Traité élémentaire de physiologie / par E. Gley.

Contributors

Gley, E. 1857-1930.

Publication/Creation

Paris : J.-B. Ballière, 1913.

Persistent URL

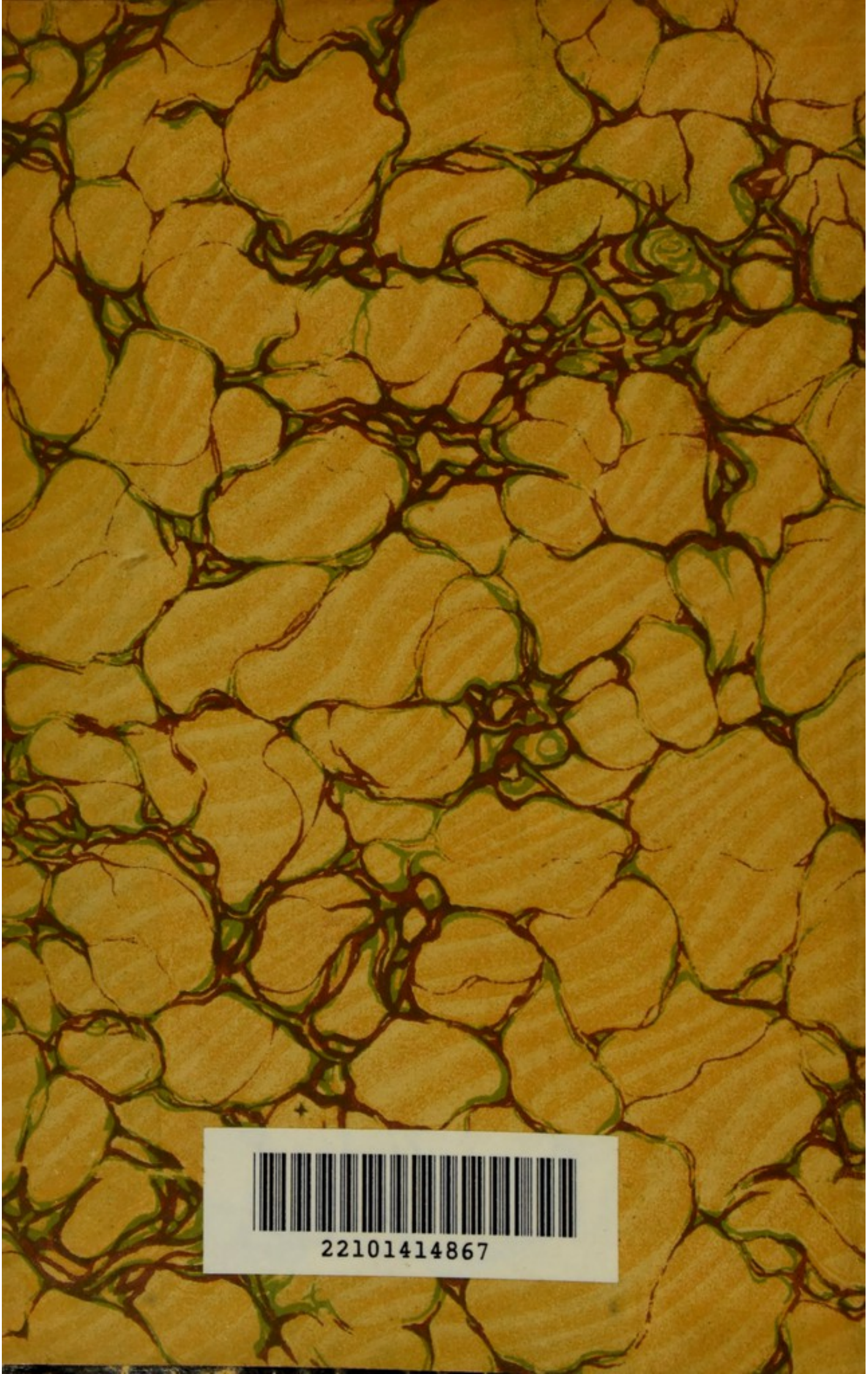
https://wellcomecollection.org/works/n5tyz7m9

