

par voie réflexe le relâchement du sphincter pylorique, et le chyme se trouve déversé dans le duodénum. A chaque passage dans ce dernier, le chyme détermine une excrétion plus vive du suc pancréatique et de bile qui se mélangent avec lui pour continuer l'œuvre de la digestion. Considérons l'influence de ces deux produits en même temps que leur composition et leur mode de production.

Suc et digestion pancréatiques. — Le suc pancréatique, étudié avec un soin particulier par Cl. Bernard (1846), est d'une importance considérable pour la fonction digestive. Pendant longtemps l'étude en a été négligée : l'analogie de la structure du pancréas et des glandes salivaires avait fait considérer le suc pancréatique comme une salive (d'où le nom de *glande salivaire abdominale* attribué à cet organe), et on avait jugé inutile de plus approfondir la question.

Situé dans l'anse duodénale, près de la rate avec laquelle il a des rapports physiologiques encore obscurs, mais fort curieux, le pancréas envoie par deux canaux (le principal porte le nom de *Wirsung*, l'anatomiste qui le décrit) s'abouchant dans l'intestin au voisinage immédiat du canal cholédoque, le produit de sa sécrétion.

C'est une glande en grappe, dont les lobes et lobules rappellent ceux des glandes salivaires, bien qu'ils soient moins pressés les uns contre les autres, possédant comme éléments sécréteurs des acini dont les cellules, en couche unique, sont fort granuleuses dans la partie non pariétale. Au conduit principal, dit de *Wirsung* (1622), et qui va aboutir à l'ampoule de *Water* (1720) où débouche également le canal cholédoque, se joint souvent un conduit accessoire (dit de *Graaf*, ou de *Santorini*) qui communique largement avec le premier, et aboutit également à l'ampoule de *Water*. Le conduit principal peut exister seul ; il peut être de moindre importance que le conduit accessoire ; à cet égard on observe une grande variabilité, et souvent il existe des petits pan-

crées accessoires. Notons que chez le lapin, le conduit unique débouche dans l'intestin, 20 centimètres encore plus bas que le canal cholédoque, et ce fait a été utile à Cl. Bernard dans l'étude de l'action du suc pancréatique sur les graisses. Chez le lapin encore et les poissons osseux le pancréas est plus diminué et moins cohérent que chez l'homme ou le chien et les poissons cartilagineux. Le rôle physiologique du pancréas peut s'étudier par trois méthodes : méthode des fistules ; procédé des infusions ; ablation ou destruction du pancréas.

Par les *fistules* on ne peut obtenir de résultats bien précis. Celles-ci sont d'abord très difficiles à pratiquer ; et le suc qui s'en écoule subit très rapidement une modification analogue à celle de la salive paralytique ; ce n'est plus du suc pancréatique vrai, mais un liquide peu actif dont l'étude donnerait une très incomplète et fautive idée de l'utilité et de l'activité de la glande qui l'a sécrété. Cependant, par les fistules temporaires qui ont une durée de quelques jours seulement, et qui disparaissent par cicatrisation de la plaie, et à condition d'opérer sur le suc sécrété au début de l'établissement de celle-ci, on peut étudier d'une façon suffisante les caractères physiques et chimiques du suc pancréatique. On peut obtenir des fistules permanentes, mais on ne sait encore si le suc fourni de la sorte est bien normal, et il semble différer sensiblement de celui que donnent les fistules temporaires. L'*ablation* du pancréas est souvent suivie de mort ; la *ligature* des conduits semble préférable, ou bien encore la *destruction* de la glande par une injection de graisse et de paraffine. Les *infusions* de pancréas se feront dans de l'huile ou de la glycérine (après broyage) ou l'acide borique à 5 p. 100 ; on choisira le pancréas d'un animal en pleine digestion. Ou encore on fera une infusion aqueuse qu'on traitera par différentes méthodes qui permettent d'extraire ou bien le ferment diastatique, ou bien la trypsine. Le suc pancréatique est un liquide incolore, aqueux,

un peu salé, *alcalin*, renfermant plus de matières solides que la salive. Il coagule par la chaleur (non celui du lapin toutefois), et précipite par l'alcool et les acides, etc., mais le précipité alcoolique est soluble dans l'eau; le chlore le colore en rouge. La quantité sécrétée par jour n'est pas connue d'une façon précise: on l'évalue approximativement entre 100 et 350 grammes par vingt-quatre heures.

