, Bd. XXIX, p. 509.
- PASCHKIS, Ueber Cholagoga. Wien. med. Jahrb. 1884. Heft 2 und 3.
- WEISS, Ce que devient la bile dans le canal digestif. Ref. Centralbl. 1885, p. 121.
- TEUFFEL, Ueber eine eigenthümliche Form von Leberentzündung (Hepatitis sequestrans). Schmidt's Jahrbücher, 178, p. 289.
-

NEUVIÈME LEÇON

Le pancréas.

MESSIEURS,

Si les efforts ardents et prolongés des physiologistes avaient été justement récompensés, le *pancréas* serait sans doute la glande la mieux connue. Dès 1661, Régnier de Graaf introduisait une canule dans le canal de Wirsung d'un mouton, pour recueillir le suc pancréatique; mais il se contenta de noter quelques particularités de ce liquide. Après lui, tous les physiologistes distingués qui se sont occupés de la digestion ont étudié le pancréas. Purkinje et Pappenheim, en 1836, ont trouvé que le pancréas digérait les albumines; mais c'est seulement Cl. Bernard et Frerichs qui ont pu établir les bases de nos connaissances sur cette glande.

Le pancréas est construit sur le type des glandes salivaires; les tubes allongés remplacent les acini arrondis, parce que l'organe s'étend en surface au lieu d'être ramassé en boule dans un espace restreint; mais la différence n'est que superficielle. Je puis donc, en vous rappelant ce que j'ai dit des glandes salivaires, me restreindre à certaines particularités, et vous indiquer quelques modifications de cellules pendant la digestion. Vous vous rappelez que dans les acini des glandes salivaires, nous avons

distingué dans les cellules une zone interne transparente, muqueuse, et une zone externe de protoplasma granuleux; celui-ci se colore par le carmin, et pendant l'activité de la glande il occupe toute la cellule. Dans le pancréas, c'est l'inverse qu'on observe. La portion périphérique des cellules, située contre la membrane propre, est homogène, transparente, et se colore cependant par le carmin; la portion centrale située du côté du canal excréteur est granuleuse, foncée, et se colore mal; les noyaux aplatis sont situés entre ces deux zones. Pendant la digestion, les cellules se contractent comme dans les glandes salivaires, mais la zone centrale granuleuse disparaît petit à petit, et la zone externe transparente remplit toute la cellule; les noyaux deviennent gros et sphériques. Kühne et Lea, à l'aide d'une disposition spéciale, ont observé directement sous le microscope le pancréas délicat d'un lapin vivant; ils ont vu que certains tubes avaient des bords lisses, et d'autres des bords irréguliers, et ils ont pensé que cette irrégularité était due à l'activité de l'acinus.

Ces physiologistes ont confirmé la disparition de la couche granuleuse de Cl. Bernard, disparition signalée par Heidenhain; aussi pouvons-nous dire avec ce dernier auteur : « Pendant l'activité physiologique, les cellules présentent des modifications constantes; elles usent ce qu'elles contiennent, et elles absorbent. Les granulations, à l'intérieur, se transforment en éléments de la sécrétion; puis les substances nutritives sont utilisées pour constituer la zone homogène qui formera une nouvelle zone granuleuse. » Je puis confirmer ces faits, au moins pour les états de jeûne et de digestion; mais je ne trouve pas la différence entre l'activité et le repos de la glande, aussi frappante que pour l'estomac. Cependant je veux répéter, à propos de la néo-formation de cellules pendant l'activité

glandulaire (voy. p. 46), que ni Kühne, ni Heidenhain, les deux auteurs qui méritent le mieux notre confiance sur ce point, n'ont vu la néo-formation des cellules glandulaires pendant la sécrétion. Il est probable que cette sécrétion se fait dans la partie de la cellule qui est tournée vers le canal excréteur. Du moins, Kühne a fait cette observation intéressante que les corpuscules sanguins qui s'engagent entre les cellules et la membrane propre, quand on injecte sous une forte pression une solution diluée de sang dans le canal excréteur, ne sont pas dissous; tandis qu'ils se dissolvent aussitôt, s'ils restent dans les conduits plus volumineux.

L'activité du pancréas dépend de la circulation. La glande, chez un animal à jeun, est molle, blanchâtre ou jaunâtre; pendant la digestion, elle est turgescente, et possède une belle coloration d'un rouge rosé. Dans cette glande aussi, pendant l'activité, le sang veineux coule avec la coloration artérielle, et, d'après Kühne, il se produit un pouls capillaire et veineux, avec dilatation des capillaires. Quels nerfs règlent toutes ces conditions de la digestion, quelles relations ont-ils avec les cellules des organes sécréteurs; on l'ignore absolument. Si l'on excite la moelle allongée, la glande qui était au repos sécrète; si elle sécrétait déjà, sa fonction devient plus active; mais le fait n'est pas constant. Nous ne connaissons pas de nerfs qui pénètrent directement dans la glande et dont l'excitation puisse déterminer la sécrétion. Bernstein a trouvé, cependant, que l'excitation centripète du pneumo-gastrique arrête la sécrétion. Ce fait concorde avec les observations de Weinmann et de Cl. Bernard, qui ont vu la sécrétion pancréatique cesser, pendant que l'estomac se contractait pour le vomissement. L'excitation du bout périphérique du pneumo-gastrique et la section de ce nerf restent sans

influence sur le pancréas. On peut, par suite, penser à l'existence d'un système ganglionnaire autonome, placé dans la glande et analogue à celui que les expériences de Goltz ont fait admettre pour l'estomac. Il n'existe que très peu de fibres musculaires lisses dans le pancréas, peut-être même n'y en a-t-il pas ; aussi l'augmentation de la sécrétion, obtenue par Kühne, en excitant directement la glande par la faradisation, doit-elle être probablement attribuée à l'excitation de ces ganglions nerveux. Tous ces faits sont difficiles à discuter, car nous ne connaissons pas les conditions de la sécrétion dans le pancréas, et cette glande est, en outre, particulièrement sensible, de sorte que l'excitation la plus légère paraît modifier sa sécrétion. Dans les cas où l'on a réussi à établir des fistules (nous n'insisterons pas sur la façon de les établir, bien que la méthode en soit maintenant bien connue), on a vu que la sécrétion s'arrête lorsque la digestion cesse, tandis que, aussitôt après l'ingestion d'aliments, on a vu s'écouler un liquide clair, un peu visqueux, légèrement gélatineux et coagulable ; sa quantité et la proportion d'éléments fixes sont très variables. En général, ces éléments solides augmentent quand la sécrétion devient plus active. Chez des chiens de même taille et nourris de la même manière, j'ai obtenu, à la même période de la digestion, une sécrétion tantôt abondante, tantôt très rare, sans pouvoir en reconnaître le motif. La quantité absolue de suc pancréatique n'est jamais considérable. Bernstein a recueilli chez un chien, en une heure, de 2 à 15 centimètres cubes ; dans le même temps, je n'ai jamais obtenu plus de 5 à 6 centimètres cubes. Frerichs, en trois quarts d'heure, a recueilli chez un âne 25 centimètres cubes. D'après mes observations, le suc pancréatique est toujours clair, consistant, sans odeur, incolore, et de réaction alcaline ; celui qui

s'écoule d'abord est troublé par les produits d'irritation du canal glandulaire. Dans un cas d'occlusion du conduit de Wirsung par un carcinome, Hueter a trouvé, dans le canal excréteur dilaté, un liquide abondant, très actif (voy. plus loin); ce liquide contenait de la peptone, mais ni albumine, ni sucre; il renfermait 24 p. 100 d'éléments solides, dont 17,9 organiques et 6,2 inorganiques.

La quantité d'éléments solides varie, d'après d'autres analyses, entre 3 et 10 p. 100; ils comprennent les sels inorganiques habituels, des albumines (?), enfin les ferments spécifiques dont nous parlerons plus loin, et qui en font une sécrétion unique dans l'organisme. En effet, le suc pancréatique contient jusqu'à trois ferments, qu'on n'a pas encore isolés, mais qui se caractérisent nettement par leur action, une *diastase*, un *ferment dissolvant l'albumine*, et un *ferment dédoublant les graisses*.

Comme la pepsine, on peut extraire les ferments du pancréas, désignés sous le nom collectif de *pancréatine*, en traitant la glande par infusion dans l'eau, la glycérine, l'acide salicylique, le bicarbonate de soude, etc... On retire facilement la diastase et le ferment qui dissout l'albumine, et plus difficilement le ferment qui dissout les graisses, parce qu'il se décompose plus aisément. En ajoutant de l'alcool et en faisant sécher le précipité qui se produit, on obtient un ferment à peu près pur, sous la forme d'une poudre blanchâtre amorphe.

Pour le *ferment diastasique*, connu déjà de Valentin et de Frerichs, nous dirons que son activité n'est inférieure à celle d'aucune diastase. Le suc pancréatique frais, à la température du corps, même s'il est en très petite quantité, transforme presque instantanément l'empois d'amidon en sucre, ou mieux en dextrine, maltose, et en une petite partie de sucre; par son activité, il est donc analogue à la salive.

Seuls, le sucre de canne et un hydro-carboné voisin, l'inuline, ne seraient pas modifiés; je puis confirmer le fait en ce qui concerne le sucre de canne. Zweifel et Korrwin n'ont pas trouvé ce ferment dans le pancréas d'enfants nouveau-nés; j'ai pu, cependant, extraire du pancréas d'un chien âgé de trois jours un suc extrêmement actif.

L'action du suc pancréatique sur les albumines ne peut se produire que si la réaction est alcaline ou neutre; elle est lente et difficile dans les liquides faiblement acides. L'albumine ne se gonfle pas comme dans le suc gastrique acide, et ne se transforme pas en syntonine, mais elle se contracte, reste longtemps en masse solide, et ne se dissout qu'après avoir été transformée en un autre corps, la globuline, qui est insoluble dans l'eau. Les derniers produits solubles sont des corps très analogues dans leurs réactions aux peptones pepsiques. Les peptones pancréatiques ne précipitent pas par la chaleur. On ne produit pas de précipité dans leur solution en ajoutant de l'acide acétique cristallisé et du ferro-cyanure de potassium; il faut, pour cela, ajouter du tannin, de l'iodure de mercure et de potassium, de l'acide picrique, etc...

Kühne, à l'aide d'un procédé très compliqué, a retiré du parenchyme pancréatique un corps qu'il considère comme le ferment pur, et qu'il appelle la *trypsine*. Mais la pureté de ce produit a été mise en doute par d'autres auteurs, surtout parce que cette trypsine, d'après les réactions indiquées par Kühne, doit être mêlée à une quantité importante d'albumine ou de corps voisins de l'albumine. Quoi qu'il en soit, on désigne généralement aujourd'hui sous ce nom de trypsine le ferment qui dissout l'albumine.

D'après Kühne, la digestion de l'albumine par la trypsine présente deux phases à considérer: d'abord l'albumine est transformée en peptones qui ne se distinguent pas, au

moins dans l'état actuel de nos connaissances, des peptones pepsiques. Puis une moitié des peptones formées désignées par Kühne sous le nom d'hémipeptones subit une décomposition plus grande (voy. p. 165), tandis que l'autre moitié persiste comme anti-peptones, qui ne seront plus modifiées. On ne tardera sans doute pas à contrôler ces résultats par de nouvelles recherches, et à constater leur exactitude. Il est certain que la digestion pancréatique ne consiste pas seulement dans la formation de peptones. Qu'on place des substances albuminoïdes, ou mieux de la fibrine, dans du suc pancréatique ou dans un extrait glandulaire additionné d'acide salicylique à la température du corps (Kühne a montré que l'acide salicylique ne nuit pas à l'action de la trypsine, mais qu'il empêche la putréfaction), après un temps plus ou moins long, et suivant l'activité de cet extrait, on trouve, à côté des peptones, d'autres corps qu'on rencontre d'ailleurs dans la putréfaction de l'albumine; mais cette digestion artificielle ne présente aucune trace de putréfaction qu'on puisse reconnaître soit d'après l'odeur, soit d'après le contenu (bactéries, vibrions).

Ces corps sont la leucine, la tyrosine, l'hypoxanthine, l'acide aspartique et l'acide cinnamique. Si l'on emploie une solution faiblement alcaline ou neutre, on perçoit presque aussitôt une légère odeur de putréfaction, on trouve des bactéries, et les autres signes de la putréfaction; et, à côté des corps déjà nommés, on constate la présence d'autres corps produits par la putréfaction de l'albumine, c'est-à-dire l'indol, le phénol, des acides gras, un dégagement d'acide carbonique et des autres gaz de la putréfaction, de l'ammoniaque et de l'hydrogène sulfuré. Il est difficile, on le comprend, de déterminer, dans ces phénomènes, où commence la putréfaction, où cesse la digestion normale, si l'on n'a pas soin, comme Hüfner de

s'entourer de toutes les précautions nécessaires pour empêcher l'entrée des organismes de la putréfaction. Après s'être mis à l'abri de ces organismes d'une manière certaine, cet auteur a obtenu, comme résultat de la digestion pancréatique normale et physiologique, des peptones, la leucine et la tyrosine (il n'a recherché ni l'hypoxanthine, ni l'acide aspartique, ni les autres produits), auxquelles, d'après d'autres auteurs, il faut ajouter l'hypoxanthine, l'acide aspartique et l'acide cinnamique (Salkowski, Salmon). Hüfner est donc arrivé, par une autre voie, à considérer comme produits de la digestion pancréatique physiologique les mêmes corps que Kühne avait trouvés ; ainsi est établi ce fait curieux que ces corps qui se produisent dans la putréfaction ordinaire de l'albumine, et qu'on peut séparer de l'albumine fraîche par certaines réactions chimiques, sont formés par l'activité normale de la trypsine.

Nencki a fait des recherches analogues sur la gélatine, et il a démontré la formation de peptones de gélatine, qui diffèrent à peine des peptones d'albumine pour leurs propriétés, ainsi que la formation du glyocolle, ou sucre de gélatine, produit lorsque l'acide sulfurique décompose la gélatine.

Dans l'intestin, cette digestion pancréatique ne s'en tient pas, comme dans la cornue du chimiste, à la formation de ces produits de la digestion normale, mais elle donne naissance à une quantité plus ou moins grande de produits de putréfaction que nous retrouverons en étudiant la digestion dans l'intestin grêle et le gros intestin. Pour résumer l'action de la trypsine sur l'albumine et la gélatine, je vous donnerai ici, d'après Kühne, un tableau comme je l'ai fait pour la pepsine, en éliminant les détails chimiques.

Albumine (fibrine) + Trypsine + Solution de soude à 1 p. 100
forment à la température du corps

d'abord de la *globuline* insoluble dans l'eau, puis

de l'*hémipeptone* et de l'*antipeptone*

Produits normaux de la digestion.	}	Leucine	Indol	}	Produits de la putréfaction.
		Tyrosine	Phénol		
		Hypoxanthine	Acides gras		
		Acide aspartique	Ammoniaque		
		Glycocolle	Hydrogène sulfuré		
			Hydrogène		
	Acide carbonique				

En même temps que la présence des corps appelés produits de la putréfaction, on constate le développement des bactéries et des microcoques, qui en sont la cause. Ces organismes pénètrent dans le tube digestif avec les aliments, et ils trouvent dans l'intestin les conditions de température favorables à leur développement. Ils ne sont certainement pas préformés dans les tissus, comme l'admettent certains auteurs ; quand on les trouve dans les tissus (Nencki, par exemple, les a rencontrés dans le pancréas frais), c'est qu'ils ont pénétré, par hasard, de l'intestin dans ces tissus. J'ai souvent examiné des pancréas frais de chiens et de lapins qu'on venait de tuer, et je n'y ai jamais trouvé de bactéries ou de microcoques. Les expériences déjà citées de Hüfner montrent que ces organismes n'ont absolument rien à faire avec les produits normaux de la digestion pancréatique, du moins en ce qui concerne la production normale de la leucine et de la tyrosine (et des autres corps indiqués plus haut).

L'observation de Liversidge est très remarquable ; un pancréas, épuisé par la glycérine, peut, s'il est exposé ensuite pendant quelque temps à l'air, donner un nouvel extrait qui est diastasique et actif. Sa conclusion est la suivante : « Il existe dans le pancréas une substance inac-

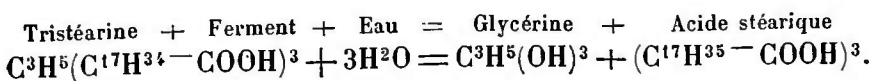
« tive par elle-même, et qui se transforme en ferment sous « l'influence d'un processus de décomposition. » C'est ainsi que le glycogène du foie se transforme en sucre après la mort de l'animal. Heidenhain a trouvé, du reste, que l'extrait de glande fraîche, traitée par la glycérine, contenait seulement des traces du ferment qui dissout l'albumine; mais il a constaté, par contre, la présence d'un corps qui, dans une infusion aqueuse de la glande, par le simple contact de l'air se transforme en un ferment actif. Il a donné à ce corps, par analogie avec le glycogène, le nom de *zymogène*, c'est-à-dire d'état préparatoire du ferment; il a démontré que ce zymogène se transforme en ferment, très facilement par la chaleur ou dans une solution aqueuse acide, beaucoup plus lentement dans une solution neutre ou alcaline, et ne se transformait pas dans la glycérine. Cela est très comparable, comme vous le voyez, à la formation de la propepsine dans les glandes de l'estomac. Notons ce point historique, que l'observation fondamentale de Liversidge a été faite d'abord à propos du pancréas.

La trypsine paraît n'exister dans la glande que d'une manière exceptionnelle; la fermentation ne se produit qu'au moment de la sécrétion, peut-être sous l'influence d'une formation acide semblable à celle du muscle en activité et d'après les expériences de Podolinsky, sous l'influence de l'oxygène du sang. Les choses *paraissent* être ainsi; car la présence des produits de fermentation dans la glande, la leucine, la tyrosine et l'hypoxanthine (ces deux premiers corps ont été obtenus par Frerichs et Staedeler, le troisième par Salomon), s'accorde mal avec cette théorie. D'autre part, la présence d'un zymogène est établie, d'après ce que nous avons vu dans la glande sous-maxillaire et dans l'estomac (propepsine ou substance pepsinogène). L'unique différence paraît être que l'on trouve seulement

de la protrypsine dans le pancréas, tandis que dans les glandes de l'estomac on trouve en même temps de la propepsine et de la pepsine. Mais nous n'avons dans ces questions aucune certitude, et nous admettons simplement cette opinion.

Enfin cette observation de Lindenberg est importante : il a vu, avec d'autres auteurs (voy. plus loin), que la digestion par la trypsine est troublée ou même totalement arrêtée dans des solutions d'acide chlorhydrique de 0^{gr},01 à 0^{gr},1 0/0 ; l'acide acétique, par contre, et surtout l'acide lactique, non seulement ne ralentissent pas cette digestion, mais ils l'accélèrent ; c'est en présence de chlorure de sodium, de bile et d'acide lactique (jusqu'à 0^{gr},02 p. 100), que la digestion est la plus active. Plus tard, en parlant de la résorption, nous reviendrons sur ces faits, qui sont malheureusement incomplets parce qu'ils ne peuvent s'appliquer qu'à l'action de la trypsine, et non à l'action émulsive et dédoublant les graisses que possède le pancréas.

Le troisième ferment, celui qui *dédouble les graisses*, n'a pas encore été isolé ; on le reconnaît seulement à l'action du suc pancréatique, ou d'un extrait de pancréas. On démontre ce fait, de la façon la plus évidente, en mettant en présence du suc pancréatique frais et une graisse neutre, à laquelle on ajoute une petite quantité d'une solution alcoolique de phénolphtaléine, colorée légèrement en rose par l'addition d'une goutte d'ammoniaque. Si l'on chauffe le tout au bain-marie pendant un certain temps, la solution violette alcoolique de graisse devient blanche par suite de la formation d'acides gras ; il se produit de la glycérine et un acide gras, d'après la formule suivante, la graisse employée étant le sébum :



A propos de l'action de la bile, j'ai déjà insisté sur l'importance de cette formation d'acides gras. Cette formation est beaucoup plus lente que celle du sucre, et, probablement, que celle de la peptone.

