

puisque le vin est plus léger que l'eau. Les deux couches sont si distinctes qu'on croirait qu'elles ne se confondront jamais pour former un mélange intime; cependant au bout de peu de temps, malgré un repos complet, les deux liquides sont confondus en un tout homogène, l'eau est allée vers le vin, elle a *diffusé* vers lui. Quelque chose de semblable se passe dans l'absorption considérée à un point de vue général. En effet, l'organisme se compose de 4/5 d'eau sur 1/5 de matières solides, de sorte qu'il est comparable à une éponge imbibée d'eau. Or, si une éponge imbibée d'eau est placée dans de l'alcool, celui-ci la pénètre à son tour, en se mêlant à l'eau; dans ce cas, on peut faire abstraction de l'éponge, et l'essence même du phénomène est un acte de *diffusion* entre l'alcool et l'eau (contenue dans les mailles de l'éponge). Il en est de même pour l'organisme. Le fait de la circulation du liquide sanguin n'est qu'accessoire. On peut priver une grenouille de sa circulation, et cependant, en faisant plonger un de ses membres dans une solution de strychnine, on voit ce poison diffuser dans tout le corps de l'animal, atteindre sa moelle épinière et le faire périr dans les convulsions du tétanos. Si la circulation existe encore, ces phénomènes se produisent beaucoup plus vite, parce que le mouvement du sang hâte la diffusion, mais il n'est pas indispensable à sa production: la circulation est à l'absorption ce que le mouvement respiratoire est à la diffusion du gaz ou respiration.

On ne peut donc pas dire, dans le sens propre du mot, que les vaisseaux sont des organes absorbants; à proprement parler, ce sont les liquides des tissus, c'est le sang lui-même qui absorbe. Aussi l'état du sang influe-t-il beaucoup sur l'intensité de l'absorption. Si le sang est saturé d'eau, comme, par exemple, après une injection aqueuse dans les veines d'un animal, la pénétration d'une nouvelle quantité d'eau deviendra très difficile; aussi l'absorption est-elle très paresseuse chez les hydrémiques; au contraire, elle devient très active si l'on a diminué la masse du sang (saignée), ou si l'on parvient à l'épaissir, comme, par exemple, par des purgatifs ou des diurétiques chez les malades précédemment cités. On a fait des expériences analogues pour l'absorption des corps gras: si le sang est surchargé de graisse (3 pour 1000 seulement à l'état normal), les matières grasses ingérées se retrouvent presque totalement dans les selles, et il n'y en a eu que fort peu d'absorbées. Nous pouvons donc dire en résumé que l'état de saturation ou de non-saturation du sang est une des causes qui influent le plus sur l'absorption vis-à-vis de telle ou telle substance.

Mais cette diffusion ne peut se faire que tant que l'*épithélium*,

qui forme la barrière entre l'organisme et les liquides déposés à la surface, permet et facilite ces passages. Le point capital de l'étude de l'absorption est donc la manière dont se comporte l'*épithélium* intestinal pendant ces phénomènes.

Fonctions des villosités. — La muqueuse intestinale, afin de multiplier les contacts avec les matières à absorber, forme de nombreux plis, tels que les *valvules conniventes*, et des saillies



FIG. 105. — Éléments de l'*épithélium* cylindrique*.

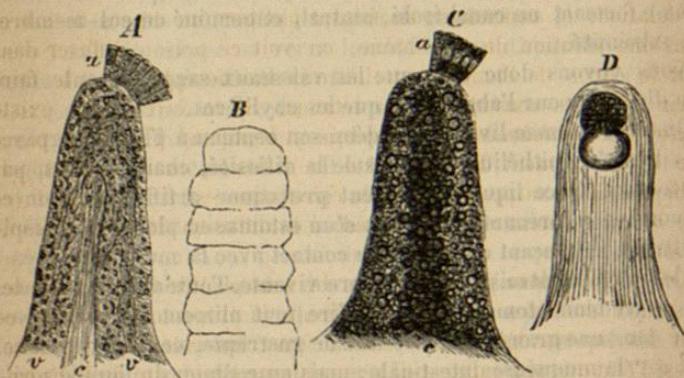


FIG. 106. — Villosités intestinales observées pendant l'absorption, surtout pendant l'absorption de la graisse** (Virchow).

