

une lame de gélatine qu'on aurait percée à coups d'aiguille ou de poinçon. »

Il nous reste maintenant à voir ce que deviennent les cellules épithéliales qui ont favorisé le passage, et ce que deviennent les matériaux qui ont passé.

Après avoir transmis au tissu de la villosité les liquides absorbés et notamment la graisse, dont la constatation est plus facile, l'épithélium de la villosité se fane, et il tombe en débris que l'on retrouve dans l'intestin. A la place de l'épithélium tombé en ruines, on trouve de jeunes éléments cellulaires prêts à le remplacer.

B. Bile et foie.

a) *De la bile.* — Comme la bile est un liquide dont les propriétés digestives sont encore tout à fait hypothétiques, comme ce produit du foie paraît plutôt destiné à favoriser l'absorption intestinale, nous avons cru devoir en faire l'étude seulement après avoir examiné les actes de cette absorption. Après l'étude de la bile en particulier, nous passerons à celle du foie, dont les fonctions se rattachent étroitement à l'absorption intestinale, formant un intermédiaire nécessaire entre celle-ci et les actes de *nutrition* proprement dite (la *nutrition* sera étudiée après les chapitres consacrés à la *respiration*).

La bile, sécrétée par le foie (V. plus loin), suit d'abord les *canaux biliaires interlobulaires*, lesquels sont pourvus de nombreuses glandes (sécrétant le mucus et non la bile); ces canaux biliaires forment par leur convergence le *canal hépatique* qui émerge au niveau du sillon transverse du foie, et se continue d'une part avec le *canal cystique*, allant aboutir à la vésicule biliaire, et d'autre part avec le *canal cholédoque*, allant aboutir au duodénum. La bile qui reflue par le canal cystique dans la vésicule biliaire et s'y accumule, en sort à certains moments pour suivre le canal cystique et le canal cholédoque et se déverser dans le duodénum. Ces voies biliaires, qui sont munies de tuniques musculaires à fibres lisses, sont douées de contractilité, et peuvent, comme l'a démontré Laborde, entrer dans un état spasmodique sous l'influence d'une excitation directe ou indirecte. Ces faits sont intéressants pour le médecin, car ils permettent de comprendre le mécanisme des *coliques hépatiques*, surtout lorsqu'on sait que la muqueuse de ces mêmes conduits est douée d'une sensibilité très vive, se traduisant sous l'action d'excitants intenses, par des phénomènes réflexes dont la manifestation immédiate est le spasme des canaux (Laborde, *Bulletin de thérapeutique*, 1873-1874).

La *bile* est un liquide qu'il est difficile d'étudier en le prenant dans la vésicule biliaire d'un cadavre, parce qu'elle s'altère rapidement dans ces conditions, surtout au contact du mucus de la vésicule; sa couleur et sa réaction sont alors changées. Pour s'en faire une idée juste, il faut la recueillir par une fistule pratiquée au fond de la vésicule biliaire à travers les parois abdominales, en ayant soin de lier le canal cholédoque, afin que rien ne s'écoule dans le canal intestinal. Dans ces conditions, on peut constater que la bile normale n'est point verte comme celle que nous montrent les autopsies (altérée par les mucus de la vésicule), ni comme celle que l'on trouve parfois dans les matières vomies (altérée par le suc gastrique). La bile n'est normalement verte que chez les ovipares; chez tous les mammifères, elle est *jaune*, comme on peut, du reste, le constater chez les personnes atteintes de résorption biliaire, et chez lesquelles la coloration normale de ce liquide vient se peindre dans tous les tissus, et premièrement dans la sclérotique de l'œil; la sclérotique des *ictériques* est jaune.

Enfin on peut constater que la bile est *neutre* ou très légèrement alcaline; c'est son mélange avec le mucus qui lui donne parfois une alcalinité prononcée à laquelle on a voulu faire jouer un grand rôle dans la digestion. Sa saveur est sucrée, puis amère; son odeur musquée, quand on la chauffe; son poids spécifique est de 1020 à 1032.

En vingt-quatre heures, on recueille de 1200 à 1300 grammes de bile; la sécrétion est rémittente, c'est-à-dire qu'elle devient plus abondante vers la fin de la digestion. L'évaporation de la bile fournit une proportion relativement considérable de matières solides (150/0).

Quant à sa composition, on peut la résumer en disant qu'elle se compose d'eau, tenant en dissolution trois éléments différents: les sels, la cholestérine et la matière colorante¹.

1° Les *sels de la bile* sont représentés par une combinaison de soude avec deux acides gras, l'acide cholique et l'acide choléique; ce sont donc le cholate et le choléate de soude; on désigne aussi ces acides sous les noms de taurocholique et de glycocholique (taurocholate et glycocholate de soude), parce qu'ils sont constitués tous deux par un acide unique, l'acide cholalique, uni dans un cas au glycocolle, dans l'autre à la taurine. Chez les poissons, ces acides sont combinés non à la soude, mais à la potasse.

