

inexact. Le sang de la veine porte recueilli dans des conditions convenables ne fermente pas, même quand on l'a fait bouillir avec un acide, comme le dit l'auteur. Mais quand on se place ensuite volontairement dans les conditions où il peut se rencontrer du sucre dans le sang de la veine porte, conditions que j'ai déterminées depuis longtemps, alors on obtient directement la fermentation sans qu'il soit besoin d'aucun traitement préalable par un acide ; et ce qui suffirait pour prouver que cette prétendue matière s'opposant à la fermentation n'existe pas, c'est qu'en ajoutant un peu d'une dissolution sucrée au sang de la veine porte avec de la levûre de bière, on voit la fermentation s'établir très-rapidement.

» Les expériences qui servent de base aux divers Mémoires que je viens de citer étant inexactes, il n'y a pas lieu de relever toutes les erreurs physiologiques et toutes les contradictions dans lesquelles l'auteur a dû tomber après un semblable point de départ.

» Je passe donc immédiatement à l'étude du mécanisme de la formation du sucre dans le foie, qui fait l'objet de ce travail.

Mécanisme de la fonction glycogénique du foie.

» Toutes les sécrétions ont nécessairement besoin pour s'accomplir de deux choses, savoir : 1° du sang ; 2° d'un tissu glandulaire. Nous devons chercher à apprécier quel est le rôle respectif de chacun de ces éléments dans la production du sucre.

» En 1849, M. Schmidt, de Dorpat (1), sans connaître mon travail sur la fonction glycogénique du foie, insistait sur cette idée, que le sucre qui existe normalement dans le sang de l'homme et des animaux doit être regardé comme un des principes constitutifs de ce fluide, et il admettait que ce sucre se forme, comme l'urée ou l'acide carbonique, dans tous les points du système circulatoire et directement aux dépens de certains principes du sang. Pour cet auteur, la production du sucre dépendrait d'une oxydation des matières grasses qui circulent dans le sang, et il exprime son hypothèse à l'aide de formules chimiques que je n'ai pas à reproduire ici.

» De son côté, M. Lehmann, de Leipzig, après s'être convaincu de la réalité de la fonction glycogénique du foie par ses belles analyses comparatives du sang de la veine porte et du sang des veines hépatiques dont l'Académie connaît les résultats (2), a été conduit à chercher aussi le mécanisme de la production du sucre dans le foie. Ayant constaté que le sang sucré qui sort du foie par les veines hépatiques contient moins de fibrine et moins d'hématosine que le sang non sucré qui entre dans cet organe par la veine porte, M. Lehmann a pensé que cette dernière substance pouvait, en se dédoublant dans le foie, contribuer à la formation du sucre ; et l'on sait que cet habile chimiste est parvenu à réaliser par un procédé très-ingénieux

(1) *Charakteristik der epidemischen cholera*, etc. Leipzig. 1850, p. 161 et suivantes.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*. . . L, p. 589.

le dédoublement de l'hématosine cristallisée, qu'il a le premier obtenue, en sucre (glucose) et en une matière azotée avec laquelle il serait intimement combiné. M. Lehmann admet donc que le foie opère sa fonction glycogénique en dédoublant certaines substances albuminoïdes du sang en sucre et en des matières azotées qui, peut-être, entrent dans la formation des principes azotés de la bile.

» M. Frerichs, de Breslau, qui a également confirmé mes expériences sur la formation du sucre dans le foie, aux dépens des aliments azotés, admet que cet organe accomplit sa fonction glycogénique en décomposant d'une certaine façon, et suivant des formules hypothétiques qu'il indique, des matières azotées qui donneraient naissance dans le foie à de l'urée et à du sucre (1).

» Les hypothèses sur la formation du sucre dans le foie que je viens de rappeler, expriment toutes l'idée que l'on se fait généralement aujourd'hui du mécanisme des sécrétions. On pense, en effet, que l'organe glandulaire ne fournit rien à la sécrétion, mais que son tissu se borne à agir par une sorte d'action de contact ou catalytique sur les éléments du sang qui traverse l'organe glandulaire au moment même où la sécrétion s'opère. Pour le cas particulier de la sécrétion du sucre dans le foie, nous avons vu, en effet, que tous les auteurs supposent que la matière sucrée se forme *directement* dans le sang.

» Les faits que j'ai à exposer actuellement me pa-

(1) R. Wagner, *Hadwörterbarch der Physiologie*, t. III, 1^{re} partie, p. 831

raissent de nature à prouver qu'il faut comprendre tout autrement la fonction glycogénique du foie, et qu'au lieu de chercher *dans le sang* la substance qui précède le sucre et qui lui donne immédiatement naissance, il faut la chercher *dans le tissu hépatique* lui-même.