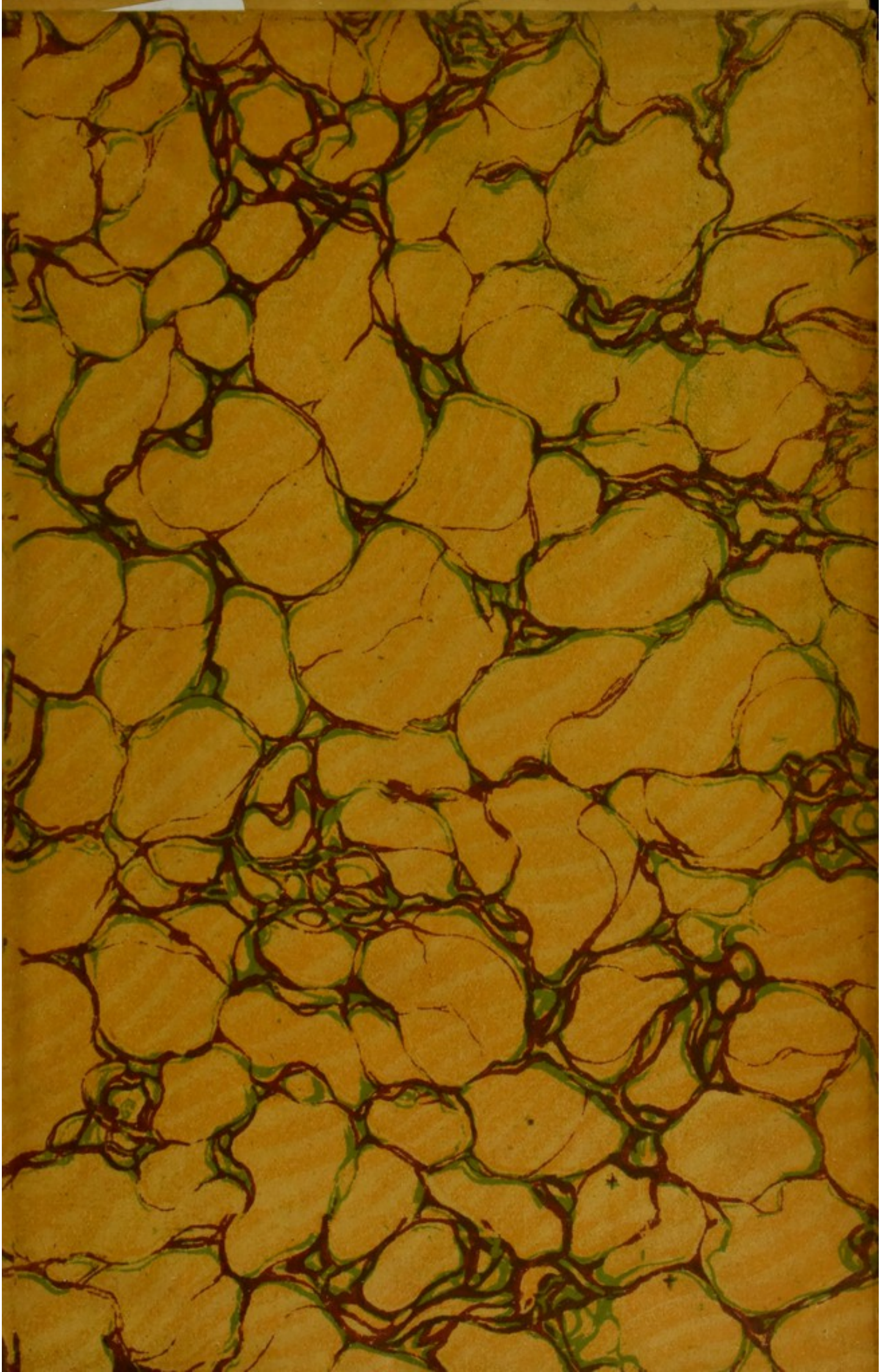
License and attribution

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).

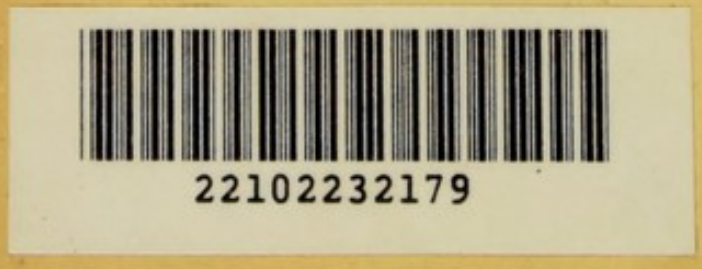
wellcome collection

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
https://wellcomecollection.org


22101414867



Papillon


22102232179

Med
K9241

Edwin Clarke.
Paris,
23 October 1969.

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

PHYSIOLOGIE

OUVRAGES DU PROFESSEUR E. GLEY

Essais de philosophie et d'histoire de la biologie. 1 vol. in-18 jésus de IV-341 pages, Paris, 1900.

Études de psychologie physiologique et pathologique. 1 vol. in-8 de VIII-335 pages, Paris, 1903.

Recherches sur l'action physiologique des ichtyotoxines. Contributions à l'étude de l'immunité. 1 vol. grand in-8 de VIII-232 pages, Paris, 1912 (en collaboration avec L. CAMUS).

1653-13. — CORBEIL. Imprimerie CRÉTÉ.