¹ Tableau de la composition chimique de la bile :

Eau	85 p. 100	
Parties solides.		15
	Matière colorante, bilirubine	2
	Acides biliaires	8
	Cholestérine	4
	Sels	1

On s'accorde généralement à faire dériver l'acide cholalique des corps gras, et il présente, en effet, de grandes analogies avec l'acide oléique, par exemple; ce n'est donc pas un corps azoté. Quant au *glycocolle*, nous savons que c'est un corps azoté, présentant une saveur sucrée, et dérivant des substances collagènes, d'où le nom de *sucre de gélatine*. La *taurine* est également un principe azoté, mais de plus elle contient du soufre, et en se décomposant dans l'intestin, elle peut prendre part à la production d'hydrogène sulfuré.

2° La *cholestérine*, qu'on regardait autrefois comme un corps gras non saponifiable, est rangée aujourd'hui par les chimistes dans la classe des *alcools* (parce qu'en se combinant aux acides elle donne des composés analogues aux *éthers*). C'est un corps insoluble dans l'eau, et soluble dans la bile, grâce à la présence du choléate de soude: si ce dernier sel est en quantité insuffisante, la cholestérine se précipite et forme ces calculs qu'il est si fréquent de rencontrer dans la vésicule biliaire. D'après les recherches de Flint, la cholestérine devrait être considérée comme un déchet provenant de la vie des éléments nerveux (V. p. 30).

3° La matière colorante est essentiellement représentée par la *bilirubine* (dite aussi *bilifulvine*), matière très analogue au pigment sanguin (*hématoïdine*), dont elle dérive; elle se décompose et se précipite très facilement, et donne alors des matières colorantes diverses, qu'on a désignées sous les noms de *biliverdine*, *biliprasine*, etc.; c'est surtout la couleur verte que l'on rencontre le plus fréquemment dans la bile altérée.

Cette composition et les propriétés constatées plus haut ne nous donnent que peu de renseignements sur les fonctions probables de la bile dans la digestion. Lorsqu'on détourne la bile par une fistule, et qu'on empêche l'animal de lécher celle-ci, de telle sorte que la bile ne peut plus, par aucune voie, entrer dans le canal intestinal, on constate que l'animal maigrit; l'absorption se fait incomplètement, surtout celle des matières grasses, que l'on retrouve presque en totalité dans les excréments, et l'on ne peut conserver l'animal qu'à condition de lui donner une nourriture double ou triple de l'alimentation normale. En outre, le système pileux de l'animal est dans un grand état de souffrance. Les poils se sèchent, s'atrophient et tombent; mais nous verrons que ce fait est dû à ce que normalement la bile est, en grande partie, résorbée dans le tube intestinal, et que lorsqu'elle est versée au dehors il en résulte pour l'organisme une grande perte, surtout en soufre (de la taurine), puisque dans la bile de vingt-quatre heures il y a en moyenne 3 grammes de soufre; or, cette substance est d'une grande importance pour tous

les éléments de l'épiderme, et notamment pour ses productions cornées (poils, ongles, etc.).

En somme, la présence de la bile dans l'intestin paraît nécessaire à l'accomplissement régulier de la digestion et de l'absorption. Mais comment agit-elle? Un fait que nous avons déjà fait prévoir, et sur lequel il faut insister ici, c'est que la bile n'est point versée dans l'intestin de manière à se trouver en présence du produit de la digestion stomacale. Lorsque la bile arrive dans le duodénum, le contenu de l'intestin est déjà loin vers l'iléon, et se trouve déjà en grande partie absorbé. Ce seul fait, de même que les propriétés bien établies de la bile normale (neutralité notamment), nous amène à ne pas attacher beaucoup d'importance à certaines hypothèses qu'on a faites relativement à l'action de la bile sur le chyme¹. Ainsi on a dit que, la bile étant fortement alcaline et le chyme acide, ces deux liquides se neutralisaient réciproquement; que la bile précipitait du produit stomacal un *chyme brut*, sous forme de flocons. On a supposé enfin que ce liquide émulsionnait les graisses, les dédoublait même, etc.

Une autre série d'opinions, moins en contradiction avec les faits, mais souvent tout aussi hypothétiques, fait de la bile un liquide qui s'oppose à la fermentation putride du contenu intestinal; et en effet, quand la bile est détournée et versée au dehors, les fèces acquièrent une odeur très fétide. Ou bien on considère la bile comme un excitant de la muqueuse et du muscle intestinal; mais nous avons vu que l'érection de la villosité est essentiellement épithéliale et se produit bien avant l'arrivée de la bile, uniquement sous l'action excitante du suc gastrique; d'autre part, les mouvements des parois musculaires de l'intestin se produisent tout aussi bien quand la bile est détournée de ce canal.