» Voici une expérience à laquelle j'ai été conduit et qui mettra ce fait en lumière ; je la décrirai avec quelques détails, afin qu'on puisse facilement en reproduire les résultats, qui me semblent très-importants et dignes d'intéresser à la fois les physiologistes et les chimistes.

» J'ai choisi un chien adulte, vigoureux et bien portant, qui depuis plusieurs jours était nourri exclusivement avec de la viande, et je le sacrifiai par la section du bulbe rachidien, sept heures après un repas copieux de tripes. Aussitôt l'abdomen fut ouvert ; le foie fut enlevé en évitant de blesser son tissu, et cet organe, encore tout chaud et avant que le sang eût eu le temps de se coaguler dans ses vaisseaux, fut soumis à un lavage à l'eau froide par la veine porte. Pour cela, je pris un tube de gutta-percha, long de 1 mètre environ et portant à ses deux extrémités des ajutages en cuivre. Le tube étant préalablement rempli d'eau, une de ses extrémités fut solidement fixé, sur le tronc de la veine porte à son entrée dans le foie, et l'autre fut ajustée au robinet de la fontaine du laboratoire de médecine du Collège de France. En ouvrant le robinet, l'eau traversa le foie avec une grande rapidité, car la force du courant d'eau était capable, ainsi que cela fut mesuré, de soulever une colonne de mercure à 127 centimètres de hauteur. Sous l'influence de ce

lavage énergique, le foie se gonflait, la couleur de son tissu pâlisait, et le sang était chassé avec l'eau qui s'échappait en jet fort et continu par les veines hépatiques. Déjà au bout d'un quart d'heure le tissu du foie était à peu près essangue, et l'eau qui sortait par les veines hépatiques était entièrement incolore. Je laissai ce foie soumis à ce lavage continu pendant quarante minutes sans interruption. J'avais constaté, au début de l'expérience, que l'eau colorée en rouge qui jaillissait par les veines hépatiques était sucrée et précipitait abondamment par la chaleur, et je constatai à la fin de l'expérience que l'eau parfaitement incolore qui sortait par les veines hépatiques ne renfermait plus aucune trace de matière albumineuse ni de sucre.

Alors le foie fut enlevé et soustrait à l'action du courant d'eau ; et je m'assurai, en en faisant bouillir une partie avec un peu d'eau, que son tissu était bien lavé, puisqu'il ne renfermait plus de matière sucrée. Son décoctum ne donnait aucun signe de réduction du liquide cupro-potassique ni aucune trace de fermentation avec la levûre de bière. Il s'échappait de la coupe du tissu hépatique et des vaisseaux béants une petite quantité d'un liquide trouble qui ne renfermait non plus aucune trace de matière sucrée. J'abandonnai alors dans un vase ce foie à la température ambiante, et, en revenant vingt-quatre heures après, je constatai que cet organe bien lavé de son sang, que j'avais laissé la veille complètement privé de sucre, s'en trouvait alors pourvu très-abondamment. Il me suffit, pour m'en convaincre, d'examiner un peu du liquide qui

s'était écoulé autour du foie, et qui était fortement sucré ; ensuite, en injectant avec une petite seringue de l'eau froide par la veine porte et recueillant cette eau quand elle sortait par les veines hépatiques, je constatai que ce liquide donnait lieu, avec la levûre de bière, à une fermentation très-abondante et très-active.

» Cette expérience si simple, dans laquelle on voit renaître sous ses yeux la matière sucrée en abondance dans un foie qui en a été complètement débarrassé, ainsi que de son sang, au moyen du lavage, est une des plus instructives pour la solution de la question de la fonction glycogénique qui nous occupe. Cette expérience prouve clairement, comme nous l'avons avancé, que dans un foie frais à l'état physiologique, c'est-à-dire en fonction, il y a deux substances, savoir : 1^o le sucre très-soluble dans l'eau et qui est emporté avec le sang par le lavage ; 2^o une autre matière assez peu soluble dans l'eau pour qu'elle soit restée fixée au tissu hépatique après que celui-ci avait été dépouillé de son sucre et de son sang par un lavage de quarante minutes. C'est cette dernière substance qui, dans le foie abandonné à lui-même, se changea peu à peu en sucre par une sorte de fermentation, ainsi que nous allons le montrer.