telles que les *villosités*. Les villosités se composent d'un revêtement de cellules cylindriques (fig. 105), qui, vues de face, représentent une espèce de carrelage hexagonal (base libre de la cel-

* a, Quatre cellules unies entre elles, vues de côté; leur bord libre (en haut) présente un rebord épais, strié de fines radiations; — b, cellules analogues vues inclinées par leur face libre (en haut et en dehors). On y remarque la forme hexagonale de la coupe et le rebord épais; — c, cellules modifiées par l'imbition et un peu altérées; elles sont effilées à leur rebord supérieur (Virchow, *Pathologie cellulaire*).

** A, Villosités intestinales de l'homme prises dans le jéjunum; — en a, on voit l'*épithélium* cylindrique, avec son fin bourrelet et ses noyaux, persistant encore à la surface de la villosité; — c, vaisseau chylifère central; — v, v, vaisseaux sanguins; dans le reste du corps de la villosité, on aperçoit les noyaux embryonnaires du tissu conjonctif.

B, Villosité du chien contractée.

C, Villosité pendant la résorption intestinale: la graisse envahit le corps même de la villosité; — en D, on voit une goutte considérable de graisse. (Grossis. 230.)

lule), tandis que par leur sommet elles s'insèrent sur le corps de la villosité (fig. 106), et sont en contact avec des cellules plus petites, polyédriques ou irrégulières, germes de futures cellules cylindriques (qui sont à celles-ci ce que la couche de Malpighi est aux cellules plus superficielles de l'épiderme¹). La partie centrale, ou *corps de la villosité*, est très compliquée (voir fig. 106, A et C); elle se compose d'un tissu connectif embryonnaire, avec un grand nombre de cellules embryonnaires ou plasmiques. Dans ce tissu se trouvent deux systèmes vasculaires: c'est, d'une part, un lacis de vaisseaux sanguins placés dans toute l'épaisseur, et arrivant si près de la superficie qu'il est presque en contact avec l'épithélium. En second lieu, nous trouvons un canal central, extrémité d'un *chylifère*, qui reçoit, ainsi que l'a montré Sappey, le contenu des lacunes et capillaires lymphatiques disposés dans toute l'étendue de la villosité. On a longtemps considéré ce chylifère central comme formant un canal isolé, central, et terminé en cul-de-sac à son extrémité.

Nous voyons donc déjà que les vaisseaux sanguins sont aussi bien disposés pour l'absorption que les chylifères.

Quand l'estomac livre par ondées son contenu à l'intestin grêle, les villosités, épithélium et corps de la villosité, changent d'aspect au contact de ce liquide. On peut provoquer artificiellement ce phénomène en prenant le contenu d'un estomac en pleine digestion, le filtrant, et plaçant ce liquide en contact avec la muqueuse intestinale fraîchement mise à nu et encore vivante. Toute autre substance que le contenu stomacal, c'est-à-dire tout aliment qui n'est pas dilué dans une grande quantité de suc gastrique, ne produit aucun effet sur la muqueuse intestinale; mais au contact du liquide précédent, même quatre heures après la mort, on voit la muqueuse devenir blanche, plus épaisse, plus résistante. En regardant de plus près, on s'aperçoit que tout d'abord ces phénomènes tiennent seulement à des changements dans l'épithélium; excitées par le suc gastrique, les cellules épithéliales, qui chez l'animal à jeun sont petites, et forment à peine une membrane bien distincte, ces cellules se gonflent, s'érigent pour ainsi dire, triplent de volume et forment une membrane résistante et presque disséquable; alors

¹ D'après les recherches de Debove (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, décembre 1872), ces cellules profondes représenteraient une *couche endothéliale*, c'est-à-dire formée de cellules identiques à celles qui recouvrent les séreuses, cellules plates unies entre elles par un ciment très fin. Elles sont rendues visibles par l'emploi du nitrate d'argent. D'après Debove, ce que His a vu et figuré dans les villosités comme le revêtement d'un chylifère central serait précisément la couche endothéliale, sous-épithéliale qui appartient à la surface de la villosité (?).

