

marquable ? M. Delezenne est arrivé à ce sujet à une réponse très précise. L'entérokynase n'est pas contenue dans le mucus et n'est point sécrétée par les glandes intestinales, mais elle provient des organes lymphoïdes.

Lorsqu'on prend l'intestin grêle d'un chien à jeun et qu'on le lave soigneusement avec de l'eau, on réussit à le débarrasser de l'entérokynase préexistante. Alors on enlève les plaques de Peyer et on les traite, ainsi que les autres parties de l'intestin grêle, par l'eau chloroformée. Celle-ci dissout l'entérokynase, comme les autres ferments solubles. Eh bien, ce sont surtout les plaques de Peyer qui fournissent de l'entérokynase, tandis que le reste de l'intestin, y compris les glandes de Lieberkühn, n'en donnent pas.

On sait que les plaques de Peyer sont des organes lymphoïdes, renfermant une grande quantité de cellules amiboïdes mononucléaires. Ces éléments sont même capables d'englober des corps étrangers et de les soumettre à la digestion intracellulaire. Il n'est donc point étonnant que M. Delezenne ait réussi à trouver de l'entérokynase dans les ganglions mésentériques de plusieurs mammifères (chien, porc, lapin). Ces organes, traités par le procédé que nous venons de mentionner, donnent une substance qui favorise l'action de la trypsine tout à fait comme le suc intestinal. Parvenu à ce point, M. Delezenne s'est demandé si les globules blancs mononucléaires, si intimement liés aux mononucléaires des organes lymphoïdes, ne renferment pas aussi de l'entérokynase. Dans cette intention, il a prélevé des exsudats riches en leucocytes mononucléaires et ici encore il a retrouvé ce même ferment soluble. Bien plus, la couche leucocytaire du sang s'est montrée également capable d'activer d'une façon très énergique l'action de la trypsine.

Les résultats des anciennes expériences de Schiff et de M. Herzen, sur le rôle favorisant de l'extrait de rate sur la digestion pancréatique, doivent sans doute être rangés à côté de ceux que nous venons de signaler. Les mononucléaires de la rate, comme ceux des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques, renferment en effet une substance qui agit comme l'entérokynase. M. Delezenne en a fourni une démonstration précise.

Dans la digestion intracellulaire, c'est le côté chimique qui a été le plus difficile à démontrer. Le fonctionnement purement physiologique, la sensibilité des cellules digestives, les mouvements amiboïdes de leurs prolongements protoplasmiques, sont au contraire tellement

manifestes qu'on a eu même l'idée de distinguer la digestion intracellulaire comme un phénomène protoplasmique et purement vital.

Dans la digestion extracellulaire, à l'aide des suc sécrétés, nous assistons à un exemple inverse. Ici c'est le côté chimique qui saute aux yeux, tandis que la partie physiologique se cache plus ou moins profondément. Et cependant, grâce aux progrès récents et surtout aux travaux de l'école de M. Pawloff, à Saint-Petersbourg, on a éclairci le problème d'une façon remarquable.

La sécrétion des liquides digestifs suit des lois déterminées, dans lesquelles l'action réflexe du système nerveux est prépondérante. D'après l'expression de M. Pawloff, l'étude de la sécrétion salivaire a révélé toute une psychologie de cet organe. Vous pouvez remplir la bouche d'un chien de petites pierres polies ou de neige ; vous pouvez y verser de l'eau très froide — la salive n'apparaîtra pas. Mais montrez-lui seulement à distance du sable — les glandes commencent de suite à sécréter de la salive liquide. Tentez le chien avec de la viande — et aussitôt coulera une salive épaisse ; montrez-lui du pain sec — la salive sera sécrétée en abondance, même si le chien n'a pas grande envie de le manger.

Le même phénomène s'observe dans l'estomac. L'excitation mécanique par des corps inertes, comme des pierres, ne provoque aucune sécrétion ; mais l'idée du repas ou la vue des aliments suffisent pour amener une forte quantité de suc gastrique. La quantité et la qualité du suc gastrique sont réglées par la quantité et la qualité des aliments. Le pain provoque chez le chien la sécrétion d'un suc gastrique, doué du plus fort pouvoir digestif. Celui qui coule après l'ingestion du lait renferme quatre fois moins de pepsine.