Pasillon

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

PHYSIOLOGIE

PAR

E. GLEY

PROFESSEUR AU COLLÈGE DE FRANCE
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Troisième Édition revue et corrigée.

Avec 305 figures dans le texte.

PARIS
LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS
19, RUE HAUTEFEUILLE, 19

1913
Tous droits réservés.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welMOmec
Call No. QT

PRÉFACE

DE LA TROISIÈME ÉDITION

Il me semble que l'épuisement rapide des deux premières éditions prouve que ce livre satisfait ceux pour qui il a été écrit.

Comme je le disais dans la préface de la première édition, je n'ai pas hésité à laisser voir, à côté des nombreuses parties achevées et solidement bâties de la physiologie, ce qu'elle offre encore de provisoire ou d'hypothèses et à montrer non seulement les problèmes en suspens, mais même les discussions doctrinales en jeu. Pourquoi céler à l'étudiant tout cela qui révèle la vie et l'incessante évolution de la science? Il sent bien, s'il ne le sait pas toujours sûrement, que celle-ci n'est pas l'édifice régulier que dressent à tort trop de *manuels*. N'est-il pas temps de bannir de l'enseignement les formes rigides, la sécheresse et l'artificiel des résumés? Que partout, au premier rang, apparaissent les faits, expériences et données d'observation; que l'on découvre largement les relations qui existent entre les faits; que l'on dévoile les idées qui en sortent et même les théories qui en surgissent, ces théories souvent décriées et si fécondes souvent, surtout pour les esprits en voie de développement. Ce n'est pas la lecture de deux ou trois cents pages de plus qui effrayera l'étudiant; si ces pages sont écrites de main d'ouvrier, il s'aperçoit vite de ce qu'il y gagne en connaissances et que son intelligence y profite.

Cette édition a naturellement été revue avec soin et corrigée. Pour ne pas l'étendre au-delà des limites que l'auteur s'est assignées, les additions inévitables ont été à peu près compensées par des suppressions de détails, de sorte que l'ouvrage ne s'est guère accru que d'une quinzaine de pages au total. Ces additions sont principalement relatives à la composition

chimique du corps (glycosides, lipoïdes, protéiques et leurs propriétés, état colloïdal, paranucléoprotéides, etc.), aux propriétés physiques des cellules (perméabilité des éléments cellulaires), à l'étude des ferments (des oxydases en particulier), à la digestion (théorie de l'isodynamie, sensation de faim, sécrétions digestives), aux fonctions des glandes à sécrétion interne, aux échanges de matières (assez nombreuses modifications de détail), aux organes des sens et au système nerveux central.

Plusieurs figures vieillies ont été supprimées, d'autres ont été ajoutées.

E. Gley.

EXTRAIT DE LA PRÉFACE

DE LA DEUXIÈME EDITION (1910)

La première édition de ce livre a paru sous les deux noms de Mathias Duval et de Gley.

En 1903, M. Duval, qui commençait à être atteint de cécité, m'avait demandé de rédiger la neuvième édition de son fameux *Cours de physiologie*. J'acceptai cette proposition. Mais je reconnus bien vite que, pour mettre l'ouvrage au courant des vastes progrès de la physiologie que déjà l'édition précédente (la huitième, en 1897) ne suivait plus, il était impossible de ne pas le remanier complètement. En fait, c'est un livre nouveau et par le plan et par le fond et par presque tous les détails qui fut écrit.

Les passages conservés de l'œuvre ancienne et que l'on peut encore retrouver dans le présent ouvrage ne concernaient guère que des descriptions de quelques phénomènes ou de mécanismes[1] et ne dépassaient pas cent cinq pages, presque toutes plus ou moins modifiées.

1. En voici l'énumération : mastication, deuxième temps de la déglutition, défécation, absorption par la peau ; mesure de la masse du sang, numération des hématies, description du spectre du sang, du réticulum fibrineux lors de la coagulation du sang, des hémodromètres, définition du pouls ; composition de l'air alvéolaire, mouvements respiratoires, jeu du poumon dans la cavité thoracique, rôle des voies aériennes dans la respiration, spirométrie ; piqûre diabétique, menstruation, fécondation, éjaculation, circulation rénale, miction, excrétion sudorale ; esthésiométrie, description de l'appareil auditif, orientation auditive, rôle des muscles de l'oreille et de la chaîne des osselets, conditions de l'olfaction, réfraction oculaire et ses anomalies, accommodation, action de la lumière sur la rétine, vision des couleurs, caractères des sensations visuelles, excrétion lacrymale, vertige, racines rachidiennes, description de quelques réflexes et énoncé des lois des réflexes, conduction dans la moelle, centres bulbaires, sommeil, sensibilité récurrente quelques détails sur plusieurs nerfs craniens ; élasticité des muscles, myographie, onde musculaire, force de la contraction musculaire, rigidité cadavérique, rôle des tendons et des os dans la mécanique animale ainsi que des articulations, marche, muscles du larynx et phonation

Les choses étant ainsi, on a pensé qu'il convenait désormais de n'attribuer l'œuvre qu'à son véritable auteur.