les villosités sont pressées les unes contre les autres, et l'épithélium forme les $\frac{4}{5}$ de leur épaisseur. De plus, les cellules épithéliales changent de couleur, deviennent blanchâtres, et l'on peut constater que cet aspect est dû à un grand nombre de gouttes de graisse placées dans leur intérieur; ce phénomène a lieu alors même que le liquide stomacal mis en contact avec la muqueuse était complètement dépourvu de graisse. Mais nous savons que toute cellule contient de la graisse, dissimulée, il est vrai, mais qui devient libre et visible en certaines circonstances et particulièrement sous l'influence d'une transformation intime qui est comme le signal de la mort de la cellule. Il est donc probable que le cylindre épithélial qu'on a alors sous les yeux est près de sa fin, qu'il va bientôt tomber en ruine et qu'il s'opère une véritable *mue épithéliale* de la muqueuse; c'est ce que nous verrons, en effet. Lorsque le chyme contient des corps gras, ce fait est encore bien plus apparent, la blancheur est plus éclatante, les sphères graisseuses plus considérables; mais là encore on verra bientôt le tout disparaître et être remplacé par un jeune épithélium¹.

Cet aspect blanchâtre, cette turgescence commence vers la base libre de l'épithélium, gagne peu à peu sa profondeur et finit par envahir le corps même de la villosité (fig. 106, C); mais toujours c'est l'épithélium du sommet de cette papille qui est le premier blanchâtre et gonflé, et donne ainsi à la saillie villose un aspect tout particulier, qui nous permet de comprendre ce que Lieberkühn avait vu et interprété, en lui donnant le nom d'*ampoule* (de petit réservoir aspirateur du chyle). Le mandrin ou corps de la villosité se modifie alors consécutivement à l'épithélium, et au moment où celui-ci devient granuleux et va tomber, on voit le sommet de la villosité se transformer en une grappe de gouttelettes graisseuses, qui apparaissent successivement dans le corps et la base de la villosité, et sont souvent rangées en lignes plus ou moins régulières².

¹ V. Küss, *Gazette médicale de Strasbourg*, 1844, p. 38: *Sur l'Absorption*. Fink, *Sur la Physiologie de l'épithélium intestinal*, thèse de Strasbourg, 1854, n° 324.

L. Lereboullet, *De l'Épithélium intestinal au point de vue de l'absorption des matières grasses*, thèse de Strasbourg, 1866, n° 579.

² Il est bien intéressant de rapprocher cet exposé, emprunté textuellement aux leçons de Küss, de ce qu'à écrit Cl. Bernard:

« D'après de nouvelles recherches encore inédites, je pense que l'absorption digestive est d'une tout autre nature que les absorptions ordinaires. J'ai vu chez la grenouille des glandes pyloriques disparaître pendant l'hiver quand la digestion cesse, et se régénérer au printemps quand la digestion recommence. Je suis porté à admettre, d'après mes expériences, qu'il y a à la surface de

Cet aspect est parfois modifié, surtout chez le chien (fig. 106, en B), par une déformation de la villosité, mais ce n'est là qu'un phénomène accessoire dû à la contraction de fibres musculaires lisses. En effet, le corps de la villosité renferme des éléments contractiles rudimentaires; ils sont disposés, surtout autour du chylifère central, en stries longitudinales parallèles à l'axe de la villosité, puis se recourbent en anse vers le sommet, où Moleschott et Donders ont reconnu des fibres contractiles lisses (cellules contractiles) disposées transversalement.

En somme, nous venons d'assister à un phénomène de passage : l'épithélium, par sa vie propre, par sa nutrition, s'est gorgé du produit de la digestion avec lequel il était en contact, et l'a transmis aux éléments cellulaires du corps de la villosité. La pénétration a eu lieu; il suffit désormais d'un phénomène de diffusion pour que le sang absorbe les liquides avec lesquels il est en contact immédiat. Ce phénomène de passage, nous l'avons observé surtout pour les graisses, parce que leurs propriétés optiques en rendent facile la constatation : il est probable que les choses se passent de même pour les autres éléments (albuminoses et glycoses), quoiqu'on ne puisse le constater directement : les graisses seules nous montrent le chemin qui doit être parcouru.