» En effet, cette nouvelle formation de sucre dans le foie lavé est complètement empêchée par la cuisson. Si l'on fait cuire, par exemple, la moitié d'un foie aussitôt après le lavage, on s'assure qu'au moment même son décoctum, généralement opalin, ne contient pas de sucre et qu'il n'en renferme pas non plus le lendemain, preuve qu'il ne s'en est pas développé. On cons-

tate, au contraire, dans l'autre moitié du foie qui n'a pas subi la cuisson, que la matière sucrée s'est produite déjà après quelques heures, et que sa quantité va graduellement en augmentant au point d'atteindre quelquefois, après vingt-quatre heures, les proportions de sucre égales à celles que le foie contenait primitivement.

» Cette formation glycosique est généralement terminée après vingt-quatre heures, et si après ce temps on soumet le foie de nouveau au lavage par le courant d'eau, de manière à lui enlever tout son sucre de nouvelle formation, on voit que généralement il ne s'en produit plus, parce que la matière qui le formait est sans doute épuisée. Il ne se dissout plus alors qu'une sorte de matière albumineuse qui accompagne toujours la production du sucre, bien qu'elle en paraisse complètement indépendante, ainsi que je le dirai plus tard. Enfin cette formation glycosique m'a paru généralement plus rapide quand on multipliait le contact de l'air en coupant le foie en morceaux en même temps qu'on l'humectait avec de l'eau.

» Nous avons dit plus haut que la matière hépatique qui est susceptible de se changer en sucre doit être peu soluble dans l'eau. Cette même matière se montre également insoluble dans l'alcool, ainsi que le prouve l'expérience suivante :

» J'ai pris le foie d'un animal en digestion, j'ai broyé son tissu tout chaud immédiatement, ou mieux après l'avoir un peu lavé en injectant avec une seringue de l'alcool ordinaire par la veine porte, pour débarrasser

le tissu hépatique d'une partie de son sang. Ensuite je séparai les vaisseaux et nerfs du foie, en exprimant son tissu sur un tamis de crin assez fin, de manière à ne recueillir que la pulpe de l'organe qui passait par le tamis. Cette sorte de boue hépatique fut ensuite agitée, macérée et lavée avec de l'alcool froid à plusieurs reprises, afin de l'épuiser complètement du sucre qu'elle pouvait contenir et de ne garder que les substances insolubles dans l'alcool. Cette pulpe hépatique fut ensuite recueillie sur un filtre et placée sur du papier joseph, dans une étuve dont la température ne dépassait pas 40 degrés, et dans laquelle un courant d'air accélérât la dessiccation. J'avais soin de diviser la matière, afin que la dessiccation se fit d'une manière égale. J'obtins ainsi une substance pulvérulente, formée de la partie glandulaire même du foie qui était bien desséchée et débarrassée du sucre, mais qui retenait avec elle la matière hépatique en question, susceptible de donner naissance à du sucre dès qu'on la remettait dans l'eau. En effet, lorsque j'humectais cette poudre hépatique avec de l'eau ordinaire, en laissant ensuite le tout à la température ambiante, je constatais déjà au bout de quelques heures que l'eau contenait des proportions très-notables de sucre. On ne pouvait pas objecter que le sucre qui se manifeste alors était resté retenu dans le tissu hépatique, parce que l'alcool est un moins bon dissolvant que l'eau ; car si j'ajoutais la poudre hépatique dans de l'eau maintenue en ébullition pendant quelques minutes, je ne remarquais plus aucune apparition de matière sucrée, ce qui se rapporte

d'ailleurs parfaitement à ce que nous avons déjà dit de cette matière, dont la réaction glycosique dans le foie lavé à l'eau est également empêchée par la cuisson.

» L'éther ne paraît pas non plus altérer la matière singulière qui nous occupe, car j'ai laissé macérer pendant plusieurs jours la pulpe hépatique déjà préalablement traitée par l'alcool et desséchée, et j'ai constaté que cette pulpe conservait encore la propriété de former du sucre.

» Je me bornerai à ces expériences pour aujourd'hui. La matière dont je ne fais ici en quelque sorte qu'indiquer l'existence devra être isolée et étudiée ultérieurement avec soin au point de vue chimique et physiologique. J'ajouterai seulement, sous ce dernier rapport, que j'ai trouvé que cette matière n'existe dans le foie qu'à l'état normal ou fonctionnel, et qu'elle disparaît complètement du tissu de cet organe dans toutes les circonstances où la fonction glycogénique est arrêtée, circonstances que j'ai d'ailleurs déterminées depuis longtemps dans mon Mémoire. Cette matière appartient exclusivement au tissu du foie dans lequel elle prend naissance, car j'ai constaté bien souvent qu'il n'y en a pas de traces dans le sang de la veine porte, non plus que dans le sang des autres parties du corps.