Au point de vue de la composition chimique, le suc pancréatique présente comme particularité une abondance de matières organiques. Il renferme 9 p. 100 de substances organiques, et 1 p. 100 de substances minérales. Ces dernières sont des phosphates, du chlorure de sodium surtout, de la chaux, de la magnésie, de la soude; les premières consistent en ferments dont deux, la *trypsine* (ou pancréatine) et la *diastase* ont été isolés, mais on ne connaît guère encore le ferment qui agit sur les graisses. Du reste, il faut ajouter que la pureté des ferments isolés est fort douteuse, il y a encore à perfectionner notablement le mode d'extraction de ceux-ci, et ce qu'on entend par pancréatine, dans le commerce, est un mélange variable de substances diverses et médiocrement pures.

La sécrétion du suc pancréatique est intermittente; elle ne se fait que durant la digestion, et principalement deux heures après l'ingestion des aliments. Le suc du commencement est toujours plus actif que celui de la fin de la digestion. Il y a évidemment un mécanisme nerveux qui préside à cette sécrétion, mais il est totalement inconnu jusqu'ici.

Le pancréas reçoit de nombreux nerfs, et certains d'entre eux doivent être excito-sécréteurs; d'autre part il y a aussi des nerfs centripètes, stomacaux, qui réagissent sur ceux-ci par quelque centre réflexe encore inconnu, car l'arrivée des aliments dans l'estomac et dans le duodénum détermine une sécrétion pancréatique assez vive, mais en dehors de ces conjectures très vraisemblables, on ne possède aucune donnée certaine. L'excitation de la moelle allongée et du

grand splanchnique détermine d'abord un écoulement de suc, mais celui-ci ne dure pas; la section de tous les nerfs détermine une sécrétion paralytique. Enfin l'atropine diminue ou ralentit la sécrétion, sans que cependant la pilocarpine la stimule. En somme, on ne sait rien sur les filets sécréteurs et vaso-moteurs dont l'existence est vraisemblable.

Le mode de formation de la trypsine n'est guère plus connu que celui des autres ferments; cependant Heidenhain a vu qu'il doit y avoir pour la trypsine une substance *zymogène* qui joue à son égard le rôle que joue la propepsine à l'égard de la pepsine, le rôle de substance mère.

Cette substance zymogène, qui serait une combinaison de trypsine avec un albuminoïde, constituerait les granulations de la zone non pariétale des cellules des acini (granulations ou *microzymas* de Béchamp), et ces granulations seraient fabriquées par la zone pariétale, après les repas (14 heures après surtout) pour être éliminées durant la sécrétion, et se dédoubler en trypsine et une autre substance sous une influence encore inconnue. Le dédoublement peut se faire expérimentalement *in vitro* par la chaleur, l'eau, l'oxygène, etc.; mais rien n'indique encore comment il se fait sur le vivant, ou après la mort, car même dans l'animal mort, il se produit encore. Langendorff a conclu de ses expériences que le zymogène (ou trypsinogène) se forme non dans les acini, mais hors de la glande, auquel cas les cellules glandulaires ne seraient qu'un dépôt et non un lieu de production, un magasin et non une fabrique. Différents physiologistes, Schiff et Herzen en tête, ont pensé que la *rate* sert à fabriquer, avec les peptones, le zymogène qui va s'emmagasiner dans le pancréas. Cette opinion a pour elle le fait que le suc pancréatique d'animaux dératés est sans action sur les albuminoïdes, comme on peut le voir par des expériences variées. Que la substance zymogène se fabrique dans le pancréas ou non, il semblerait que sans une action encore inconnue de la rate le dédoublement de celle-ci n'a pas lieu.

fermento que coagula la leche

Mais de nouvelles expériences seules pourront nous renseigner sur la valeur de cette *théorie des pancréatogènes* formulée par Schiff.

L'action du suc pancréatique sur les aliments est fort importante.

Action sur les albuminoïdes. — L. Corvisart (1855) et Cl. Bernard après lui ont eu le mérite de mettre en évidence une action niée jusqu'à eux, on interprétée d'une façon toute différente. Il *transforme les albuminoïdes en peptones* d'une façon très énergique. On a pensé qu'il ne peut agir que dans un milieu alcalin ou neutre, qu'à condition que la bile ait déjà fait disparaître l'acidité du chyme, mais Corvisart a démontré que le suc pancréatique suffit, sans la présence de la bile, à la transformation des albuminoïdes en peptones. Cette transformation va plus loin que ne va celle qu'opère le suc gastrique dans l'estomac. La digestion pancréatique ne s'en tient pas à la formation des peptones ; il se forme d'autres produits aux dépens de celles-ci ; leucine, tyrosine, indol, acides gras, gaz divers, etc., et ces produits sont considérés comme résultant d'une décomposition putride. Du reste, il faut bien reconnaître qu'il doit y avoir quelque vérité dans cette opinion, tant le pancréas lui-même est un organe rapidement et aisément décomposé. Corvisart et Schiff ont édifié une théorie des pancréatogènes identique à celle des pepsinogènes. Pour eux la trypsine ne préexiste pas dans le pancréas, mais se forme au moment de la sécrétion d'une substance zymogène, d'ailleurs hypothétique, par une oxygénation de celle-ci, et cette substance résulterait d'une transformation des pancréatogènes. Ce que Schiff a montré de plus curieux, à propos de la digestion pancréatique, c'est le rôle que posséderait la rate dans la formation de la trypsine. Selon lui, et Herzen confirme le fait, un animal dératé ne possède plus qu'un pancréas inutile, ou peu s'en faut ; mais si un pancréas d'animal dératé, après avoir été