On a cherché à pénétrer d'une manière plus intime dans l'analyse des phénomènes par lesquels les cellules épithéliales des villosités effectuent l'absorption. On sait que la surface libre de ces cellules est munie d'un *plateau strié*; ce plateau strié est formé de bâtonnets placés parallèlement côte à côte; or d'après Tanhoffer, Gruenhagen, Heidenhain, ces bâtonnets seraient des prolongements du protoplasma de la cellule, prolongements analogues à des cils vibratiles. Ces prolongements présenteraient en effet des mouvements, très lents, qui sont activés par la présence de la bile, et grâce auxquels ils plongeraient dans le liquide intestinal qui est en contact avec la villosité et s'y empareraient des substances à absorber, comme un amibe, avec ses pseudopodes, va à la recherche de ses aliments, s'en empare, et les amène dans son corps protoplasmique par la rétraction de ses pseudopodes. C'est ainsi notamment que les fines gouttelettes de la

la membrane muqueuse intestinale une véritable génération d'éléments épithéliaux qui attirent les liquides alimentaires, les élaborent et les versent ensuite par une sorte d'endosmose dans les vaisseaux. La digestion ne serait donc pas une absorption alimentaire simple et directe. Les aliments dissous et décomposés par les sucs digestifs dans l'intestin ne forment qu'un blastème régénérateur dans lequel les éléments épithéliaux digestifs trouvent les matériaux de leur formation et de leur activité fonctionnelle. Je ne crois pas, en un mot, à ce qu'on pourrait appeler la *digestion directe*. Il y a un travail organique ou vital intermédiaire. Ce n'est pas une simple dissolution chimique, comme l'avaient admis la généralité des physiologistes. J'espère pouvoir plus tard développer toutes les conséquences de ces nouvelles idées. » (Cl. Bernard, *De la Physiologie générale*, notes, 1872, p. 283.) Et plus loin (p. 287). Cl. Bernard ajoute : « Les cellules qui sont à la surface de l'intestin s'atrophient très rapidement quand elles sont soustraites au travail digestif. J'ai vu, par exemple, qu'en isolant une anse intestinale, de façon à ce que les aliments n'y passent plus, il y a une atrophie rapide de la membrane muqueuse, bien que la circulation continue à s'y faire d'une façon normale. »

graisse émulsionnée seraient amenées dans le corps de la cellule épithéliale, qui la transmettrait aux éléments anatomiques sous-jacents¹.

Les recherches récentes de Nicolas (de Nancy) conduisent à une interprétation un peu différente, mais dans laquelle l'absorption est cependant due toujours à un travail spécial de la cellule. Cet auteur a observé, dans les cellules épithéliales de l'intestin du triton à jeun, la présence de boules ou enclaves formées d'une substance particulière, encore mal définie. Ces enclaves joueraient un rôle essentiel dans l'absorption des graisses; celles-ci pénétreraient dans les cellules épithéliales sous la forme de solution, après saponification préalable dans la cavité intestinale, et se fixeraient sur les boules ou enclaves sus-indiquées; c'est alors que la graisse apparaîtrait de nouveau sous forme de gouttelettes, la substance des enclaves en question agissant à la manière d'un véritable ferment qui opère la synthèse de la graisse².

Enfin bien différent encore est le résultat des observations de Schäfer, Zawarykin et Watney, et la théorie que ces auteurs ont été amenés à proposer. D'après Zawarykin les globules de graisse émulsionnée contenus dans l'intestin ne pénètrent pas à travers la substance même des cellules de revêtement épithélial; l'absorption de la graisse serait exclusivement le fait des cellules lymphatiques ou globules blancs contenus dans l'épaisseur de la muqueuse; ces cellules, se dirigeant par leurs mouvements amiboïdes vers la lumière de l'intestin, pénétreraient entre les cellules épithéliales et viendraient à la surface libre se charger de granules de graisse, pour retourner par le même chemin et gagner ensuite les vaisseaux lymphatiques³. Une théorie analogue avait été émise par A. Schäfer dès 1876⁴.