Malgré ces différences dans la sécrétion gastrique, en rapport avec la nourriture, M. Pawloff et ses élèves n'ont jamais pu s'assurer d'une adaptation prolongée et chronique de la fonction stomacale. Ils ont été frappés par l'uniformité du pouvoir digestif d'une grande quantité de leurs chiens. M. Samoiloff (1) a observé trois chiens, soumis à des régimes alimentaires différents. Malgré une période de temps très longue de ces régimes, le suc gastrique, chez tous ces chiens, présentait les mêmes propriétés et ne manifestait aucune différence tant soit peu marquée. Ce résultat est semblable à celui que j'ai signalé plus haut pour les actinies, nourries par M. Mesnil avec du sang. Malgré des repas répétés avec du sang d'une même espèce animale, l'extrait

(1) *Archives des sciences biologiques*. Saint-Petersbourg, 1893. T. II, p. 698.

des filaments mésentériques ne présentait aucune différence avec celui des actinies témoins.

La sécrétion pancréatique présente un type plus parfait sous beaucoup de rapports. Il s'agit ici de la principale fonction digestive, sans laquelle l'organisme ne pourrait vivre. Les progrès de la chirurgie ont permis d'éliminer l'estomac chez le chien d'abord, chez l'homme ensuite. A ce jour, il y a déjà plusieurs personnes (1), auxquelles on a enlevé l'estomac et qui, malgré cette opération, ont continué à vivre. On peut bien faire aussi l'ablation d'une partie de l'intestin grêle, mais il faut en laisser intacte une grande portion, pour ne pas compromettre la vie. Il est donc évident que la digestion pancréatique est une fonction admirablement organisée chez les animaux et chez l'homme. Un des principaux régulateurs de cette digestion consiste dans la grande sensibilité de la muqueuse intestinale. De même que les organes de la cavité buccale possèdent dans la sensation spécifique du goût un excellent moyen d'orientation pour le choix des aliments, la muqueuse de l'intestin grêle est douée d'une sensibilité particulière, tout à fait comparable à la chimiotaxie des êtres unicellulaires et des cellules des organismes plus développés. Déjà MM. Hirsch et Mehring s'étaient assurés que le passage du contenu stomacal à travers le pylore dépend d'un mécanisme réflexe qui part de la portion supérieure de l'intestin grêle. Mais ce sont surtout les travaux de l'école de M. Pawloff qui ont éclairé la question. La muqueuse duodénale possède une chimiotaxie très développée pour les substances acides. La pénétration du contenu acide de l'estomac dans le duodénum réveille cette chimiotaxie et amène une sécrétion de suc alcalin qui neutralise l'acide. Cette lutte d'acide et d'alcali rappelle beaucoup les phénomènes analogues chez les plantes qui se défendent contre les sécrétions alcalines des parasites par la production d'acide (v. Chapitre II). Comme chez ces organismes inférieurs, cette lutte par des sécrétions chimiques est réglée par le fonctionnement des parties vivantes et sensibles.

Lorsque l'acidité de la masse qui traverse le pylore est trop concentrée, le réflexe, partant de la muqueuse duodénale, arrête le passage. Il se fait alors une neutralisation de l'acide, grâce à la sécrétion alcaline, ce qui permet une nouvelle ouverture du pylore. Ce mécanisme régularise la pénétration, qui se fait par portions, du contenu stomacal dans le duodénum.

(1) V. *Bulletin de l'Académie de médecine de Paris*, 1901, p. 17.

La sensibilité de la muqueuse intestinale apprécie non seulement l'acidité, mais aussi les autres caractères chimiques des aliments qui passent dans le duodénum. Cette chimiotaxie est comme le point de départ du réflexe qui provoque la sécrétion pancréatique avec ses trois ferments. Le passage du pain par le pylore provoque la sécrétion d'un suc, très riche en amylase et très pauvre en saponase. La pénétration du lait dans le duodénum amène au contraire un suc beaucoup plus riche en saponase et pauvre en amylase et en trypsine. La viande provoque la sécrétion d'un suc pancréatique qui est moins riche en amylase que le suc déversé sur le pain, mais qui renferme plus de saponase. La graisse donne lieu à la sécrétion d'un suc qui est encore plus riche en saponase que le suc, amené par le pain et le lait. Ces faits soigneusement établis — surtout par M. Walter (1) — démontrent que la fonction pancréatique est bien réglée dans le sens de l'adaptation aux propriétés des aliments. Cette adaptation peut même devenir stable. Tandis que l'estomac est incapable, comme il a été dit plus haut, de réaliser, sous l'influence d'un régime déterminé, une modification constante dans la composition du suc sécrété, le pancréas peut atteindre ce degré de perfection.

Lorsqu'on nourrit un chien pendant plusieurs semaines avec du pain et du lait et qu'on le soumet ensuite au régime carné, on voit son suc pancréatique s'enrichir progressivement en trypsine. Pendant que se produit cette augmentation du pouvoir protéolytique, le suc s'appauvrit de plus en plus en amylase. M. Wassilieff (2) a exécuté un grand nombre d'expériences dans cette direction et a constaté une adaptation très remarquable du suc pancréatique aux besoins de l'alimentation, adaptation qui devient constante. Un chien, habitué à digérer le pain et le lait, s'adapte à cette nourriture : son suc pancréatique contient de moins en moins de trypsine, mais s'enrichit par contre en amylase. M. Pawloff a observé que les chiens présentent souvent de grandes variations dans la composition de leur suc pancréatique et il attribue ces particularités au régime auquel ces animaux ont été soumis antérieurement.