+ cette rumeur venant de la part de maître
Bandaia

reconnu inactif, est broyé avec une rate d'un autre animal, le pancréas retrouve aussitôt ses propriétés digestives. Cette expérience variée de plusieurs façons, donne toujours à Schiff et à Herzen les mêmes résultats, et semble indiquer une relation fonctionnelle intime entre la rate et le pancréas. La nature de cette relation reste à élucider.

La digestion pancréatique des albuminoïdes diffère sur plusieurs points de la digestion gastrique. Elle se produit également bien en milieu neutre, alcalin, ou faiblement acide, et les albuminoïdes sont ramollis sans qu'ils se gonflent, bien que les peptones produites semblent identiques à celles du suc gastrique. D'autre part, ces peptones se décomposent, dans l'intestin même, en les produits cités plus haut : tyrosine, leucine, acide aspartique, glycolle, phénol, indol (selon les aliments ingérés) : une partie se décomposerait de la sorte (c'est l'*hémipeptone* de Kühne), du moins ; une autre resterait inaltérée (*antipeptone*). On voit par là que le suc pancréatique pousse la digestion plus loin que ne le fait le suc gastrique, et on remarquera que les peptones diminuent à mesure qu'apparaissent les produits sus-énoncés, ce qui semble bien indiquer l'origine réelle de ces derniers. — Du reste, parmi ceux-ci, il en est qui sont intermédiaires aux peptones et aux produits ultimes ; par exemple, la leucine et la tyrosine. Mais est-ce de la digestion, ou bien un phénomène de putréfaction que cette mise en liberté du noyau aromatique des albuminoïdes ? Est-ce le ferment pancréatique qui agit, ou sont-ce les microbes du tube digestif ? En tout cas, ces derniers ont un rôle considérable, à coup sûr, dans la putréfaction qui se produit.

Cette action sur les albuminoïdes est due à la *trypsine* de Kühne qui, isolée par l'alcool agissant sur la solution glycerinée, se présente sous la forme d'une poudre amorphe plus ou moins blanche, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, qui, comme la pepsine, est un ferment soluble, et qui, comme elle, agit avec une intensité variable selon la nature chimique et les conditions physiques du milieu.

Action sur les hydrocarbonés. — A cette action sur les albuminoïdes se joint une action marquée sur les *féculeux* et *hydrocarbonés*. Cette dernière (Valentin, 1844) est plus

intense et plus rapide que celle de la salive tout en lui étant identique. L'amidon cru lui-même, que n'attaque pas la salive, est transformé par le suc pancréatique : celui-ci mérite donc bien le nom de *salive abdominale* qui lui a été depuis longtemps décerné, et c'est certainement un agent de beaucoup plus important que la salive dans la digestion des hydrates de carbone, bien qu'il n'agisse pas sur le sucre de canne et l'inuline. Cette action est exercée non plus par la trypsine, mais par une *diastase* ou *amylase* très analogue à la ptyaline, mais plus active qu'elle. *amylase*

Action sur les graisses. — Enfin, le suc pancréatique exerce une *action sur les graisses*. Il est l'agent principal de l'*émulsion* des graisses qu'il opère d'une façon complète et permanente, à la différence de la bile. Le point de départ de cette découverte a été le fait remarqué par Cl. Bernard, que les chylifères ne sont blancs (graisseux) chez un lapin sacrifié durant la digestion, que dans la portion située au-dessous du point où débouche le canal pancréatique. Le suc pancréatique *décompose* encore les graisses neutres en acides gras et en glycérine, et quand il manque, la digestion des graisses est profondément troublée. Cette action sur les graisses est due à un troisième ferment, la *saponase*, qu'on devine, mais qu'on n'a pas pu isoler jusqu'ici.

