

rations de la sécrétion et, en particulier, soit par l'augmentation, soit par la diminution de l'acidité du suc gastrique (*hyperchlorhydrie* et *hypochlorhydrie*). Ils résultent aussi de l'ingestion de certaines substances qui gênent les fermentations, telles que alcool en grande quantité, boissons glacées, certains sels qui précipitent la pepsine, comme acétate de plomb, chlorure mercurique, etc.

**2° Troubles moteurs.** — Les troubles moteurs proviennent soit de l'atonie de la tunique musculaire, comme dans la dilatation de l'estomac, soit des contractions anormales de l'organe qui expulsent les aliments dans l'œsophage. Dans le *mérycisme* ou *rumination* les aliments sont ramenés dans la bouche sans efforts violents. Dans le *vomissement*, il y a brusque expulsion au dehors du contenu stomacal. Le vomissement est un acte réflexe dont le point de départ se trouve plus particulièrement dans l'excitation des terminaisons de certains nerfs, tels que pneumogastrique, trijumeau, glosso-pharyngien (irritation de l'estomac, titillation de la luette, de la base de la langue); il est produit par l'ingestion de certaines substances dites vomitives comme l'ipéca, le tartre stibié, etc. La contraction antipéristaltique de l'estomac ne joue qu'un rôle accessoire dans le mécanisme du vomissement; l'expulsion des matières provient surtout de la compression énergique de l'estomac par la contraction des muscles de l'ovoïde abdominal. MAGENDIE le prouva par une célèbre expérience qui consiste à provoquer le vomissement au moyen d'une injection intra-veineuse d'émétique, chez un chien dont on a préalablement remplacé l'estomac par une vessie de porc. Mais pour que cette expérience réussisse, il est nécessaire que le cardia soit enlevé; SCHIFF a démontré que la compression de l'estomac ne produit pas le vomissement si le cardia reste fermé. Au moment de l'expulsion du contenu stomacal, les orifices des fosses nasales et du larynx se ferment, comme pendant la déglutition.

#### § 4. — DIGESTION DANS L'INTESTIN GRÊLE

C'est dans l'intestin grêle que se passent les phénomènes les plus importants de la digestion. Sous l'action des sucs sécrétés

dans la cavité intestinale, toutes les catégories d'aliments subissent des transformations digestives et, grâce aux mouvements péristaltiques de l'intestin, les matières progressent depuis le duodénum jusqu'au gros intestin. Il nous faut donc encore séparer pour l'étude les actions chimiques des actions mécaniques.

#### A) PHÉNOMÈNES CHIMIQUES

Les aliments albuminoïdes, les hydrates de carbone et les graisses sont complètement digérés dans l'intestin grêle, sous l'influence du suc pancréatique, de la bile et du suc entérique. Analysons l'action de ces différents sucs.

**1° Suc pancréatique.** — Ce suc sécrété par le pancréas est déversé par le canal excréteur de cette glande, ou canal de Wirsung, dans la deuxième portion du duodénum. Chez l'homme, le canal pancréatique s'ouvre au même point que le canal cholédoque, dans l'ampoule de VATER. Mais chez d'autres animaux, le chien par exemple, il s'ouvre un peu plus bas que le cholédoque. Chez le lapin, la distance qui sépare les deux orifices est très grande (25 à 30 centimètres). De plus, le pancréas présente chez la plupart des animaux, un second canal excréteur accessoire de très fin calibre dont l'embouchure dans l'intestin se trouve au-dessus de celle du canal principal. Pour recueillir le suc pancréatique, on pratique une fistule du canal de Wirsung. Cette opération, imaginée par REGNIER DE GRAAF et dont la technique a été fixée par CL. BERNARD, consiste à ouvrir le conduit pancréatique après l'avoir isolé du tissu glandulaire près de son insertion sur le duodénum, et à y introduire une canule que l'on fixe aux lèvres de la plaie abdominale. On adapte à l'autre extrémité de la canule une vessie dans laquelle le suc sécrété s'accumule graduellement (fig. 23). C'est là une *fistule temporaire*; au bout de quelques jours, la canule se détache et le canal se répare. Mais on peut réaliser aussi une *fistule permanente* par le procédé de PAWLOW: on détache le canal de Wirsung à son embouchure avec un fragment de duodénum attenant; on rétablit par une suture la continuité de l'intestin, et l'on fixe dans la plaie cutanée



le petit lambeau réséqué, en tournant sa muqueuse au dehors. Les chiens ainsi opérés peuvent vivre longtemps, à condition qu'on les nourrisse de pain et de lait alcalinisé par un peu de soude; ils meurent quand on les soumet à un régime de viande.