L'événement a montré que les idées qui m'avaient inspiré dans la conception et la rédaction de ce nouveau traité de physiologie et qui sont exposées dans la préface de la précédente édition n'étaient point erronées. Cette précédente édition avait été publiée en trois parties, la première (p. 1-482) en 1906, la deuxième (p. 482-768) en 1907 et la troisième et dernière (p. 769-1151) en 1909. J'ai dû tout de suite écrire cette nouvelle édition, au début de laquelle je tiens à remercier la presse scientifique française et étrangère de l'exceptionnel accueil qu'elle a fait à la première....

Quelques figures nouvelles ont été ajoutées. On en trouvera plusieurs dont la légende porte la mention : *è Mathias Duval*. Cela signifie que ces figures, qui ne sont pas de Duval lui-même, mais dont je n'ai pu encore retrouver l'origine, proviennent de son *Cours de physiologie*.

E. Gley.

EXTRAITS DE LA PRÉFACE

DE LA PREMIÈRE ÉDITION

... La nécessité s'impose maintenant de présenter, dès le début d'un ouvrage de physiologie, les données physico-chimiques essentielles qui ressortent du fonctionnement de tous les éléments cellulaires et qui constituent par conséquent les phénomènes les plus généraux et fondamentaux de la vie. Ce qui fait que cet ouvrage doit s'ouvrir sur une *physiologie cellulaire*. Et ce qui fait aussi que, par un curieux mais logique retour, on est conduit pour l'étude de la physiologie spéciale à l'ordonnance des anciens traités ; de même, en effet, que les phénomènes de la physiologie cellulaire peuvent être répartis en deux groupes naturels, les échanges de matières et les transformations d'énergie, de même les fonctions des organismes supérieurs se divisent en fonctions de nutrition et fonctions de relation. Il convient, à la vérité, de ne pas oublier que toute classification est artificielle, et plus encore dans les sciences qui s'occupent des êtres vivants que dans les autres ; mais on est contraint de diviser les faits pour pouvoir les exposer....

... On n'a pas pensé que la simplicité et la clarté de l'exposition dussent entraîner des simplifications systématiques. La physiologie n'est pas une science faite, mais une science en plein développement. A côté de la masse des faits solidement fixés et formant corps, il y en a qui paraissent moins sûrs ; il est aussi des théories hypothétiques, qui ne sont fondées que sur des expériences insuffisantes ou mal conduites ; par contre, il est des faits qui, incomplètement démontrés encore, donnent pourtant à penser qu'ils amèneront la modification et quelquefois le renversement d'une théorie admise ; ainsi, bien des questions qui ont pu paraître résolues se posent de nouveau, parce qu'une méthode nouvelle d'investigation ou un simple

perfectionnement de la technique ont fourni des résultats qui en offrent une idée plus complète ou même différente; et, d'autre part, fréquemment surgissent des questions neuves. Comme l'on a observé des régions où la face de la mer se modifie peu à peu par un double travail, puisqu'il est des rivages d'où l'eau s'éloigne et d'autres dont elle ronge les terres et qu'elle envahit, de même la figure de la science s'édifie lentement par un travail de construction et à la fois de désagrégation; des traits nouveaux s'y ajoutent, des parties mal venues s'en effacent. Bref, il y a une partie mouvante de la science, et qui est plus étendue peut-être ici que dans les autres sciences de la nature, en raison de la complexité de l'objet à étudier. Il ne faut donc pas que la rédaction d'un traité même élémentaire soit telle que l'étudiant incline à considérer comme définitives toutes les notions qui lui sont présentées; il ne faut pas que, pour des raisons pédagogiques et sous prétexte de clarté, on passe par-dessus les questions vacillantes ou indécises. Il importe, au contraire, de faire remarquer les brumes qui enveloppent encore la vérité et dont on est assuré que celle-ci se dégagera peu à peu grâce au travail patient des chercheurs. Quiconque étudie doit prendre connaissance de cette accession progressive, lente, souvent tortueuse et pénible, de l'esprit à la vérité; et puis doit se convaincre que la vérité ne saurait être tenue pour immuable, mais qu'elle s'offre toujours loyalement à la critique; rien n'est d'une plus saine discipline intellectuelle.

On n'a pas pensé non plus que la sécheresse fût une condition et une marque de précision; le souci exagéré de la brièveté peut nuire à l'exactitude. On n'a pas craint, quand cela paraissait utile, d'expliquer les choses avec quelques détails. Un livre du genre de celui-ci n'est-il pas écrit pour être aisément compris de tous?