Récemment, on a essayé très souvent d'utiliser, dans un but thérapeutique, le ferment de la glande salivaire abdominale; on a fait tout une série de *préparations de pancréatine*, qui devraient avoir, soit toutes les propriétés du pancréas, soit seulement quelques-unes, particulièrement celles de la trypsine. En fait, il serait très important de pouvoir suppléer au défaut ou à l'insuffisance de l'action de cette glande, lésions que nous ne pouvons, du reste, que soupçonner, et de faire parvenir dans l'intestin ces pancréatines. Mais, d'après une observation de Kühne, confirmée par mes recherches, la trypsine est détruite dans l'estomac, et c'est précisément cette partie du triple ferment pancréatique qu'on a le mieux réussi à produire. Engesser a pensé qu'en pulvérisant la glande desséchée dans le vide, on pouvait obtenir une préparation, contenant de la protrypsine et non de la trypsine; elle traverserait l'estomac sans être altérée, et développerait seulement dans l'intestin son action, en se transformant en trypsine. L'opinion de cet auteur n'est pas admissible; comme je l'ai démontré, sa poudre pancréatique est détruite par la digestion avec le suc gastrique, et sa préparation représente le meilleur moyen de transformer la protrypsine en trypsine. Unna a voulu faire parvenir la trypsine dans le duodénum à l'aide d'une préparation particulière qu'il appelle *pilules intestinales*; la trypsine était entourée d'une couche de kératine, que le suc gastrique n'attaque pas. La kératine, ou substance cornée, n'est pas soluble dans les liquides acides, mais dans les liquides alcalins; aussi cette enveloppe doit rester intacte dans l'estomac, se dissoudre dans

l'intestin, et la pancréatine unie à la graisse exercera alors son action. Ce procédé ingénieux, auquel j'avais eu recours autrefois en employant le silicate de potasse, présente deux points faibles : d'abord, malgré l'enveloppe de graisse et de kératine, ces pilules s'imbibent d'eau après un séjour un peu prolongé dans le liquide stomacal chaud ; elles gonflent, se fendillent, et sont attaquées par le suc gastrique ; puis, comme nous l'avons vu plus haut, la réaction du contenu intestinal n'est pas toujours alcaline, elle est même souvent acide ; par suite, les pilules arrivées intactes dans le duodénum n'y trouvent pas les conditions nécessaires à la dissolution de leur enveloppe. En fait, je les ai souvent trouvées dures et non altérées, dans les matières fécales d'un malade. Si cependant la poudre d'Engesser et les pilules d'Unna ont paru agir parfois d'une manière favorable sur la digestion intestinale, il faut attribuer ce résultat à une action pepsique insuffisante, qui ne peut pas modifier ou qui modifie seulement en partie les ingesta. Récemment, Merk a introduit dans le commerce une kératine à l'épreuve de la pepsine, et qui n'est pas modifiée par le liquide acide de l'estomac, parce qu'elle a été privée de toute substance soluble dans l'estomac, par l'action préalable de la pepsine et de l'acide chlorhydrique.

On peut utiliser d'une autre manière les ferments pancréatiques, en faisant, dans l'étuve, des digestions artificielles à l'aide de la pancréatine, de façon à obtenir un aliment spécial pour les malades. C'est ce qu'a fait surtout le docteur Roberts de Manchester, qui a recommandé le lait peptonisé par la pancréatine ; le lait est étendu d'un quart d'eau, on ajoute un peu de soude, et la quantité nécessaire de ferment. Roberts se sert d'une « liqueur pancréatique », qu'il obtient en traitant un pancréas frais de porc par l'alcool dilué ; on laisse le tout, environ pendant

une heure et demie, à la température du corps, puis on fait bouillir rapidement, pour interrompre la fermentation ; et l'on obtient ainsi un liquide légèrement trouble, jaunedoré, avec une couche supérieure grasse, qui ressemble à la crème du lait frais. Le goût en est fortement amer ; cependant on le rend plus supportable, en ajoutant de la crème ; on peut peptoniser de la même manière de l'arrow-root, du sagou, de la farine, etc...

J'ai préparé autrefois, très souvent, du lait peptonisé à l'aide de la poudre pancréatique d'Engesser ; j'ai fait, à ce sujet, une communication au congrès d'hydrologie à Berlin, en 1881. La plupart des malades étaient rebutés par l'amertume de ce produit, dont ils refusaient de continuer l'usage. Cette préparation est facile à faire chez soi. On trouve maintenant dans le commerce un « lait maternel de Voltmer », qui, par l'addition de crème, se distingue à peine, comme goût, du lait frais ordinaire. Mais depuis que nous avons les préparations plus simples de peptones, de Sanders-Ezn, Adamkiewicz, Kemmerich et Kochs, il n'est plus nécessaire de recourir au lait peptonisé. Dobell a fait une remarque beaucoup plus importante, en proposant d'utiliser les autres propriétés du pancréas, pour émulsionner et dédoubler les graisses ; pour cela, on prend un pancréas frais et bien nettoyé, on l'écrase dans un mortier avec une fois et demie son poids d'eau distillée ; on fait digérer, à la température du corps, pendant une demi-heure : on filtre à travers un linge ; puis on agite avec de l'huile, ou de la graisse liquide. Il doit se produire aussitôt une émulsion extrêmement fine, qui subsiste même quand on la laisse pendant 48 heures en présence de la pepsine et de l'acide chlorhydrique. Je n'ai pas d'expérience personnelle sur ce point.

Vous voyez, Messieurs, d'après tous ces faits physiolo-

giques, que nous ne sommes pas trop dénués de connaissances sur la nature du pancréas et du suc sécrété par cette glande, et que nous sommes en état d'analyser son action complexe. S'il en était de même pour la pathologie de cet organe ! Mais, ici, nous en sommes réduits aux conjectures, tout en n'étant pas restés à l'opinion de Vésale, pour qui le pancréas servait de coussin à l'estomac plein, ou à celle de Riolan, Sylvius et Hoffmann, qui le considéraient comme la cause de l'hypocondrie, de la fièvre intermittente, et d'autres fièvres encore. Nous connaissons du moins quelques lésions du pancréas ; nous savons que l'obstruction du conduit de Wirsung, causée, par exemple, par des néoplasmes de la tête du pancréas, ou rarement, par des parasites ou des corps étrangers, détermine une ectasie des canalicules, une formation kystique appelée par Virchow « grenouillette pancréatique », et qui peut déterminer l'atrophie de la glande, que Pawlow a produite récemment en liant le conduit excréteur. Ces kystes peuvent parfois atteindre un volume énorme ; et le cas de Bozemann, qui croyait avoir affaire à un kyste de l'ovaire, et qui reconnut seulement pendant l'opération que le kyste avait pour siège le pancréas, doit être considéré comme un fait unique. Une portion plus ou moins grande du parenchyme peut être détruite par des néoformations, ou subir une dégénérescence graisseuse ou amyloïde ; des hémorrhagies se produisent dans le parenchyme et déterminent la mort rapide ou lente. Des inflammations, des abcès, etc..., ont été observés. Mais quelle action ces phénomènes morbides exercent-ils sur la digestion ou sur les échanges nutritifs, nous l'ignorons. Comme premier résultat de la suppression de l'activité pancréatique on indique ordinairement la résorption incomplète des graisses. En fait Brunner avait trouvé, après l'extirpation du pancréas,

le contenu intestinal desséché et riche en graisse. Bright a déjà attiré l'attention, en 1832, sur l'aspect grasseyé des matières fécales, observé dans quelques cas de dégénérescence du pancréas et d'ulcération du duodénum. On a publié plusieurs observations semblables; je vous citerai celles de Ziehl, à la clinique d'Erb, où on attribuait les phénomènes observés à l'absence de sécrétion pancréatique. Ziehl, dans le cas observé par lui, où les canaux cholédoque et de Wirsung étaient oblitérés, et où l'on constatait de l'ictère, rapporte que les matières fécales, d'un gris argenté, contenaient une foule de cristaux de stéarine visibles au microscope; macroscopiquement, on aurait cru avoir affaire à des selles ictériques ordinaires. Il faut retenir ce point que Nothnagel, dans ses examens très minutieux des matières fécales, a trouvé des aiguilles et des amas de cristaux de stéarine, plus souvent que des gouttelettes grasseyées, et cela dans des selles normales. Le Dr F. Müller a montré récemment que la suppression expérimentale du suc pancréatique n'augmente pas la quantité des graisses dans les selles, mais qu'elle empêche le dédoublement de ces graisses. On ne trouve que 39,8 p. 100 de graisses dédoublées au lieu de 48,3 p. 100 chez les individus sains. (*Zeitschr. f. klin. Medicin*, Bd. XII, p. 45.) Outre les cas de dégénérescence du pancréas et d'occlusion de son conduit excréteur, les évacuations alvines grasseyées peuvent certainement être observées en dehors de ces lésions. J'ai communiqué à Sauter, qui les a publiées dans sa thèse, deux observations de ce genre, dans lesquelles le canal cholédoque était oblitéré par un néoplasme et où la bile ne s'écoulait plus dans l'intestin. Par suite, la présence d'une grande quantité de graisse dans les matières fécales ne caractérise pas absolument les lésions du pancréas; et même, si on la constate, elle n'a pas une va-

leur diagnostique certaine, car les mêmes phénomènes, d'après les auteurs anglais, sont observés dans les ulcérations du duodénum.

Il en est de même pour la méliturie dans les maladies du pancréas, méliturie soutenue récemment par Catani. Bright, et plus tard Frerichs, avaient déjà exprimé cette opinion ; ce dernier auteur, dans sa clinique des maladies du foie, avait observé, dans neuf cas de diabète, cinq fois une atrophie ou une dégénérescence graisseuse du pancréas, ce qui établit la relation de la lésion pancréatique avec le diabète. Dans 5 observations, Catani a observé quatre fois une dégénérescence évidente et une atrophie du pancréas. D'autres auteurs ont cité des faits analogues. Par suite, on est autorisé à dire qu'il existe réellement certaines relations avec le diabète, qui est tantôt la cause, tantôt l'effet de l'affection pancréatique ; et l'on a insisté sur les rapports étroits qui existent entre le pancréas et le plexus cœliaque, en s'appuyant particulièrement sur une observation de Klebs, d'atrophie du pancréas avec destruction d'un certain nombre de cellules ganglionnaires du plexus cœliaque. Mais nous manquons sur ce point de connaissances précises ; j'ai trouvé dans le diabète le pancréas normal, plus souvent qu'atrophié.

Si l'on produit une élévation fébrile de la température chez les animaux porteurs de fistules pancréatiques, d'après Stolnikow, l'activité du ferment pancréatique est plus grande pendant les premières heures, et s'affaiblit ensuite.

On a aussi attiré l'attention sur le marasme qui se produit très rapidement dans les lésions pancréatiques ; il doit ici exister un rapport de cause à effet ; cependant les animaux observés par Colin ne présentaient pas de troubles marqués après l'extirpation du pancréas, et Schiff n'a

pas vu se produire de troubles remarquables après l'atrophie expérimentale de la glande. On peut pourtant objecter à ces expériences et aux autres semblables, qu'elles sont trop rapides, et que les destructions lentes peuvent agir autrement qu'une extirpation toujours brusque. La dégénérescence isolée du pancréas est, il est vrai, d'une grande rareté. Presque toujours, les organes voisins sont également atteints; aussi ne peut-on rattacher sûrement la maladie qu'on observe à la lésion pancréatique.

Schiff admet, enfin, que le pancréas dépend intimement de la rate; après l'extirpation ou la destruction, par une cause quelconque, de la rate, il n'est plus sécrété de suc pancréatique actif. Cette observation repose, comme je l'ai démontré d'une façon certaine, sur une erreur absolue; des chiens auxquels on extirpe la rate sécrètent, après comme avant, un suc pancréatique parfaitement actif, mes recherches sur ce point ont été confirmées par Heidenhain et Bufalini.

KÜHNE und LEA, Ueber die Absonderung des Pankreas. Heidelberger naturhist.-medic. Verhandlungen, I, Heft 5.

HEIDENHAIN, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Pflüger's Archiv, Bd. X, p. 557.

P. LANGERHANS, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug. Dissert. Berlin, 1869.

BERNSTEIN, Zur Physiologie der Bauchspeichelabsonderung. Arbeiten aus d. physiolog. Anstalt zu Leipzig, 1869, p. 1.

HÜFNER, l. c.

LIVERSIDGE, On the amylolytic ferment of the pancreas. Journal of Anatomy and Physiology, vol. VIII, p. 23, 1872.

NENCKI, Ueber die Harnfarbstoffe aus der Indigogruppe und über d. Pankreasverdauung. Bericht der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. VII, 1593.

ZWEIFEL, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin, 1874, p. 33.

- SALOMON, Ueber die Verbreitung und Entstehung von Hypoxanthin und Milchsäure im thierischen Organismus. Separatabdr. aus d. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1878 (?).
- S. PODOLINSKY, Beitrag zur Kenntniss des pankreatischen Eiweissfermentes. Pflüger's Archiv, Bd. XIII, p. 422.
- FRERICHS, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig, 1858, p. 154.
- BRIGHT, Medic.-chirurg. transact., vol. XVIII.
- SAUTER, Zwei Fälle von Carcinom des Pankreas. Inaug. Dissert. Berlin, 1874.
- EWALD, In Verhandlungen der physiol. Gesellsch. zu Berlin. No 1, 18 October 1878.
- HÜTER, Ueber Pankreassecret vom Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IV, p. 160.
- BUFALINI, Sull' attività digerente del Pancreas negli animali emilzati. Siena, 1879. Fbr. 1880.
- H. DOBELL, On the action of pancreatism upon food and the proper form in which to use it. Brit. med. Journ., 1880, Nov. 27.
- ROBERTS, On the preparation and use of artificially digested food. London, 1880.
- ZIEHL, Carcinom des Pankreas und Vorkommen von Fettkrystallen im Stuhlgang. Deutsche med. Wochenschr., 1883, p. 538.
- VALTER LINDBERG, Beiträge zur Kenntniss der Trypsinverdauung bei Gegenwart von freien Säuren. Schwedisch. Refer. im Jahresber. f. Thierchemie, 1883, p. 280.
- ENGESSER, Pankreaspulver. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. XXIV, p. 539, und Zeitschrift f. klin. Med. Bd. II, p. 192.
- EWALD, Das Engesser'sche Pankreaspulver. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I, p. 615.
- STOLNIKOW, Beiträge zur Function des Pankreas im Fieber. Virchow's Archiv, Bd. XC, p. 389.
- BOZEMANN, Removal of a cyst of the Pankreas weighing twenty and one half pounds. The New-York Med. Record. Jan. 1882.
-

DIXIÈME LEÇON

L'intestin et ses glandes.

MESSIEURS,

C'est au moment où le suc pancréatique entre en action que la digestion dans le tube digestif atteint son apogée. Le long chemin que parcourent les matières nutritives ainsi transformées à travers l'intestin grêle et le gros intestin sert, en premier lieu, à la résorption et à l'élimination des scories inutilisables malgré la sécrétion des nombreuses glandes des parois intestinales. Schwalbe et Drasch les ont décrites récemment avec détails, mais nous ne savons pas quel rôle jouent dans la digestion les glandes de *Brunner* et de *Lieberkühn*, les *follicules solitaires* et les *plaques de Peyer*, parce qu'il est impossible d'examiner la sécrétion isolée de chacune de ces glandes. Nous ne pouvons obtenir que le mélange des liquides sécrétés, le suc intestinal, ou le produit de macération des glandes de *Brunner* plus ou moins bien isolées. C'est pourquoi je ne rappellerai qu'en peu de mots la structure histologique de ces organes.

Les *glandes de Brunner* sont des glandes en tubes, plusieurs fois enroulées, et situées dans le tissu sous-muqueux. Elles se trouvent en très grand nombre au voisinage du pylore. Leurs cellules sont sans enveloppe

avec protoplasma granuleux. La membrane propre, les canalicules excréteurs, les vaisseaux sanguins et lymphatiques, les font ressembler aux glandes acineuses. On peut les considérer comme une forme intermédiaire entre les types acineux et tubulaires. Schwalbe, puis Grützner trouvent qu'elles offrent une grande ressemblance avec les glandes pyloriques de l'estomac. Pendant la digestion, les cellules deviennent grandes et claires ; dans l'état de jeûne, elles sont petites et troubles : ainsi l'on retrouve des modifications particulières des cellules, dont nous avons déjà parlé et qui sont en rapport avec la fonction.

Les *glandes de Lieberkühn* ont une structure très analogue ; cellules sans enveloppe avec protoplasma granuleux ; membrane propre de tissu conjonctif ; mais on y trouve, d'après Schwalbe, une direction rectiligne des tubes, et une forme particulière des cellules. Ces cellules caractéristiques vont du cul-de-sac jusqu'à l'orifice glandulaire, elles se distinguent des cellules épithéliales de l'intestin par l'absence de plateau.

Heidenhain les a trouvées bien plus souvent dans le gros intestin que dans l'intestin grêle, mêlées à des cellules à mucus caractéristiques. Ces cellules à mucus disparaissent par une excitation violente de la muqueuse intestinale (injection de pilocarpine dans le sang, qui détermine des évacuations copieuses et fluides), et on remarque à leur place des cellules ayant les caractères ordinaires des cellules glandulaires. Ici, il semble qu'il s'agisse de l'évacuation du mucus emmagasiné dans la cellule plutôt que d'une destruction et d'une néoformation de cellules (voy. Gl. salivaires.) Klug et Koreck ont nié récemment le caractère glandulaire à ces glandes du gros intestin ; ils les considèrent, puisqu'elles ne sécrètent aucun suc digestif, comme des invaginations de la muqueuse qui multiplient la

surface d'absorption, tout comme les villosités de l'intestin grêle qui sont des saillies de la muqueuse. « Dans le contenu intestinal liquide, les villosités qui font saillie vers le centre du canal intestinal sont les organes de résorption les plus favorables; les matières déjà fermes contenues dans le gros intestin presseraient de telles villosités contre le canal intestinal, et les blesseraient; aussi les invaginations de la muqueuse conviennent-elles mieux ici, pour multiplier la surface muqueuse et absorber les parcelles alimentaires non résorbées dans l'intestin grêle. »

Les *follicules isolés* et les *plaques de Peyer* ne sont pas des organes de sécrétion, mais d'absorption; ils possèdent de nombreuses analogies avec les follicules des amygdales, du thymus ou des corpuscules de Malpighi dans la rate. Ils présentent une forme sphérique, sont situés immédiatement au-dessous de la surface muqueuse, et parcourus par un stroma de fibres conjonctives, où l'on trouve de nombreuses cellules rondes et des noyaux au milieu d'un liquide souvent trouble, coagulable par l'acide acétique. Un réseau capillaire enveloppe le follicule et lui envoie des prolongements. Comme on le sait, c'est au voisinage de la valvule iléo-cæcale que ces organes sont en plus grand nombre.

Les *glandes de Brunner* sont, dans la partie supérieure du duodénum, en si grand nombre, que, sans craindre d'obtenir trop de matières étrangères, on peut considérer l'infusion de cette partie de l'intestin comme un extrait des glandes. Cet extrait, d'après Grützner, préparé par la glycérine ou l'acide chlorhydrique à 0,1 p. 100, dissout facilement la fibrine et doit avoir également une action de diastase (Budge et Krolow); cependant Grützner combat cette dernière opinion et croit à la complète analogie des glandes de Brunner et des glandes du pylore. J'ai préparé

aussi de ces extraits et je leur ai trouvé la même action que Grützner.