En présence de ces doutes et de ces hypothèses, il faut se demander si la bile a réellement une action digestive; si, outre son rôle de liquide en partie excrémentiel (cholestérine), elle a un rapport important avec les fonctions intestinales. Dans ce cas, ne pourrait-on pas, pour arriver à une hypothèse probable, prendre pour point de départ ce fait que la bile n'arrive dans l'intestin que lorsque l'absorption est à peu près terminée; lorsque l'épithélium qui a servi au passage commence à se flétrir et à se desquamer? On voit alors que la bile elle-même subit quelques changements: sa matière colorante se précipite et va se mêler aux fèces qu'elle colore; il en est de même de la *cho-*

¹ Voy. Blondlot, *Inutilité de la bile dans la digestion proprement dite*. Nancy, 1851.

lestérine qui est un produit excrémental; le reste de la bile semble disparaître dans les parois intestinales et être résorbé, mais non en nature, car on ne retrouve pas ses acides dans le sang; elle paraît décomposée au moment même où elle pénètre dans la muqueuse intestinale.

Cet ensemble de faits, et celui bien connu que la bile dissout très vite tous les éléments cellulaires (comme on peut très bien le constater sur les globules sanguins), enfin cette circonstance que la plus grande activité de la desquamation épithéliale de l'intestin coïncide avec le contact de la bile, semblent nous autoriser à conclure que l'arrivée et l'action de la bile sont en rapport avec cette chute des épithéliums. La bile servirait donc essentiellement à renouveler le revêtement cellulaire, à aider la chute des anciens éléments et la restauration des nouveaux : elle produit, qu'on nous permette l'expression, *un véritable balayage de cet atelier où vient de se produire le travail si laborieux de l'absorption*, et reconstitue de nouveaux organes épithéliaux prêts pour un nouveau fonctionnement semblable. Cette reconstitution se fait par les jeunes cellules dont nous avons eu occasion de constater la présence dans la partie profonde de l'épithélium. Aussi ne trouve-t-on jamais l'intestin privé de cellules épithéliales : c'est que la nouvelle génération est si rapide, qu'on n'a pas le temps de la constater, voilée encore par les débris en ruine des anciens éléments. Nous avons vu que, lorsque la bile est détournée du canal intestinal, les animaux sont incapables d'absorber, particulièrement les corps gras; ils se portent bien, mais il leur faut double ou triple ration d'aliments. Donc la digestion proprement dite ne souffre pas, c'est l'absorption seule qui est insuffisante, et particulièrement celle des graisses. Or, cette absorption est la plus laborieuse, c'est celle qui exige le plus d'activité de la part de l'épithélium; la bile serait donc en rapport avec l'absorption des corps gras, en rendant plus actif l'acte de renouvellement, la desquamation et la végétation de l'épithélium.

b) *Fonction du foie. Glycogénèse.* — Le rôle de la bile dans l'absorption nous explique déjà l'importance physiologique de cet énorme viscère, le foie; mais nous avons déjà vu que cet organe n'est pas sans action sur la composition du sang, sur la formation et sur la destruction de ses éléments globulaires, et particulièrement des globules rouges (V. *Sang*, p. 198). Enfin les travaux de Cl. Bernard ont révélé dans cet organe de nouvelles fonctions, celles de la *glycogénèse*, de sorte qu'il aurait pour le moins autant d'importance sur la constitution du sérum que sur celle des éléments figurés du sang.

Si l'on déchire le foie, on voit que la surface de la déchirure offre un aspect granuleux : on y distingue en effet, à l'œil nu, des grains saillants, gros comme des grains de millet, et séparés par des sillons

plus ou moins irréguliers. Ces grains constituent les lobules du foie; ils ont 1 millimètre environ. Lorsqu'on coupe un de ces lobules, on remarque que le centre est un peu plus foncé et la partie extérieure plus claire. Dans d'autres cas, c'est la partie superficielle qui est la plus foncée. Ces différences de couleur tiennent à la nature du contenu des vaisseaux, c'est-à-dire à ce que les vaisseaux du centre du lobule sont plus gorgés de sang que ceux de sa périphérie, ou inversement. Les lobules sont très rapprochés chez l'homme. Avec un instrument grossissant de 50 diamètres environ, on aperçoit au centre l'orifice béant (VH, fig. 100) d'un vaisseau coupé (veine sus-hépatique, *veine intra-lobulaire* de Kiernan, 1838). A la surface du lobule on aperçoit les ramifications de la veine porte (VP, fig. 100) qui sont contenues, depuis le hile jusqu'aux lobules, dans la capsule de Glisson. Les ramifications de la veine porte entre les lobules ont été comparées aux racines d'un arbre qui pénètrent entre les pierres d'un sol pierreux. Elles portent le nom de *veines inter-lobulaires* de Kiernan. Ces veines partent des capillaires (R, fig. 100) qui sillonnent le lobule, sous forme de réseau, pour aller se jeter dans l'origine des veines sus-hépatiques. Les capillaires du lobule sont petits, 10 μ . en moyenne; les mailles sont étroites.

