que les albuminoïdes fournissent à la fois des éléments pour la réparation des tissus et pour la respiration.

Digestion des matières albumineuses.

Nous allons étudier l'action de la digestion sur chacun de ces principes. Commençons par la digestion des matières albuminoïdes, qui sont presque exclusivement digérées par le suc gastrique. Mais avant d'exposer le mécanisme de cette digestion, permettez-moi de vous rappeler rapidement l'histoire de deux facteurs qui vont se trouver en présence : le suc gastrique d'une part et les matières protéiques de l'autre.

Du suc gastrique.

Depuis les premiers travaux de Réaumur (*a*) sur l'action digestive du suc stomacal, depuis les curieuses expériences de Spallanzani sur la digestion, l'étude du suc gastrique s'est complétée peu à peu, et aujourd'hui nous pouvons, grâce aux travaux récents, et principalement à ceux de Charles Richet et d'Ewald (*a*), en donner une étude à peu près complète.

Lorsqu'on examine ce suc, on voit qu'il est composé de deux parties essentielles : une partie acide et une matière azotée. On a longtemps discuté sur la nature de cet acide, et rien de plus curieux que de parcourir à cet égard les travaux des physiologistes depuis le commencement de ce siècle. Les uns veulent que ce soit de l'acide acétique (Tiedemann et Gmelin) ; les autres, comme Blondlot, ont pensé qu'il s'agissait de phosphate acide de chaux. D'autres enfin, comme Poulet (de Plancher-les-Mines), affirment qu'il s'agit d'acide hippurique. Ce sont là des opinions exceptionnelles, et le débat, aujourd'hui, est entre l'acide lactique et l'acide chlorhydrique. Tandis que Berzélius, Chevreul, Leuret et Lassaigne, Lehmann, Smith, et récemment Laborde, soutenaient la première opinion, nous voyons

(*a*) Réaumur, *Mém. de l'Acad. des sciences*, 1752. — Tiedemann et Gmelin, *Recherches expérim. sur la digestion*, trad. franç., Jourdan. — Leuret et Lassaigne, *Recherches sur la digestion*, 1825.
(*b*) Ewald, *Leçons cliniques sur la pathologie de la digestion*. Paris, 1888.

Prout, Children, Schmidt et Maly se faire les défenseurs de la deuxième. Les expériences de Charles Richet paraissent, grâce à leur précision, devoir clore le débat ; elles démontrent que l'acidité est due en grande partie à l'acide chlorhydrique ; d'après Charles Richet cet acide chlorhydrique serait uni dans le suc gastrique à la leucine et à la tyrosine. Le professeur Ewald (de Berlin) s'élève contre cette assertion ; d'après lui, ces substances ne se trouvent pas dans le suc gastrique pur et fraîchement sécrété, elles sont produites pendant la digestion, par la *décomposition* des *ingesta* et non par la sécrétion glandulaire.

En ce qui concerne l'acide lactique, les recherches d'Ewald permettent d'affirmer sa présence 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, soit par l'ingestion de substances qui le contenaient déjà ; la preuve de ce fait est fournie par la digestion du blanc d'œuf pendant laquelle l'acide lactique n'existe jamais dans l'estomac ; il accompagne au contraire la digestion du pain et des aliments mixtes. Le réactif qui permet de déceler la présence d'acide lactique dans le contenu stomacal est un 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. Cette couleur change et devient jaune serin dès qu'on ajoute une très petite quantité d'acide lactique (*a*).

(1) La leucine se trouve normalement dans le pancréas, la rate, le thymus, les glandes thyroïde et salivaires, le foie, les reins, les capsules surrénales, le cerveau et les glandes lymphatiques. Elle a pour formule $C^6H^{13}AzO^2$. Elle cristallise en lamelles blanches. Insoluble dans l'éther, elle se dissout dans 27 parties d'eau froide, et plus abondamment dans l'eau chaude. Elle fond à 170 degrés. Chauffée à une tempéra-

(*a*) Ewald, *Leçons cliniques sur la pathologie de la digestion*. Paris, 1888.