Il y a d'ailleurs une autre raison pour laquelle il a paru que ce livre ne saurait être un simple *compendium* des principaux faits classiques sur chaque question, mais devait montrer la signification de ces faits et aussi de quelques-uns de ceux qui, quoique moins bien établis, apparaissent pourtant déjà comme importants et les théories auxquelles ont conduit les uns et les autres, indiquer la valeur de ces théories et surtout les idées

générales qui ressortent de l'ensemble des données acquises, bref, devait contenir une partie critique et doctrinale. Et cette raison, c'est que, sortis de l'Université, la plupart des praticiens n'ont souvent point d'autre ouvrage à leur disposition que celui à l'aide duquel ils ont, à l'Université et en dehors des cours qu'ils y pouvaient suivre, appris la physiologie. Or les rapports de cette science avec la médecine pratique sont devenus et tendent à devenir de plus en plus étroits ; ce ne sont point seulement, par exemple, les maladies du cœur et des vaisseaux, celles du système nerveux, etc., qu'on ne peut comprendre sans des notions physiologiques précises ; la diététique, qui dépend tout entière de nos connaissances sur les aliments et de la physiologie de la digestion, a pris une importance capitale dans le traitement des maladies de l'appareil digestif et d'une foule d'autres affections, et acquiert la même valeur dans l'hygiène et la prophylaxie générales ; d'autre part, l'énergétique animale a déjà des lois devenues assez précises pour être appliquées à l'homme ; on prévoit l'époque où le médecin apprendra à des clients bien portants, et justement pour préserver leur santé, à se nourrir et à travailler suivant les règles de la physiologie, et non plus de la coutume, de la tradition et de la mode ou d'une économie privée ou sociale mal entendue. Il faut donc que le médecin puisse trouver dans le seul ouvrage de physiologie qu'il emportera de l'École les principes établis et les idées maîtresses de la science, à côté des renseignements positifs dont il aura besoin.

On a été sobre d'indications bibliographiques et de noms d'auteurs. Mais on n'est point tombé dans l'excès contraire de n'en point donner du tout. Les noms des physiologistes qui, dans chaque question de quelque importance, ont trouvé un fait essentiel ou dominateur, ont été cités. Dans les questions controversées, on a jugé utile de donner parfois, outre le nom de l'auteur, l'indication du travail utilisé ; on a procédé de même quand il s'agissait d'une notion nouvelle, n'ayant pas encore été soumise à vérification ; les faits de ce genre, dont la place n'est pas tout de suite assurée dans la science, ne peuvent être présentés que sous les noms de ceux qui les ont découverts. La science, si elle est œuvre collective, n'est pas

œuvre anonyme. Laisser le lecteur, quand on expose la circulation du sang, dans l'ignorance de ce qu'ont fait essentiellement Harvey, Chauveau et Marey, Claude Bernard, Ludwig, n'est-ce pas lui porter préjudice?...

On a indiqué la provenance des figures. De même qu'on ne fait pas une citation sans en fournir l'origine, il semble qu'on ne doive jamais reproduire une figure sans l'attribuer à son auteur. Les schémas et les tracés qui ne portent point de mention d'origine sont personnels.

Pour la composition matérielle de ce livre, deux sortes de caractères ont été employés. Je m'empresse de dire, contrairement à ce qui se lit dans beaucoup de préfaces, que les parties imprimées en petit texte ne sont pas moins importantes que les autres ; elles le sont même plus. Car ce sont les observations, les relations d'expériences, les discussions critiques. On les a imprimées en petit texte justement pour les bien distinguer et, par conséquent, pour en faciliter la lecture, en les séparant un peu du reste. Cet intérêt allait d'ailleurs de pair avec cet autre, qui est de maintenir un livre élémentaire dans des limites au delà desquelles il cesse d'être aisément maniable.

Je tiens à remercier ici mon collègue et ami, V. Pachon, maître de conférences à l'École des Hautes-Études[1], des notes précieuses qu'il a bien voulu me remettre sur la mécanique de la circulation et sur la respiration.

E. Gley.

(1) Actuellement professeur de physiologie à la Faculté de Médecine de Bordeaux.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

GÉNÉRALITÉS SUR LA PHYSIOLOGIE SES PRINCIPALES DIVISIONS

I. — *La physiologie et les faits physiologiques* 1
II. — *Distinction de la physiologie générale, de la physiologie cellulaire et de la physiologie spéciale* 4

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE CELLULAIRE 9

CHAPITRE I. — **Morphologie des cellules** 10
CHAPITRE II. — **Composition des cellules** 11
CHAPITRE III. — **Composition chimique du corps humain** 15