Avec un grossissement de 300 à 350 diamètres, on verra, entre les capillaires, c'est-à-dire remplissant les mailles du réseau, les cellules hépatiques (2 ou 3 en moyenne par maille : en G, fig. 100). Ces cellules sont l'élément sécréteur du foie. Les cellules hépatiques ont été découvertes par Purkinje et Henle. Elles sont polyédriques, tantôt cubiques, tantôt prismatiques, d'un diamètre de 16 μ . en moyenne. Elles n'ont pas d'enveloppe et elles offrent tous les caractères des jeunes cellules. Elles possèdent un ou deux noyaux, tous caractères qui prouvent une grande activité dans ces cellules. Les granulations sont nombreuses dans le protoplasma de ces cellules : granulations protéiques, graisseuses et biliaires (pigments biliaires). Ces cellules renferment aussi de la matière glycogène, que quelques auteurs ont décrite comme étant aussi à l'état de granulations; mais en réalité cette matière glycogène, véritable amidon animal, qui se colore en rouge brun par l'action de la teinture d'iode, est à l'état amorphe. Il suffit de traiter par la teinture d'iode la surface d'une coupe du foie pour obtenir la coloration rouge brun ou acajou.

Les granulations graisseuses existent de tout temps dans les cellules hépatiques, elles sont plus nombreuses après le repas. On ne les rencontre pas, dit-on, chez les animaux qui vivent à l'état sauvage. L'accumulation de ces granulations finit par transformer les cellules en véritables vésicules graisseuses, phénomène qui s'observe pathologiquement dans le foie gras et physiologiquement dans le foie des animaux qu'on engraisse (pour la confection des pâtes de foie).

Les cellules hépatiques, avec les capillaires sanguins dans les mailles desquels elles sont disposées, représentent évidemment le *foie glycogénique*, c'est-à-dire président à la fonction glycogénique que nous

étudierons dans un instant. Quant au *foie biliaire*, c'est-à-dire présidant à la formation de la bile, on l'a longtemps considéré comme devant être complètement distinct du précédent, c'est-à-dire que le foie aurait été formé de deux glandes se pénétrant réciproquement. D'après cette conception, à l'appui de laquelle on invoquait de nombreuses raisons théoriques, la bile n'aurait pas été sécrétée par les cellules hépatiques que nous venons de décrire, mais par les cellules qui tapissent les canalicules biliaires, lesquels se termineraient en cul-de-sac à la périphérie du lobule ou pénétreraient plus ou moins dans son intérieur, mais sans jamais affecter de connexions directes, de rapports anatomiques avec les cellules hépatiques.

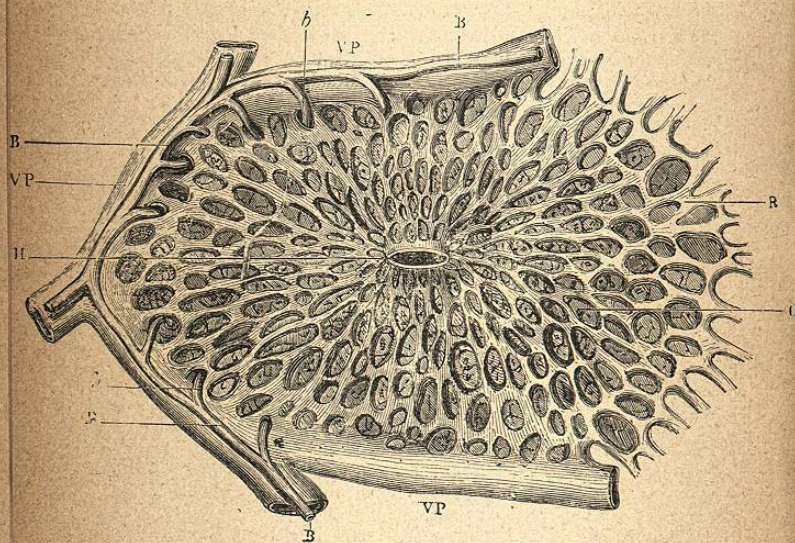


FIG. 100. — Lobule hépatique *.

Cependant les recherches histologiques récentes et multipliées, qui ont eu pour objet l'origine des canalicules hépatiques, ont montré entre

* VH, Veine hépatique prenant naissance au milieu du lobule hépatique; — VP, VP, terminaison de la veine porte autour du lobule hépatique: de ces divisions de la veine porte part un système de vaisseaux capillaires (n) intermédiaires entre la veine porte et la veine hépatique. C'est dans les mailles de ce réseau capillaire que se trouvent situées les cellules hépatiques, G, qui sont immédiatement en contact avec le sang de la veine porte; — B, B, B et b, terminaison de ces conduits biliaires, ou plutôt origine de ces canaux autour des lobules hépatiques (Cl. Bernard).

les grandes cellules hépatiques et l'appareil biliaire des rapports bien plus intimes qu'on ne l'avait cru tout d'abord.

Déjà Lereboullet ¹, en 1853, d'après ses recherches sur le foie gras, avait été amené à considérer les canaux biliaires comme ayant pour racines de simples vides creusés entre les cellules disposées en séries (méats intercellulaires), vides purement virtuels et qui, dans les préparations, seraient le résultat du passage même de la matière à injection.