Quant à la manière azotée contenue dans le suc gastrique entrevue par Eberle (1834), séparée par Schwann (1836), étudiée par Wassmann et Papenheim, cette substance décrite sous le nom de *gastérase*, de *chymosine*, de *pepsine*, a été l'objet de nombreux travaux. Mais pour que ce suc gastrique puisse posséder les propriétés digestives, il faut que la pepsine soit associée à son acide, et cette union est si nécessaire à la digestion que, pour certains physiologistes, Schiff particulièrement, l'acide et la matière albuminoïde

ture plus élevée, elle se décompose en gaz carbonique et amylamine (Wurtz)

$$C^6H^{13}AzO^2+CO^2CH^{13}Az.$$

Elle forme des combinaisons avec les acides et les bases.

Dans l'estomac, la leucine est, d'après Richet, combinée à l'acide chlorhydrique, en sorte qu'elle modère, pour ainsi dire, l'action de l'acide, et c'est probablement sous cette forme de combinaison que l'acide chlorhydrique est sécrété par les glandes stomacales. La formule du chlorhydrate de leucine est :

$$HClC^5H^{13}AzO^2.$$

Voici comment Charles Richet a procédé à la recherche de la leucine : « Ayant préparé une infusion stomacale avec huit caillettes de veau, j'ai obtenu environ 800 centimètres cubes d'une solution chlorhydrique, l'addition d'acide chlorhydrique étant nécessaire pour enlever les substances actives contenues dans la muqueuse et pour empêcher la putréfaction. Cette solution fut traitée par une quantité suffisante de carbonate d'argent récemment précipitée et chauffée légèrement, puis filtrée, de manière à être tout à fait dépourvue d'acide chlorhydrique. En faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré, on précipite à l'état de sulfure l'oxyde d'argent qui s'est formé partiellement pendant la réaction. Mais on ne peut séparer par filtration le sulfure d'argent; il faut évaporer lentement dans le vide ou à une chaleur modérée. Quand la liqueur est évaporée à consistance sirupeuse, on la reprend à plusieurs reprises par l'alcool bouillant. On dissout, ainsi que la leucine, la tyrosine et les substances semblables, tandis que les peptones, le sulfure d'argent et les sels minéraux sont insolubles dans ces conditions. Dans la liqueur alcoolique évaporée, puis abandonnée à elle-même, on constate la présence de tyrosine, et surtout de leucine.

» Ces huit caillettes, traitées par 2,5 d'acide chlorhydrique, ont donné à peu près 5 grammes de leucine; la quantité de tyrosine est plus faible. Par des cristallisations fractionnées, on peut facilement isoler la leucine et la tyrosine, et les obtenir à un état de pureté suffisante pour constater leurs caractères chimiques et cristallographiques (*a*). »

(*a*) Charles Richet, *Du suc gastrique*, p. 45.

ne formeraient qu'un corps, décrit sous le nom d'*acide chlorhydropeptique*.

Telle est, en résumé la constitution du suc gastrique (1). Voyons celle des matières albuminoïdes.

Des substances albuminoïdes.

Les principes albuminoïdes ou protéiques correspondent tous à une constitution uniforme pouvant être résumée dans une formule générale. Leur composition élémentaire centésimale serait représentée par les nombres suivants :

Carbone	53.5
Hydrogène	7.0
Azote	15.5
Oxygène	22.4
Soufre	1.6

Pour Mülder, les substances protéiques ont pour base fondamentale un corps spécial auquel il a donné le nom de *protéine* (2). Actuellement cette conception est abandonnée et les travaux d'A. Gautier tendent à prouver que les albuminoïdes ont pour *squelette* des composés cyanhydriques, et que l'économie se débarrasserait de ces combinaisons toxiques, sous forme de leucomaïnes. Quoi qu'il en soit

(1) Dans ces derniers temps Roberts a trouvé de plus, dans le suc gastrique, un ferment coagulatif. Pour lui, la propriété coagulante du suc gastrique n'est pas due à la pepsine et, d'après les expériences de Brucke et de Burger, on peut obtenir des pepsines qui ne coagulent pas le lait. Cette coagulation ne tient pas davantage à l'acidité du suc gastrique, car on retrouve ce même ferment coagulatif dans le suc pancréatique qui est a calin (*a*).