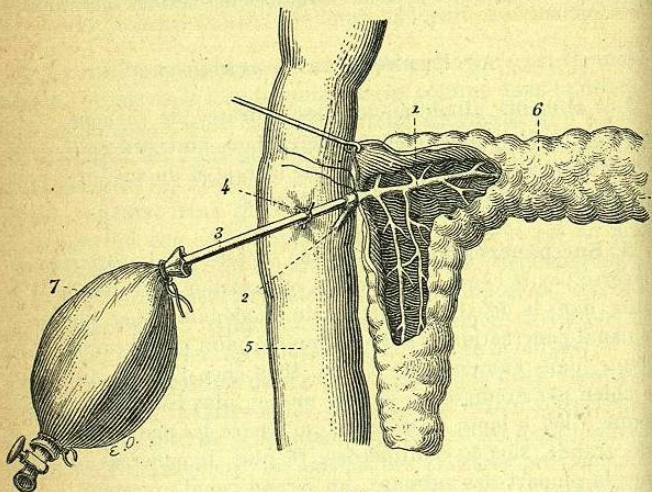


Fig. 23.

Fistule pancréatique sur le chien (CL. BERNARD).

1, canal de Wirsung. — 2, embouchure de ce canal dans le duodénum (5). — 3, canule engagée et fixée dans le canal de Wirsung. — 4, ligature fixant la canule à l'intestin. — 6, pancréas. — 7, ballon de caoutchouc.

Nous décrirons successivement les caractères du suc pancréatique, ses propriétés digestives et les phénomènes de sa sécrétion.

A. PROPRIÉTÉS ET COMPOSITION DU SUC PANCRÉATIQUE. — Le suc obtenu dans les premières heures qui suivent l'établissement d'une fistule temporaire est très dense ( $D = 1,030$ ), visqueux et gluant, et s'écoule par la canule en grosses gouttes perlées et sirupeuses; il est peu abondant: 5 à 6 grammes par heure, chez un chien de taille moyenne en pleine digestion. Plus tard, sur-

vient une inflammation de la glande et le suc devient fluide et abondant. Cependant, chez le lapin, il est toujours fluide. Incolore, sans odeur, d'un goût un peu salé, le suc pancréatique a une réaction fortement alcaline, et fait effervescence avec les acides. Chauffé, il se coagule en masse, comme du blanc d'œuf; les acides minéraux, les sels métalliques, l'alcool produisent le même effet. Ce suc a donc les caractères chimiques d'une solution d'albumine. Pourtant, la matière coagulable n'est pas seulement de l'albumine; en effet, précipitée par l'alcool et desséchée, elle peut se redissoudre dans l'eau en donnant de nouveau un liquide jouissant des propriétés du suc pancréatique. Cette substance coagulable est la partie active du suc. Le suc pancréatique est très altérable et se putréfie rapidement; il donne alors une coloration rouge avec l'eau chlorée.

Le suc pancréatique est très riche en matières organiques. Sur 1 000 parties, il contient 100 de matériaux solides, dont 90 de matières organiques. Les substances minérales sont du chlorure de sodium pour la plus grande part, du carbonate de soude, du phosphate de chaux. Les matières organiques comprennent de l'albumine, et surtout des ferments que l'on suppose être au nombre de trois, en raison de la triple action digestive du suc pancréatique sur les albuminoïdes, les féculents et les graisses.

B. RÔLE DU SUC PANCRÉATIQUE. — Pour analyser les effets de la digestion pancréatique, deux méthodes sont employées qui se complètent l'une l'autre. La première consiste à étudier la digestion des aliments par le suc pancréatique *in vitro* et dans l'intestin; la seconde, à observer les troubles digestifs qui résultent de la suppression expérimentale de la sécrétion pancréatique, pour en tirer des conséquences sur l'importance et le rôle de cette sécrétion dans l'état normal.

a. Digestion des aliments par le suc pancréatique. — On peut réaliser des digestions artificielles *in vitro* avec le suc pancréatique, comme avec le suc gastrique. Au lieu de suc pancréatique, on peut se servir d'une infusion de pancréas. En broyant dans la glycérine le pancréas d'un animal pris en pleine digestion, on obtient un extrait doué d'un très grand pouvoir digestif. Le



suc pancréatique peptonise les albuminoïdes, saccharifie les féculents, émulsionne et saponifie les graisses.