Dans la paroi intestinale se trouvent deux couches ganglionnaires importantes, l'une dans la tunique sous-muqueuse, l'autre entre les couches musculaires longitudinale et circulaire. Elles sont connues sous les noms de plexus de Meissner et d'Auerbach. Drasch a pu suivre les filets nerveux du plexus de Meissner jusqu'aux glandes de Brunner et de Lieberkühn et dans les villosités, où on les voit se ramifier ou former un réseau. De leurs relations avec la fonction des glandes nous ne connaissons rien de plus que l'expérience peu précise de Moreau. Cet auteur, après avoir vidé un segment d'intestin, posa, à distances égales, quatre ligatures, et coupa tous les nerfs qui aboutissaient au segment médian; il remplaça le tout, et après un certain temps, constata que les extrémités supérieure et inférieure étaient vides comme avant l'expérience, mais que le segment médian était rempli, au bout de trois heures, de 100 grammes d'un liquide contenant de l'albumine et des sels organiques. Cette expérience n'a aucune valeur en ce qui concerne l'innervation glandulaire, si elle est instructive pour la diarrhée. Moreau a totalement omis, ce qui était si facile, d'essayer le pouvoir digestif de ce liquide, et il n'a pas su démontrer qu'il avait affaire à une transsudation sanguine suite de la paralysie des vaisseaux par section des nerfs, ou bien à un liquide sécrété par les glandes de l'intestin. Je ne sais pas si ses expériences ont été continuées dans ce sens.

Quelle est maintenant l'influence du système nerveux sur les *mouvements de l'intestin*? Une connaissance exacte en serait d'un intérêt pratique considérable; malheureusement, ici règne une incertitude facile à comprendre puisque l'étude des mouvements intestinaux ne peut se

faire qu'au prix de lésions profondes déterminant un état anormal ; et il est difficile ensuite d'apprécier la part qui revient aux troubles opératoires. L'on sait aussi que chaque irritation locale, électrique ou mécanique, de l'intestin mis à nu, détermine une onde de contraction locale et presque toujours de courte durée. C'est un mouvement péristaltique, qui, dans les parties où sont les plexus ganglionnaires (plexus myentérique d'Auerbach), doit être considéré comme dû à une excitation réflexe, partie des cellules nerveuses. Ces plexus peuvent, par leur action, déterminer des contractions intestinales spontanées ; mais ils n'ont pas été décrits partout où l'on peut produire les contractions locales ; aussi faut-il supposer leur existence, comme nous l'avons fait pour l'estomac à propos des expériences de Goltz, ou bien il faut, comme Engelmann, recourir à cette autre hypothèse que le mouvement se propage d'une cellule musculaire à l'autre. En s'appuyant sur un fait singulier, Nothnagel pense pouvoir rejeter cette dernière hypothèse. Si l'on pose un petit cristal d'un sel de soude ou de potasse sur l'intestin mis à nu d'après le procédé de Braam-Houkgeest, on obtient, par le sel de soude, une contraction qui s'étend à plusieurs centimètres en remontant vers l'estomac, par le sel de potasse, un étranglement local limité. Si les appareils nerveux de l'intestin sont détruits par n'importe quel procédé, saignée ou ligature des vaisseaux d'un segment intestinal, la contraction longitudinale provoquée par l'application du sel de soude disparaît ; il ne persiste que la contraction locale. Pour Nothnagel, c'est la preuve que, dans le premier cas, les éléments nerveux sont en jeu.

On observe également dans les intestins des contractions plus étendues qui se propagent de haut en bas. Des causes générales probablement, et extérieures à l'organe,

les produisent, en agissant directement sur les terminaisons nerveuses de l'intestin, ou indirectement, en modifiant la circulation. Autrefois on croyait les mouvements de l'intestin provoqués par l'anémie vasculaire, par la ligature de l'aorte (Schiff), ou par une modification de la circulation des vaisseaux de l'intestin (Donders), tandis que l'hypérémie vasculaire (Betz) arrêtait la contraction. Ce fait n'est pas exact, ainsi généralisé. La célèbre découverte de Pflüger, de l'action d'arrêt du nerf splanchnique sur les mouvements de l'intestin, a montré nettement, au contraire, que l'anémie vasculaire est liée à l'arrêt des mouvements péristaltiques, et la dilatation des vaisseaux, à ces mouvements. Mayer et Basch, après la ligature de l'aorte, constatèrent soit l'arrêt des mouvements intestinaux, soit des mouvements quand l'intestin était immobile. Mais le splanchnique n'a pas une action constante. Par l'excitation du pneumogastrique, ou l'arrêt artificiel de la respiration il en est de même, et les contractions intestinales en sont constamment la suite. Toutes ces expériences ont donné des résultats différents, tantôt positifs, tantôt négatifs, à cause, probablement, de l'irritation produite par l'opération et qui influençait le résultat des expériences. Enfin Braam-Houckgeest a tenté de soustraire l'intestin mis à nu à l'influence excitante de l'air atmosphérique et il a ouvert, puis étudié la cavité abdominale des animaux, sous l'eau (solution de sel de cuisine à un demi p. 100). Il a confirmé les données de Pflüger sur l'action du nerf splanchnique. La paralysie produite par la section du nerf détermine l'hypérémie des vaisseaux de l'intestin et des mouvements péristaltiques intenses, c'est-à-dire augmente l'activité des éléments moteurs de l'intestin grêle. L'excitation du nerf splanchnique produit la contraction des vaisseaux, l'anémie et l'arrêt des mouvements de l'intestin.

Le nerf pneumo-gastrique influencerait les mouvements péristaltiques de l'intestin en ce sens qu'il amènerait la contraction de l'estomac, et qu'il pourrait ainsi être le point de départ des mouvements de l'intestin, tandis que les contractions péristaltiques, également sans la participation du pneumogastrique, peuvent se produire à n'importe quel point des intestins.

D'après les récentes recherches d'Ehrmann au laboratoire du professeur de Basch, le splanchnique et le pneumogastrique ont une action double et croisée sur les fibres musculaires circulaires et longitudinales du duodénum.

On peut se représenter cette action par le schéma suivant :

Les fibres longitudinales sont excitées par le *splanchnique*, paralysées par le *pneumo-gastrique*.

Les fibres circulaires sont excitées par le *pneumo-gastrique*, paralysées par le *splanchnique*.

Les nerfs d'excitation et d'arrêt du rectum se comportent de la même manière d'après Fellner (travail du même laboratoire), et l'innervation des fibres longitudinales et circulaires est distincte. Les nerfs moteurs pour les fibres musculaires longitudinales sont dans la branche du plexus sacré connue sous le nom de *nervus erigens*, et aboutissent au plexus hypogastrique ; et les nerfs moteurs des fibres circulaires se trouvent dans une paire nerveuse venant du ganglion mésentérique postérieur, et qui se perd également dans le plexus hypogastrique. Ces filets moteurs exercent une action d'arrêt croisée. Les nerfs moteurs des fibres longitudinales paralysent les fibres circulaires, et inversement ; l'impulsion motrice agit sur un système de fibres musculaires, et exerce une action contraire sur l'autre. Ce fait se comprend. Si les fibres musculaires circulaires et longitudinales se contractaient en même temps,

la lumière de l'intestin, comme on peut s'en convaincre facilement, serait entièrement ou presque entièrement oblitérée; ce serait là une contraction durable de l'intestin, et non pas une onde pouvant progresser, comme on le conçoit pour les mouvements péristaltiques. Ceux-ci sont déterminés par la contraction et le relâchement combinés des deux tuniques musculaires, dont l'une entre en jeu quand l'autre a terminé son action.

La circulation présente peu d'importance au point de vue des mouvements des intestins, car le passage du chyle détermine des mouvements spontanés dans chaque segment de l'intestin. L'anémie arrête toujours ou au moins affaiblit les mouvements intestinaux. Une connaissance plus complète n'a pu encore être atteinte; on ignore aussi l'influence de la composition du sang, malgré les recherches variées de Salvioli.

On n'observe jamais les mouvements antipéristaltiques chez l'animal sain. Ils peuvent se montrer, comme Nothnagel l'a vu, lorsque l'on a introduit des substances irritantes dans l'intestin, ou qu'elles s'y trouvent. Mais ces mouvements sont toujours passagers, et semblent plutôt être des phénomènes locaux; les mouvements antipéristaltiques ne se produisent même pas dans le bout stomacal, après la ligature complète d'une anse intestinale. Ces remarques sont très importantes pour la compréhension des coliques de miserere, des vomissements de matières fécales. L'ancienne opinion de Van Swieten qui attribuait à la pression des muscles abdominaux, et non aux mouvements péristaltiques, le passage du contenu intestinal dans l'estomac, revient, par suite, en honneur. La méthode d'expression que j'ai indiquée (p. 91) pour l'examen de l'estomac montre du reste que, par la pression abdominale, le contenu de l'estomac peut s'échapper facilement par le cardia.

Horwath a fait cette observation intéressante pour la clinique, que le froid de 0° à +19° peut déterminer un repos long et complet des intestins. J'ai utilisé ce fait dans la diarrhée infantile que je traite depuis longtemps par des injections d'eau froide dans l'intestin.

Enfin, une remarque de Nothnagel, si elle était confirmée, servirait à expliquer l'action thérapeutique de la morphine ou de l'opium sur l'intestin. Cet auteur attribue l'action constipante de la morphine à l'excitation des nerfs d'arrêt de l'intestin. Il a vu que les mouvements péristaltiques ascendants provoqués par les sels de soude, et dont j'ai parlé plus haut, cessent après de petites injections de morphine pour se reproduire lorsque l'on détache le segment intestinal du mésentère, c'est-à-dire lorsqu'on supprime l'action du nerf splanchnique. Quoique Nothnagel n'ait pas tenu compte de l'action croisée de la double innervation de l'intestin, il est évident que dans cette expérience on peut avoir affaire aussi bien à un trouble de la circulation et par suite à une excitation locale, qu'à une excitation ou à une paralysie de ces nerfs.

La manière la plus simple de recueillir le *suc intestinal* est de pratiquer les fistules de Thiry-Vella. Un segment d'intestin réséqué, de 30 à 50 centimètres, laissé en rapport avec le mésentère, est uni par ses deux extrémités aux parties supérieure et inférieure de la plaie. On rétablit la continuité de l'intestin par une suture soigneusement faite. Le produit d'excrétion de ces fistules, ou mieux de ces segments d'intestin, peut être considéré comme du suc intestinal normal; on peut se demander toutefois si l'accès de l'air n'a pas modifié la sécrétion. Les données suivantes, sur lesquelles les auteurs ne s'accordent malheureusement pas, ne peuvent être acceptées qu'avec réserve. L'incertitude est explicable, car après une telle opération, outre

l'excitation de la muqueuse, des altérations vasculaires peuvent se produire facilement, et déterminer des transsudations du sang et, par suite, des modifications quantitatives et qualitatives de la sécrétion par la fistule. Tout physiologiste dont les recherches ont porté sur l'estomac ou l'intestin sait quelle est l'irritabilité vasculaire de ces organes, et l'expérience de Moreau, dont j'ai parlé plus haut, en est la preuve. Ajoutons que les fistules sécrètent seulement sous l'influence d'une excitation mécanique directe, ou d'une injection de pilocarpine. Ni l'excitation directe du pneumogastrique, ni l'excitation réflexe produite, par exemple, en frictionnant l'abdomen avec de l'huile de croton, ne déterminent de sécrétion. Lehmann a trouvé le liquide sécrété alcalin, opalescent, couleur pelure d'oignons; le poids spécifique était de 1017 à 1021, avec 3,6 ou 4,7 p. 100 de substances organiques. Thiry a calculé qu'un chien sécrétait environ 350 grammes dans tout l'intestin, dans les deux à sept heures qui suivaient le repas. En ce qui concerne l'action du suc intestinal, on est d'accord pour reconnaître qu'il dissout la fibrine. Pour le reste, les opinions diffèrent: tantôt on admet une fermentation des autres albumines, de l'amidon, des graisses, tantôt on la nie. Demant observa le liquide de sécrétion chez un malade atteint d'une fistule siégeant à la partie inférieure de l'intestin, et d'une seconde fistule qui laissait écouler le contenu de la partie supérieure de l'intestin; il vit que le suc intestinal contient un ferment diastasique et inversif, mais qu'il ne possède pas la propriété de peptoniser, ni de dédoubler les graisses. Vella, au contraire, par des expériences portant sur 18 chiens (!), prétend avoir démontré, de la façon la plus certaine, des actions de diastase, d'émulsion, de peptonisation, et la formation de glycérine; d'après lui, le suc intestinal, malgré sa

réaction alcaline, aurait la propriété de coaguler le lait ; car après avoir injecté du lait par une ouverture, il l'a vu sortir coagulé par l'autre. Voilà ce que prétend M. Vella. Mais il faudrait d'abord chercher si tout tissu vivant, *mis au contact de l'air*, ne peut pas coaguler la caséine, comme il a une action diastasique faible. Du reste, ces fermentations, admises par Vella, sont niées par Lehmann et Frick, qui ont suivi la même méthode. On sait sûrement que la muqueuse intestinale même desséchée et coupée en petits fragments change le sucre de canne en sucre interverti, et la dextrine en maltose (Brown et Heron, Ewald) ; de même, la plupart des auteurs s'accordent pour attribuer une action diastasique au suc intestinal. Toutes les autres données se contredisent entre elles, aussi n'y insisterai-je pas. Comme le gros intestin ne sécrète pas de liquide digestif, et qu'il n'a, par suite, d'autre fonction que celle de résorber, nous étudierons maintenant le contenu intestinal, puis la résorption.

Le chyme, dont nous avons vu la composition à son entrée dans l'intestin grêle, se modifie dans ses caractères chimiques et physiques de la manière suivante, en même temps qu'il est poussé à travers l'intestin. Dans la portion moyenne de l'intestin, la réaction devient alcaline, ou en tout cas neutre, comme le prouve l'observation que j'ai déjà citée ; chez les chiens, d'après Schmidt-Mühlheim, Munk et Cash, elle peut être acide dans tout l'intestin. Dans la partie inférieure, elle redevient également acide chez l'homme, par suite de la formation des acides due à la putréfaction des albumines et aux fermentations. En effet, les corps que nous avons vus résulter de la putréfaction de l'albumine se trouvent réunis soit en totalité, soit en grande partie, dans la portion inférieure du tube digestif ; leur existence, en cet endroit, doit être due aux mêmes

processus de fermentation qui les produisent hors de l'économie. Mais ils trouvent dans cette portion de l'intestin des conditions particulièrement favorables à leur développement ; et d'autres fermentations produisent en même temps de l'acide lactique, de l'acide butyrique, etc... Je vous rappelle seulement les schémas de ces processus (p. 125 et 165), qui vous montreront dans un seul tableau l'ensemble de ces corps. Souvenez-vous aussi de cette idée obscure de l'école iatro-chimique (voy. 1^{re} leçon) qui assimile la digestion à une fermentation ; les faits viennent lui donner un intérêt nouveau, et l'on est frappé de cette phrase de du Bois-Reymond, que les idées scientifiques, dans leur marche, reviennent toujours à leur point de départ.

A côté d'autres produits de putréfaction qui appartiennent aux corps aromatiques, il en est deux qui attireront particulièrement notre attention : l'indol (C^7AzH^6-CH), trouvé d'abord par Kühne dans la putréfaction bactérienne des albumines, et le phénol (C^6H^5-OH) ou mieux ses homologues l'orthocrésol et le paracrésol qui ont été trouvés par Baumann dans la putréfaction de l'albumine, et par Brieger dans les matières fécales de l'homme. Ces deux corps apparaissent dans l'urine dès qu'ils ont été résorbés de l'intestin. L'indol s'oxyde pour former l'indoxyl-sulfate de potasse, l'*indicane*, qui donne à l'urine une coloration bleue quand on ajoute de l'acide chlorhydrique et du chlorure de calcium. L'indicane est décomposé par les oxydants en bleu d'indigo et en sulfate acide de potasse. C'est cette réaction, on le sait, qui montre, dans l'urine, la présence de l'indicane. Le phénol, ou mieux le crésol, une fois résorbé, s'unit à l'acide sulfurique et se montre dans l'urine surtout comme phénol-sulfate.

La production et la quantité de ces deux corps dépendent

de l'intensité de la putréfaction intestinale et de la rapidité des mouvements intestinaux, c'est-à-dire du séjour plus ou moins long du contenu intestinal dans la partie inférieure du tube digestif. D'après Munk, la quantité de phénol excrétée dans l'urine (chez l'homme) serait, dans les conditions normales, de 0^{sr},017 à 0^{sr},051 ; mais elle peut, selon Brieger, s'élever jusqu'à 0^{sr},6. L'urine d'homme normale, d'après Jaffé, contient très peu d'indican : 0^{sr},0066 par litre ; mais il se montre dans certains cas pathologiques, dans la ligature, l'obstruction ou l'invagination de l'intestin grêle, dans le carcinome, etc... ; car ces processus déterminent la stase du contenu intestinal, et, par suite, une décomposition plus marquée. Mais ces corps et les autres du même groupe n'ont rien à faire avec la digestion proprement dite et la nutrition. Dans un des cas que j'ai pu étudier, la portion intestinale inférieure était presque complètement isolée par suite d'un anus artificiel, et ne recevait plus le contenu intestinal de la portion supérieure ; ce contenu s'écoulait par la fistule, siégeant vers le tiers inférieur du jejunum : ces deux corps n'existaient pas dans le contenu intestinal, et on ne les vit reparaitre qu'après avoir rétabli la continuité de l'intestin. La nutrition du malade se faisait, cependant, fort bien, surtout en considération de l'état général qui était grave. L'indol et le phénol sont donc des produits accessoires qui sont éliminés, comme résidus inutiles, par deux voies, le rein et l'intestin. Leur production se rattache uniquement à la putréfaction du contenu intestinal. En effet, lorsque Baumann empêchait cette putréfaction par des doses répétées de calomel, il a pu voir, comme dans mon observation, que les substances aromatiques manquaient absolument dans l'urine.

Malheureusement, on n'a pu conserver l'espérance

qu'avait fait naître Jaffé : un rapport étroit entre certains états pathologiques de l'intestin et l'excrétion de ces corps n'a pas été établi. Senator, avec qui j'ai été complètement d'accord dans mes expériences, a montré que la quantité d'indican excrété était très variable. Cette opinion a été confirmée depuis par Hennigs et Nothnagel. Il en serait de même pour le phénol, d'après les expériences de Brieger. Il faut penser, en effet, qu'il existe un grand nombre de facteurs inconnus dans l'excrétion de ces substances, tels que l'alimentation, la rapidité des mouvements intestinaux, l'intensité des putréfactions intestinales, l'intensité de la résorption. Mais si cette question ne peut avoir un intérêt pratique, il est cependant remarquable de voir que le phénol, dont nous utilisons tous les jours les propriétés antiseptiques, est produit par une putréfaction, et cela, dans notre intestin !

Les *gaz* de l'intestin, dont la production nous est expliquée par le tableau des fermentations, sont : l'acide carbonique, l'hydrogène, l'azote, l'acide sulfhydrique, et le gaz des marais. Ce dernier est dû à une fermentation particulière de la cellulose des végétaux. La quantité des gaz est très variable ; elle dépend en partie de l'alimentation (qu'il me suffise de vous rappeler la flatulence qui suit l'absorption de certains végétaux qui fermentent facilement, des choux, etc...), en partie de la résorption de ces gaz pris par le sang.

Le professeur Zuntz a inspiré à un de ses élèves, Tacke, un travail intéressant, pour montrer quel chemin suivent les gaz : absorbés par le sang, ils s'éliminent surtout par le poumon. Ainsi on a vu qu'un lapin éliminait par l'anus, en deux heures, 2^{cc},1 de ces gaz, et par les poumons, 16^{cc},7 d'hydrogène et d'hydrogène carboné ; chez un autre lapin, on a constaté, en dix heures quarante-cinq minutes,

une élimination gazeuse de 30 centimètres cubes par l'anus, et le poumon a éliminé la quantité énorme de 103^{cc},5 d'hydrogène et d'hydrogène carboné. On peut donc admettre que les poumons éliminent 10 à 12 fois plus de gaz venus de l'intestin, que l'anus. Il faut tenir compte des micro-organismes qui déterminent les fermentations. Tappeiner a émis l'opinion, non encore confirmée, qu'il s'agit de deux sortes de schizomycètes, dont l'une produirait de l'acide carbonique et de l'hydrogène, l'autre de l'acide carbonique et du gaz des marais. Il a cherché à expliquer, par la résistance plus grande aux acides qu'il suppose aux schizomycètes du premier genre, la présence plus considérable des deux premiers gaz dans les parties supérieures de l'intestin, comme la prédominance du gaz des marais dans la partie inférieure. Les bactéries des matières fécales, pour le dire en passant, ont été étudiées de plusieurs côtés dans ces derniers temps; mais, à part le célèbre bacille en virgule du choléra, ces bactéries n'ont pas de rapports nettement établis avec des processus pathologiques déterminés.