(2) La protéine (de πρῶτος, premier) s'obtient en dissolvant une matière albuminoïde dans une solution aqueuse de potasse, maintenue à la température de 50 degrés. En ajoutant à cette dissolution un léger excès d'acide acétique, on voit apparaître un précipité gélatineux : c'est la protéine. Pour 100 de protéine pure, on trouve à l'analyse 45 de carbone, 15 à 16 d'azote, environ 7 d'hydrogène et 22 d'oxygène. Mülder formulait la protéine $C^{40}H^{30}Az^{10}O^{12}$; elle est insoluble dans l'eau, dans l'alcool et dans l'éther.

(*a*) William Roberts, *Revue internationale des sciences*.

l'accord est loin d'être fait et en réalité nous ignorons encore la constitution intime des substances albuminoïdes.

Les matières albuminoïdes possèdent la propriété de se coaguler, de se précipiter par la chaleur et les acides énergiques; et les précipités ainsi formés ne sont que des isomères de la substance protéique primitive.

En présence de certains réactifs, et en particulier de l'acide nitrique concentré, il se produit un précipité jaune auquel on donne le nom d'*acide xanthoprotéique*. Avec le nitrate nitreux de mercure, ou réactif de Millon, on obtient une coloration rouge orange caractéristique.

Les substances albuminoïdes quaternaires sont très répandues dans les matières organiques. Ce sont elles qui constituent la gélatine des os, la musculine ou myosine des viandes, la fibrine du sang, la caséine du lait, l'albumine de l'œuf, le gluten du pain, etc. (1).

Des peptones.

Lorsqu'on les met en contact avec la surface de l'estomac, ou bien lorsqu'on pratique des digestions artificielles, ces matières albuminoïdes, en présence du suc gastrique, subissent diverses modifications : d'abord, précipitation ou dissolution incomplète de la substance albuminoïde. Mialhe, qui a fort bien étudié ce problème, appelait le nouveau corps ainsi formé, *albumine caséiforme;* c'est ce qu'on décrit aujourd'hui sous le nom de *syntonine*, qui n'est autre chose que le résultat de l'action des acides sur les matières protéiques. Puis, si l'action du suc gastrique continue, il survient une autre modification de ces matières albuminoïdes, qui acquièrent alors des propriétés nouvelles; on obtient ce

(1) Les matières albuminoïdes proprement dites sont : les albumines des œufs (mammifères, oiseaux, poissons), celles qui se trouvent dans le plasma musculaire, la sérine du sérum, la vitelline, la globuline, l'hémoglobine, la caséine, la légumine, la fibrine du sang, la musculine des muscles, la fibrine du gluten et la glutine; les albumines coagulées, la musculine cuite, l'osséine, la gélatine, etc.

que Mialhe a appelé *albuminose*, et Lehmann *peptone*.

Caractères des peptones.

Quelles différences y a-t-il entre les matières albuminoïdes et les peptones? Les voici : bien que les peptones conservent les réactions caractéristiques des matières albuminoïdes, c'est-à-dire bien qu'elles fournissent avec le réactif de Millon (nitrate nitreux de mercure) la coloration rouge orange caractéristique, ou qu'elles donnent avec l'acide azotique concentré le précipité jaune d'acide xanthoprotéique, les peptones (1) cependant ont perdu la propriété

(1) Nous empruntons les indications suivantes à l'excellente thèse de A. Henninger, sur la nature et le rôle physiologique des peptones. Henninger a opéré avec des solutions aqueuses de peptones à 10 p. 100.

1° Chaleur. Ne trouble pas.

2° Acide chlorhydrique, sulfurique, azotique et acétique. Ne troublent ni à froid, ni à chaud, ni après l'addition des sels neutres des métaux alcalins.

3° Alcool. Précipite des flocons conglobants, solubles dans l'eau, même après un contact prolongé avec l'alcool.

4° Ferrocyanure de potassium additionné d'acide acétique. Ne trouble pas. (L'albumine-peptone et la fibrine-peptone doivent être purifiées par la dialyse pour que ce caractère se vérifie.)

5° Acide métaphosphorique. Précipité blanc, soluble dans les excès de réactif et de peptone.

6° Eau de chlore. Précipité.

7° Iodure de potassium. Précipité rouge brun.