Il résulte de ceci que le suc pancréatique est un *suc digestif complet* : c'est le seul qui agisse sur les trois catégories d'aliments, et c'est celui qui agit avec le plus de puissance¹. Son importance digestive est donc bien autrement importante qu'on ne l'avait cru avant les recherches de Cl. Bernard, Valentin et Bouchardat. Ainsi le suc pancréatique est le seul suc digestif qui dédouble les graisses. On apprécie aisément ce phénomène en étudiant au papier de tournesol

¹ Le suc pancréatique renfermerait encore une sorte de pepsine : la *chymosine* qui coagule le lait (Roberts) et un *ferment glycolytique* qui détruirait le sucre dans le sang (Lépine).

la réaction d'une émulsion de graisse dans du suc pancréatique. Ce liquide prend une réaction acide due à la mise en liberté d'acides gras. Ce n'est pas à dire que le suc pancréatique soit le seul suc qui digère les graisses. La bile les digère bien un peu, mais le suc pancréatique est certainement l'agent le plus actif : en son absence (oblitération du canal de Wirsung), les selles sont graisseuses, seul il produit une émulsion *durable*, seul il produit un dédoublement des corps gras¹.

Nous aurons à parler plus loin du sort des *tryptones* (peptones pancréatiques) et autres produits de la digestion pancréatique (leucine, tyrosine, etc.) : pour le moment il nous faut achever l'étude des sucs digestifs, et nous passerons à la bile.

Appareil et suc biliaires. — A l'état complet, l'appareil biliaire présente à considérer plusieurs parties qui sont : les *conduits biliaires*, contenus dans l'épaisseur du foie, le *canal*

¹ D'après Hédon et Ville (*Soc. Biol.*, 1892), cette opinion serait exagérée : en l'absence totale de bile et de suc pancréatique il se ferait encore un « dédoublement très important » des graisses. Résulte-t-il de l'action de microbes ou de celle du suc entérique ?

A propos du pancréas il convient de signaler les faits récemment mis en lumière par MM. Lancereux et Thiroloix. Ils ont vu que l'extirpation totale du pancréas chez le chien amène constamment un diabète sucré à évolution plus ou moins rapide (28 à 120 jours). Toutefois, comme la destruction de la glande pancréatique sur place, par des injections de matière inerte, n'amène jamais ni glycosurie ni trouble important de dénutrition, tandis que la section du pancréas sain ou atrophié provoque une glycosurie passagère, M. Thiroloix en avait conclu que le traumatisme nerveux qui accompagne l'ablation de la glande est la condition générique du diabète sucré.

Mais des nouvelles expériences prouvent d'une façon positive qu'un certain diabète résulte de l'extirpation totale du pancréas, puisqu'il suffit d'une portion de cette glande ectopiee ou greffée pour éviter cette grave et terrible maladie, et d'autre part l'ablation des greffes produisant à tout coup le diabète sucré chez les chiens dépancrétés, il faut bien admettre que c'est, non par une influence nerveuse, mais par défaut d'une sécrétion interne, qu'est causée l'affection. C'est une nouvelle fonction de la glande pancréatique qui vient appuyer les recherches de M. Brown-Séquard sur l'action des sucs glandulaires.

Quant à la nature de cette sécrétion, quant à savoir s'il s'agit d'un ferment, comme le pense M. Lépine, c'est ce qu'il reste à déterminer exactement,

hépatique où aboutissent tous ces conduits auxquels il prend la bile pour la mener par le *canal cystique* à la vésicule biliaire, d'où le *canal cholédoque* la conduit dans l'intestin. Mais le canal cholédoque ne donne pas directement dans la vésicule biliaire ; il débouche dans le canal cystique, de sorte que la bile ne passe pas nécessairement dans la vésicule : elle ne s'y rend que dans le cas où la sécrétion l'emporte sur l'excrétion.

Les éléments ultimes des conduits biliaires sont les capillaires qui entourent les cellules hépatiques. Ces capillaires rampent entre les cellules hépatiques qu'ils entourent d'un réseau serré : ils n'ont qu'un ou deux millièmes de millimètre de diamètre. C'est là l'origine des conduits biliaires, ce sont les capillaires qui se réunissent pour former autour des lobules les canaux interlobulaires, à épithélium cubique, lesquels se réunissent pour former ensuite des conduits à paroi assez épaisse, munis de glandes, et ces conduits, en se réunissant, finissent par former le canal hépatique. Les recherches de Chrzonczewsky, Fleischl, et surtout de Legros, font admettre par beaucoup d'histologistes l'existence d'une membrane propre pour les capillaires biliaires, membrane très mince, du reste. Divers faits confirment cette manière de voir : c'est ainsi que Wyss a pu montrer, dans des cas de rétention biliaire, de petits calculs rameux, formés de biliverdine, véritables moules internes des capillaires, et indiquant bien qu'ils ont dû se former dans un espace clos, délimité par des parois propres. Les capillaires biliaires n'entrent nulle part en relations avec les capillaires sanguins dont ils restent toujours séparés par du protoplasma.