Dans le météorisme intense dû à la paralysie intestinale (fièvre typhoïde), on trouve presque uniquement de l'acide carbonique, et surtout de l'azote. L'analyse d'une masse gazeuse que j'ai obtenue, dans un cas de ce genre, en ponctionnant l'intestin, m'a donné le résultat suivant : acide carbonique 8,3 p. 100, le reste constitué par de l'azote avec un peu d'oxygène atmosphérique qui avait pénétré pendant l'expérience. Chez une femme de cinquante-quatre ans, atteinte d'un rétrécissement du rectum qui ne laissait passer qu'une bougie, et qui avait déterminé une rétention des matières et un météorisme colossal, j'ai évacué les gaz intestinaux à l'aide d'une sonde œsophagienne passée à travers le rétrécissement; j'ai trouvé, après un repas

consistant en soupe et une petite quantité de pain, 6,9 p. 100 d'acide carbonique; 11,64 p. 100 d'hydrogène; 81,3 p. 100 d'azote. Ruge a trouvé chez l'homme, dans les gaz produits par une alimentation par les légumineuses, jusqu'à 50 p. 100 de gaz des marais.

Plus le contenu intestinal descend dans le tube digestif, plus il devient épais, à cause surtout de la rapidité des mouvements péristaltiques. Il ne faut cependant pas croire que toutes les substances éliminées avec les matières fécales soient inutilisables pour l'économie. Même dans les circonstances normales, une partie des aliments est évacuée par cette voie, après avoir été peu modifiée. C'est le superflu des aliments que l'homme (animal gourmand) a pris en trop, et qui a traversé le tube digestif trop rapidement pour avoir subi l'action des sucs intestinaux. La quantité de ces aliments dépend naturellement des conditions spéciales à chaque individu. Dans les selles des nouveau-nés, on trouve, d'après les recherches de Wegscheider, du lait caillé, de la graisse, des peptones, et même de la diastase active. Chez les adultes, on ne trouve que les restes des aliments qui n'ont pas été attaqués ou qui ont été peu modifiés. On rencontre, en plus, de la mucine, des débris épithéliaux, des substances cornées, des substances colorantes, une foule de champignons, des acides gras, des produits de la fermentation de l'albumine, et des sels inorganiques. Un corps démontré par Brieger, le scatol (C^9H^9Az), excite un vif intérêt; c'est un des derniers produits de la putréfaction de l'albumine, et probablement c'est lui qui donne aux matières fécales leur odeur caractéristique. On trouve, comme produits anormaux, des cellules rondes (pus), du mucus qui peut paraître sous forme de longs filaments fibrineux, des corpuscules sanguins, et des parasites ou plutôt leurs œufs.

On sait que les évacuations intestinales normales ont une consistance, une réaction et une fréquence très variables; certaines personnes défèquent deux fois par jour; d'autres n'ont qu'une selle tous les deux ou trois jours. On a rapporté des observations où une seule selle était évacuée tous les huit ou même tous les quatorze jours, la santé restant d'ailleurs très bonne. Bristowe a donné comme maximum une période de six à huit semaines. Certains médicaments peuvent reculer ce terme. Williams cite l'observation d'une dame qui, à la suite d'un usage prolongé d'opium, n'avait qu'une selle toutes les six semaines, et qui, pendant une année, n'avait même eu que quatre selles. L'excès contraire est représenté par les selles diarrhéiques, dont le nombre peut être de trente à quarante en 24 heures, dans la dysenterie. Leurs caractères dépendent de la sécrétion de la muqueuse intestinale, de la transsudation séreuse, des mouvements péristaltiques, et du processus pathologique de la muqueuse. Dans ce cas particulier il faut encore tenir compte des substances ingérées. Tantôt l'un, tantôt l'autre de ces facteurs est prédominant; ainsi s'expliquent les différences si grandes de la composition des matières fécales, de leur valeur diagnostique et de leur importance pathologique. Pensez à ce que produisent une diarrhée estivale ordinaire, les diarrhées de l'albuminurie ou des brûlures, qui, considérées en elles-mêmes, ne peuvent être distinguées les unes des autres dans l'état actuel de nos connaissances, si l'on ne tient pas compte de l'histoire du malade; combien, cependant, est différente leur signification pathologique! On peut citer bien des exemples de ce genre. Il est extraordinaire qu'on ait fait si peu d'analyses chimiques des selles diarrhéiques, sauf pour le choléra et la dysenterie. Pour le choléra, je vous renvoie aux analyses de Schmidt; je n'en citerai qu'une, en la

comparant à une selle obtenue par une infusion de séné :

	Choléra.	Infusion de Séné.
Eau.....	984.15	969.75
Albumine.....	»	1.64
Substances organiques... ..	5.15	20.03
Substances inorganiques....	8.19	8.58

Si l'on veut examiner, dans la pratique, les selles diarrhéiques, il ne faut pas se borner à les regarder ; qu'on en remplisse seulement un verre élevé, et qu'on les laisse reposer. On peut réduire l'odeur des selles liquides et solides à un minimum, en versant sur le contenu du verre une mince couche d'éther. Quand un dépôt s'est formé, on peut évaluer, d'un coup d'œil, la quantité d'eau, de sang, de mucus, d'éléments solides ; on voit la coloration du dépôt et celle du liquide qui surnage ; on reconnaît beaucoup mieux la quantité de l'exsudation fibrineuse, qui, dans la diarrhée dite tubulaire, représente la forme de l'intestin ; enfin, on peut prendre ainsi très facilement différentes parties pour les examiner au microscope. Il y a peu de temps encore, nous nous contentions de déterminer la quantité de pus, de globules sanguins, d'épithélium, de mucus, d'éléments de tumeurs, etc..., pour en tirer une conclusion approximative sur la nature du processus pathologique dont le tube intestinal était le siège. Aujourd'hui, la tâche est beaucoup plus compliquée, surtout quand il s'agit de diarrhée cholériforme, et l'emploi des méthodes de la bactériologie est devenu indispensable. Je ne puis insister sur les détails de ces faits que vous pourrez trouver dans l'excellente monographie de Nothnagel : « Contribution à la physiologie et à la pathologie de l'intestin », et dans le travail de Bienenstock sur « les bactéries des matières fécales ».

- SCHWALBE, Beiträge zur Kenntniss der Drüsen in den Darmwandungen, insbesondere der Brunner'schen Drüsen. M. Schultze's Archiv, Bd. VIII, p. 92.
- GRÜTZNER, Notizen über einige ungeformte Fermente des Säugethier-Organismus. Pflüger's Archiv, Bd. VII, p. 285.
- KROLOW, Berliner klinische Wochenschrift, 1870, N^o 1.
- MOREAU, Ueber die Folgen der Durchschneidung der Darmnerven. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften, 1868, N^o 14.
- WEGSCHEIDER, Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Berlin, 1875.
- BRIEGER, Ueber die flüchtigen Bestandtheile der menschlichen Excremente. Journal f. pract. Chemie. Separatabdr., 1877 und Bericht d. Berliner chem. Gesellschaft. 1877, p. 1027.
- BRISTOWE, Obstruction of the bowels. Reynold's System of medicine, t. III, p. 67. Hier ist der Fall von Williams angeführt.
- SCHMIDT, Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsanomalien. Leipzig und Mitau, 1850.
- THIRY, Ueber eine neue Methode den Dünndarm zu isoliren. Wiener Sitzungsber., 1864. Bd. 50, p. 77.
- JAFFÉ, Ueber den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indicans im Harn. Pflüger's Archiv, Bd. III, p. 448.
- Id., Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchow's Archiv, Bd. LXX.
- NENCKI, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss im Pankreas. Festchrift. Bern, 1876.
- BAUMANN, Ueber die Bildung von Phenol bei der Fäulniss von Eiweisskörpern. Berichte der Berl. chem. Gesellschaft, 1877, p. 685.
- BAUMANN, Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus. Pflüger's Archiv, Bd. XIII, p. 285.
- SENATOR, Ueber Indican- und Kalk-Ausscheidung in Krankheiten. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft, 1877, N^{os} 20, 21.
- RUGE, Beiträge zur Kenntniss der Darmgase. Wiener Sitzungsberichte der math.-naturw. Classe, Bd. XLIV, p. 740.
- JAFFÉ, Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Virchow's Archiv, Bd. LXX, p. 72.
- ZWEIFEL, Untersuchungen über das Meconium. Archiv f. Gynäkologie, Bd. VII, Heft 3.
- DEMANT, Ueber die Wirkung des menschlichen Darmsaftes. Virchow's Archiv, Bd. LXXVII, p. 419.
- S. MAYER u. BASCH, Untersuchungen über Darmbewegungen. Pflüger's Archiv, Bd. II, p. 391.
- V. BRAAM-HOUCKGEEST, Untersuchungen über Peristaltik des Magen- und Darmkanals. Pflüger's Archiv, Bd. VI, p. 266 und Bd. VIII, p. 163.

- DRASCH, Beiträge zur feineren Kenntniss des Dünndarms. Wiener Sitzungsber., Bd. XXCII, p. 168.
- KLUG und KORECK, Ueber die Aufgaben der Lieberkühn'schen Drüsen im Dickdarm. Du Bois' Archiv, 1883, Heft 6, p. 463.
- EHRMANN, Ueber die Innervation des Dünndarms. Wiener med. Jahrb. 1885, Heft 1.
- SALVIOLI, Eine neue Methode für die Untersuchungen des Dünndarms. Du Bois' Archiv. Separatabdr., 1880, p. 95.
- FELLNER, Zur Innervation des Rectums. Wien. med. Jahrb.
- NOTHNAGEL, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Darms. Berlin, 1884.
- VELLA, Ein neues Verfahren zur Gewinnung reinen Darmsaftes und zur Feststellung seiner physiologischen Eigenschaften. Moleschott's Untersuchungen, Bd. XIII.
- LEHMANN, Eine Thiry-Vella'sche Darmfistel an der Ziege. Pflüger's Archiv, Bd. XXXIII, p. 88.
- FRICK, Ueber die verdauende Eigenschaft des Darmsaftes des Haus-säugethiere. Arch. f. Thierheilkunde, 1883, p. 148.
- TACKE, Ueber die Bedeutung der brennbaren Gase im thierischen Organismus. Inaug. Dissert. Berlin, 1884.
- ZUNTZ, Die Ursachen des Meteorismus. Deutsch. med. Wochenschr., 1884, N° 44.
- TAPPEINER, Vergleichende Untersuchungen der Darmgase. Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. VI, p. 303.
- BIENENSTOCK, Ueber die Bacterien der Fäces. Fortschritte der Medicin.
-

ONZIÈME LEÇON

La résorption.

MESSIEURS,

Nous nous occuperons aujourd'hui de la *résorption des aliments*, c'est-à-dire du passage dans le sang et dans le chyle, des éléments appropriés qui se trouvent dans le tube digestif. Il y a peu de temps encore, on croyait que la résorption consistait seulement dans le passage du contenu de l'intestin dans les chylières ; mais cela n'est pas exact. Même dans les voies supérieures, les vaisseaux absorbent les substances dissoutes. Dans la cavité buccale, certains éléments facilement résorbables peuvent passer dans ces vaisseaux ; mais il ne s'agit que de quantités très minimes, de substances diverses, et non de la résorption de grandes masses alimentaires qui doivent servir à la digestion, c'est-à-dire à la nutrition. Cette résorption ne commence à se produire qu'à partir de l'estomac. Il paraît certain que des quantités importantes de sucre et de peptones sont résorbées dans l'estomac, comme l'ont montré les recherches de Smith et d'Anrep, qui ont coupé l'estomac au niveau du pylore ou qui l'ont séparé de l'intestin à l'aide d'une pince à pression introduite par la fistule. D'après des expériences dont nous parlerons plus tard, il se produit probablement un dédoublement des graisses peu important, et une ré-

sorption de ces graisses, dédoublées. En tout cas, la grande majorité des substances est résorbée dans l'intestin. Autrefois, on pensait que ce phénomène se produisait par la seule voie des chylifères, et que les racines de la veine porte n'y jouaient aucun rôle. Mais, depuis, on a trouvé dans le sang de la veine porte, entre l'intestin et le foie, des substances telles que le sucre, la dextrine, et des peptones, qui ont dû nécessairement passer par la veine porte; il faut donc admettre que les vaisseaux chylifères et sanguins ont également une part dans la résorption; mais les chylifères jouent probablement le rôle principal, et sont chargés de recueillir les graisses. Examinons d'abord la structure des organes de la résorption, c'est-à-dire des *villosités*.

Les *villosités* sont recouvertes d'un épithélium cylindrique, en forme de sphère ou de pyramide; la face la plus étendue de la cellule est tournée vers la cavité de l'intestin; la pointe s'enfonce dans la villosité, et elle est séparée du parenchyme de cette villosité par une couche membraneuse, percée de trous arrondis ou ovales (Drasch et Watney). Pendant le jeûne, le contenu cellulaire est trouble et finement granuleux; le noyau, volumineux, est situé près de la pointe; pendant la digestion, les cellules renferment de nombreuses gouttelettes graisseuses. Moleschott et Marfels prétendent avoir trouvé dans l'épithélium des villosités, chez la grenouille, du pigment choroïdien et des hématies d'autres animaux, introduits dans l'intestin. Ce qui est remarquable dans ces cellules, c'est le plateau, bande étroite, recouvrant la face intestinale de la cellule, présentant une striation fine, qui offre un aspect ponctué lorsqu'on regarde la cellule de face. Cette striation ne comprend pas toute l'épaisseur du plateau, de sorte qu'il ressemble à un peigne dont les dents seraient dirigées en

haut. Cette disposition existe-t-elle pendant la vie, ou est-elle une altération *post mortem* du protoplasma? Est-ce un système de canalicules conduisant à l'intérieur de la cellule, ou cet aspect n'est-il dû qu'à une variété particulière de cils vibratiles implantés sur la cellule? Toutes ces questions ne sont pas encore résolues. La dernière opinion est très énergiquement soutenue par Thanhoffer; on aurait affaire à des prolongements protoplasmiques, mobiles, dont les mouvements introduiraient dans la cellule les plus petites parcelles alimentaires, surtout les gouttelettes graisseuses. — Au milieu de la villosité, entre l'artère et la veine, se trouve le chylofère, qui traverse le tissu sous-muqueux, pour y prendre le caractère d'un vaisseau avec valvules.

Le chylofère est-il mis en communication directe avec l'épithélium de la villosité par un système de cellules et de prolongements cellulaires, qui seraient des cellules conjonctives ou des cellules très analogues, comme Heidenhain l'avait autrefois indiqué? Eimer et Tarschanoff ont confirmé cette opinion, qui a été contestée par d'autres auteurs. Quoique les observations de Heidenhain n'aient été faites que chez la grenouille, et non chez les animaux supérieurs, cependant il y a beaucoup de raisons pour admettre une communication directe entre le chylofère central et l'épithélium de la villosité. D'après l'opinion unanime des auteurs, le contenu intestinal doit suivre des voies capillaires et probablement préformées pour arriver au chylofère; on a trouvé des parcelles du contenu intestinal (graisse) dans les cellules de la villosité pendant la digestion; enfin, le protoplasma et le noyau, pendant cet acte digestif, ne présentent aucune modification appréciable. Brücke a vu dans la villosité, à côté des fibres musculaires longitudinales et dirigées de bas en haut, déjà connues, des

fibres musculaires lisses, circulaires et disposées en anneau ; celles-ci, par une sorte de contraction péristaltique, chassent le contenu de la villosité vers le chylière, et, en même temps, à l'aide des valvules du chylière, elles permettent à la villosité d'absorber de nouveau. Cette action est analogue à celle du muscle cardiaque.

On peut comprendre assez nettement le processus de la résorption, en disant que le contenu des vaisseaux sanguins et chylières d'un côté, le contenu intestinal de l'autre côté, représentent deux liquides séparés par une membrane, la membrane de la villosité, comme dans un dialyseur. Il y a peu de temps, on admettait que les échanges entre le contenu intestinal et le sang se produisaient seulement d'après les lois de la diffusion et de l'endosmose. Si les choses se passent ainsi pour les sels inorganiques, les autres substances réclament des conditions particulières. On croyait aussi que le passage de l'eau dans le sang devait résulter du pouvoir endosmotique élevé des albumines du sang, qui attirerait ainsi l'eau de l'intestin dans le sang ; l'absorption des peptones serait due, d'après les lois physiques, à la grande différence du pouvoir endosmotique de ces substances et de l'albumine crue ; il en serait de même pour les solutions de sucre. Cette hypothèse s'appuie sur les recherches expérimentales de Funke, de Becker, et d'autres auteurs : ils ont montré que des solutions de chlorure de sodium, de sucres et de peptones injectées dans une anse intestinale isolée par deux ligatures, disparaissaient au bout d'un temps plus ou moins long, d'après la concentration de ces liquides. Mais si ces expériences sont utiles pour la cause de la résorption, elles sont insuffisantes à expliquer ces processus délicats. En effet, on a prouvé que le pouvoir de diffusion, supposé très grand pour la peptone, est, en réalité, peu important (Adam-

kiewicz, Maly); par suite, il ne peut servir à expliquer la résorption. Cependant, il est un fait acquis, établi par des expériences comparées d'alimentation; les peptones quittent l'intestin plus vite et plus facilement que l'albumine non modifiée, pour passer dans la circulation. Nous sommes ici en face d'un phénomène qui ne s'explique pas mieux que la résorption des graisses, dont nous parlerons plus tard. On peut dire cependant que cette dernière est devenue pour nous plus facile à comprendre que celle des albumines.

Les graisses ne diffusent pas, ou, en tout cas, ne diffusent pas assez pour être résorbées. Pourtant, après un repas riche en matières grasses, nous retrouvons de la graisse libre dans le chyle et dans le sang; on peut même la suivre dans les différentes étapes entre l'intestin et le sang, dans la villosité.

Deux explications sont acceptables.

Ou bien la graisse passe en nature dans le chylifère, à travers la membrane de la villosité, et il existe des conditions mécaniques qui rendent ce passage possible; ou bien la graisse est décomposée, par une action chimique, en des éléments diffusibles et résorbables, qui, à un autre endroit non connu encore, se réunissent de nouveau pour former la graisse.

Ces deux explications ont été appuyées également par des raisons valables; mais la question n'a pas été tranchée. Sur l'absorption mécanique des graisses on peut dire ce qui suit :

La condition fondamentale de l'absorption de la graisse en nature est une division très fine en gouttelettes qui puissent, isolément, traverser l'épithélium de la villosité, ou les pores des plateaux cellulaires. Pour cela, la graisse liquide doit être émulsionnée, c'est-à-dire divisée en glo-

bules très petits par des forces mécaniques ou physiques, dans un milieu liquide plus ou moins épais ; ces gouttelettes, d'après la quantité de l'émulsion, restent isolées plus ou moins longtemps, pour former enfin des globules de plus en plus gros, qui se réunissent pour constituer une couche de graisse liquide. Autrefois, on croyait que des émulsions fines ne pouvaient être produites que par l'emploi de moyens mécaniques puissants, n'existant pas dans le corps, ne pouvant être dus aux muscles intestinaux ; aussi se trouvait-on embarrassé pour expliquer l'émulsion nécessaire à la résorption. Vous voyez maintenant quelle était l'importance de l'expérience de Gad (indiquée avec détails, p. 149) établissant l'auto-émulsion des graisses ; d'après cet auteur, il est probable que les gouttelettes graisseuses les plus fines de ces émulsions n'auraient pas un diamètre supérieur à celui des pores de la cellule.