8° Acides phosphomolybdique et métatungstique. Précipité.

9° Tannin. Précipité blanc, très volumineux.

10° Acide picrique. Précipité jaune très volumineux, soluble dans un excès de peptone.

11° Sels biliaires (bile cristallisée de Platter). Pas de précipité. Si on ajoute une goutte d'acide, précipité abondant, soluble dans un excès d'acide, et reparaît par addition d'eau. La solution des sels biliaires peu concentrée ne donne, avec l'acide acétique, qu'un léger trouble; mais si l'on ajoute une solution de peptone, il se produit un épais précipité, combinaison des peptones avec les acides biliaires; l'alcool contenant une petite quantité d'acide chlorhydrique le décompose en s'emparant des acides biliaires et laissant du chlorhydrate de peptone. La réaction des sels biliaires sur la peptone est très sensible, mais nullement caractéristique, car l'albumine, la fibrine et la syntonine dissoutes dans l'acide acétique se comportent de même.

12° Bichromate de potassium et acide acétique. Rien.

13° Chlorure ferrique. Coloration rouge brun; pas de précipité.

14° Alun. Rien.

15° Sulfate de cuivre. Colore en bleu verdâtre, pas de précipité ; si on y ajoute un excès de potasse, le liquide prend une magnifique coloration intense. La nuance est d'un beau rose si on a employé une très petite quantité de sulfate de cuivre, et

de se coaguler sous l'influence de la chaleur et des acides. Les peptones ont une réaction spéciale avec les réactifs cupro-potassiques et cupro-sodiques; elles les font virer au

passe au pourpre, et finalement au bleu, à mesure que la proportion du sel cuprique devient plus grande. La coloration pourpre est due à l'absorption partielle des rayons verts; les radiations jaunes et bleues sont également affaiblies.

16° Liqueur cupro-potassique et sucre. Peptones entravent la réduction de la liqueur de Fehling par le sucre, ou plutôt elles empêchent la précipitation de l'oxyde cuivreux produit (la gélatine, la créatine, la tyrosine, leucine, glycocolle, etc., agissent de même).

17° Acétate de plomb. Rien.

18° Sous-acétate de plomb. Trouble, après addition d'une petite quantité d'ammoniaque, il se forme un précipité abondant, assez soluble dans un excès de sous-acétate.

19° Chlorure mercurique. Précipité blanc, soluble dans un excès de potasse, peu soluble dans l'eau ou dans un excès de chlorure mercurique.

20° Azotate mercurique. Précipité blanc, volumineux, peu soluble dans un excès de réactif.

21° Azotate d'argent. Rien; après addition d'une petite quantité d'ammoniaque, on obtient un précipité blanc, soluble dans l'ammoniaque et dans l'acide azotique.

22° Chlorure aurique. Précipité jaunâtre, conglobant.

23° Chlorure platinique. Précipité jaune peu abondant.

24° Anhydride acétique. N'agit pas à froid; mais, en chauffant, vers 80 degrés, un mélange de 10 grammes de peptone sèche et de 24 grammes d'anhydride acétique, la masse se liquéfie bientôt en brunissant légèrement. La température étant maintenue pendant une heure, on sépare ensuite une partie de l'anhydride acétique par distillation dans le vide. Le liquide qui passe est un mélange d'acide et d'anhydride acétique. Le résidu du ballon, contenant encore beaucoup d'acide acétique, est repris par l'eau chaude, qui en dissout la plus grande partie. La solution trouble est abandonnée à elle-même pendant plusieurs jours, pour permettre aux parties insolubles de se déposer. On soumet ensuite à la dialyse le liquide clair, jusqu'à ce qu'il n'offre plus qu'une très faible réaction acide. Il présente alors les caractères suivants :

a. Par la chaleur, il se coagule et fournit un précipité insoluble dans une petite quantité d'acide nitrique;

b. Par l'acide nitrique, précipité blanc, soluble dans un grand excès d'acide;

c. Par l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium, précipité abondant;

d. Avec une très petite quantité de potasse, précipité abondant, qui se redissout dans le moindre excès d'alcali;

e. Par des solutions de sels neutres (sulfate de sodium, nitrate de potassium, chlorure d'ammonium, sulfate de magnésium, etc.), précipité facilité par un excès d'acide acétique;

f. Avec le sulfate de cuivre, l'acétate de plomb, le chlorure mercurique, précipité.