D'après les intéressantes recherches de M. Sabourin, on doit concevoir les canalicules biliaires comme se terminant « en un tube épithélial contourné et anastomosé, dont les sinuosités et les anastomoses laissent entre elles des mailles qui contiennent les capillaires sanguins du lobule ». La glande biliaire serait donc une glande à acini. « A la base de l'acinus,

le tube se continue à plein canal avec l'une des dernières ramifications des voies biliaires, et cette continuité n'est marquée probablement que par le changement de forme et de nature des épithéliums ».

Mioura admet aussi que les capillaires biliaires ont une paroi propre, et qu'ils pénètrent entre les cellules hépatiques, sans y entrer, demeurant parfaitement distincts de celles-ci, auxquelles ils sont simplement accolés.

L'appareil biliaire est, chez les vertébrés, constitué comme chez l'homme d'une façon générale. Il y a cependant quelques particularités à signaler. C'est ainsi que la vésicule biliaire, et avec elle le canal cystique, font défaut chez le cheval, l'éléphant, le rhinocéros, les cétacés carnivores, l'autruche, le perroquet, le coucou, le pigeon, la pintade, la lamproie et quelques rares poissons. Ceci indique que la vésicule biliaire ne joue pas un rôle de bien grande importance : elle manque chez l'homme sans qu'aucun trouble vienne manifester cette anomalie. Parfois il y a un conduit hépatique allant du foie à la vésicule, un autre allant du foie à l'intestin : une partie seulement de la bile se rend à la vésicule. Parfois il y a plusieurs canaux hépatiques.

Chez les invertébrés, l'appareil biliaire varie fort, et la vésicule et le canal cystique font défaut. Il n'y a plus que les capillaires et conduits hépatiques qui s'ouvrent tantôt dans l'intestin, tantôt dans l'estomac. Chez les invertébrés inférieurs, l'appareil biliaire, comme le foie, consiste en un amas plus ou moins diffus de glandes à cellules hépatiques logées dans les parois digestives.

Pour étudier la bile, il faut s'adresser non à celle que l'on trouve dans la vésicule biliaire après la mort, — elle est altérée, — mais à celle que fournissent les fistules biliaires, artificielles ou naturelles, ou que l'on peut recueillir chez les suppliciés aussitôt après la mort. On pose deux ligatures sur le canal cholédoque et on l'incise entre celles-ci ; on détermine une adhérence de la vésicule avec les parois abdo-

minales, et on incise le fond de la vésicule dans laquelle on place une canule pour en assurer l'écoulement au dehors. Ainsi obtenue, la bile se présente sous forme d'un liquide alcalin ou neutre, demi-transparent, vert jaunâtre, d'après la plupart des observateurs, brun jaunâtre chez les suppliciés, d'après MM. de Thierry et Jacobsen ; chez les animaux, sa couleur varie ; elle est d'un vert brun chez les solipèdes, vert d'émeraude chez la chèvre et le mouton, verte très pâle chez le lapin (Colin), verte chez la grenouille, les oiseaux, jaune ambrée chez le cobaye.

Du reste, la couleur de la bile varie encore selon les matières qu'elle renferme normalement, selon l'état de santé, etc. Charcot l'a vue presque incolore dans des cas de fièvre typhoïde ; Ritter l'a vue tout à fait décolorée (dégénérescence graisseuse du foie). Il ne faut pas confondre ces cas de bile incolore (où la chimie révèle l'existence des principes biliaires non colorants) avec ceux d'hydropisie de la vésicule biliaire, où la bile se résorbe entièrement et est remplacée par un liquide muco-séreux, incolore, mais ne contenant pas de sels biliaires, sécrété par la vésicule même. Ce sont là deux faits entièrement différents, et, dans ce dernier cas, on n'a pas affaire à de la bile véritable. La bile est très miscible à l'eau, très putrescible, elle ne se coagule pas par la chaleur ; sa saveur est amère avec arrière-goût douceâtre ; son odeur, nauséuse. Elle jouit de la propriété de dissoudre les globules sanguins, et teint fortement les tissus en jaune (ictère, jaunisse). Elle renferme peu d'éléments visibles ; ce n'est qu'après séjour dans la vésicule qu'elle se charge de débris épithéliaux, de sédiments, de granulations calcaires, de gouttelettes huileuses, de cristaux divers, etc.

Sa densité est faible d'abord et s'accroît par le séjour dans la vésicule (de 1,005 à 1,025, à 1,040 et plus encore), grâce au mucus qui se joint à la bile et la rend visqueuse, filante, parfois poisseuse (Colin).