Ces vides ont été l'objet d'études nombreuses sous le nom de *capillaires biliaires*, de *canalicules intralobulaires*. Avec les histologistes que nous avons déjà cités, Kölliker était parvenu à les distinguer, et les considérait comme de simples *lacunes intercellulaires* dépourvues de parois propres, ou revêtues seulement par une sorte de *cuticule* qu'il regardait comme dépendant des cellules entre lesquelles la lacune est située: « J'aimerais mieux appeler cette cuticule membrane cellulaire, et dire que dans les régions des capillaires biliaires cette membrane est plus développée que dans les autres points. » (Traduct. franc., 1870, p. 568.)

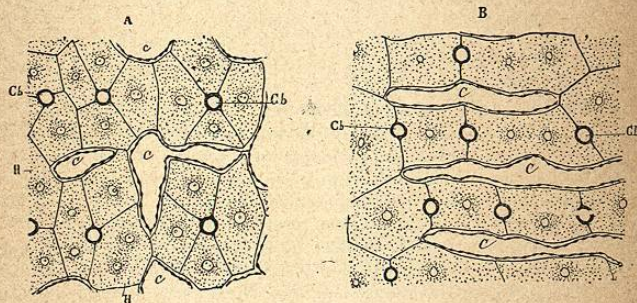


FIG. 101.

Aujourd'hui, grâce notamment aux recherches de Hering, ces canalicules biliaires intra-lobulaires, ou capillaires biliaires, sont bien connus. Ces canalicules sont creusés, chez l'homme, entre deux cellules hépatiques, et correspondent toujours, sur chaque cellule, à une face qui n'est pas en rapport avec les capillaires sanguins (fig. 101, B). Ces

¹ Lereboullet, *Mémoire sur la structure intime du foie et sur la nature de l'allération connue sous le nom de foie gras*. Paris, 1853.

* Dispositions des canalicules biliaires intralobulaires dans le foie de la grenouille (A) et dans le foie de l'homme (B).
C, C, C, Capillaires sanguins; — Cb, Cb, canalicules biliaires intralobulaires; — H, H, H, cellules hépatiques.

canalicules n'ont comme parois qu'une cuticule appartenant aux cellules hépatiques correspondantes. Ce sont donc bien les cellules hépatiques qui sécrètent la bile, ces cellules étant d'un côté en rapport avec les capillaires sanguins, et d'un autre côté avec la cavité de canalicule biliaire dans lequel elles versent la bile. A cet égard, il est facile de comparer le foie à une glande en tube, dont la lumière serait très étroite et creusée seulement entre deux cellules. Du reste, le foie des vertébrés inférieurs, celui de la grenouille par exemple, nous présente une disposition qui est une forme de transition entre le type ordinaire des glandes et le foie de l'homme. On y voit en effet des îlots de quatre à cinq cellules hépatiques de forme plus ou moins pyramidale qui reposent par leurs bases sur les capillaires sanguins, représentant la périphérie du tube glandulaire (V. fig. 101, A), et qui laissent entre elles, au niveau de leur sommet, un petit pertuis qui n'est autre chose qu'un canalicule hépatique, représentant la lumière centrale du tube glandulaire. Du reste, à la périphérie du lobule, on voit l'épithélium cubique des canalicules biliaires interlobulaires, au moment où ceux-ci deviennent intralobulaires, se transformer graduellement en cellules plus volumineuses, irrégulièrement polyédriques, qui font saillie dans la lumière du canal, et l'oblitérent graduellement, de façon à le réduire bientôt à la simple lacune intercellulaire qui représente le canalicule intralobulaire; c'est-à-dire que les cellules hépatiques sont des cellules épithéliales transformées.

L'embryologie parle dans le même sens, en nous montrant que le foie est primitivement une glande en tube dérivée de l'épithélium de l'intestin. Par les progrès du développement ce tube se ramifie, et ses ramifications s'anastomosent, et ainsi se trouve formée la masse du foie, dans laquelle on voit graduellement les cellules épithéliales des tubes glandulaires prendre les caractères des cellules hépatiques.

Il n'est donc plus possible aujourd'hui de distinguer dans le foie une glande glycogénique et une glande biliaire; la cellule hépatique est le siège de ces deux fonctions à la fois. Nous avons vu ce qu'on sait ou suppose quant à la physiologie de la fonction biliaire; il nous reste à étudier la fonction glycogénique.