L'action peptique sur les albuminoïdes, découverte par CORVISART et CL. BERNARD est due à un ferment auquel KÜHNE a donné le nom de *trypsine*. La trypsine est un ferment soluble comme la pepsine; on peut l'extraire des solutions aqueuses du pancréas en l'entraînant mécaniquement dans un précipité de collodion (procédé de DANILEWSKY). De même que la pepsine, la trypsine transforme les albuminoïdes en peptones. Mais son mode

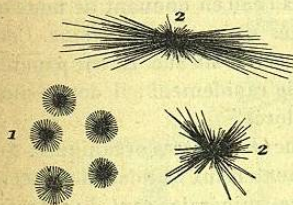


Fig. 24.

1, cristaux de leucine. — 2, cristaux de tyrosine.

d'action diffère de celui de la pepsine; en effet son pouvoir digestif est au maximum dans un milieu neutre ou alcalin, et se trouve gêné par un acide, à l'inverse de ce qui existe pour la pepsine. De plus, sous son influence, la digestion des albumines ne s'arrête pas à la formation de peptones, mais une partie des peptones formées est décomposée en *leucine* et *tyrosine*, substances qui ne sont plus des albuminoïdes, mais des acides amidés (fig. 24). KÜHNE donna le nom d'*hémipeptone* à la partie des peptones qui est apte à subir ces transformations, et celui d'*antipeptone* à celle qui n'éprouve aucune modification. On voit donc que le suc pancréatique pousse la digestion plus loin que ne le fait le suc gastrique; il met en liberté le noyau aromatique des albuminoïdes. Lorsque l'action de la trypsine se prolonge, il se produit un certain nombre de substances à odeur fécaloïde, de l'*indol*, du *phénol*, des *acides gras* volatils, en même temps qu'il se dégage de l'hydrogène, de l'acide carbonique, de l'azote, de l'hydrogène sulfuré, du gaz des marais. Mais bien que ces substances apparaissent dans l'intestin pendant la digestion naturelle, elles sont le résultat d'une putréfaction et non d'une véritable digestion.

L'action diastasique sur les féculents, découverte par VALENTIN, est semblable à celle de la salive, mais beaucoup plus énergique.

À la température du corps, le suc pancréatique mélangé à de l'empois d'amidon produit du sucre d'une façon quasi instantanée, et il agit aussi sur l'amidon cru. Ce suc contient par conséquent un ferment diastasique analogue à la ptyaline. On lui donne le nom d'*amyllopsine*.

L'action sur les graisses est double: *émulsion* et *saponification*. La propriété émulsionnante, déjà constatée par EBERLÉ, est des plus évidentes quand on agite dans un tube un peu d'huile avec du suc pancréatique. On obtient instantanément un liquide laiteux, constitué, comme le lait, par une infinité de gouttelettes graisseuses extrêmement ténues qui ne peuvent plus se réunir pour reformer la couche d'huile, et ainsi se trouve réalisée une émulsion *persistante*. Lorsqu'on sacrifie un animal en pleine digestion, on remarque que ses chylifères sont blanc laiteux; cet aspect est dû aux fins globules graisseux en suspension dans la lymphe. Le *chyle* est une émulsion. Or CL. BERNARD fit cette remarquable observation que chez le lapin, dont le conduit s'abouche dans l'intestin très loin du pylore, les chylifères ne deviennent blancs pendant la digestion qu'à partir du point d'insertion du canal de Wirsung, ce qui signifie clairement que le suc pancréatique est indispensable pour que l'émulsion des graisses se produise. Cette propriété émulsionnante se rencontre aussi chez les végétaux, dans les graines oléagineuses, les amandes par exemple qui, lorsqu'on les pile, donnent une émulsion (looch blanc). À quoi est due l'émulsion des graisses? Lorsqu'on agite de l'huile avec de l'eau, l'huile se divise bien en gouttelettes graisseuses, mais par le repos ces gouttelettes se réunissent; l'émulsion n'est donc pas stable. Si l'eau est alcalinisée, l'émulsion est beaucoup plus parfaite et plus durable. La viscosité du liquide (présence de mucine) favorise aussi l'émulsion. Mais la cause principale de l'émulsion se trouve dans le mélange d'acides gras et de savons aux graisses neutres. Or le suc pancréatique réalise toutes ces conditions, alcalinité, viscosité, action saponifiante.