L'alcalinité de la bile est due à de la soude, c'est la soude

qui permet la neutralisation du chyme acide qui sort de l'estomac. La composition de la bile est la suivante, en chiffres ronds :

Eau	85
Acides	8
Cholestérine	4
Matières colorantes	2
Sels	1

On y trouve encore des matières azotées (urée, lécithine), des substances grasses et un ferment diastasique.

Les *acides biliaires* sont les acides glycocholique et taurocholique (encore nommés : cholique et choléique ; Gmelin et Demarçay.) On peut les précipiter par l'acétate de plomb ; c'est le glycocholate qui précipite le premier, avec de l'acétate neutre ; puis par de l'acétate basique, on obtient le taurocholate. Ces deux acides sont composés d'acide *cholalique* combiné avec du *glycocolle* ou de la *taurine*. Ils existent à l'état de sels de sodium dans la bile, le glycocholate étant plus abondant chez l'homme, et le taurocholate, de beaucoup le plus abondant chez le chien. Chez les poissons, ces acides se trouvent à l'état de sels de potasse. L'origine du glycocolle et de la taurine doit être cherchée dans une oxydation d'albuminoïdes ; il en est peut-être de même pour l'acide cholalique. Ces corps se combineraient dans le foie, mais cela n'a pas été démontré. En tout cas, l'extirpation du foie n'amène pas d'accumulation d'acides biliaires dans le sang (Müller, Moleschott, etc.). Les acides biliaires passent dans l'intestin avec la bile, et s'y décomposent, au moins en partie. Que devient le restant ? S'arrête-t-il dans le sang et retourne-t-il au foie (Schiff) ? Y est-il détruit, comme le pense Huppert, avec d'assez bonnes raisons d'ailleurs ? Notons cependant que le fait fondamental sur lequel reposent les théories de Schiff et Huppert, Sarow, l'absorption de la bile par le sang, n'est pas encore bien établi. Cette

résorption semble très limitée, et il se pourrait bien que la décomposition dans l'intestin fût totale.

On décèle la présence des acides biliaires au moyen de la réaction de Pettenkoffer. En ajoutant à un liquide contenant ces acides un peu de sucre de canne et d'acide sulfurique, et en chauffant, on obtient une coloration rouge cerise puis pourpre. Mais, pour que cette réaction ait sa valeur, il faut que le liquide ne contienne pas d'albuminoïdes. Haycraft a fait connaître une autre manière de s'assurer de la présence des acides biliaires. Il a constaté que du soufre en poudre jeté sur de l'eau ne s'enfonce pas, au lieu que si l'eau contient des acides biliaires, il s'enfonce rapidement. Il n'y a que les savons qui aient cette propriété, outre les acides biliaires, d'abaisser la tension de surface. Le soufre s'enfonce dès qu'il y a plus de 1 pour 5000 ou 10 000 d'acides biliaires. Pour employer cette méthode, il faut commencer par exclure les savons. Les deux sels biliaires dévient la lumière polarisée à droite, mais, chez le chien, le taurocholate est lévogyre. Tous deux encore présentent une certaine toxicité et sont antiseptiques ; ils détruisent les globules du sang, et sont des poisons cardiaques. Mis en présence des produits de la digestion ils précipitent l'albumine, la gélatine, les propeptones, les alcaloïdes (mais non les peptones vraies, d'après A. Gautier). Ils sont remplacés chez le porc par l'acide hyocholalique, et chez l'oie par l'acide chénocholalique, qui, en somme, se rapprochent fort des acides de la bile humaine.

Les *matières grasses* de la bile jouent peut-être un rôle dans l'émulsion des graisses, mais il est moins important que celui du suc pancréatique.

La *cholestérine*, alcool soluble dans la bile, est peut-être un produit de désassimilation du système nerveux principalement, comme le serait aussi la *lécithine*. On ne sait où elle se forme : on en trouve dans le sang, la rate, les centres nerveux, etc., et chez les végétaux aussi. Elle est plus abondante

quand les oxydations organiques sont ralenties. Elle joue un rôle important dans les productions des calculs biliaires.