Cl. Bernard établit le premier que les organismes animaux peuvent former du sucre comme les organismes végétaux. Magendie avait déjà trouvé du sucre dans le sang, mais seulement chez les herbivores; Cl. Bernard montra qu'il y en a aussi dans le sang des carnivores, mais qu'on en trouve à peine des traces dans la veine porte, tandis que dans les veines sus-hépatiques il y en a une quantité relativement considérable. Il montra en même temps que ce sucre ne peut provenir uniquement d'une alimentation antérieure dont les éléments sucrés se seraient emmagasinés dans le foie, comme le font certains poissons; que le sucre existe dans le foie en dehors de toute alimentation. Le foie est donc le lieu de production de ce

sucré, identique au sucre des urines des diabétiques, et le diabète n'est qu'une exagération pathologique de la fonction normale glycogénique. Cette fonction du foie ne commencera chez le fœtus que vers l'âge de trois ou quatre mois. Avant cette époque, le placenta serait chargé de fonctions analogues, grâce à une couche de cellules glycogènes placées entre le placenta fœtal et le placenta maternel (Cl. Bernard, 1847-1855).

Bientôt Cl. Bernard reconnut que les éléments globulaires du foie ne forment pas directement du sucre, mais bien une substance capable de se transformer en sucre, une *matière glycogène*, analogue à l'amidon, et se transformant en glycose par les mêmes agents que l'amidon. Ce n'est que par l'action d'un ferment, qui se produit dans le foie ou qui y est amené par le sang, que cette matière glycogène est transformée en sucre dans l'organisme. Il fut amené à ce nouveau point de vue en observant que la quantité de sucre variait suivant le moment où l'on examinait le foie; que constamment, quand le foie était examiné au moment de la mort de l'animal, il contenait moins de sucre que quand il était examiné le lendemain. C'est que la matière glycogène s'est changée en sucre après la mort (Cl. Bernard, 1855-1859). Cette matière glycogène a été retrouvée par Schiff, qui lui a donné le nom d'*inuline*, la comparant à un amidon végétal dont elle a jusqu'à un certain point les caractères microscopiques et même les réactions. Rouget a donné à cette substance glycogène le nom de *zoamyline* (ou amidon animal).

Ainsi le foie forme de la matière glycogène; cette matière glycogène se transforme en sucre par l'action d'un ferment dont la nature a été déterminée par les dernières recherches de Cl. Bernard¹. Le sucre ainsi formé est versé dans le sang, et, entraîné par

¹ On peut donc résumer de la manière suivante les travaux de Cl. Bernard sur la glycogénie. En 1840, découverte du sucre dans le foie; son existence y est constante, quelle que soit l'alimentation de l'animal. En 1855, il démontre comment le sucre du foie dérive d'une matière formée dans le foie, matière qu'il isole (1857), et à laquelle il reconnaît des caractères identiques à ceux de l'amidon végétal. En 1859, recherchant l'origine de cette *matière glycogène*, il en signale la présence dans les organes placentaires des mammifères, dans la membrane vitelline des oiseaux et chez les animaux inférieurs à l'état de larve ou de chrysalide. Il montre alors que les cellules glycogéniques se rencontrent d'abord sur la face interne de l'amnios des mammifères, y forment des papilles très développées vers le milieu de la gestation, et disparaissent plus tard à mesure que la fonction glycogénique se localise dans le foie. Chez les oiseaux, les cellules glycogéniques se rangent d'abord sur le trajet des veines omphalo-mésentériques et plus tard aux extrémités des veines vitellines, qui forment de véritables villosités

le torrent de la circulation, ne tarde pas à disparaître, soit brûlé dans le poumon, soit détruit par oxydation ou par tout autre mode dans un point quelconque de l'économie. Aussi n'en reste-t-il, en définitive, que peu dans le sang ; mais toutes les fois que la quantité de sucre formé est trop considérable et n'est pas entièrement détruite, il y a *glycémie* ; et si cette quantité est supérieure à 3 pour 100 du résidu solide du sang, ou s'il y en a plus de 2 à 3 grammes par kilogramme de l'animal (Kühne), alors le sucre est excrété par les reins, la glycémie se relève par la *glycosurie*, par le *diabète*.

Non seulement le foie produit du sucre, mais il est encore l'organe régulateur de la distribution, dans le sang, du sucre absorbé par l'intestin : il l'emmagasine, le transforme, puis le restitue sous forme de glycose (sucre de foie). En effet, les dernières expériences de Cl. Bernard ont mis hors de doute le rôle actif du foie qui consisterait à retenir le sucre, à empêcher qu'il se montre dans les veines sus-hépatiques en aussi forte proportion que dans les vaisseaux afférents. La démonstration est établie par la ligature de la veine porte. A la suite de cette oblitération, la circulation complémentaire s'organise par les anastomoses qui relient les branches de la veine porte aux hémorroïdales, aux veines des parois abdominales, aux diaphragmatiques, de sorte que le sang venant de l'intestin ne passe plus par le foie, mais est versé par ces anastomoses dans la circulation générale. Si, dans ces circonstances, on fait

glycogéniques flottant dans la substance du jaune. La substance glycogène existe donc d'abord d'une manière diffuse dans les organes embryonnaires, transitoires, et c'est ultérieurement qu'elle apparaît dans le foie pour y persister. D'autre part, la glycogénie animale constitue une véritable évolution chimique des principes amidonnés, évolution analogue, ou pour mieux dire identique à celle que présente l'amidon dans les organismes végétaux. (Cl. Bernard, *Cours* de 1872).