I. — *Éléments du corps humain* 15
II. — *Principes constituants du corps humain* 15

1. — **Substances inorganiques** 16
1° EAU 16
2° SELS MINÉRAUX 17
3° MÉTALLOÏDES 18
4° GAZ 18
2. — **Substances organiques** 19
1° HYDRATES DE CARBONE 19
A. *Monosaccharides* 20
B. *Disaccharides* 22
C. *Polysaccharides* 23
2° CORPS GRAS 25
A. *Graisses neutres* 25
B. *Lécithines* 26
C. *Lipoïdes* 28
3° SUBSTANCES PROTÉIQUES 29
A. *Composition* 30
B. *Constitution* 31
C. *Propriétés générales des matières protéiques* 35

D. *Matières albuminoïdes naturelles*..... 38
Groupe des histones..... 38
E. *Protéides*..... 39
a. Glyco-protéides..... 39
b. Nucléo-protéides..... 39
Paranucléoprotéides, 41. — Nucléone..... 41
c. Chromo-protéides..... 42
d. Lécithalbumines..... 42
F. *Albumoïdes*..... 43
a. Substances collagènes et gélatine..... 43
b. Élastine..... 44
c. Kératine..... 44
d. Réticuline..... 45
4° Autres composés organiques..... 45
A. *Inosite*..... 45
B. *Cholestérine*..... 46
C. *Protagon*..... 46
D. *Jécorine*..... 47
E. *Pigments*..... 47

Chapitre IV. — **Propriétés physiques et chimiques des cellules et des liquides intercellulaires**.....

I. — Propriétés physiques des cellules..... 51
I. — *Diffusion*..... 52
II. — *Imbibition*..... 52
III. — *Filtration*..... 54
IV. — *Osmose*..... 54
V. — *Pression ou tension osmotique*..... 57

1. — Les mesures de la pression osmotique..... 58
1° Mesure directe de la pression osmotique..... 58
A. *Lois osmotiques*..... 60
B. *Théorie des ions*..... 61
2° Mesures indirectes de la pression osmotique. — Méthodes physiques..... 63
A. *Tonométrie*..... 64
B. *Conductibilité électrique*..... 64
C. *Cryoscopie*..... 65
3° Mesures indirectes de la pression osmotique. — Méthodes physiologiques..... 66
A. *Plasmolyse*..... 66
B. *Isotonie des globules rouges ou hématolyse*..... 69
C. *Méthode de l'hématocrite*..... 70

2. — Application des principes physiques aux phénomènes physiologiques..... 70
1° Les éléments cellulaires..... 71
A. *Action nocive de l'eau pure*..... 73
B. *Nutrition cellulaire*..... 74
C. *Œuf et tension osmotique*..... 74
D. *Hématies et tension osmotique*..... 74

E. *Muscles et tension osmotique* 75
F. *Œil et tension osmotique* 75

2° Les liquides organiques 76

A. *Applications de la cryoscopie* 76
B. *Quelques résultats des recherches cryoscopiques* 78
C. *Quelques applications pathologiques* 79
D. *Conclusion* 80

II. — Propriétés chimiques des cellules 80

I. — ***Réaction*** 80
II. — ***Pouvoir réducteur*** 81
III. — ***Pouvoir oxydant*** 82
IV. — ***Actions zymasiques ou diastasiques*** 83

1. — **Propriétés des enzymes** 84
2. — **Conditions d'action des enzymes** 86
3. — **Mode d'action des enzymes** 87
4. — **Classification des enzymes** 89

V. — ***Actions analogues aux actions diastasiques*** 99

1. — **Antiferments** 99
2. — **Anticorps : bactériolysines, cytotoxines, agglutinines, précipitines, antitoxines** 100

A. *Loi de formation des anticorps* 101
B. *Mode d'action des anticorps* 101
C. *Nature diastasique des anticorps* 103
D. *Rôle des anticorps* 103

Chapitre V. — **Fonctions des cellules** 105

I. — ***Excitants des cellules*** 105

1. — **Excitants mécaniques** 105
2. — **Excitants physiques** 106
3. — **Excitants chimiques** 107

II. — ***Réactions des cellules. Les fonctionnements cellulaires*** 108

1. — **Échanges de matières. Nutrition cellulaire** 108

A. *Ingestion et digestion* 109
B. *Assimilation et désassimilation. Excrétion* 110
C. *Fonction chlorophyllienne* 111
D. *Accroissement et régénération cellulaires. Reproduction* 115
E. *Différenciation cellulaire* 117
F. *Rapports entre le protoplasma et le noyau* 118
G. *Mort des cellules* 120

2. — **Transformations d'énergie** 120

A. *Production de mouvement* 121
a. Mouvement amiboïde 121
b. Chromoblastes 122
c. Mouvement vibratile 123
d. Contractilité 124
B. *Direction des mouvements cellulaires. Tropismes* 124