¹ Cette manière de voir est singulièrement confirmée par l'étude de la digestion et de l'absorption chez les animaux tout inférieurs, tels que les hydres d'eau douce. Nous avons déjà rappelé que les animaux mono-cellulaires, tels que les amibes, se nourrissent en englobant dans leur protoplasma (à l'aide de prolongements dits pseudopodes) les particules dont ils doivent s'assimiler une partie, rejetant ensuite les portions non assimilables. Or, chez les hydres, qui possèdent un sac digestif, on peut voir, pendant la digestion, les cellules de l'entoderme (épithélium du sac digestif) émettre vers l'intérieur de la cavité stomacale de véritables pseudopodes semblables à ceux des amibes, et qui englobent les matières alimentaires. Ces cellules entodermiques, qui sont les cellules d'absorption digestive, se nourrissent donc, pour effectuer cette absorption, exactement comme les amibes.

² Nicolas, *Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle* (*Journ. intern. d'Anat. et de Physiol.*, 1891, t. VIII).

³ Nicolas (de Nancy), dont nous avons ci-dessus résumé les recherches, a retrouvé, entre les cellules épithéliales, des éléments semblables à ceux décrits par Zawarykin comme des cellules lymphatiques, mais considérant que ces éléments ont un noyau qui paraît en régression, et que leur protoplasma est farci d'enclaves analogues à celles qu'il a décrites dans les cellules épithéliales, il regarde ces éléments comme des cellules épithéliales en voie de dégénérescence à la suite d'un travail très actif d'absorption.

⁴ V. Otto Wiemer, *Ueber den Mechanismus der Fettresorption* (*Arch. für die gesammte Physiologie*, Bd. XXXIII, p. 515). — Zawarykin, *Die Fettresorption* (*Arch. f. die gesammte Physiol.*, 1884, p. 145).

C'est également un rôle semblable que le professeur J. Renaut (de Lyon) paraît assigner aux globules blancs ou cellules lymphatiques, mais en leur attribuant d'autres voies de passage¹. En effet, sur la muqueuse de l'appendice iléo-cæcal du lapin, il a constaté, en certaines régions, la présence de nombreux globules blancs entre les cellules épithéliales; non seulement ces cellules sont alors sillonnées d'empreintes, mais leur protoplasma est découpé et perforé par le passage des cellules migratives (globules blancs) au point que le revêtement épithélial est alors formé de véritables cellules épithéliales fenêtrées; mais ce n'est pas tout: grâce à de délicates imprégnations au nitrate d'argent, on constate que la mince cuticule formée par les plateaux des cellules n'a pas été elle-même respectée, car elle présente d'innombrables trous clairs et arrondis, indiquant que les cellules lymphatiques migratrices passent aussi bien de l'épithélium dans l'intestin, que du tissu réticulé dans l'épithélium et qu'elles ouvrent, par leur passage, de véritables stomates. « Le problème si discuté des bouches absorbantes, dit le professeur Renaut, est ainsi ramené à une solution conforme à ce qu'on sait à la fois de la constitution des épithéliums et des propriétés des cellules migratrices. Ces cellules travaillent sans cesse à produire, dans les régions en question, des sortes de pommes d'arrosoir dont les trous sont ouverts pour un certain temps, et que l'imprégnation surprend dans cet état, mais qui se peuvent ensuite effacer plus ou moins rapidement, par suite du retrait de la ligne cuticulaire perforée sur elle-même, comme le ferait une lame de gélatine qu'on aurait percée à coups d'aiguille ou de poinçon. »

Nous avons tenu à donner avec quelques détails l'analyse de ces différents travaux sur le mécanisme intime, cellulaire, de l'absorption. La question est loin d'être résolue, et les conclusions des divers observateurs sont, sur plusieurs points, contradictoires, mais du moins toutes ces recherches s'accordent à montrer que, dans l'absorption intestinale, l'acte essentiel est un fonctionnement propre des cellules, et non un simple phénomène physique d'endosmose. Au moyen des théories de l'endosmose, on pouvait jusqu'à un certain point se rendre compte du passage des sucres et des albuminoïdes, mais le passage de la graisse constituait toujours un problème insoluble. L'idée que le protoplasma cellulaire joue un rôle essentiel dans l'absorption de la graisse est confirmée par ce qui se passe si fréquemment dans les autres parties de l'organisme: les cellules plasmatiques des couches profondes du derme, celle du mésentère, peuvent en peu de temps se charger d'une grande quantité de graisse, qu'elles empruntent au sang, lorsque celui-ci en est saturé par une alimentation abondante; cette graisse est rendue parfois très vite, lorsque l'animal maigrit subitement. On peut alors con-