Enfin, en 1877 (*Comptes rend. Acad. des sciences*, 10 sept.) Cl. Bernard indique la manière d'isoler le *ferment diastasique* qui, dans le foie, transforme la matière glycogène en glycose. A cet effet, on agit sur un foie lavé par une injection intravasculaire jusqu'à ce qu'il ne reste plus ni sucre ni glycogène dans le tissu hépatique. Le ferment, qui est toujours en excès, se trouve alors seul ; on l'extrait en broyant le tissu du foie et en délayant la bouillie hépatique avec quatre ou cinq fois son poids de glycérine pure ; on laisse macérer pendant deux ou trois jours et on filtre. Le liquide qui passe contient le ferment hépatique dissous dans la glycérine et rendu par cela même inaltérable ; en effet, la glycérine pure empêche le ferment d'agir et de s'altérer ; mais dès qu'on l'étend d'eau, le ferment reprend et manifeste son activité spéciale de transformer la solution d'empois d'amidon en dextrine et en sucre. Si maintenant on veut isoler et extraire de la glycérine le ferment hépatique, rien n'est plus facile. Il suffit de le précipiter par l'alcool, de le recueillir sur un filtre et de le purifier par une nouvelle dissolution et une nouvelle précipitation.

ingérer à l'animal 10 à 12 grammes de sucre, on constate bientôt la présence du sucre dans les urines, tandis que chez un chien de même taille, mais n'ayant pas la veine porte oblitérée, il faut 50 ou 80 grammes de sucre ingéré pour qu'il apparaisse dans les urines. Cette expérience de la ligature de la veine porte se trouve parfois réalisée dans les cas cliniques d'obstruction de ce vaisseau (pyléphlébite et cirrhose). Dans ces cas, on a observé l'absence complète de glycose dans les urines lorsque le malade était à jeun, tandis que les urines de la digestion, après un repas composé de matières amylacées ou sucrées, en renfermaient des quantités notables. (V. ci-après le chapitre NUTRITION.)

Cette exagération de la production du sucre et toutes les conséquences qui en résultent peuvent être produites expérimentalement par plusieurs procédés qui confirment la théorie de la glycogénie hépatique, car tous portent leur action d'une façon plus ou moins directe sur le foie.

Ainsi l'injection de matières irritantes dans la veine porte (éther. Arley) amène la glycosurie. C'est ainsi qu'agissent sans doute certaines substances plus ou moins toxiques, absorbées par diverses voies, comme le chloroforme, le curare, les matières putrides, etc. ; ces dernières contribuent sans doute à augmenter la quantité de ferment capable de produire la transformation du glycogène en sucre. En effet, toutes les conditions qui favorisent les fermentations sont aptes à produire et à augmenter le diabète, de même que toutes les conditions qui arrêtent les fermentations peuvent diminuer ou même faire cesser le diabète. Ainsi Winogradoff a montré que les grenouilles qu'on rend diabétiques cessent de l'être quand on les place dans un lieu froid, car les fermentations s'arrêtent à une basse température ; le diabète

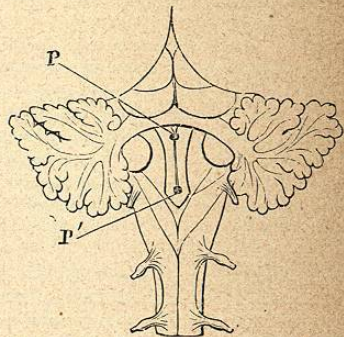


Fig. 102. — Quatrième ventricule (lapin) et piqures expérimentales *.

* Les lobes du cervelet sont écartés. On voit, en bas, les corps restiformes dont l'écartement circonscrit le bec du calamus scriptorius et le quatrième ventricule. — La piqure P', qui produit de la glycosurie, est située un peu au-dessus du bec du calamus. — La piqure P est située au niveau des tubercules de Wenzel, c'est-à-dire de l'origine des nerfs acoustiques (Cl. Bernard).

se reproduit lorsque la grenouille est remise dans un milieu assez chaud pour permettre la fermentation¹.

Mais de toutes les conditions expérimentales capables de produire le diabète, la plus intéressante en physiologie est celle qui résulte de modifications particulières portées sur le système nerveux. Cl. Bernard a découvert que si on pratique sur un animal (lapin) une piqûre sur le plancher du quatrième ventricule (en P', fig. 102), entre les racines des nerfs accoustiques et celles des nerfs pneumogastriques, on trouve au bout de peu de temps (une heure et quelquefois moins) du sucre dans les urines de l'animal. (Une piqûre pratiquée un peu plus haut, en P, produit de la glycosurie accompagnée de polyurie; un peu plus haut encore, elle produit une albuminurie). Cette glycosurie est due à un travail hépatique, car Winogradoff a montré qu'après avoir, chez une grenouille, piqué le quatrième ventricule et produit ainsi le diabète consécutif, celui-ci cesse si on enlève le foie, c'est-à-dire l'organe producteur du sucre. D'autre part, on sait qu'après un long empoisonnement par l'acide arsénieux, le foie est privé de substance glycogène, et ne peut plus produire du sucre. Or, sur un animal placé dans ces conditions la piqûre du quatrième ventricule ne donne plus lieu au diabète².