C. *Production de chaleur*..... 127
D. *Production d'électricité*..... 128
E. *Production de lumière*..... 128

DEUXIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE SPÉCIALE..... 130

LIVRE I. — **FONCTIONS DE NUTRITION**..... 132

CHAPITRE I. — **Digestion**..... 133

I. — ***Aliments. Alimentation***..... 133

1. — **Aliments inorganiques**..... 135
A. *Oxygène*..... 135
B. *Eau*..... 135
C. *Substances minérales*..... 135
Chlore, fluor, iode, brome..... 137
Soufre, phosphore..... 138
Arsenic..... 138
Silicium..... 138
Potassium et sodium. Rôle des métaux alcalins..... 138
Chlorure de sodium..... 140
Sels alcalino-terreux..... 141
Fer. Manganèse..... 141

2. — **Aliments organiques**..... 141
A. *Hydrates de carbone*..... 141
B. *Corps gras*..... 142
C. *Matières albuminoïdes*..... 143
a. Nécessité des aliments albuminoïdes..... 143
b. Valeur des différentes matières protéiques..... 144
c. Composition en albuminoïdes des aliments complexes..... 144
d. Besoin minimum d'albumine..... 145
D. *Autres substances organiques entrant dans l'alimentation*..... 147
a. Boissons alcooliques..... 147
b. Boissons caféiques et succédanés..... 148
c. Condiments proprement dits..... 149

3. — **Ration alimentaire**..... 149
1° BESOIN D'ALIMENTS PLASTIQUES..... 150
2° BESOIN D'ÉNERGIE..... 150
Théorie de l'isodynamie des aliments..... 153
3° MÉTHODES D'ÉVALUATION DE LA RATION ALIMENTAIRE..... 156
4° LES PRINCIPALES RATIONS ALIMENTAIRES..... 158

4. — **Inanition**..... 160
Inanition partielle..... 163

II. — *Aperçu général sur le mécanisme de la digestion*..... 164
III. — *Première partie de l'acte digestif*..... 168
1. — **Mastication**..... 168
A. *Rôle des dents, instruments principaux de la mastication*..... 168
B. *Instruments accessoires de la mastication*..... 169
C. *Innervation des muscles de la mastication*..... 169
D. *Centre de la mastication*..... 170
2. — **Sécrétion et rôle de la salive. Insalivation**..... 170
1° Mécanisme de la sécrétion salivaire..... 172
A. *Phénomènes histologiques*..... 172
B. *Phénomènes chimiques*..... 173
C. *Phénomènes circulatoires*..... 173
D. *Innervation des glandes salivaires*..... 175
E. *Innervation parotidienne*..... 176
F. *Innervation de la glande sous-maxillaire*..... 177
G. *Innervation de la glande sublinguale*..... 182
H. *Innervation des glandules des joues et des lèvres*..... 182
I. *Centres de la sécrétion salivaire*..... 183
2° Causes de la sécrétion..... 184
3° Le produit de la sécrétion..... 187
A. *Composition, propriétés et actions de la salive*..... 187
B. *Rôle de la salive*..... 189
3. — **Formation du bol alimentaire**..... 190
4. — **Déglutition**..... 191
A. *Mécanisme musculaire de la déglutition*..... 191
B. *Mécanisme nerveux de la déglutition*..... 196
VI. — *Deuxième partie de l'acte digestif*..... 198
1. — **Estomac. Sécrétion du suc gastrique. Digestion stomacale**..... 199
1° Mécanisme de la sécrétion gastrique..... 199
A. *Phénomènes histologiques*..... 199
B. *Phénomènes chimiques. Formation des principes essentiels du suc gastrique*..... 200
C. *Phénomènes circulatoires*..... 205
D. *Innervation sécrétoire de l'estomac*..... 206
2° Causes de la sécrétion gastrique..... 207
A. *Excitant psychique*..... 207
B. *Excitants chimiques*..... 209
C. *Adaptation de la sécrétion*..... 212
3° Le produit de la sécrétion. Étude du suc gastrique..... 212
A. *Procédés employés pour obtenir du suc gastrique*..... 212
B. *Composition, propriétés et actions du suc gastrique*... 215
a. Acide du suc gastrique..... 216
b. Pepsine..... 218
Action de la pepsine, 219. — Action physiologique des albumoses..... 222
c. Présure..... 222