Les *matières colorantes* principales sont la bilirubine et la biliverdine. La composition chimique en est peu connue. Toutes paraissent se rattacher à la bilirubine et en constituer des produits d'oxydation différents (cholétéline, hydrobilirubine ou urobiline, etc.). La bilirubine est peut-être dérivée elle-même du sang. L'hématoïdine des extravasations sanguines anciennes a la même composition que la bilirubine (Virchow) et tout ce qui détruit les globules sanguins détermine l'apparition de bilirubine dans l'urine. Cette transformation de la matière colorante sanguine en matière colorante biliaire se ferait dans le foie. Sert-il à la formation de nouveaux globules ? Les matières colorantes de la bile sont en partie décomposées dans l'intestin, le reste passe dans l'urine. Ce sont donc des produits de désassimilation, selon toute vraisemblance. La *réaction de Gmelin* met ces matières en évidence. En versant un peu d'acide nitrique concentré et dans un liquide qui les renferme, on voit se produire des anneaux verts, bleus, violets, rouges et jaunes. La coloration verte manque si la bilirubine fait défaut ; les autres couleurs correspondent à des produits d'oxydation différents de la bilirubine. C'est la bilirubine qui, dans les cas d'ictère, colore les tissus en jaune.

La bile présente d'ailleurs quelques variations intéressantes. Elle apparaît dans la vie fœtale dès une époque précoce. Beaunis et Ritter ont constaté l'existence de sels biliaires dès que le foie est formé, au troisième jour chez les poulets. Une fois formée, la bile ne varie guère selon l'âge. Chez l'homme les principes solides sont plus abondants que chez la femme. L'alimentation exerce une influence considérable. La bile est plus abondante avec une alimentation mixte de viande et de graisse, chez les carnivores. L'inanition en diminue, les boissons au contraire en augmentent la quantité. La bile augmente en quantité et aussi en teneur

de matières solides vers la cinquième heure après l'ingestion des aliments (Hoppe-Seyler). Le taurocholate existe seul chez les carnivores ; chez les herbivores et chez l'homme on trouve les deux sels biliaires : le taurocholate et le glycocholate. Chez les poissons, le taurocholate domine.

Rôle de la bile dans la digestion. — Nous ne saurions entrer ici dans le détail de l'historique des opinions successivement émises sur le rôle de la bile dans la digestion : nous devons nous borner à énumérer les points acquis. La bile *est sans action sur les albuminoïdes* qu'elle précipite, et n'est d'aucune utilité pour la digestion dont elle entraîne la pepsine : bien plus, elle arrête la digestion gastrique des albuminoïdes (R. Oddi pense cependant que l'on a exagéré l'influence nuisible de la bile sur la digestion gastrique, et en cela il adopte l'opinion déjà ancienne de Schiff : il déclare que la bile ne précipite pas les peptones « la digestion étant déjà avancée ». Reste à savoir ce qu'il entend par digestion avancée). Elle semble agir mais très faiblement sur la digestion des *hydrocarbonés*. Von Wittich et Hofmann lui reconnaissent une action saccharifiante sur l'amidon, mais Kühne ne l'admet que pour la bile de cochon. Tous les autres physiologistes la nient. Dans un récent travail, Gianuzzi déclare que cette action saccharifiante existe pour toute bile, bien qu'elle varie selon les individus. Nous serons d'autant plus disposés à nous ranger à l'avis de von Wittich et des observateurs italiens, que la faculté de saccharifier l'amidon appartient à la plupart des tissus et liquides de l'économie. Mais le rôle de la bile dans la digestion des féculents demeure insignifiant.

C'est sur les *graisses* que la bile agit avec le plus de netteté, mais encore son action est-elle temporaire. Toutefois au contact du suc pancréatique qui met en liberté les acides gras, il se forme des savons solubles qui, mélangés aux acides, émulsionnent très bien les graisses.

D'après Voit, la suppression de la bile fait qu'il n'est résorbé que 40 p. 100 de graisse au lieu de 99 p. 100. Ce fait a été confirmé par Rohmann. C.-H. Williams et Wistinghausen pensent que la présence de la bile favorise l'acte mécanique du passage des corps gras dans les pores ou canaux capillaires, surtout si elle est alcaline. La bile, pour bien digérer les matières grasses, a besoin d'être mélangée de suc pancréatique. Il en résulte que la bile a une influence directe moindre que ne l'ont supposé Voit et d'autres physiologistes, mais demeure nécessaire à la digestion des graisses.

L'étude des animaux chez lesquels on a pratiqué une fistule biliaire permettant l'écoulement hors de l'organisme, et immédiat, de la bile, a montré que la bile exerce d'autres actions que celle dont il vient d'être parlé, et ce sont les plus importantes à coup sûr. C'est ainsi que la bile *favorise le péristaltisme intestinal* en excitant la contraction des fibres lisses ; en effet, en injectant une certaine quantité de bile l'on provoque de la diarrhée et des vomissements dus à cette contraction des fibres gastriques et intestinales. La bile exercerait encore une *action antiseptique* (si le milieu est acide, Gley). Les animaux, pourvus de fistule biliaire, non seulement maigrissent et dépérissent (ce qui est dû à la non-digestion des matières grasses, Bidder et Schmidt, 1852, et aussi à la perte de matières qui normalement sont résorbées dans l'intestin) mais leurs excréments présentent une odeur particulièrement repoussante, ce que Maly et beaucoup d'autres ont attribué à l'absence de la désinfection qui serait normalement opérée par la bile. L'accord n'est cependant pas fait sur ce point. Rohmann ne croit guère à cette action antiseptique ou antiputride, non plus que Voit et Stolnikoff, et de ses expériences il se refuse à conclure que la bile empêche la fermentation ; pour lui, elle la retarde un peu, et ce qui fait que la fermentation est plus intense en l'absence de la bile, c'est que celle-ci opérerait normalement la résorption des matières qui produisent cette fermentation.