Quant à la voie nerveuse qui relie le quatrième ventricule au foie, elle paraît se trouver, non dans le pneumogastrique, mais dans le grand sympathique, comme l'avait soupçonné Cl. Bernard, et comme l'ont prouvé directement Schiff et Moos. Ce dernier a particulièrement montré que si on lie sur une grenouille tous les nerfs sympathiques qui vont au foie, on ne peut plus produire, chez cet animal ainsi préparé, le diabète, soit par la piqûre du quatrième ventricule, soit par l'excitation électrique de la moelle épinière. Dans tous ces cas, une forte hyperémie du foie paraît être la condition de l'exaltation de ses fonctions glycogéniques. Et en effet, si on lie sur une grenouille la veine cave inférieure au-dessous du foie, on amène, vu les anastomoses qui existent chez cet animal entre le système veineux général et le système de la veine porte, on amène une circulation plus considérable dans la veine porte, et, par suite, le diabète. Mais dans la piqûre du quatrième ventricule la congestion du foie et l'exaltation de sa fonction glycogénique ne paraissent pas résulter d'une simple hyperémie névroparalytique provenant de la destruction de l'innervation vaso-motrice, car le diabète artificiel ainsi produit n'est que temporaire (de vingt

¹ V. Cl. Bernard, *Cours du Collège de France*, in *Revue des cours scientifiques*, avril 1873.

² V. ci-après, au chapitre *Nutrition*, le rôle du foie dans les actes complémentaires de la désassimilation.

quatre heures au maximum). Ce diabète paraît plutôt provenir de l'excitation de certains nerfs compris dans les filets du grand sympathique et qui seraient au foie ce que la corde du tympan est à la glande sous-maxillaire (Cl. Bernard). C'est ce que s'est attaché à démontrer Marc Laffont¹ qui a poursuivi à cet égard les recherches de Cl. Bernard. Pour cet auteur, le diabète artificiel, par piqûre du quatrième ventricule, est dû à une excitation et non à une paralysie. De nombreuses expériences sur les premières paires nerveuses de la région dorsale, sur le centre bulbo-médullaire, sur les nerfs pneumogastriques, l'amènent aux conclusions suivantes : La glycosurie d'origine nerveuse peut avoir pour cause une paralysie vaso-motrice par suite de section, d'altération des nerfs ou des ganglions sympathiques, mais le plus souvent elle est due à des actions vaso-dilatatrices directes ou réflexes. 1° La vaso-dilatation est directe lorsqu'elle survient à la suite de la piqûre du bulbe, d'une hémorragie du plancher, d'une excitation du bout périphérique bien isolé de certains nerfs (par exemple, des premières paires nerveuses de la région dorsale, lesquelles livrent passage à des nerfs dilatateurs); 2° la vaso-dilatation est indirecte ou réflexe, lorsque l'excitation porte sur la moelle ou le bout central d'un nerf mixte (par exemple, du pneumogastrique). Dans ces conditions, l'excitation est portée dans la moelle jusqu'aux centres vaso-dilatateurs, ou excito-fonctionnels de la glycogénie hépatique, centres placés dans le bulbe au-dessous de la petite diagonale du plancher du quatrième ventricule. Ces centres, symétriques, distincts et séparément excitables, sont le point de départ de nerfs dilatateurs vasculaires qui cheminent dans la moelle jusqu'à la hauteur de la première paire de nerfs dorsaux, à partir de laquelle, peut être jusqu'à la troisième paire, ils sortent pour se jeter dans le tronc sympathique et de là dans les nerfs splanchniques. C'est pourquoi l'arrachement des premières paires nerveuses de la région dorsale supprime, comme l'avait vu Cl. Bernard, l'action réflexe (vaso-dilatatrice) des nerfs vagues sur la vascularisation des organes splanchniques. Ajoutons que le mode d'action de la piqûre portée sur le quatrième ventricule a été soigneusement déterminé : cette action est double, se traduisant d'abord par une irritation locale, d'où suractivité circulatoire des viscères abdominaux; à cette irritation succède une paralysie due à l'altération du centre par l'hémorragie consécutive : ce centre alors n'est plus excitable ni directement (nouvelle piqûre superposée), ni par action réflexe (excitation du bout central de pneumogastrique ou du nerf dépressur du même côté).

C. Voies de l'absorption. Rôle des chylifères.

Nous avons vu, par suite du travail épithélial, les matériaux de la digestion arriver jusque dans le corps même de la villosité. Tan-

¹ *Recherches expérimentales sur la glycosurie considérée dans ses rapports avec le système nerveux*, par Marc Laffont. Thèse de Paris, 1880.