Ce n'est pas seulement la qualité des sucs digestifs qui est régularisée selon les besoins de la digestion. Leur quantité subit également des variations d'après le rôle que ces sucs doivent remplir. Ainsi M. Pawloff a observé que ses chiens sécrétaient une salive très

(1) *Archives des sciences biologiques*. Saint-Petersbourg, 1899. T. VII, p. 1.

(2) *Archives des sciences biologiques*. Saint-Petersb. 1893, T. II, p. 219.

liquide et très abondante, lorsqu'il leur donnait des acides, des substances amères ou d'autres choses qu'ils n'aimaient pas. Au contraire, la présence des aliments dans la bouche ou même leur simple vue, provoquaient la sécrétion d'une salive épaisse, renfermant une grande quantité de mucine. Dans le premier cas, le rôle de la salive était de diluer autant que possible les substances nuisibles, dans le second elle devait faciliter la déglutition de la nourriture.

En général, l'organisme manifeste la tendance à produire plus de ferments digestifs qu'il n'en faut pour la digestion. C'est probablement pour cette raison qu'on en trouve souvent en dehors du tube digestif. Parmi ces ferments, ce sont surtout la pepsine et l'amylase qui ont été, avec beaucoup de précision, trouvés dans l'urine de l'homme et de quelques mammifères, notamment du chien. Les données sur la présure et la trypsine sont moins bien établies. Mais, comme plusieurs de ces ferments, tels l'amylase et la trypsine, peuvent avoir plusieurs origines dans l'organisme, leur élimination par l'urine a moins d'importance pour la thèse que je viens de formuler que celle de la pepsine.

La pepsine a été retrouvée dans l'urine par Brücke, il y a juste 40 ans. On la trouve le plus souvent dans l'urine matinale, tandis qu'elle fait défaut dans celle qui a été émise aussitôt après le principal repas. Léo et Senator (1) n'ont aperçu que des traces de pepsine pendant la période de jeûne prolongé chez l'italien Cetti; mais le lendemain du jour où celui-ci recommença à manger, ils constatèrent déjà une quantité considérable du même ferment dans son urine.

MM. Delezenne et Froin, dans le but de rechercher l'origine de la pepsine urinaire, ont pratiqué l'ablation totale de l'estomac à un chien. Après son complet rétablissement, il se nourrissait très bien; ils ont alors examiné son urine à différentes périodes de la journée. Par les procédés qui ont révélé la présence de la pepsine chez tous les chiens normaux, pris comme témoins, ils n'ont jamais pu déceler la moindre trace de cette diastase dans l'urine du chien opéré. Par contre, un chien dont on avait simplement séquestré l'estomac, renfermait dans son urine sensiblement la même quantité de pepsine que des chiens normaux. Cette expérience prouve entre autres que la pepsine, avant d'être éliminée par les reins, a dû être résorbée par la paroi de l'estomac.

(1) *Virchow's Archiv*. Supplément au T. CXXXI, 1893, p. 142. La question des ferments urinaires est résumée dans *Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns*, 10^e édition, 1898, p. 599.

De l'ensemble de toutes ces données, il faut bien admettre que la pepsine qui se trouve dans le sang et passe de là dans l'urine ne peut être que d'origine stomacale. Comme elle ne présente aucune utilité pour l'organisme, on est obligé de conclure qu'une partie de la pepsine, sécrétée par l'estomac et non employée pour la digestion, a été rejetée comme superflue.

L'étude de la fonction digestive des animaux nous renseigne sur un grand nombre de faits de la plus haute importance pour la compréhension de l'immunité. La digestion intracellulaire, si répandue parmi les animaux inférieurs, se rattache d'une façon tout à fait intime aux phénomènes qui se passent lors de la destruction des microbes dans l'organisme. La digestion extracellulaire nous fournit des renseignements sur beaucoup de faits d'adaptation progressive, semblables à ceux que l'on constate dans l'immunité acquise.

Lorsque l'on envisage les phénomènes de la digestion intracellulaire et ceux de la digestion sécrétoire dans leur ensemble, on voit que dans les deux, les processus chimiques sont soumis à l'influence des parties vivantes de l'organisme. Chez les animaux inférieurs, c'est le protoplasma des cellules amiboïdes qui régularise le chimisme digestif; chez les animaux supérieurs, ce rôle est accompli par un appareil très compliqué, dans lequel le système nerveux occupe une place prépondérante.