L'émulsion des graisses, dans l'intestin, serait produite en partie par ce procédé, en partie par la gomme animale contenue dans le sucre pancréatique et le mucus intestinal. Cette gomme serait, d'après Landwehr, un moyen émulsif puissant, et elle serait séparée du mucus intestinal par la bile. Il faut attendre pour savoir ce qu'il y a de fondé dans cette propriété attribuée à cette gomme animale. Quoi qu'il en soit, cette force énigmatique qui émulsionne la graisse dans l'intestin se trouverait ainsi expliquée : ici, comme il arrive souvent dans la nature, une force petite et peu apparente produirait des effets considérables ; mais ces choses ont été remises en doute, car Schmidt-Mühlheim, J. Munk et Cash ont trouvé que la réaction du contenu intestinal, chez les chiens nourris de substances grasses, était absolument acide ; Munk et Cash n'ont pas constaté d'émulsion, mais ont retrouvé la graisse réunie en grosses gouttes. Il faut, du reste, ajouter que le

procédé dont ils se sont servis, action de la force centrifuge sur le contenu intestinal, paraît plus propre à détruire une émulsion qu'à en démontrer l'existence. Pour ce qui est de la réaction acide du contenu intestinal, elle me paraît moins importante qu'on ne pourrait le croire tout d'abord, et cela pour deux raisons. Je vous rappellerai d'abord les expériences citées plus haut (p. 167) de Lindenberg, qui montrent ce fait surprenant que la trypsine agit dans un milieu contenant de l'acide lactique, ou de l'acide acétique, et je demande si une bonne émulsion ne peut pas être produite par le suc pancréatique, dans le contenu acide de l'intestin, et déterminée par de petites quantités d'acide lactique libre ou de sels acides. Dans un cas de fistule de l'intestin grêle, j'ai vu que le contenu avait une réaction non pas acide, mais neutre, même quand l'alimentation était riche en matières grasses ; et je me demande si la réaction acide ne pourrait pas être déterminée par le dédoublement d'une partie des graisses. Si l'on trouve de la graisse en nature, c'est peut-être que ces graisses n'ont pu être toutes émulsionnées. Quoi qu'il en soit, le passage de la graisse en nature est toujours possible, et il reste à savoir quelle force produit ce résultat. Mais nous n'avons pas sur ce point de notions exactes. Pour expliquer l'absorption des graisses, on a l'habitude de citer l'expérience de Wistinghausen, que je puis vous résumer ainsi : on prend deux tubes de verre presque capillaires ; dans l'un on fait passer une solution d'acides biliaires, dans l'autre une solution diluée de soude, ou de l'eau ordinaire ; puis on trempe une de leurs extrémités dans de l'huile, en les plaçant perpendiculairement, et parallèlement l'un à l'autre. L'huile monte dans ces deux tubes par capillarité, mais dans celui qui a contenu la solution biliaire, le liquide s'élève de un millimètre plus

haut que dans l'autre ; cette expérience montre nettement l'action des acides biliaires. La bile favorise le passage de la graisse à travers les membranes animales ; et, comme l'épithélium des villosités intestinales est humecté de bile, le passage des graisses à travers les pores de l'épithélium et jusqu'aux racines des chylières serait, d'après l'expérience de Wistinghausen, sinon causé, du moins singulièrement facilité par la présence de la bile. Cette explication serait nécessaire, si les gouttelettes graisseuses n'étaient pas déjà assez fines pour traverser facilement les pores de l'épithélium, et pour être forcément entraînées avec le liquide qui s'écoule de l'intestin vers les chylières.

Mais faut-il absolument admettre le passage de la graisse en nature pour pouvoir nous expliquer l'apparence laiteuse du chyle après une alimentation riche en graisse ? Il n'en est rien. Depuis longtemps, nous avons appris à connaître plusieurs faits d'après lesquels l'absorption mécanique des graisses, si elle existait, ne serait que très peu importante. Déjà Cl. Bernard a cherché à expliquer l'absorption par cette propriété, découverte par lui, que possède le suc pancréatique, de dédoubler les graisses en glycérine et en acides gras correspondants. Dans le sang, il existe, comme on le sait, des savons solubles formés par des acides gras, unis à la soude ou à la potasse, et il semble possible d'admettre qu'ils sont produits dans l'intestin par le dédoublement des graisses et l'introduction, par l'alimentation, de sels alcalins, et qu'ils sont ensuite absorbés d'après les lois de la diffusion. On s'explique ainsi ce que devient la graisse dans l'intestin, et comment on peut retrouver des traces de savon dans le sang ; mais on ne s'explique pas comment la graisse peut passer en nature de l'intestin dans les vaisseaux. Des recherches plus récentes ont fait avancer la question, elles tendaient à démontrer que les

deux éléments de la graisse, la glycérine et les acides gras, passaient isolément de l'intestin dans la villosité, et que, soit dans l'épithélium de la villosité, soit dans leur trajet vers le canal thoracique, ces éléments se réunissaient de nouveau pour former de la graisse ; de différents côtés, on a admis une saponification préalable des acides gras. Cette opinion est soutenue par Will et Perewoznikoff, qui admettent que cette réunion se produit dans l'épithélium de la villosité. Will a suralimenté des animaux en leur faisant absorber de l'acide palmitique et de la glycérine ; d'autres fois de la glycérine et des savons faits avec de l'acide palmitique ; dans les deux cas, il a constaté une magnifique infiltration graisseuse dans les épithéliums de l'intestin ; les gouttelettes de graisse étaient colorées en noir intense par l'acide osmique. J. Munk a prouvé, par des expériences précises, que les échanges nutritifs étaient les mêmes chez un chien, si on ajoutait aux aliments une certaine quantité de graisse, ou la quantité d'acides gras représentant cette graisse ; mais il reconnut que les acides gras s'émulsionnent comme la graisse liquide dans les milieux faiblement alcalins, et il a calculé que, dans une alimentation riche en graisse, les alcalins disponibles ne suffisent pas à saponifier les acides gras provenant de cette graisse ; aussi ne crut-il pas, comme Will, à une saponification préalable, mais admit-il que les acides gras sont absorbés dans l'état d'émulsion. Pendant le trajet vers le canal thoracique, une partie considérable de ces acides gras émulsionnés doit former de nouveau de la graisse, car le chyle de ces animaux est laiteux comme dans l'alimentation par la graisse, et l'analyse chimique montre, à côté des acides gras, des quantités importantes de graisse neutre. On trouve 38 fois plus de graisse neutre dans le cas précédent que dans le canal thoracique

d'un chien à jeun, et 20 fois plus que dans celui d'un chien nourri de viande maigre. L'on constate de plus ce fait intéressant qu'il est possible de substituer la graisse propre du chien ou les acides gras par des acides gras ou de la graisse d'une autre provenance (par exemple graisse de porc ou de mouton). Il n'est donc pas douteux qu'il y a une synthèse des acides gras en graisse neutre et un dépôt de cette graisse dans l'organisme; mais ces expériences ne nous font pas mieux comprendre la résorption des graisses. Au lieu d'une explication, nous en avons deux, l'une mécanique, l'autre chimique, de la résorption. Il se fait une décomposition chimique des graisses, un transport mécanique des acides gras émulsionnés, et une nouvelle synthèse qui unit cette émulsion et la glycérine pour former de la graisse. De sorte que nous nous trouvons en présence de deux énigmes au lieu d'une, et aucun fait nouveau ne vient les expliquer. Où se produit cette synthèse? Mes expériences, si elles sont confirmées par la suite, éclaireraient peut-être ce point. Chez un chien que l'on venait de tuer, j'ai vu que la muqueuse intestinale, séparée soigneusement de la tunique musculaire et séreuse et coupée en petits morceaux, présente, pendant la période dite de survie, la propriété de transformer en graisse de la glycérine et du savon. Mais cette remarque n'est pas suffisamment démonstrative.

Une dernière supposition, très séduisante au premier abord, a été faite par Zawarykin et Wiedensheim. On sait avec quelle avidité les corpuscules lymphatiques s'emparent de substances étrangères et qu'ils les transportent, grâce à leurs mouvements amiboïdes, d'un endroit à un autre. Ces éléments se chargeraient de gouttelettes graisseuses ou de granulations de graisse solide, et les transporteraient à travers les épithéliums; dans le chylofère

de la villosité, ce qu'il est possible de constater sur les différents points de ce trajet. Ce sont, pour ainsi dire, des fourmis qui transportent la graisse non émulsionnée et non dédoublée. Ainsi serait résolue une question longtemps discutée, malgré cette objection qu'on pourrait faire : Pourquoi les cellules se chargent-elles de graisse seulement, et non pas d'autres éléments (pigment, etc.)? On pourrait expliquer cette particularité par un pouvoir électif des leucocytes. Malheureusement, les faits contredisent cette hypothèse. Wiemer a examiné attentivement cette question, et il a trouvé une petite quantité de graisse dans les corpuscules lymphatiques situés dans les fentes conjonctives de l'épithélium et entre celui-ci et le chylifère central ; mais la partie la plus importante de la graisse se trouve dans ces fentes à l'état libre, et par suite elle a dû pénétrer seule. Eysoldt, dans un travail fait à l'Institut physiologique de Kiel sur la résorption des graisses, se rattache entièrement à cette opinion.

En somme, vous voyez, Messieurs, combien nous sommes peu renseignés sur ce processus fondamental, et combien il nous reste à faire.

Les lois physiques dont nous avons parlé suffisent-elles à produire ces échanges entre tout le contenu de l'intestin et les vaisseaux, si nous acceptons que toutes ces substances sont transportables physiquement, par diffusion? On ne peut l'affirmer. Voit et Bauer ont attiré l'attention sur certains faits qu'on ne saurait expliquer par la diffusion ou l'endosmose. On n'aurait pas besoin, il est vrai, de recourir à l'hypothèse d'un processus d'endosmose et de diffusion, si l'on admettait avec Brücke une contraction périodique des fibres musculaires de la villosité et, comme je vous l'ai déjà exposé, un système d'aspiration, une pompe, agissant, *mutatis mutandis*, comme le

cœur; ou bien si l'on admettait que les contractions de l'intestin en pressent le contenu et le font passer, par filtration, dans le sang et le chyle. Mais une pompe, sans choisir entre les différents liquides, fait passer le contenu du réservoir (contenu intestinal) à travers les tuyaux (cellules et espaces lymphatiques), dans le bassin (chylifères). Or il n'en est pas ainsi. Nous savons que différentes substances transformées dans l'intestin ne passent pas dans le chyle; et Tappeiner nous a prouvé, par ses recherches, que la résorption des acides biliaires varie suivant les différentes régions de l'intestin. De même les observations de Lannois et de Lépine ont montré que toute la partie supérieure de l'intestin grêle absorbait mieux que la partie inférieure, mais que, sous certaines conditions, probablement par excitation de l'épithélium, l'absorption peut se faire dans les deux parties avec la même intensité.

La leucine et la tyrosine n'ont pu être trouvées dans le chyle, ni dans le sang de la veine porte, où on les a si souvent cherchées; cependant ces corps sont formés par la digestion pancréatique, et la leucine est facilement soluble dans l'eau. Un fonctionnement comparable à celui d'une pompe ne saurait donc être admis; la contraction musculaire sert à régler la direction du courant dans les chylifères, et vous vous rappelez que les valvules du chylifère, qu'on rencontre déjà au niveau de la couche sous-muqueuse, empêchent le reflux et jouent aussi un certain rôle. Mais le passage à travers l'épithélium reste inexplicé. On peut ajouter à toutes ces objections ces remarques de Hoppe-Seyler: 1° les graisses peuvent passer dans le chyle sans être dissoutes, sans qu'il existe de villosités, à travers les cellules épithéliales de l'intestin (animaux inférieurs); 2° l'absorption d'eau de l'intestin vers le sang dépend de la vie et de l'intégrité des cellules

épithéliales ; une simple excitation de ces cellules suffit pour déterminer un courant inverse du sang et de la lymphe vers la cavité de l'intestin ; 3° toute une série de substances toxiques, soit en excitant les cellules cylindriques, soit en les détruisant, suppriment ou diminuent l'absorption ; tels sont le phosphore, l'arsenic, les préparations d'antimoine et le jalap. La première et la troisième remarque me paraissent très importantes ; pour la seconde, la transsudation d'eau dans l'intestin n'est pas due à une irritation de l'épithélium, mais aux nerfs vasculaires. On peut détruire complètement l'épithélium de la muqueuse à l'aide du nitrate d'argent sans la moindre transsudation ; celle-ci se produit immédiatement si l'on emploie des substances agissant sur les parties profondes ; il en est de même, si l'on excite les enveloppes extérieures. L'absorption normale de l'intestin vers les vaisseaux est beaucoup moins importante que la transsudation qu'on voit se produire des vaisseaux vers l'intestin. Aussi ne peut-on admettre une activité particulière, spécifique, des cellules épithéliales dans la résorption. Les deux autres points établis par Hoppe-Seyler sont moins faciles à réfuter, en faveur de la théorie physique de la résorption. Un élève de Ludwig, Zawilksy, fait remarquer que dans le chyle les quantités de graisse et d'eau sont très variables. Or, si l'on admet une filtration à travers les épithéliums, due à l'endosmose ou à une action mécanique exercée par les muscles de la villosité, on doit penser qu'il existe un rapport constant entre les quantités de graisse et d'eau, dans l'intestin et dans le chylofère. Si l'on accepte que l'absorption intestinale se produise d'après les seules lois de la diffusion, on devrait, en injectant une solution alcoolique diluée dans l'intestin, voir l'eau passer dans l'intestin ; tandis que c'est le phénomène contraire qu'on observe. Brieger, dans des expériences établies

d'après la méthode de Moreau (voy. p. 179), a vu que des solutions de 0,5 à 1 p. 100 de sels neutres ne déterminaient aucune transsudation dans des anses intestinales liées; mais que seules des solutions à 20 p. 100 causaient l'apparition d'un liquide jaune clair, alcalin, contenant des filaments muqueux, des débris épithéliaux et des granulations de mucus; il était donc nécessaire d'irriter la muqueuse pour déterminer ce phénomène, qu'on attribue toujours à l'équivalent endosmotique élevé des sels neutres. Ainsi se multiplient les objections contre l'interprétation purement physique de la résorption, et si cette opinion de Hoppe-Seyler n'est pas encore absolument prouvée, elle mérite, du moins, toute notre attention : *La résorption est due en première ligne à des affinités chimiques; elle est liée à la vie de la cellule, qui se modifie et s'use dans cette fonction.*

Où se passe la résorption, et quelles substances sont résorbées? Il est facile de répondre à la première question, très difficile de répondre à la seconde.

D'après les nombreuses expériences de beaucoup d'auteurs, il est hors de doute que le tube digestif tout entier, de l'estomac jusqu'au sphincter anal, prend part à la résorption, mais les différentes portions y participent d'une manière plus ou moins intense.

Nous avons parlé plus haut de l'absorption du sucre dans l'estomac, et nous pouvons ajouter, entre parenthèses, que la faculté de résorber possédée par la muqueuse stomacale a été utilisée récemment comme moyen de diagnostic pour différentes substances facilement absorbables, telles que l'iodure de potassium. Penzoldt a observé qu'il faut à un homme bien portant de six minutes et demie à quinze minutes pour absorber l'iodure (en donnant l'iodure de potassium enfermé dans une capsule de gélatine, et en

constatant la réaction dans la salive, à l'aide du papier d'amidon); dans les dilatations de l'estomac et dans les catarrhes chroniques (Wolff), le temps nécessaire serait beaucoup plus long. Le docteur Boas a répété, d'après mes indications, les expériences de Penzoldt, et il est arrivé aux mêmes résultats. Pour les graisses, la muqueuse stomacale paraît aussi jouer un rôle. Ogata, au laboratoire de Ludwig, a trouvé que la graisse neutre était décomposée en acides gras dans l'estomac ; et Cash, en faisant digérer par la muqueuse fraîche de l'estomac, coupée en petits morceaux, de la graisse avec addition d'une petite quantité d'acide chlorhydrique, a pu démontrer la formation directe d'acides gras. Mes recherches sur ce point n'ont pas donné de résultats suffisamment démonstratifs ; mais un fait est certain : si un mélange d'huile pure et d'empois d'amidon est agité, puis introduit dans l'estomac, au bout d'un certain temps des quantités plus ou moins grandes des deux substances ont disparu, mais jamais la proportion n'est trouvée la même qu'avant l'introduction dans l'estomac. Cette proportion ne devrait pas être modifiée, s'il s'agissait simplement du passage d'une partie du mélange dans l'intestin. Mais comme on peut prouver avec certitude qu'il ne reste dans l'estomac ni huile, ni amidon, à la fin de l'expérience, on peut admettre, sous toute réserve, que l'estomac résorbe la graisse. La résorption des peptones dans l'estomac est hors de doute, et elle marche parallèlement à leur production ; car Schmidt-Mühlheim a trouvé la proportion des produits de la digestion à peu près constante pendant les différentes phases digestives. Nous sommes donc en droit de dire que l'absorption des aliments par le système vasculaire commence dans l'estomac, en ajoutant que ce processus atteint son intensité la plus grande dans l'intestin

grêle, pour s'affaiblir dans le gros intestin. Même dans cette dernière région, d'après les recherches de Voit et de Bauer, il se produit une légère résorption de graisse; en injectant 12 grammes de graisse d'oie, ils ont vu que 2^{gr},2 avaient disparu. La question de la résorption dans le gros intestin présente un intérêt tout spécial au point de vue pratique; cette absorption a montré son rôle très utile en thérapeutique, à propos de l'emploi des lavements nutritifs.

Leube, comme on le sait, a montré qu'en supprimant l'alimentation buccale et en injectant par l'anus des mélanges convenablement préparés de viande hachée, de graisse, de parenchyme pancréatique et d'eau, on pouvait maintenir pendant un certain temps la nutrition d'un animal, qui absorbait et éliminait la même quantité d'azote. Il a introduit ce procédé dans la pratique, avec beaucoup de bonheur. Dans ce mélange, le pancréas peptonise la viande. La préparation du mélange est assez difficile; souvent aussi il irrite la muqueuse, et après un usage un peu prolongé, il est vite rendu par l'intestin. Nous possédons maintenant des préparations commerciales bien plus commodes et plus actives, des préparations peptonisées (solution de Leube, peptones de viande de Kemmerich, peptones d'Adamkiewicz ou de Sanders-Ezn). Il n'est pourtant pas nécessaire de recourir à ces préparations, quand on alimente le malade par le gros intestin. J'ai démontré dans un travail récent (Ewald, Alimentation par les lavements de peptones et d'œufs, *Zeitschr. f. klin. Medicin*, Bd. XII, p. 610) que les peptones ne sont pas préférables aux œufs crus. Si l'individu en expérience est mis dans un état d'équilibre azoté, c'est-à-dire si la quantité d'azote qu'il prend dans ses aliments égale la quantité d'azote qu'il élimine, on peut alors, comme je l'ai constaté, lui

administrer sous forme de lavements de peptones ou d'œufs une partie de l'azote des aliments, et cela sans rompre l'équilibre. On peut employer indifféremment les peptones ou les œufs. Il faut avouer cependant qu'il est impossible d'alimenter longtemps par ce moyen un homme bien portant; je ne parle pas d'un malade; chaque portion du tube intestinal peut temporairement suppléer une autre portion, parce que ces différentes portions s'équivalent; mais il est nécessaire pour toute alimentation, même peu abondante, que toute l'étendue de l'intestin agisse, sinon l'absorption est insuffisante. Voit et Bauer, dans les cas les plus favorables, n'ont pu faire résorber par le gros intestin que le quart de la quantité d'albumine nécessaire à la vie, avec des graisses et des hydro-carbonés. La grande utilité de ces lavements nutritifs consiste à soutenir pendant un certain temps des malades atteints de rétrécissements de l'œsophage, de gastrotomies, etc..., rendant l'alimentation par la bouche impossible, et à laisser reposer passagèrement les portions supérieures du tube digestif atteintes d'affections aiguës. C'est là leur véritable indication, trop négligée encore aujourd'hui.