¹ J. Renaut, *Sur l'épithélium fenêtré des follicules clos de l'intestin du lapin et de ses stomates temporaires* (Comptes rendus Acad. des sciences, 30 juillet 1883).

stater que les cellules graisseuses perdent leur graisse, qui est remplacée par un liquide séreux; celui-ci peut disparaître à son tour et la cellule revient à son état typique de globule plasmatique; ici on ne peut invoquer l'action d'un liquide dissolvant particulier. Nous ne pouvons guère expliquer ce fait qu'en disant que les corps gras, pour pénétrer dans l'économie, forment des combinaisons particulières avec les corps albumineux.

Nous avons ainsi conduit les substances absorbées jusque dans le corps de la villosité. Arrivées là, ces substances n'ont plus besoin que de la *diffusion* (p. 360) pour se répandre dans l'organisme. Nous préciserons plus loin (p. 382), quels sont les vaisseaux (sanguins ou lymphatiques) qui sont les voies de transport des diverses substances. Pour le moment il nous reste 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 (15 pour 100).

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 colorante.

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 glyocolle, dans l'autre à la taurine. Chez les poissons, ces acides sont combinés non à la soude, mais à la potasse.

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 *glyocolle*, 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. 29).

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 altérée¹.

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,

¹ Tableau de la composition chimique de la bile :

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

on constate que l'animal maigrit; l'absorption se fait incomplètement, surtout celles 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 séchent, 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, 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 fétide². Ou bien on

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

² Le rôle antiseptique de la bile est incontestable; Gley en a déterminé les conditions (*Revue biol.*, Nord de France, 1888); il a constaté que la bile n'exerce aucune action antiseptique en milieu neutre ou alcalin, mais arrête la putréfaction bactérienne des matières albuminoïdes, pourvu que le milieu soit acide. Or, l'acidité normale du suc gastrique suffit d'abord pour entraver la putréfaction, qui ne s'établit avec quelque activité que si l'on abaisse le taux de l'acide jusqu'à 5 centigrammes pour 1000, c'est-à-dire que si, dans le duodénum et dans une partie de l'intestin grêle, la persistance de l'acidité gastri-

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 excrémental (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 desquamier? 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 *cholestérine* 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 prépare la reconstitution 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

qui suffit pour annihiler l'action des micro-organismes qui pullulent dans tout bol alimentaire, plus bas, quand cette acidité s'atténue et tend à devenir insuffisante, la présence de la bile peut continuer à assurer pendant quelque temps l'antiseptie de la masse.

seule qui est insuffisante, et particulièrement celle des graisses. Or, cette absorption est la plus laborieuse, c'est elle 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'épithélium¹.

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. 200). 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. Avant de passer à l'étude de la glycogénèse hépatique, nous devons rappeler rapidement la composition histologique du foie.

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 de diamètre 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. 107) 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,

¹ Les récentes recherches de Dastre (*Recherches sur la bile*, *Arch. de Physiol.* avril 1890, p. 315) nous paraissent confirmer la théorie ici exposée, puisque la conclusion la plus précise de son travail est que « la présence de la bile est indispensable à la lactescence des chylofères ». L'auteur ajoute: « Le suc pancréatique seul ne détermine pas cette lactescence. On considère celle-ci comme la conséquence de l'émulsion des matières grasses. S'il en est bien ainsi, si véritablement l'opacité et la blancheur lactée des chylofères traduisent le fait de l'émulsion des graisses, on devra dire que, chez le vivant, le suc pancréatique seul est peu capable d'émulsionner les graisses; ce rôle revient à la bile. Si l'observation de Cl. Bernard sur le lapin semble indiquer que la bile seule est impuissante à digérer les corps gras, d'un autre côté, nos expériences apprennent que le suc pancréatique seul est tout aussi impuissant. *Les deux sucs, du pancréas et du foie, auraient chacun leur rôle dans l'absorption des graisses.* »

fig. 107) qui sont contenues, depuis le hile jusqu'aux lobules, dans la capsule de Glisson¹. 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. De ces veines partent des capillaires (R, fig. 107) qui sillonnent le lobule, sous forme de réseau, pour aller se jeter dans l'origine des veines sus-hépatiques. Les capillaires du lobules sont petits, 10 μ en moyenne; les mailles sont étroites.