Les expériences de CL. BERNARD et BERTHELOT ont, en effet, montré que le suc pancréatique possède encore la propriété de dédoubler les graisses neutres en *glycérine* et *acides gras* (saponifica-



tion). Il suffit de mettre à l'étuve un mélange d'une graisse neutre et de suc pancréatique, additionné de teinture bleue de tournesol, pour s'apercevoir au bout d'un instant que la graisse a ranci et que la teinture de tournesol est devenue rouge, sous l'action de l'acide qui a pris naissance. Dans la digestion des graisses, une partie des acides gras formés subit l'émulsion : l'autre partie en se combinant avec des alcalis du suc pancréatique et de la bile, donne des savons, dont la présence augmente considérablement le pouvoir émulsionnant du suc pancréatique. Ce dédoublement des graisses est attribué à un ferment soluble, la *saponase* ou *lipase*.

b. *Effets de la suppression du pancréas*. — Après la destruction du pancréas sur place au moyen d'une injection de graisse dans ses conduits excréteurs, selon la méthode de CL. BERNARD, et mieux encore après l'extirpation complète de la glande, on voit apparaître des troubles digestifs considérables. L'animal rejette dans ses fèces des fragments de viande non digérés, de l'amidon et de la graisse, ainsi que l'ont montré les belles expériences de CL. BERNARD. L'évacuation de la graisse est le phénomène le plus frappant ; le bol fécal apparaît comme recouvert d'une couche de suif, par suite du figement de la graisse à sa surface. Les selles grassieuses constituent un symptôme important des maladies du pancréas. ABELMANN a constaté chez des chiens auxquels MINKOWSKI avait extirpé le pancréas que 56 p. 100 environ des matières albuminoïdes ingérées étaient rejetées par les fèces, et que 20 à 40 p. 100 des féculents échappaient à la saccharification. Quant aux graisses des aliments, elles paraissent presque complètement inutilisées si elles étaient solides ; mais si elles étaient déjà émulsionnées comme dans le lait, une partie (70 p. 100) arrivait encore à la résorption. Toutefois malgré l'absence de sécrétion pancréatique, le dédoublement des graisses neutres se produisait encore dans l'intestin, car l'animal rejetait aussi dans les fèces des acides gras et des savons, ce qui signifie qu'il y a dans l'intestin d'autres agents de saponification que le suc pancréatique. Comme conséquence de ces troubles digestifs, l'animal privé de pancréas devient d'une voracité extraordinaire ; il ne peut apaiser sa faim, malgré la suralimen-

tation, et maigrit très rapidement. De plus, il présente les symptômes du diabète sucré (voy. *Sécrétions internes*, p. 396). Toutes les expériences que nous venons de relater confirment cette opinion de CL. BERNARD, que le suc pancréatique est l'agent essentiel de la digestion.

C. SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE. — Son mécanisme a été très étudié dans ces dernières années et a donné lieu à d'intéressantes découvertes.

a. *Rôle du système nerveux*. — Les filets nerveux sécrétoires centrifuges sont contenus dans les pneumogastriques : l'excitation du bout périphérique du vague provoque la sécrétion (PAWLOW, MORAT), après une période latente considérable de deux à six minutes.

A côté des ces fibres excitatrices, il y a aussi dans le vague des fibres inhibitoires. Le pancréas est très sensible aux influences inhibitoires. La sécrétion est arrêtée par diverses excitations sensitives, notamment l'excitation du bout central du vague ; le vomissement a la même action. Le seul fait de mettre à nu la glande pour y établir une fistule, tarit toute sécrétion pendant quelques heures. Les pneumogastriques renferment encore les fibres vaso-dilatatrices du pancréas. Dans l'intervalle des digestions, le tissu de la glande est blanc mat ; en état d'activité il devient rouge et très vascularisé.

Physiologiquement, la sécrétion se produit par une action réflexe, dont l'origine est dans les impressions produites par le contact du chyme stomacal acide avec la muqueuse duodénale. Les acides et les graisses sont les véritables *excitants spécifiques du pancréas*. Comme l'a démontré DOLINSKI, l'introduction directe dans le duodénum d'une solution d'HCl à 1 ou 2 p. 1000 produit régulièrement une abondante sécrétion pancréatique. Le pancréas, d'ailleurs, comme l'estomac proportionne son travail sécrétoire au travail digestif à effectuer, et modifie la quantité et la qualité de son suc suivant la quantité et la qualité des aliments, ainsi que l'ont montré les recherches de WALTHER. La sécrétion des ferments s'adapte à la nature des aliments : à une nourriture riche en féculents répond un suc



abondamment pourvu d'amylopsine, à une nourriture riche en graisses, un suc où prédomine la stéapsine ; de même la quantité de trypsine dépend du degré de digestibilité de l'albumine alimentaire : elle est plus grande pour un régime de pain que pour un régime de viande. Ici donc, apparaît également à un haut degré l'action élective ou spécifique des excitations sur les terminaisons nerveuses sensibles de la muqueuse intestinale.