Je dois vous signaler aussi cette remarque de Savory, que l'intestin résorberait des substances toxiques plus rapidement que l'estomac. L'action de ces médicaments introduits par la bouche est amoindrie en partie par l'altération qu'ils subissent en présence du suc gastrique, en partie par leur dilution dans le chyme.

Au point de vue de la résorption, nous avons maintenant à examiner les corps non altérés par la digestion normale que nous connaissons, et ceux qui sont le résultat de processus complexes. Les peptones, le sucre, et probablement les dextrines, les sels, l'eau, la gélatine, la glycolle, les graisses et les savons, passent directement dans

l'économie, ce qui a été prouvé par leur présence dans le sang et dans les tissus ; il en est de même des corps résultant de la putréfaction de l'albumine, l'indol et le phénol, que l'on rencontre aussi dans l'urine, mais sous une autre forme, celle d'indican et d'acide phényl-sulfurique. Par contre, nous n'avons aucune certitude sur l'absorption de l'albumine en nature, non modifiée par la digestion, et des autres produits de la putréfaction, comme d'une série d'acides organiques, les acides acétique, butyrique, caproïque, valérianique, qui sont introduits directement avec les aliments, ou qui se forment pendant la fermentation des hydrates de carbone ; nous ne connaissons pas l'importance de leur absorption, si celle-ci existe.

Cependant, nous savons que les gaz qui se développent pendant ces différents processus, l'acide carbonique, l'hydrogène, le gaz des marais, l'acide sulfhydrique et l'ammoniaque, traversent le sang pour être éliminés en grande partie par les poumons (voy. p. 189).

Mais par quelles voies s'absorbent ces substances ? Sont-ce seulement les vaisseaux lymphatiques (chylifères), ou bien les racines de la veine porte prennent-elles part à cette absorption, et dans quelle mesure ? Cette question qui remonte à la découverte du système lymphatique par Avelli, Rudbeck et Pecquet, a été d'abord tranchée par Magendie, qui a montré que la résorption se faisait par ces deux voies. Un animal meurt lorsqu'on introduit un poison soluble dans l'intestin, même après la ligature du canal thoracique. Si l'on considère l'injection blanche, magnifique, des chylifères chez un animal qui digère de la graisse, on voit que les graisses sont absorbées exclusivement ou principalement par cette voie, tandis que le sucre, l'albumine et les sels sont les éléments constituants du sang de la veine porte aussi bien que du chyle. Mais,

— et ce fait est remarquable, — après une alimentation très riche en albumine, on ne trouve que des traces de peptones dans le sang, et, si l'on injecte les peptones dans le sang, on ne trouve plus, quelques minutes après l'injection, que de petites quantités de peptones, tandis que le sang contient toujours de l'albumine en grande quantité (environ 8 p. 100), et que la digestion du sang et des peptones, hors de l'organisme, laisse les peptones intactes. Donc les peptones, si elles sont absorbées, doivent être transformées très rapidement en albumine, ou bien l'albumine est absorbée en nature.

On a tantôt nié, tantôt affirmé que l'albumine non modifiée, coagulable par la chaleur, puisse passer dans les sucs de l'organisme et être utilisée pour la nutrition. Cl. Bernard et Pavy ont démontré que l'albumine soluble, la caséine et la globuline, injectées dans les vaisseaux, étaient retrouvées dans l'urine, et qu'elles traversaient l'organisme sans être modifiées ; on sait, de plus, qu'après un repas copieux on trouve souvent dans l'urine une petite quantité d'albumine, ce qui semble prouver que l'albumine a été résorbée en nature ; récemment on s'est beaucoup occupé de l'albuminurie physiologique. En fait, une petite quantité d'albumine non digérée peut traverser la circulation, mais la principale quantité d'albumine qui est la base de nos tissus et qui circule dans le sang provient sûrement des peptones transformées de nouveau en albumine ; celles-ci, comme nous l'avons déjà vu, redeviennent de l'albumine par déshydratation simple, procédé qu'on rencontre souvent dans l'organisme. Les expériences concordantes de Maly, Plosz, Adamkiewicz et autres auteurs, prouvent qu'une alimentation exclusivement composée de peptones suffit pour nourrir un animal. Ce processus de la peptonisation, comme la transformation de l'amidon en

sucre de raisin, ne peut être considéré que comme un phénomène chimique de l'organisme, servant à transformer de grandes quantités d'aliments, le plus rapidement possible et dans un état de pureté aussi grande que possible, pour les rendre absorbables. Ce passage une fois opéré, l'organisme dispose de différents procédés, de ces déshydratations, pour rendre à ces substances leur forme primitive ou leur donner une forme analogue, et pour les emmagasiner. Ceci est-il dû, comme l'admet Hofmeister, aux cellules incolores du tissu adénoïde ou à une autre cause, c'est là une question non encore résolue. Brücke, un des auteurs qui admettent la résorption de l'albumine en nature, a trouvé de l'albumine ordinaire, coagulable, dans les chylifères, et il a montré que, dans une digestion artificielle parfaite de pepsine, d'albumine et d'acide chlorhydrique, si l'on neutralise la solution et qu'on élimine la syntonine, on peut produire par la coction un précipité d'albumine coagulable. Mais, comme de telles solutions seraient résorbées, l'albumine qu'elles contenaient serait aussi résorbée. Cette observation d'un auteur si distingué est certainement très importante, — s'il ne s'agit pas ici d'une anomalie. Mais la présence d'albumine coagulable dans des digestions artificielles qui semblent complètes, fait auquel Brücke attache tant d'importance, est due à une digestion insuffisante. Si l'on poursuit la digestion de ces solutions en ajoutant une petite quantité de pepsine fraîche et d'acide chlorhydrique, on ne rencontre plus, au bout de peu de temps, d'albumine coagulable par la chaleur. Il me paraît du reste certain, par analogie avec d'autres processus, que les digestions se font, dans l'organisme, avec bien plus de rapidité et d'énergie, et que leurs produits apparaissent beaucoup plus tôt que dans nos verres à expériences et dans nos étuves.

- NAUNYN, I. c., hat einen dextrinartigen Körper im Pfortaderblut gefunden.
- THANHOFFER, Beiträge zur Fettresorption und histologischen Structur der Dünndarmzotten. Pflüger's Archiv, Bd. VIII, p. 391. S. dort die einschlägige neuere Litteratur.
- FORTUNATOW, Ueber die Fettresorption und histologische Structur der Dünndarmzotten. Pflüger's Archiv, Bd. XIV, p. 285.
- FUNKE, Ueber das endosmotische Verhalten der Peptone. Virchow's Archiv, Bd. XIII, p. 449.
- BECHER, Ueber das Verhalten des Zuckers beim thierischen Stoffwechsel. Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie, Bd. V, p. 123.
- ZAWILSKY, Dauer und Umfang des Fettstroms durch den Brustgang nach Fettgenuss. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig, 1876.
- BRIEGER, Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, 1878, p. 365.
- LEUBE, Krankheiten des Magens und Darms. Ziemssen's Handb. Bd. VII, 2 Hälfte. Ueber die Therapie der Magenkrankheiten. Volkmann's Sammlung, N° 62. Ueber die Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus. Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. X, p. 1.
- ADAMKIEWICZ, I. c.
- PLOSZ, Ueber Peptone und Ernährung mit denselben. Pflüger's Archiv, Bd. IX, p. 325 und Bd. X, p. 536.
- MALY, Ueber die chemische Zusammensetzung und physiologische Bedeutung der Peptone. Pflüger's Archiv, Bd. IX, p. 585.
- PAVY, Gulstonian lectures « on assimilation, etc. » The Lancet, 1863, p. 574.
- CASSE, De l'absorption de certains gaz dans l'économie animale et de leur élimination. Bruxelles, 1878.
- VOIT und BAUER, Ueber die Aufsaugung im Dick- und Dünndarm. Zeitschrift für Biologie, Bd. V, p. 561.
- V. ANREP, Die Aufsaugung im Magen des Hundes. Du Bois' Archiv, 1881, p. 504.
- TAPPEINER, Ueber Resorption im Magen. Zeitschr. f. Biologie, Bd. XVI, p. 497.
- MEADE SMITH, Die Resorption des Zuckers und Eiweiss im Magen. Du Bois' Archiv, 1884, p. 481.
- PENZOLDT und FABER, Resorptionsfähigkeit des menschlichen Magens. Berl. klin. Wochenschrift, 1882, N° 21.
- J. MUNK, Die Resorption der Fettsäuren, ihr Schicksal und ihre Verwerthung im Organismus. Du Bois' Archiv, 1878, p. 371.
- J. MUNK, Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der

- Fette im Thierkörper. Virchow's Archiv, Bd. XCVIII, p. 407.
- C.-A. EWALD, Ueber Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. Du Bois' Archiv, Supplementband, 1883, p. 302.
- PEREWOZNIKOFF, Zur Frage von der Synthese des Fettes. Centralbl., 1874, p. 851.
- A. WILL, Vorläufige Mittheilung über Fettresorption. Pflüger's Archiv, Bd. XX, p. 255.
- O. WIEMER, Ueber den Mechanismus der Fettresorption. Pflüger's Archiv, Bd. XXXIII, p. 515.
- OGATA, Zerlegung neutraler Fette im lebenden Magen. Du Bois' Archiv, 1883, p. 515.
- HOFMEISTER, Versuche über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIX.
- HOFMEISTER, Ueber Verbreitung der Peptone im Thierkörper. Zeitschrift für physiolog. Chemie, Bd. VI, p. 51.
- SCHMIDT-MÜHLHEIM, Das Eiweiss auf seiner Wanderung durch den Thierkörper. Biolog. Centralbl., 1881, p. 312.
- MALY, Die Entstellungen und Verwirrungen in der Peptonlehre. Pflüger's Archiv, Bd. XX.
-

DOUZIÈME LEÇON

Les sucs digestifs. — Les aliments. — Méthode clinique pour examiner le chyme.

MESSIEURS,

L'intestin représente un canal non interrompu, dans lequel les conduits excréteurs des glandes viennent s'aboucher, comme les affluents d'un fleuve ; aussi les différentes sécrétions ne restent pas isolées, mais se mélangent. Il existe aussi des liens réflexes entre les différents organes glandulaires. Richet, chez un malade atteint d'un rétrécissement œsophagien, et porteur d'une fistule stomacale, a vu la sécrétion salivaire augmenter après l'introduction d'aliments dans l'estomac au moyen de la sonde ; et pendant la mastication de substances sapides et odorantes, le suc gastrique s'écoulait abondamment. D'après les recherches de Hüfner, de Munk et de Kühne, ces différentes glandes ne possèdent pas seulement les propriétés examinées par nous et dont l'importance est si grande, telle que l'action de la ptyaline de la salive, de la pepsine du suc gastrique ; on peut prouver une suppléance plus ou moins complète d'une glande par une autre. Ainsi Munk a vu que la salive additionnée d'acide chlorhydrique pouvait digérer la fibrine et la peptoniser, et que, inversement, on pouvait retirer de la muqueuse stomacale et

intestinale une diastase, à l'aide de la glycérine. Kühne a fait les mêmes remarques; mais il a montré que la trypsine, qui dédouble l'albumine, ne se rencontre que dans le pancréas, ou mieux dans le suc pancréatique. Nous avons rappelé, dans la précédente leçon, l'expérience d'Ogata, qui a constaté que l'estomac pouvait dédoubler les graisses neutres en glycérine et en acides gras. Ce ne sont là que des phénomènes accessoires, dus à l'activité glandulaire; et l'on peut voir des fermentations, peu marquées il est vrai, produites non seulement par des glandes proprement dites, mais aussi par d'autres tissus, par le poumon, par le sang.

Une sécrétion arrête-t-elle l'action d'une autre sécrétion? La salive est déglutie en grande quantité, et, comme on l'a dit souvent, elle ne doit plus être active dans le suc gastrique acide; d'autre part, si elle peut par son alcalinité neutraliser l'acide chlorhydrique ou donner au contenu stomacal une réaction alcaline, elle doit arrêter la digestion pepsique. Ce dernier fait est exact; mais c'est un phénomène extrêmement rare, qu'on observe seulement dans les cas de sialorrhée très intense; cette observation est plus théorique que réelle. La bibliographie ne m'a pas indiqué de cas de ce genre, et ma pratique ne m'en a fourni aucun. J'ai mêlé avec une quantité égale de salive le contenu actif d'un estomac humain, sans constater un affaiblissement de la force digestive.

On a publié récemment une série de travaux étudiant l'influence de l'addition d'acides aux diastases; en première ligne, il faut citer les travaux remarquables du professeur Chittenden, de Pensylvanie. Le résultat constant qui a été obtenu est que l'addition d'acide chlorhydrique de 0^{sr},0003 ou 0^{sr},001 p. 100 augmente légèrement le pouvoir amylolytique, et que de plus grandes quantités d'acide diminuent ce même pouvoir. Dans la digestion stomacale physiologique,

il se forme toujours de grandes quantités de substances réductrices après un repas riche en matières amylacées, ce qui n'a pas lieu, à ce qu'il semble, dans les cas de sécrétion excessive d'acide (hypersécrétion acide). J'ai prouvé que les produits formés par la transformation de l'amidon n'étaient pas aussi abondants à toutes les périodes de la digestion, mais que leur quantité était inversement proportionnelle au degré de l'acidité, qui, peu élevée d'abord, augmente progressivement (Ewald und Boas, Ueber das Verhalten Amylaceen und Fette in Magen. *Virchow's Arch.*, Bd. CIV). En général, le maximum de la production de substance réductrice concordait donc avec le minimum de l'acidité, et inversement. Ainsi, cinq minutes après avoir bu une décoction d'amidon à 2 p. 100, j'ai trouvé qu'une proportion d'acide de 0^{sr},05 p. 100 correspondait à une production de 0^{sr},082 de sucre ; au bout de quinze minutes, avec 0^{sr},275 d'acide on trouvait 0^{sr},052 de sucre. Pourtant, ces proportions dépendent de la formation des différentes dextrines, et, comme je l'ai déjà indiqué (p. 61), de leur résorption. Il peut arriver que ces réductions restent les mêmes plus longtemps, et même pendant toute une expérience de quarante-cinq minutes, tandis que l'acidité s'accroît constamment. Quoi qu'il en soit, la substance réductrice se forme dès les premières minutes, ou dès les premières secondes, et la sécrétion consécutive de l'acide ne peut agir que pour paralyser en quelque sorte la fermentation. Aussi, pour étudier cette action d'arrêt des acides sur l'activité de la salive, faut-il procéder comme dans une expérience de laboratoire, c'est-à-dire ajouter l'acide à l'amidon, puis faire avaler le mélange. Dans ces recherches on voit qu'une quantité de 0^{sr},07 à 0^{sr},1 p. 100 d'acide chlorhydrique, et une quantité de 0^{sr},1 p. 100 d'acide lactique, empêchent la formation de la substance réductrice.

D'autre part, la bile peut arrêter la digestion stomacale, lorsqu'elle arrive en grande quantité dans l'estomac, dans certains cas pathologiques ; nous avons vérifié le fait expérimentalement. D'après Burkardt, il se produit un précipité qui entraîne mécaniquement la pepsine. Mais de grandes quantités de bile sont nécessaires ; des quantités faibles n'ont pas d'influence sensible sur la digestion pepsique ; aussi un peu de bile peut-il refluer dans l'estomac, ce qui est plus fréquent qu'on ne le croit, sans troubler la digestion stomacale. Très souvent, dans nos recherches faites chez des individus sains, nous avons constaté que le contenu stomacal, filtré, présentait une coloration d'un vert clair, et que le réactif de Gmelin décelait la présence de la matière colorante biliaire ; mais nous ne saurions dire si l'introduction de la sonde, par l'irritation qu'elle provoque, ne contribue pas à déterminer l'entrée de bile dans l'estomac. La chose paraît peu probable cependant, car les sujets soumis à l'expérience devaient être habitués à l'introduction de la sonde, répétée déjà plusieurs centaines de fois.

Dans le duodénum l'action de la pepsine persiste et n'est pas altérée, aussi longtemps que la réaction est encore acide ; mais dès que la bile s'écoule, la syntonine et les peptones doivent être précipitées, les albumines gonflées doivent se contracter, et la pepsine doit être entraînée mécaniquement par le précipité. Lorsque la réaction alcaline est produite par la présence de grandes quantités de bile et par celle du suc pancréatique, les substances albuminoïdes précipitées sont dissoutes de nouveau, et la digestion poursuit son cours. Cette conception me paraît fautive et trop schématique ; elle admet, en effet, que les actes digestifs se passent dans le canal intestinal en phases isolées et distinctes, comme dans nos digestions artificielles.

Le canal cholédoque est très rapproché du pylore (la distance est d'environ 8 centim. chez l'homme); le canal cholédoque et le canal de Wirsung s'ouvrent à côté l'un de l'autre; par conséquent lorsque la bile produit les réactions indiquées, le suc pancréatique est là pour les arrêter; il n'est donc pas possible de croire à des phases isolées de ces processus, mais l'action de la bile et celle du sucre pancréatique sont simultanées. Si l'on fait agir de l'alcool et de l'acide sulfurique l'un sur l'autre, il se produit de l'éther, et, comme corps intermédiaire, il se produit aussi de l'acide éthyl-sulfurique, dont on ne peut constater la présence parce qu'il disparaît aussitôt dans la réaction. De même, la bile ne peut avoir une action manifeste et facilement reconnaissable, car les produits en sont soumis immédiatement à d'autres influences chimiques, c'est-à-dire à celle du pancréas.

Dans les portions suivantes de l'intestin, la bile et le suc pancréatique agissent simultanément sur la digestion des graisses, comme nous l'avons exposé plus haut d'une façon détaillée.

On ne sait pas encore à quel point la putréfaction, dans les régions inférieures de l'intestin, arrête la digestion pancréatique normale, si ces deux actions sont simultanées ou successives. Langley, qui a soumis à un examen méthodique les rapports réciproques des ferments existant dans les sucs digestifs, est arrivé à conclure que « les « ferments d'un segment du tube digestif sont toujours « détruits dans le segment suivant ». Cependant, d'après les expériences de Falk, les enzymes semblent en général résister énergiquement à la putréfaction.

Mais nous ne prenons pas, dans notre alimentation, l'albumine, l'amidon ou les hydrates de carbone et les graisses, les différents acides organiques et inorganiques, à l'état de

pureté ; ils existent dans les *aliments* sous des formes très multiples. Suivons donc les mets les plus usités dans leur passage à travers le tube digestif, et voyons dans quelle quantité, avec quelle rapidité, à quelle place ils sont résorbés. Il suffira pour cela de jeter un regard en arrière sur le chemin que nous avons parcouru ensemble, et d'utiliser les connaissances déjà acquises — ceci rentre, il est vrai, dans la diététique. Mais nous n'examinerons pas les différents mets au point de vue de leur composition, de leur solubilité, leur importance pour les échanges nutritifs, etc..., nous considérerons certains groupes, dont nous connaissons les propriétés au point de vue de la digestion. Je vous ferai encore une fois remarquer que la digestibilité des mets dépend de la manière dont ils se laissent imprégner par les sucs digestifs, le tube digestif étant supposé sain. Les graisses, auxquelles on reproche si souvent d'être difficiles à digérer, ne le sont réellement pas. Elles sont résorbées, et une légère rancidité peut être plutôt favorable que nuisible, ainsi que nous l'avons vu. Il est bien entendu qu'il n'en faut pas prendre des quantités excessives (le meilleur lait de la Suisse serait indigeste dans ces conditions), car il se produit alors des troubles mécaniques, ou bien, avant que la masse alimentaire soit résorbée, des décompositions ont lieu, ainsi que leurs suites. Je ne puis indiquer dans les détails le rôle important de la qualité, de la préparation des mets, de l'ordonnance des repas et de leur rapidité ; ceci rentre dans le domaine de la diététique ou des échanges nutritifs. Nous pouvons seulement indiquer ici les principes fondamentaux de la digestion des différents types ; vous en ferez vous-mêmes facilement l'application aux cas particuliers. Nous énumérerons les différents groupes, en séparant le lait des boissons, pour plus de clarté.