Bufalini, lui aussi, s'élève contre l'attribution d'un rôle antiputride à la bile. Mais chose singulière, si, d'après ses expériences, la bile est aisément putrescible, plusieurs de ses éléments jouissent d'un pouvoir antiseptique marqué (acides glycocholique, taurocholique, et cholalique, ce dernier surtout). Il serait donc légitime de conclure que la bile normale, complète, n'est point antiputride, mais qu'elle exerce une action antiseptique, une fois décomposée, par certains des produits de sa décomposition, laquelle s'effectue d'ailleurs à l'état normal dans l'intestin où l'on retrouve entre autres l'acide cholalique.

Peut-être sert-elle encore à amener après la digestion, la chute de l'épithélium intestinal qui serait devenu impropre à la digestion (Küss); enfin, elle sert par son alcalinité à neutraliser le chyme rendu acide par le suc gastrique. Mais, à tout prendre, tout ceci ne fait pas du foie, au point de vue de la digestion intestinale, un organe bien important, et la bile est bien loin, comme importance physiologique, du suc pancréatique. Aussi est-il logique de penser que le foie, cet organe si volumineux entre ceux qui sont annexés au tube digestif, dont le poids équivaut aux deux centièmes du poids du corps, joue un rôle autrement important dans la chimie de la nutrition que ne l'indiquent les propriétés de la bile. Nous verrons plus loin, d'ailleurs, la grande importance du foie en tant qu'organe glycogénique; mais nous ne savons encore s'il ne remplit point d'autres fonctions aussi.

Quoi qu'il en soit, pour en finir avec le foie biliaire, il nous reste quelques faits à noter en passant.

Nous avons vu que, depuis les recherches de Schwann, (1843), il est assez aisé de pratiquer des fistules biliaires, et on a cherché, par cette opération, à se rendre compte de l'utilité de la bile. On a vu, de la sorte, que les animaux dont la bile est évacuée au dehors sans passer par l'intestin continuent, naturellement, à digérer les albuminoïdes et les hydrates de carbone, de façon normale. Par contre, l'absorp-

tion des graisses est notablement réduite (de plus de moitié au moins); les animaux sont pris d'une voracité inusitée, et leurs excréments sont gris ou blancs, en raison de l'abondance de la graisse qu'ils renferment, et qui d'ailleurs nuit à la digestion des autres aliments qu'elle enroule et soustrait à l'action du suc pancréatique. Aussi se produit-il un amaigrissement très marqué, et souvent mort par inanition. Ceci montre bien le rôle de la bile dans l'absorption (et non la digestion) des corps gras. La méthode des fistules fournit encore des renseignements utiles sur la sécrétion biliaire.

Sécrétion et production de la bile. — La bile est formée par le foie, cela est évident. Mais quel rôle le foie joue-t-il dans sa production? Est-ce un simple filtre qui ne laisserait passer du sang que certains principes, ou bien est-ce un organe à activité spécifique, faisant subir à tels ou tels matériaux des transformations qui en font de la bile?

La bile n'est pas préformée dans le sang, bien que les éléments de celle-ci s'y rencontrent. En effet, le sang contient l'eau, les chlorures, les phosphates de la bile, la cholestérine, mais non les sels biliaires, ni les matières colorantes (sauf cas pathologiques). Du reste, les sels biliaires ne sauraient exister dans le sang; ils y subiraient des transformations et des altérations inévitables. On a vérifié le fait expérimentalement: l'extirpation du foie ne produit pas d'accumulation de sels ou matières colorantes biliaires, dans le sang (Müller, Kunde et Moleschott). Le foie fabrique donc ces éléments aux dépens d'autres substances, fournies par le sang de la veine porte. Pour la matière colorante, elle semble provenir de l'action des sels biliaires sur les globules sanguins; mais pour les sels biliaires, on ne sait comment ils se produisent.

Maintenant, une dernière question se pose. Quels sont les éléments qui produisent la bile: sont-ce les cellules hépatiques ou les glandes des vaisseaux biliaires? Pour Robin et