» Enfin, je ferai remarquer que pendant la vie cette matière, se renouvelant sans cesse dans le tissu hépatique sous l'influence de la nutrition, s'y transforme incessamment en matière sucrée, qui vient remplacer dans le foie le sucre que le courant sanguin emporte continuellement par les veines hépatiques. Après la

mort, dans un foie extrait du corps, cette matière, sous l'influence de l'humidité, peut continuer à se changer en sucre jusqu'à ce qu'elle soit épuisée. Mais comme alors il ne sort plus de sucre du foie par la circulation, il en résulte que la matière sucrée s'accumule et que sa proportion augmente dans le tissu hépatique après la mort. Aussi le tissu du foie est toujours plus sucré le lendemain qu'au moment même où l'on sacrifie l'animal, et quelquefois cette différence est dans une proportion considérable. Tous les dosages que l'on a faits du sucre dans le foie doivent donc être revérifiés d'après la connaissance de ces nouveaux faits.

» En résumé, le seul but de mon travail pour le moment, c'est de prouver que le sucre qui se forme dans le foie ne se produit pas *d'emblée* dans le sang, si je puis m'exprimer ainsi; mais que sa présence est constamment précédée par une matière spéciale déposée dans le tissu du foie et qui lui donne immédiatement naissance. Si je me suis décidé à publier ce travail encore inachevé, c'est qu'il m'a paru utile, pour la solution de la question glycogénique qui nous occupe, d'attirer l'attention des chimistes sur des phénomènes qui ne leur sont pas connus et qui me paraissent de nature à changer le point de vue où l'on s'était placé jusqu'à présent pour comprendre chimiquement la production du sucre dans le foie. En effet, il ne s'agit plus maintenant de faire des hypothèses sur la provenance du sucre du foie, ni sur la possibilité du dédoublement direct et immédiat de tel ou tel élément du sang pour produire ce sucre. Il faut chercher à

isoler cette matière hépatique singulière qui lui pré-existe, savoir comment elle se sécrète dans le foie, et comment ensuite elle subit les transformations successives qui la changent en sucre. Il y a probablement entre ces deux extrêmes, la matière insoluble telle qu'elle est sécrétée par l'action vitale du foie et le sucre qui en émane et sort de l'organe avec le sang des veines hépatiques, une série de formations intermédiaires que je n'ai pas vues, mais que les chimistes découvriront sans doute. »

Depuis que ce travail a été publié, je dois vous dire que la question a fait des progrès et que j'espère être sur la voie de pouvoir bientôt isoler cette matière glycogène spéciale.

Messieurs, nous avons, durant ce semestre, exposé quelques effets d'un certain nombre de substances dont les actions sont très-distinctes. Ces études expérimentales sont nécessairement fort incomplètes ; mais elles montrent cependant par des faits intéressants, par quelle variété de moyens l'organisme peut-être affecté. J'ai voulu vous donner un spécimen des recherches sur lesquelles devra reposer une connaissance scientifique et rationnelle des poisons et des médicaments.

Vous avez pu vous convaincre combien ce champ d'études est vaste, combien il a été peu exploré, combien il faut l'aborder exempt d'idées préconçues, et avec quelle lenteur on doit arriver à l'interprétation exacte et complète des faits.

APPENDICE.

Pendant que ce volume était sous presse, M. Kölliker a publié ses expériences sur le curare qui l'ont conduit à des résultats exactement semblables aux nôtres. Je rapporte ici la note que M. Kölliker a communiquée à l'Académie des sciences le 27 octobre 1856, ainsi que les remarques dont je l'ai fait suivre.

« Tout le monde connaît les expériences très-intéressantes de M. Claude Bernard, qui démontrent que dans une grenouille empoisonnée par du curare les nerfs n'agissent plus sur les muscles, tandis que ceux-ci conservent toute leur irritabilité. Comme les déductions tirées par M. Bernard de ces expériences, savoir, que l'irritabilité musculaire ou la faculté des muscles à se contracter est indépendante des nerfs, ont été mises en doute par plusieurs auteurs, notamment par M. Eckhardt de Giessen, parce que l'expérience de M. Claude Bernard ne prouve pas que le curare paralyse les nerfs dans l'intérieur des muscles, j'ai pensé qu'il ne serait pas superflu d'entreprendre de nouvelles recherches sur le curare, et de chercher à déterminer l'action de ce poison sur les différentes parties du sys-