1° *Boissons*. — Les boissons, à l'exception de l'eau distillée, sont des solutions aqueuses ou alcooliques de sels, d'éléments organiques, d'acides et de gaz, et sont plus ou moins complètement résorbées dans l'estomac.

Cependant, il ne faut pas croire que cette résorption soit si rapide; je l'ai étudiée en introduisant dans l'estomac une longue sonde jusqu'au pylore; l'autre extrémité de la sonde était unie à un tube gradué, placé verticalement, la sonde se repliait en U, de la bouche du sujet jusqu'à l'extrémité inférieure du tube en verre. Si l'on remplissait d'eau l'estomac et ce système, en plaçant le tube de verre à la hauteur du cardia, le sujet restant assis et immobile, on avait un système de vases communicants, et le niveau dans le tube gradué correspondait au niveau du liquide dans l'estomac. Naturellement la colonne liquide oscillait sous l'influence des différences de pression dans le thorax et l'abdomen; mais le niveau s'abaissait d'une façon continue et lente; il n'était descendu que de 10 à 20 centimètres au bout d'une heure et demie (l'expérience n'a pas été continuée plus longtemps). Nous reviendrons ailleurs sur des expériences faites avec d'autres liquides.

Dans la dilatation stomacale, les liquides peuvent séjourner dans la poche stomacale pendant un temps extrêmement long, et donner lieu à toutes sortes de décompositions. D'où la sensation de clapotement, si souvent observée lorsqu'on palpe les estomacs dilatés; d'où aussi les succès si remarquables du lavage de l'estomac dans des cas de ce genre.

2° *Albumine ordinaire*. — Si elle est dissoute elle est probablement transformée, en grande partie, en peptone dans l'estomac. Coagulée, elle est absorbée au bout d'un temps plus long, parce que le suc gastrique doit attaquer la surface des fragments d'albumine pour que celle-ci soit dis-

soute. Uffelmann, environ deux heures après l'ingestion, a vu que ces morceaux d'albumine présentaient encore une surface non altérée, solide, et, au microscope, l'aspect était celui d'une masse finement granuleuse. Blondlot a constaté qu'un chien porteur d'une fistule gastrique digérait en trois heures et demie 100 grammes d'albumine battue en neige, et en cinq heures 100 grammes d'albumine cuite.

Les œufs représentent l'albumine pure dans notre alimentation; rappelons que le jaune d'œuf contient des graisses et des sels, et que les premières ne sont pas résorbées dans l'estomac, Le jaune d'œuf n'est autre chose qu'une émulsion de graisse dans une solution d'albumine; on y trouve, d'après Prout, 17 p. 100 d'albumine, 29 p. 100 de graisse, et 54 p. 100 d'eau. On utilise les œufs du caïman de l'Orénoque pour fabriquer de l'huile, d'après le récit de Sachs.

3^e *Albumine et graisse du lait.* — La coagulation du lait se produit immédiatement après son introduction dans le suc gastrique acide. Peu marquée au début, elle atteint progressivement son maximum dans la première demi-heure. La caséine et la graisse se précipitent peu à peu en grumeaux et en flocons plus ou moins compacts; au début, ils sont rares et suspendus dans le liquide; bientôt ils deviennent plus nombreux et plus considérables; puis le coagulum (graisses et caséine) et le petit-lait (sels, sucre de lait, eau) se séparent. Le petit-lait est résorbé dans l'estomac; le coagulum est formé de gouttelettes de graisse serrées, englobées dans une masse amorphe, d'autres parties riches en caséine et d'autres éléments qui étaient contenus dans l'estomac, des grains d'amidon, des fibres musculaires, le tout souvent entouré d'une enveloppe de mucus.

Le lait de femme et le lait de vache diffèrent, on le sait,

non seulement par la composition chimique, mais encore, comme Biedert l'a montré, par l'aspect du coagulum. Le lait de femme forme des flocons très petits, tandis que le second forme des masses plus épaisses. Le travail digestif étant d'autant plus facile que les sucs peuvent mieux pénétrer les substances à dissoudre, on comprend que la précipitation en grumeaux très fins rende le lait de femme préférable au lait de vache ; aussi a-t-on essayé, non sans succès, de donner artificiellement cette propriété au lait de vache.

De ces caillots se forment les peptones de caséine, en partie dans l'estomac, en partie dans l'intestin grêle ; puis elles sont résorbées, ainsi que les graisses. Les détritits de lait, qu'on retrouve si souvent, sous la forme de grumeaux d'un blanc jaunâtre, dans les selles de nourrissons bien portants, sont formés, d'après les recherches de Wegscheider, bien plus par de la graisse, c'est-à-dire de l'oléine, de l'ac. palmitique et de la stéarine, ainsi que des peptones, que par de l'albumine non modifiée. Cependant, dans les états pathologiques du tube digestif, beaucoup de caséine non modifiée, de syntonine et d'autres substances albuminoïdes sont certainement éliminées. On n'a malheureusement pas fait de recherches suffisantes sur ces points importants.

4° *Albumine de la viande.* — Les fibres musculaires sont, il faut s'en souvenir, entourées d'un périmysium conjonctif, et leurs faisceaux sont recouverts par les tendons et les fascias ; le suc gastrique ne peut parvenir aux fibres contenant l'albumine, avant que ces enveloppes soient déchirées ou dissoutes. Ce résultat est obtenu par leur transformation en gélatine, et dépend aussi de la rigidité variable des fibres, plus dures chez les animaux âgés que chez les jeunes, plus résistantes dans la viande crue que dans la viande cuite, car la digestion dans l'eau chaude

ramollit et relâche le tissu. L'acidité qui se produit après la mort agit dans le même sens ; elle est favorisée par l'exposition de la viande à l'air. Le glycogène du muscle se transforme en sucre de raisin, celui-ci en lactose, qui forme lui-même de l'acide lactique ; l'acide ainsi produit ramollit le tissu conjonctif. On voit, en somme, que la viande crue est moins facilement digérée que la viande cuite. Cependant ce qu'on perd d'un côté est regagné de l'autre, car l'albumine des fibres n'est pas coagulée, et par suite elle est peptonisée plus facilement. Aussi cherche-t-on à détruire l'action préservatrice du tissu conjonctif en hachant la viande ; et bien des enfants athrepsiques et des adultes supportent la viande crue mieux que la viande cuite. Sous ce rapport, la viande cuite à l'étuvée et le rôti peu cuit représentent le juste milieu. A propos de la digestion stomacale, nous avons déjà parlé de la transformation des faisceaux musculaires. Les éléments solubles de la viande, la créatine, la créatinine, les substances extractives, les sels, etc..., sont résorbés en grande partie dans l'estomac, s'ils sont solubles dans une solution acide ; la masse principale passe dans l'intestin, à l'état de chyle, avec les autres parties alimentaires ramollies mais non encore décomposées ; elle est alors résorbée ou éliminée. Il en est de même pour les graisses, contenues dans la viande ou dans les autres préparations culinaires.

5° *Graisses et acides gras.* — Ils ne sont résorbés ni dans l'estomac, ni dans la première partie du duodénum, à cause de la réaction acide. Qu'ils soient pris seuls, associés à d'autres aliments ou contenus dans ces aliments, ils se séparent toujours des autres éléments, et restent intacts jusqu'à ce qu'ils subissent l'action de la bile et du suc pancréatique, bien qu'ils paraissent subir une légère décomposition dans l'estomac.

Nous avons décrit plus haut, avec détails, leur absorption. Ajoutons que d'après les recherches de Ludwig (Zawilsky), le passage de la graisse dans le chylifère, après un repas riche en graisse, est de plus en plus actif, jusqu'à la cinquième heure après l'alimentation; il reste aussi intense jusqu'à la vingtième heure, puis diminue progressivement de la vingtième à la trentième heure; alors il n'existe plus de graisse dans le tube digestif. Les graisses animales s'émulsionnent plus facilement que les graisses végétales, et Gad a montré que, dans ses expériences déjà citées, l'huile de ricin ne s'émulsionnait pas par ses procédés. Une quantité importante de graisse est éliminée avec les matières fécales, sous forme d'acides gras libres et de savon; une autre partie échappe complètement à notre contrôle. Zawilsky, examinant en même temps le contenu du tube digestif, le chyle et le sang, après une alimentation formée de graisses, a constaté qu'il disparaissait de l'intestin plus de graisse qu'on n'en pouvait retrouver dans le chyle et dans le sang. Après vingt-quatre heures, on trouvait dans le chyle 84^{gr},4 de graisse; tandis que pendant le même temps 132 grammes de graisse disparaissaient de l'intestin. D'après d'autres expériences, cette différence est due à une absorption de graisse par le sang. La proportion de graisse, dans le chyle, est de 3 à 15 p. 100. Les graisses disparaissent du sang assez rapidement, car trente heures après un repas de graisses le sang avait retrouvé son chiffre normal de graisse. On ne sait pas ce que devient la glycérine provenant du dédoublement de la graisse; est-elle absorbée telle quelle, ainsi que semblent le prouver certains faits, par exemple l'accroissement du glycogène dans le foie, consécutif à l'alimentation par la glycérine? ou bien subit-elle une nouvelle décomposition?

6° *Légumineuses, végétaux.* (*Légumes et fruits.*) — Cette classe nous fournit surtout des hydro-carbonés et de petites quantités d'albumine. Les pauvres les plus misérables et les végétariens les plus entêtés peuvent seuls se contenter d'une alimentation végétale; nous ne vivons pas seulement de viande, comme les races sauvages, mais la culture du froment est nécessaire à l'établissement de la civilisation. Mais pour l'assimilation de leurs substances protéiques, de leurs hydrates de carbone, de leurs acides organiques et de leurs sels, ces aliments présentent l'inconvénient d'être enveloppés de cellulose, qui entrave l'action des sucs de la digestion, et de contenir des cellules ligneuses, des tissus analogues aux épidermes, de la chlorophylle et d'autres substances qui ne sont que peu absorbées. On peut rendre plus accessible aux sucs digestifs le contenu des cellules végétales, c'est-à-dire les substances absorbables, par les différents modes de préparations, la coction, l'écrasement, etc.; les hydro-carbonés, les différents sucres et les gommes, en solutions absorbables, les substances protéiques, particulièrement la légumine, si voisine de la caséine, sont transformés en peptones. Aussi les légumes crus, les salades, ne sont presque pas assimilables; ils sont éliminés presque tels quels. La cuisson augmente la digestibilité des légumes, des fruits, des légumineuses, car la cellulose a été ramollie par les différentes préparations, et la substance contenue dans les cellules est devenue accessible aux sucs digestifs. Comme éléments azotés, on trouve dans les végétaux la légumine, très analogue à la caséine, et le gluten, qui peut se décomposer en une fibrine végétale très semblable à la syntonine, et en une gélatine végétale. Ces albumines sont en partie directement dissoutes, en partie transformées en peptones, et absorbées sous cette forme. Parmi les hydro-carbonés, il

faut citer les différentes sortes d'amidon et de sucre : l'amidon, la dextrine, l'achroodextrine, l'inuline, le sucre de canne, le sucre de raisin, le glycogène, le sucre de lait, l'inosite, la sorbine, etc..., puis les gélatines qui se trouvent dans les fruits charnus et dans les racines, les gommés, les mucilages ; tous ces corps sont, les uns transformés dans l'estomac et dans l'intestin grêle en sucre de raisin déviant à droite la lumière polarisée, les autres non modifiés ; pour un troisième groupe fourni par l'inuline, la gomme, la sorbine, on ne sait pas ce que deviennent ces substances. Nous avons parlé souvent de la décomposition des hydro-carbonés par la fermentation, et des produits ainsi formés. Enfin rangeons dans les végétaux ou leurs dérivés toute la série innombrable de combinaisons organiques qui servent pour entretenir la vie, à titre d'aliments, de friandises ou de médicaments. Toutes ces combinaisons, comme les sels inorganiques, peuvent être solubles ou former des combinaisons solubles. Leur résorption se fait dans les parties supérieures du tube digestif, et elles ne présentent pas d'autre intérêt au point de vue de la digestion.

Comment les aliments sont modifiés et résorbés, en quelle proportion ils quittent l'organisme avec les matières fécales lorsqu'ils ne sont pas utilisables, cette question ne rentre pas dans notre sujet, mais dans celui des échanges nutritifs. Pour vous représenter ce qui peut être perdu d'un repas très simple, rappelons que Riebner, dans une alimentation composée seulement de pois, a constaté les pertes suivantes : 17,5 p. 100 d'azote, — 63,9 de graisse, — 3,6 d'hydrates de carbone — et 32,5 de cendres. Ces substances, non absorbées, avaient été éliminées par les matières fécales. Ces chiffres varient d'ailleurs beaucoup, suivant les individus et suivant la nature de l'alimentation.

Il nous reste à traiter une question qui paraît d'une nature peu relevée, mais dont l'importance pratique ne saurait être niée. Quels doivent être le nombre et les heures des repas?

Entre les carnivores, qui mangent une seule fois en vingt-quatre heures ou même plus rarement, et les herbivores qui mangent constamment, se place l'homme, qui tient le milieu entre les deux extrêmes et sert pour ainsi dire de transition. Les nourrissons, de la naissance jusqu'à la troisième semaine, doivent prendre le sein dès qu'ils s'éveillent; de la troisième semaine au troisième mois, toutes les deux heures; du troisième mois à la dentition, toutes les trois heures; plus tard, enfin, ils doivent faire cinq repas en vingt-quatre heures, à la condition de faire alterner les repas principaux avec les goûters. Mais les intervalles sont souvent irréguliers. Surtout en Angleterre et en Amérique et chez nous aussi, on a la mauvaise habitude de faire un déjeuner très copieux le matin et de rester jusqu'au soir sans presque rien prendre, et de dîner le soir, vers 6 heures, d'une façon très abondante, comme cela s'explique naturellement. Il en résulte non seulement la paresse corporelle et intellectuelle qui suit les repas excessifs, mais aussi des troubles digestifs nombreux, frappant particulièrement l'estomac. Des gastrites chroniques, des dyspepsies, l'atonie de la muqueuse, la dilatation de l'estomac sont produites par l'excitation exagérée de l'organe. Mais, s'il est mauvais et irrationnel de remplir l'estomac d'une quantité d'aliments excessive, après un temps trop long, nos organes digestifs peuvent très bien recevoir en une seule fois une quantité moyenne de nourriture, qu'ils mettent un certain temps à digérer. Manger constamment, ou après des intervalles très courts, comme font les herbivores et les nourrissons, ce serait gaspiller inutilement le

temps et l'activité stomacale. Dans certaines conditions pathologiques et dans la convalescence qui suit les maladies graves, le malade devrait devenir un nourrisson ou un herbivore. Les repas répétés et peu abondants seront digérés plus facilement par les organes affaiblis. Alors on gagne du temps au lieu d'en perdre, en choisissant avec soin les mets et en surveillant l'alimentation. Pour les heures de repas, on ne peut les fixer d'une manière uniforme, parce que la vie est très différente à la campagne, dans une ville de province ou dans une capitale. Elles sont soumises aux habitudes et aux relations sociales. On utilise mieux la journée en faisant le repas principal dans l'après-midi, entre 5 et 7 heures; de la sorte, on n'a que quatre repas par jour. Le repas léger, mais nourrissant de midi, le *luncheon* des Anglais, n'est pas contraire à la physiologie. Mais alors notre *Abendbrod* (souper) ne doit plus être très substantiel, il doit consister seulement en quelques bagatelles et une boisson. Rien n'est plus irrationnel que de prendre, comme on le fait trop souvent, un repas copieux peu de temps avant de se coucher. Rappelez-vous les résultats des expériences de Buseh, qui ont montré un arrêt absolu de l'activité digestive pendant la nuit. Cela, d'ailleurs, est rendu bien évident par les suites désagréables d'un repas abondant et trop tardif : agitation, insomnie, pesanteur d'estomac, cauchemars, mauvais goût dans la bouche, etc. On enfreint cependant à tout moment cette règle physiologique si simple et si vulgaire; et dans ces cas un régime convenable est suivi du meilleur succès. D'un autre côté, il ne faut pas se coucher étant à jeun. Les relations du cerveau et de l'estomac sont connues, et l'insomnie reconnaît souvent pour cause la vacuité de l'estomac. C'est un fait d'expérience que l'insomnie consécutive à un travail prolongé pendant la soirée disparaît souvent si l'on

prend avant de se coucher un peu de pain, quelques gâteaux secs, ou quelque chose de ce genre.

Je ne dois pas insister davantage, car ceci rentre déjà dans l'hygiène alimentaire.

Messieurs, nous sommes arrivés au but que nous nous étions proposé.

Nous avons suivi la digestion dans ses diverses phases, étudié l'activité des organes digestifs, et décomposé son mécanisme autant qu'il était possible de le faire. Nous pouvons espérer que des expériences nouvelles viendront bientôt accroître nos connaissances. Ce développement, avouons-le, ne se fera pas sans renverser des théories anciennes qui étaient jusqu'ici respectées, ou qui restaient encore debout.

Nous avons vu au début de nos leçons que les processus organiques ne peuvent être expliqués par la théorie de la combustion et des métamorphoses régressives; chaque jour, nous acquérons de nouvelles preuves que notre corps ne décompose pas seulement, suivant l'opinion ancienne, les aliments pour utiliser tels quels les produits de décomposition; il forme avec ces produits de nouvelles combinaisons; il ne détruit pas seulement, mais il fait aussi des synthèses.

Aussi voyons-nous, même sur ce terrain limité de la digestion, croître des opinions contraires aux idées de l'école. L'ancienne façon schématique de concevoir la digestion, si commode, il est vrai, pour une idée générale de la fonction, ne peut plus être conservée. Nous connaissons d'abord mieux l'activité des glandes et particulièrement du pancréas; on était autrefois trop enclin à considérer isolément chaque

action digestive, et l'on établissait des limites artificielles ; de même, et surtout pour la résorption, on attribue à la physiologie une part trop grande, à la chimie une part trop petite. Nous avons vu que les ferments digestifs combinent leurs actions, que l'activité glandulaire physiologique et la putréfaction s'aident l'une l'autre, que les forces chimiques et physiques n'ont pas une action séparée, mais commune ; nous avons constaté de plus l'existence d'un nouveau facteur, la vie de la cellule, sans pouvoir bien nous expliquer son rôle ; enfin, nous avons reconnu que tous ces processus se combinent, tantôt s'aident, tantôt se contrarient, et qu'ils sont beaucoup plus compliqués dans l'organisme que dans nos cornues, nos dialyseurs et nos étuves.

Pendant il faut recourir à cette méthode pour arriver à connaître par le détail les processus de la digestion. Ces recherches ont une importance fondamentale ; mais il ne faut pas oublier que nous avons besoin du contrôle des recherches physiologiques et de la pathologie.

C'est, Messieurs, la voie que nous devons suivre, et je n'ai pas besoin de vous rappeler l'importance d'une bonne observation clinique. Je vous rappelle, par exemple, les recherches de Demant sur le suc intestinal, et mes expériences sur le liquide des fistules, et sur l'élimination du phénol par une fistule intestinale. Vous avez, pour cela, besoin d'une vue générale sur l'état actuel des questions encore controversées, et c'est par la connaissance des faits que nous avons étudiés ensemble, que vous pourrez suivre cette science de la digestion, qui progresse toujours. Pourriez ces leçons vous être de quelque utilité !

Peut-être la clinique reçoit-elle de la physiologie plus de lumière qu'elle ne peut lui en rendre.

Je n'ai pas besoin de vous répéter encore, en terminant, combien il importe de connaître les faits physiologiques

pour comprendre et traiter les phénomènes pathologiques.

En se guidant sur les expériences physiologiques, et inspirés par elles, les cliniciens ont fait d'heureux efforts, pendant ces dernières années, pour utiliser en pathologie ces connaissances nouvelles. Des cliniciens distingués ont tourné leur activité de ce côté, et l'usage de la pompe stomacale, des layements nutritifs, des préparations d'aliments artificiellement digérés en sont le résultat.