25° Acide azotique concentré. Coloration jaune, passant à l'orangé rouge après addition d'ammoniaque (acide xanthoprotéique).

violet; de plus, tandis que les matières albuminoïdes sont à à peine dialysables, les peptones subissent les lois de la dialyse. Enfin, lorsqu'on injecte dans les veines d'un animal une substance albuminoïde non modifiée, on la retrouve dans les urines; il n'en est pas de même avec les peptones, qui sont absorbées dans l'économie et dont on ne trouve pas trace dans les urines à l'état physiologique lorsque la quantité injectée n'est pas trop considérable. Telles sont les différences essentielles qui séparent les matières albuminoïdes des peptones.

Des différentes peptones.

Mais on a été plus loin : on a voulu connaître les différences entre les diverses peptones, et Meissner, qui a fait un travail considérable à ce sujet, a décrit de nombreuses variétés de peptones. Il a trouvé successivement les parapeptone, métapeptone, dyspeptone, et même des peptones *a*, *b*, *c* (1).

Je n'entrerai pas dans la description de ces diverses espè-

26° Réactif de Millon. Colore en rose.

27° La solution de la peptone dans l'acide acétique cristallisable se colore en un beau violet bleu, lorsqu'on y ajoute de l'acide sulfurique et montre en même temps une faible fluorescence verte.

(1) Dans l'estomac, par la digestion, les matières albuminoïdes se dédoublent, d'après Meissner, en peptones assimilables et en parapeptone non susceptible de se transformer plus tard par l'action du suc gastrique. D'après Mulder et Brake, la parapeptone pourrait se convertir ultérieurement en peptone. Schiff nie ce fait et ajoute que si, après avoir isolé la parapeptone, on la soumet à une digestion artificielle, on ne parvient pas à la transformer en peptone; mais que, au contraire, elle devient de moins en moins soluble et se rapproche de plus en plus de la dyspeptone.

La métapeptone est précipitée par les acides minéraux concentrés. On la trouve en grande quantité dans les matières vomies par les enfants, et elle est produite par la digestion de la caséine. Par une action prolongée de la pepsine, elle se transforme en peptone.

La dyspeptone est le résidu insoluble qui résulte de l'action prolongée du suc gastrique sur la caséine; elle est insoluble dans l'eau et dans l'alcool et n'est plus modifiée par la pepsine. Quand on a extrait du produit de la digestion stomacale la parapeptone, la métapeptone et la dyspeptone, il reste encore, comme l'a observé Meissner, les trois peptones *a*, *b*, *c*.

La peptone *a* est précipitée par le

ces, parce que les opinions de Meissner ne sont pas universellement adoptées; et, depuis quelques années, on tend à abandonner de plus en plus les conclusions auxquelles ce physiologiste était arrivé. On pense aujourd'hui, au contraire, et c'est l'opinion soutenue par Henninger, que les peptones diffèrent selon la substance qui les a fournies, et qu'on doit étudier successivement les fibripeptones, les albuminipeptones, les caséipeptones.

Si la chimie est incapable de donner par l'analyse les différences qui existent dans la constitution atomique de ces différents corps, l'application de la polarimétrie (1) montre que ces substances modifient d'une façon différente la lumière polarisée, et ce fait permet de penser que chaque peptone doit constituer une individualité (*a*).

ferrocyanure de potassium, après addition d'un peu d'acide acétique, précipitée aussi par l'acide nitrique concentré.

La peptone *b* est précipitée par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique, mais non précipitée par l'acide nitrique concentré.

La peptone *c* n'est précipitée ni par l'acide nitrique ni par le ferro-cyanure de potassium. Cette peptone est seule considérée par Schiff comme le produit définitif de la digestion.

Les peptones *a*, *b*, *c* sont solubles dans l'eau et les acides dilués.

(1) Les peptones sont lévogyres, et, suivant les observations de Corvisart, la déviation de 1 degré du saccharimètre de Soleil correspond à 80 milligrammes de fibrine-peptone, 100 milligrammes de myosine-peptone, 104 milligrammes de gélatine-peptone, et 140 milligrammes d'albumine-peptone, dissoutes dans 100 centimètres cubes d'eau.