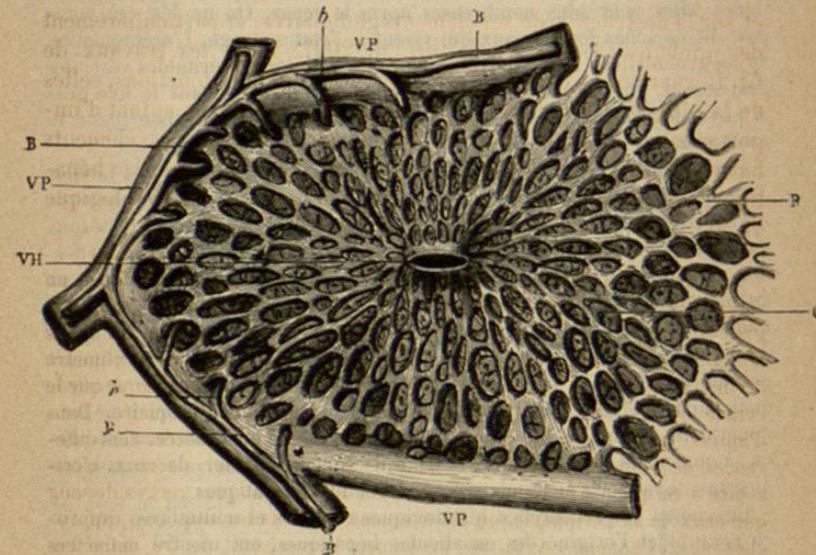


FIG. 107. — Lobule hépatique*.

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. 107). 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. Elles possèdent un ou deux noyaux, tous caractères qui prouvent

¹ Glisson (Fr.), médecin anglais (1593-1677), professeur à l'Université de Cambridge, puis au Collège des médecins à Londres.

* 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 (R) 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).

une grande activité dans ces cellules. Les granulations sont nombreuses dans le protoplasma de ces cellules : granulations protéiques, grasses 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, diffus. 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 grasses 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 grasses, phénomène qui s'observe pathologiquement dans le foie gras et physiologiquement dans le foie des animaux qu'on engraisse (pour la confection des pâtés 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 étudions dans un instant. Quant au *foie biliaire*, c'est-à-dire président 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.

Cependant les recherches histologiques récentes et multipliées, qui ont eu pour objet l'origine des canalicules hépatiques, ont montré entre les grandes cellules hépatiques et l'appareil biliaire des rapports bien plus intimes qu'on ne l'avait cru tout d'abord.

Déjà Lereboullet¹, 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 injection².

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

¹ Lereboullet, anatomiste français (1804-1865), professeur de zoologie à la Faculté des sciences de Strasbourg.

² Lereboullet, *Mémoire sur la structure intime du foie et sur la nature de l'altération connue sous le nom de foie gras*, Paris, 1853.

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.)

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. 108, B). Ces canalicules n'ont comme paroi 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 du canalicule biliaire dans lequel elles ver-

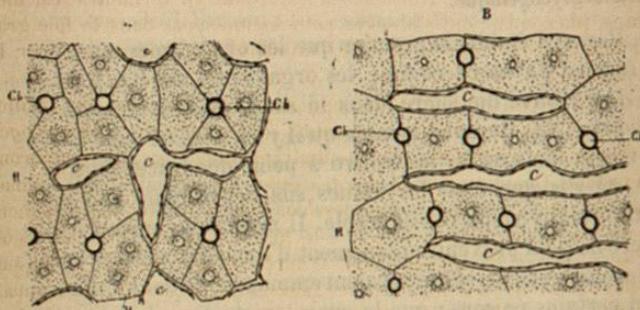


FIG. 108. — Disposition des canalicules biliaires *

sent 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. 108, 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;

* 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; — C', C', canalicules biliaires intralobulaires; — H, H, H, cellules hépatiques.