Permettez-moi, Messieurs, de terminer ces conférences, en vous exposant la méthode d'investigation que j'emploie dans la pratique, quand les malades recourent à mes soins pour une affection des voies digestives ou plus spécialement de l'estomac. Cette affection, très souvent, durait depuis fort longtemps ou bien elle était d'un diagnostic un peu difficile.

Je ne veux vous parler ici que du chimisme de l'estomac ; je laisse de côté tout le reste, inspection, palpation, percussion, insufflation de gaz dans l'estomac, etc. Il est bien entendu, toutefois, que ces modes d'examen sont indispensables et que leur ensemble seul permet de faire un diagnostic précis, et d'instituer une thérapeutique rationnelle et fructueuse.

Dans ma méthode, je prends pour base les faits acquis par l'étude de la physiologie de l'estomac et des phases de la digestion, chez l'homme bien portant. J'ai exposé ces faits dans un mémoire intitulé : *Étude sur la pathologie et la thérapeutique de la digestion* (p. 325 à 375. *Virchow's Arch.* Bd. CI).

Tout d'abord, Messieurs, les caractères du chyme varient suivant la nature des aliments ingérés, et suivant le temps qui s'est écoulé depuis le repas. D'où cette règle fondamentale : *Pour obtenir des résultats comparables, pratiquez*

l'examen au même moment de la digestion et après une alimentation toujours identique.

Les cliniciens qui, dans ces dernières années, se sont occupés de ces questions sont du même avis; ils ne diffèrent d'opinion que sur la nature de ce *repas d'essai* à donner au malade. Leube et Riegel ont choisi le repas de midi consistant en soupe, viande et quelques légumes, et ils examinent le contenu stomacal quand la digestion est dans toute son activité, c'est-à-dire vers la quatrième ou cinquième heure. Moi, je trouve préférable de faire prendre le matin à jeun un « déjeuner d'essai » composé d'une quantité d'environ 60 grammes de pain blanc et d'une tasse de thé, sans sucre, ni lait. Le pain blanc contient 7 p. 100 d'azote, 0,5 p. 100 de graisse, 4 p. 100 de sucre, 52,5 p. 100 de substances extractives non azotées et 1 p. 100 de cendres; le thé, vous le savez, est un stimulant. Ce déjeuner représente donc l'ensemble complexe des substances qui sont soumises à la digestion stomacale. L'importance du thé chaud comme excitant de la digestion n'est certes pas à négliger. Vous connaissez, du reste, le rôle considérable joué dans l'alimentation par ces accessoires qui peuvent au besoin compenser une action nocive, celle de l'alcool par exemple.

Je recueille le contenu de l'estomac *une heure après* le déjeuner.

Ce procédé présente comme avantage une plus grande pureté du liquide à examiner, et chez les personnes soumises pour la première fois à cette pratique, il ne provoque pour ainsi dire pas de nausées. Si toutefois les nausées se produisent et déterminent le vomissement, on ne trouve pas de résidus gras, visqueux, à odeur pénétrante, dus à un repas de viande et de graisse, et répugnants pour le médecin comme pour le malade, mais on obtient une bouillie de pain.

presque pure. En outre, et c'est là un deuxième avantage, quand le contenu stomacal passe à travers la sonde, il n'y a pas à craindre de voir les ouvertures de la sonde s'obstruer, ce qui arrive si souvent avec la présence dans l'estomac de petits morceaux de viande mal divisés ; les parcelles de pain, petites et molles, traversent, au contraire, facilement la sonde. Les résidus alimentaires du repas du soir ou d'un repas encore plus lointain sont aisés à reconnaître dans la bouillie de pain. Je ne dis pas, Messieurs, qu'on ne puisse obtenir de bons résultats par un autre procédé, par le *dîner d'essai* de Leube par exemple ; mais je trouve mon déjeûner préférable, pour les raisons que je viens de vous énumérer, et surtout pour la consultation médicale, où il faut tenir compte et de la simplicité du procédé et du moyen le plus agréable. *Tuto, cito et jucunde*. Je dis agréable, parce qu'il n'est pas nécessaire, chez un très grand nombre d'individus, de recourir à l'aspiration par la pompe stomacale ou au lavage pour obtenir une quantité suffisante du chyme que l'on veut examiner. Si vous employez un tube mou en caoutchouc, la sonde de Nélaton, dont je me sers exclusivement, la pression produite par la contraction des muscles de l'abdomen, et qui est facile à exagérer par la toux, suffit pour que le chyme s'écoule par votre tube dépassant de 6 à 10 centimètres l'orifice buccal du malade. C'est là ce que j'ai appelé *la méthode d'expression d'Ewald*. La sonde, outre un orifice latéral assez large et cinq à six plus petits et de la grosseur d'une tête d'épingle, doit être ouverte à son extrémité inférieure. On fait avaler cette sonde au malade, sans qu'il soit nécessaire d'introduire le doigt dans la bouche ; on porte directement la sonde jusqu'à la paroi postérieure du pharynx, puis on dit de déglutir et l'on pousse la sonde : elle descend ainsi, presque d'elle-même, dans l'estomac.

Vous le voyez, Messieurs, tout ceci n'est pas plus com-

pliqué pour le malade et le médecin que l'introduction du laryngoscope. Je n'ai jamais dû renoncer à ce sondage par suite du refus obstiné d'un malade, et pourtant je l'ai pratiqué plusieurs centaines de fois. La méthode d'expression n'a échoué que bien rarement; dans ces cas, la sonde avait été introduite trop profondément dans l'estomac, elle s'était alors repliée et ses ouvertures se trouvaient au-dessus du niveau du chyme, ou bien encore les muscles abdominaux étaient affaiblis, et ne pouvaient se contracter avec une énergie suffisante.

Dans cette dernière circonstance, il vous suffira, après les efforts de contraction faits par votre malade, de presser la sonde entre le pouce et l'index et de la retirer rapidement de la bouche. Vous trouverez dans la sonde assez de chyme pour faire la réaction de l'acide chlorhydrique, de l'acide lactique, etc. ; sinon, vous devrez recourir à la pompe stomacale ou au lavage.

Une recommandation expresse que je vous fais est de ne pas oublier auparavant d'ausculter le cœur de votre malade. C'est là une règle dont je ne me départis jamais. Dans les cas d'anévrisme de l'aorte, ne sondez pas l'estomac. Frerichs avait l'habitude de nous citer l'observation d'une perforation d'un anévrisme par la sonde œsophagienne; cette sonde, il est vrai, était une sonde rigide, une sonde anglaise.

Dans les observations que j'ai faites avec le D^r Boas, sur de nombreux individus bien portants, je suis arrivé à des résultats identiques. Ces résultats constants pour près d'un millier d'expériences (car trois personnes ont été soumises, pendant un an environ, à un examen journalier) sont ceux-ci :

La *digestion* stomacale présente *trois phases distinctes*. — Dans la *première* phase qui apparaît très rapidement et

dure environ trente minutes, on ne trouve que de l'*acide lactique*. Dans la *seconde*, il y a de l'*acide lactique* et de l'*acide chlorhydrique*. Enfin dans la *troisième*, qui commence parfois déjà à la 30^e minute, mais qui est absolument nette après soixante minutes, il n'existe que de l'*acide chlorhydrique*, ou du moins si peu d'acide lactique, qu'on ne peut le reconnaître par les réactions que je vous ai indiquées. L'acidité du liquide filtré correspond à 0,15 à 0,22 p. 100 HCl.

Si l'on a affaire à une digestion pathologique, ces phases ne sont plus les mêmes. Au bout d'une heure, on constate encore dans le chyme de l'acide lactique avec de l'acide chlorhydrique, ou même de l'acide lactique exclusivement. On trouve aussi des acides gras; la digestion de l'amidon qui doit être, à cette période, transformé dans les différentes sortes de dextrines et de sucres, est beaucoup moins parfaite.

C'est donc après la durée d'une heure, qu'il faut examiner le contenu stomacal du malade, si l'on veut se rendre compte du fonctionnement de l'organe. On filtre ensuite ce contenu et on essaye les réactions suivantes.

Je vous renvoie pour la description de la méthode ou de ses causes d'erreur au chapitre V, et vous donne ici un résumé ou mieux le tableau schématique que je dresse pour chaque cas pathologique. Je vous rappelle encore une fois que ces réactions, dans la limite de leur sensibilité, suffisent entièrement pour notre pratique et qu'elles sont sûres; mais il faut tenir compte des causes d'erreur.

Monsieur X.

Repas : déjeuner d'essai (une heure avant l'examen et à jeun, une tasse de thé, sans sucre, ni lait, deux petits pains blancs et secs).

Expression ou *lavage* : expression.

Liquide filtré : légèrement verdâtre, clair.

Acidité pour 10^{cc} du liquide filtré : 3^{cc},8 de lessive de soude au dixième = 0,14 p. 100 HCl.

Rouge du Congo : bleu foncé = acide libre.

Tropéoline : brun foncé = acide libre.

Violet de méthyle : bleu ciel = acide chlorhydrique.

Vert émeraude : jaune mousse = acide chlorhydrique.

Réactif de Rheoch (1) : rouge pêche = acide chlorhydrique.

R. d'Uffelmann (2) : rien = pas d'acide gras, pas d'acide lactique.

Agité avec l'éther : rien = pas d'acide gras, pas d'acide lactique.

Iode (solution de Lugol) : érythro-dextrine, les deux premières gouttes sans coloration (achroodextrine).

Réduction : intense.

Peptones : abondantes.

Propeptones : manifestes.

Digestion : $\left. \begin{array}{l} 1 \text{ seule} \\ 2 \text{ avec HCl} \\ 3 \text{ avec pepsine} \end{array} \right\} \text{intense en deux heures.}$

Résumé : Le chimisme est tout à fait normal, malgré les plaintes du malade. *Dyspepsie par neurasthénie.*

On peut ainsi se faire une idée très exacte du chimisme stomacal et de ses altérations. C'est là *un résultat précieux pour le diagnostic et plus encore pour la thérapeutique.* Il est évident que si nous ne trouvons pas d'*acide chlorhydrique*, nous penserons aux processus pathologiques, relativement nombreux, dans lesquels cet acide fait défaut ou est en quantité insuffisante : carcinome de l'estomac, atrophie de la muqueuse, catarrhe muqueux de l'estomac, certains cas d'hystérie et certaines périodes de l'ataxie. Ou bien, au contraire, il peut y avoir sécrétion surabondante de cet acide, soit après l'ingestion des aliments, soit à jeun : hyperacidité et hypersécrétion. L'*acide lactique* peut être en quantité anormale, c'est la preuve de fermentations plus considé-

(1) 2^{cc} d'une solution à 10 p. 100 de sulfocyanure de potassium + 0^{cc},5 d'une solution d'acétate de fer à 5 p. 100.

(2) 3 gouttes d'une solution concentrée d'ac. phénique + 3 gouttes de perchlorure de fer (densité 1,28) + 20^{cc} eau.

rables que d'ordinaire dans l'estomac. Nous admettons que dans ce cas l'acide chlorhydrique n'est pas sécrété en assez grande abondance, ou bien qu'il existe une atonie musculaire de l'estomac, ou encore une dilatation de cet organe. La pepsine peut être insuffisante, la transformation des substances amylacées en dextrine et en sucre incomplète. Toutes ces questions que j'aborderai dans des conférences ultérieures vous montrent déjà l'importance de l'examen du chyme. Cet examen est plus long à exposer qu'à pratiquer : chaque médecin peut le faire sans même être versé dans les manipulations chimiques. Dans un temps qui est proche, si le médecin n'examine pas de cette manière un malade porteur d'une affection gastrique, il sera aussi coupable que l'est de nos jours le médecin qui ne recherche pas les cylindres épithéliaux dans l'urine d'un albuminurique ou les bacilles de la tuberculose dans les crachats d'un phthisique encore douteux.

Je vous ai donné, Messieurs, des indications suffisantes pour vous guider dans cette voie, si utile pour le malade, si satisfaisante pour le médecin. Je n'ai pas à insister davantage sur les résultats et sur les succès déjà obtenus. Nos connaissances sur la pathologie des voies digestives sont, vous le voyez, plus claires et plus approfondies.

Il y a de cela sept années, je terminais ces leçons sur la digestion par ces paroles : « Il reste encore beaucoup à faire, nous avons devant nous un terrain ouvert à nos travaux. Le meilleur résultat de ces leçons serait d'exciter chez vous un intérêt plus vif pour cette branche si importante de notre science. »

Ce souhait aujourd'hui est bien rempli. De nombreux chercheurs, des physiologistes et des pathologistes, ont approfondi, pendant ces dernières années, avec une ardeur extrême, cette étude de la digestion, et, à part la bactériolo-

logie et ses triomphes éclatants, aucune autre branche de la science n'a réussi à accaparer autant l'intérêt général. Que l'on consacre maintenant des efforts semblables à la pathologie de la digestion, et le médecin ne pourra plus se plaindre, comme il en a encore le droit, de l'insuffisance du diagnostic et de la thérapeutique dans la pathologie des voies digestives.

J. MUNK, Ueber die Verbreitung ungeformter Fermente im Thierkörper. Deutsche med. Wochenschrift, 1876, N° 48.

KÜHNE, Ueber die Verbreitung einiger Enzyme im Thierkörper. Verhandlungen des naturhist.- med. Vereins zu Heidelberg, II, Heft 4.

HÜFNER, l. c.

UFFELMANN, l. c.

PAVY, A Treatise on food and dietetics. London, 1875.

J. MUNK und UFFELMANN, Die Ernährung des gesunden u. kranken menschen. Handbuch der Diätetik. Wien und Leipzig. 1887.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	V
PRÉFACE DU D ^r QUINQUAUD.....	VII
PRÉFACE DE LA PREMIÈRE ÉDITION.....	XIII
PRÉFACE DE LA DEUXIÈME ÉDITION.....	XV

PREMIÈRE LEÇON. — *De la digestion.* — Digestion superficielle et interstitielle, p. 3. — Ingesta inorganiques et organiques, p. 6. — Les *ferments*, p. 8. — Oxydations et réductions dans l'organisme, p. 8. — Rôle des ferments, p. 13. — Caractères des ferments, p. 16. — Leurs propriétés, leur composition, p. 18.

DEUXIÈME LEÇON. — Ferments figurés et solubles (chimiques), enzymes, substances zymogènes, p. 22. — Ubiquité des ferments chimiques, p. 23. — Respiration intramoléculaire et théorie botanique de la putréfaction, p. 26. — Nature des ferments de l'organisme, p. 29. — Génération spontanée, expériences de Pasteur, p. 31. — Tableau des fermentations, p. 36.

TROISIÈME LEÇON. — Rapport de la longueur de l'intestin à celle du corps, p. 39. — *Mastication*, p. 41. — *Glande sous-maxillaire*, histologie, p. 42. — Innervation et sécrétion, p. 47. — Composition de la salive sous-maxillaire, p. 50. — Les modifications de la salive dépendent de l'excitation nerveuse, de la durée et de l'intensité de l'excitation; état de la glande, p. 51. — Gaz de la salive; salive paralytique, p. 52.

QUATRIÈME LEÇON. — *Parotide*; histologie, p. 54. — Innervation et sécrétion, p. 55. — Nerfs sécréteurs et trophiques, p. 56. — *Glande sub-linguale*. *Glandes buccales et labiales*, p. 58. — *Salive mixte*, p. 58. — Ptyaline, p. 60. — Rapidité d'action de la diastase, p. 60. — Ses produits, p. 61. — Quantité de la salive, p. 62. — Sécrétion pathologique de la salive, p. 64. — Théorie de la sécrétion, p. 65.

CINQUIÈME LEÇON. — *Déglutition*, p. 69. — Bruits de la déglutition, p. 72. — *Estomac*; histologie, p. 75. — Cellules fondamentales ou de revêtement, délomorphes et adélomorphes, p. 77. — Influence du système nerveux sur l'estomac, p. 79. — Composition du suc gas-

- trique, p. 84. — Acides du suc gastrique, p. 85. — Leurs réactifs, p. 86. — Coefficient de partage, p. 90. — Quantité d'acide chlorhydrique, p. 91. — Hypothèse de Maly, qui fait provenir du sang l'acide chlorhydrique libre, p. 91.
- SIXIÈME LEÇON. — *Pepsine*, p. 95. — *Propepsine*, p. 97. — *Peptones*, p. 97. — Leur préparation et leur composition, p. 98. — Schéma de la digestion par la pepsine, p. 100. — Que doit-on entendre par pepsines ? p. 102. — Ferment de la présure (Lab), p. 106. — Ferment lactique, p. 106. — Activité du suc gastrique, p. 107. — Théorie de chargement, de Schiff et Herzen, p. 107. — Maximum de l'action, p. 109. — Influences activantes ou retardantes, p. 110. — Où est secrétée la pepsine dans l'estomac ? p. 112. — Tableau de la digestibilité des aliments dans l'estomac, d'après Beaumont et Richet, p. 113.
- SEPTIÈME LEÇON. — *Gaz de l'estomac*, p. 117. — *Température*, p. 118. — *Auto-digestion*, pathogénie des ulcères, p. 118. — *Fermentations*, p. 123. — Influences des processus pathologiques sur la sécrétion, p. 125. — Examen du contenu stomacal, pour le diagnostic, p. 127. — Le chyme et sa composition, 129.
- HUITIÈME LEÇON. — Séjour des aliments dans l'estomac, leur passage dans l'intestin, p. 134. — *Digestion dans l'intestin grêle*, p. 137. — Le foie, p. 137. — La *bile*, p. 139. — Fistules biliaires, quantité de la sécrétion, p. 139. — Influence du système nerveux et de la circulation, p. 139. — Composition de la bile, p. 141. — Son pouvoir diastasique, p. 141. — Acides biliaires, leurs réactifs, p. 142. — Ictère hémaphéique et biliphéique, p. 145. — Matières colorantes, p. 145. — Elles proviennent de la matière colorante du sang, p. 146. — Cholestérine et lécithine, p. 147. — Action de la bile sur l'albumine et les graisses, p. 148. — Réactions de la bile, p. 148. — Ce que devient la bile, p. 151. — Calculs biliaires, p. 153. — Influence des processus pathologiques sur la composition de la bile, p. 155.
- NEUVIÈME LEÇON. — *Pancréas*; histologie, p. 157. — Innervation et circulation, p. 159. — Composition du suc pancréatique, p. 161. — Ferment amylolytique, p. 161. — Trypsine, son action sur les albumines, p. 162. — Schéma de cette action, p. 165. — Protrypsine, p. 166. — Ferment dédoublant les graisses, p. 167. — Pancréatines artificielles, p. 168. — Lait peptonisé par la trypsine, p. 170. — Pilules pour l'intestin, p. 169. — Influence de la pathologie du pancréas sur le suc pancréatique, et sur l'organisme, p. 171.
- DIXIÈME LEÇON. — *Glandes de Brunner*, p. 176. — *Glandes de Lieberkühn*; follicules solitaires et plaques de Peyer, p. 177. — Extrait des glandes de Brunner, p. 178. — Innervation, p. 179. — Contractions de l'intestin, p. 179. — Suc intestinal, p. 184. — Contenu intestinal,

TABLE DES MATIÈRES.

p. 185. — Putréfaction, p. 186. — Gaz, p. 189. — Évacuations alvines, p. 191. — Examen des selles, p. 193.

ONZIÈME LEÇON. — *Résorption*, p. 196. — Histologie des villosités intestinales, p. 197. — Diffusion, p. 198. — Résorption des peptones, p. 198. — Résorption des graisses, p. 199. — Conditions de la résorption, p. 206. — Théories physique et vitaliste, p. 208. — Où se fait la résorption ? p. 209. — Lavements nutritifs, p. 211. — Ce qui est résorbé, p. 212. — Retour des peptones à l'état d'albumine, p. 214.

DOUZIÈME LEÇON. — *Action réciproque des sucs digestifs*, p. 218. — *Des principaux types d'aliments*, p. 223. — Boissons, p. 224. — Albumine, lait, p. 225. — Viande, p. 226. — Graisses, p. 227. — Aliments végétaux, p. 229. — Des repas, p. 231. — Considérations finales, p. 233. — Méthode clinique pour examiner le chyme, p. 235.

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES.

1997/1998
INVENTORY



ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).