Les centres nerveux qui reçoivent ces impressions et les transforment en excitations centrifuges sécrétoires, sont situés dans le bulbe ; mais les ganglions nerveux périphériques du sympathique abdominal (plexus solaire) peuvent aussi jouer le rôle de centres réflexes. En effet, comme l'a montré POPIELSKI, la sécrétion réflexe par introduction d'acide dans le duodénum se produit encore après la section des nerfs vagues et sympathiques. Même, d'après WERTHEIMER et LEPAGE, ce réflexe existe encore lorsqu'on a éternué complètement le pancréas, en conservant seulement ses connexions avec le duodénum ; dans ce dernier cas, l'arc réflexe est aussi court que possible, et les centres sont les ganglions intrapancréatiques. Mais la question se complique par ce fait que l'acide dans le duodénum n'agit pas seulement par le mécanisme réflexe, mais aussi par un mécanisme humoral.

b. *Action sécrétoire humorale.* — BAYLISS et STARLING ont découvert que l'injection intra-vasculaire d'un extrait obtenu par macération de la muqueuse duodéno-jéjunale dans une solution d'acide chlorhydrique, produit une abondante sécrétion pancréatique. Au contact de l'acide, il se forme dans la muqueuse une substance spéciale, la *sécrétine*, qui jouit de ce pouvoir d'exciter à un haut degré la glande pancréatique, lorsqu'on l'injecte dans le sang. La sécrétine, substance qui n'est pas encore caractérisée chimiquement, n'est pas détruite par l'ébullition ; elle se forme normalement pendant la digestion intestinale, car le sang qui revient de l'intestin par les veines mésentériques en contient. D'après BAYLISS et STARLING, la sécrétion pancréatique qui se produit quand on injecte une solution acide dans une anse intestinale, relève uniquement de la formation de sécrétine dans les parois de la muqueuse : en quoi

ces auteurs vont trop loin, car à côté de ce processus humoral si intéressant, existe certainement aussi le processus réflexe déjà indiqué. La preuve, c'est que la sécrétion pancréatique s'établit encore, lorsqu'on injecte l'acide dans une anse intestinale isolée, à connexions nerveuses intactes, mais dont on dérive le sang veineux à l'extérieur, de manière que la sécrétine ne puisse pas se déverser dans le torrent circulatoire.

En outre, la sécrétine n'est pas la seule substance de son espèce. FLEIG a montré que la macération de la muqueuse intestinale dans une solution de savon donne naissance à une autre sécrétine, aussi active que la précédente, en injection intra-veineuse ; il l'a nommée *sapocrinine*. De même, l'extrait alcoolique de la muqueuse renferme aussi une sécrétine (*ethylocrinine*). Toutes les sécrétines agissent directement sur la glande pancréatique ; car elles exercent encore leur action sécrétoire quand on les injecte dans le sang d'un animal dont le pancréas a été au préalable complètement séparé de ses connexions nerveuses.

c. *Rôle de l'épithélium glandulaire.* — Les modifications histologiques résultant du travail sécrétoire ont été découvertes par HEIDENHAIN : lorsque la glande est au repos, le protoplasma des cellules glandulaires des acini est divisé en deux zones distinctes à peu près d'égale étendue : une *zone périphérique transparente* et une *zone interne granuleuse* tournée du côté de la cavité de l'acinus. Or, pendant la digestion, la zone périphérique augmente d'étendue aux dépens de la zone interne qui diminue peu à peu en éliminant ses granulations. Puis, quand la sécrétion cesse, on voit se reformer la zone granuleuse. On croit généralement que les granulations représentent une substance apte à engendrer la trypsine. Cette substance appelée *zymogène* est par elle-même inactive ; aussi, le simple extrait glyceriné de pancréas est-il dépourvu tout d'abord de pouvoir digestif : il le devient peu à peu par son exposition à l'air, sous l'action de l'oxygène ; pour qu'il soit actif immédiatement, il faut traiter préalablement le tissu glandulaire par un acide étendu qui transforme tout le zymogène en trypsine. Dans le suc pancréatique sécrété on ne retrouve plus le zymogène ; il faut