D'après Henninger, la caséine-peptone possède un pouvoir rotatoire beaucoup plus élevé que la fibrine peptone.

Henninger considère aussi comme trop grand l'écart entre le pouvoir rotatoire de l'albumine-peptone et de la fibrine-peptone, indiqué par Corvisart.

(*a*) Denis, *Études chimiques, physiologiques et médicales sur les matières albuminoïdes*, 1842. — *Nouvelles études chimiques, physiol. et médicales sur les substances albuminoïdes*, 1856. — Mülder, *Sur la composition de quelques substances animales* (*Bull. des sc. physiques et naturelles de Néerlande*, 1838). — *Chemistry of Animal and Vegetable Physiology*. — *Zur Geschichte des Porteins* (*Journ. für prakt. Chemie*, 1847). — Dumas, *Traité de chimie*, I, VII, p. 439. — Panum, *Sur les substances albuminoïdes* (*Ann. de chimie*, 1853, 3e série, t. XXVII). — Miahle, *Mémoires sur la digestion et l'assimilation des matières albuminoïdes*. Paris, 1847. — *Chimie physiol. appliquée à la digestion*. Paris, 1856. — Lehmann, *Lehrbruch der physiologischen Chemie*, t. II, 1850. — Corvisart, *Études sur les aliments et les nutriments*. Paris, 1854, et *Gaz. hebd. de méd.*, 1857, t. IV. — Meissner, *Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskörper* (*Zeitschr. für ration. Medizin*, 1859, t. VIII, p. 1, 1860; t. VIII, p. 280; t. IX, p. 1. — Henninger, *De la nature et du rôle physiologique des peptones*. Thèse de Paris, 1878. — Charles Richet, *Du suc gastrique chez l'homme et les animaux*, 1878.

Nature des peptones.

Quant à la nature même des peptones, il y a deux opinions en présence. Les uns pensent que ces corps sont les polymères des substances protéiques; les autres prétendent qu'il s'agit d'une modification moléculaire spéciale, et, pour Wurtz, Hoppe-Seyler, Henninger, la peptonisation des matières albuminoïdes consisterait en une hydratation de ces substances (1). Toujours est-il que ces principes alimentaires se dissolvent plus ou moins rapidement dans le suc gastrique, et, à cet égard, voici quelle serait leur digestibilité : la caséine serait plus rapidement digérée; puis viendrait la fibrine, et enfin l'albumine.

Valeur nutritive des principes albuminoïdes.

Quant à leur valeur nutritive, il est bien démontré, par les expériences de Magendie, de Leuret et Lassaigne, de Tiedemann et Gmelin, de Bœcker, de Tegard, de Brown-Séquard et d'Hammond, que, prises isolément, ces matières albuminoïdes ne peuvent soutenir l'homme ou l'animal auquel on les administre (2), et pour qu'elles acquièrent une

(1) Pour Mialhe, les peptones seraient des modifications isomériques des substances albuminoïdes.

Adamkiewick, de son côté, soutient que les peptones sont des matières albuminoïdes privées de sels minéraux.

Herth et Lehmann ont combattu cette manière de voir et ont avancé que les matières albuminoïdes étaient les polymères des peptones.

Cette opinion n'a pas été admise par tous les chimistes; Wurtz, Hoppe-Seyler professent au contraire que les peptones sont formées par une hydratation des matières albuminoïdes.

Henninger a étudié l'action des déshydratants sur la fibrine-peptone et a obtenu ainsi un corps qui se rapproche de la syntonine débarrassée de l'acide par la dialyse; aussi pour ce chimiste les peptones résulteraient-elles d'une fixation d'eau sur les matières albuminoïdes, et l'on pourrait comparer ainsi les peptones aux acides uramiques, tels que l'acide alloxanique, oxalurique, etc., qui résultent de l'action de l'eau sur les uréides (*a*).

(2) Hammond, s'étant soumis à une alimentation exclusive avec de l'albumine, a trouvé : 1° que sa chaleur ne s'abaissait pas ; 2° qu'il mai-

(*a*) Henninger, *Sur la nature des peptones*, 1878, p. 57.