Action de la présure, 222. — Action plastéinogène de la présure 223
d. Lipase gastrique 224
4° Digestion gastrique. Rôle de l'estomac 224
Pourquoi l'estomac ne se digère pas lui-même 227
5° Mouvements de l'estomac 227
A. *Causes des mouvements de l'estomac* 229
B. *Innervation motrice de l'estomac* 231
Vomissement 232
2. — Digestion intestinale. Pancréas. Foie biliaire. Intestin grêle 233
3. — Sécrétion et rôle du suc pancréatique 234
1° Mécanisme de la sécrétion 234
A. *Phénomènes histologiques* 234
B. *Phénomènes chimiques* 235
Formation des ferments contenus dans le suc pancréatique 235
C. *Phénomènes circulatoires* 236
Innervation vaso-motrice du pancréas 237
D. *Innervation sécrétoire du pancréas* 237
2° Causes de la sécrétion pancréatique 238
A. *Excitant psychique* 238
B. *Action des solutions acides* 238
C. *Action des corps gras* 241
D. *Action des albumoses* 242
E. *Adaptation de la sécrétion* 242
3° Le produit de la sécrétion 242
A. *Procédés employés pour obtenir du suc pancréatique.* 242
B. *Composition, propriétés et actions du suc pancréatique.* 243
a. Ferments hydrolysant les amylacés et les sucres 244
b. Ferment lipolytique 244
Action physiologique des savons 246
c. Trypsine, ferment protéolytique. 246
4° Rôle digestif du pancréas 248
4. — Sécrétion et rôle de la bile 249
1° Mécanisme de la sécrétion biliaire 249
A. *Formation de la bile par les cellules hépatiques* 249
B. *Formation des principes essentiels de la bile* 250
a. Formation des acides biliaires 250
b. Formation des pigments biliaires 250
C. *Influence de la circulation sur la sécrétion de la bile.* 251
D. *Innervation sécrétoire du foie biliaire* 252
2° Causes de la sécrétion biliaire 252
Excitants de la sécrétion biliaire 252
a. Action des acides 252
b. Action des graisses 253

c. Action des albumoses et de la choline..... 253
d. Action de la bile..... 253
Circulation entéro-hépatique..... 253
3° L'excrétion de la bile..... 254
A. *Causes de l'écoulement de la bile*..... 254
B. *Innervation motrice des voies biliaires*..... 255
4° Le produit de la sécrétion, la bile..... 255
A. *Procédés pour recueillir la bile*..... 255
B. *Composition et propriétés de la bile*..... 256
C. *Rôle de la bile*..... 260
a. Action digestive..... 260
b. Action antiseptique..... 261
c. Rôle excrémentitiel de la bile..... 261
d. Action toxique de la bile..... 262
5. — Intestin grêle. Sécrétion et rôle du suc intestinal..... 262
1° Sécrétion du suc intestinal..... 263
A. *Phénomènes histologiques*..... 263
B. *Innervation sécrétoire*..... 263
C. *Excitants de la sécrétion*..... 263
2° Le produit de la sécrétion..... 266
A. *Procédé pour obtenir du suc intestinal*..... 266
B. *Composition et propriétés du suc intestinal*..... 266
C. *Propriétés physiologiques du suc intestinal*..... 267
3° Digestion intestinale..... 269
4° Mouvements de l'intestin grêle..... 273
Innervation motrice de l'intestin..... 274
V. — *Troisième partie de l'acte digestif. Physiologie du gros intestin*..... 275
1. — **Rôle des glandes du gros intestin**..... 275
2. — **Les fèces. Leur formation**..... 276
Composition des fèces..... 277
Toxicité des fèces, 278. — Méconium..... 279
3. — **Mouvements du gros intestin. Défécation**..... 279
Innervation du gros intestin..... 281
4. — **Extirpation du gros intestin**..... 282
Chapitre II. — **Absorption**..... 283
1. — **Absorption digestive**..... 283
1° Mécanisme de l'absorption..... 283
2° L'absorption des diverses substances alimentaires..... 284
A. *Absorption de l'eau et des sels*..... 284
B. *Absorption des sucres*..... 284
C. *Absorption des graisses*..... 286
D. *Absorption des matières protéiques*..... 288
E. *Absorption dans le gros intestin*..... 289
3° Les voies de l'absorption..... 290
2. — **Absorption en général**..... 290
1° Absorption par la peau..... 291

2° Absorption par le tissu cellulaire sous-cutané..... 292
3° Absorption par les muqueuses..... 292
4° Absorption par les séreuses..... 293
Chapitre III. — **Circulation du sang et de la lymphe**..... 294
I. — *Le sang*..... 294
1. — **Étude analytique du sang**..... 296
1° Quantité du sang..... 296
2° Propriétés du sang..... 299
A. *Propriétés organoleptiques*..... 299
B. *Propriétés physiques*..... 299
C. *Propriétés chimiques*..... 301
3° Composition générale du sang..... 302
Différences entre le sang artériel et les sangs veineux. Variations des sangs veineux..... 304
4° Éléments figurés du sang..... 305
A. *Globules rouges*..... 305
a. Caractères des globules rouges..... 306
Variations du nombre des globules rouges..... 307
b. Propriétés des globules rouges..... 308
Élasticité, 308. — Viscosité, 308. — Isotonie et perméabilité, 309. — Résistance globulaire. Hématolyse..... 310
c. Composition des globules rouges..... 313
d. Oxyhémoglobine et hémoglobine..... 314
Préparation de l'oxyhémoglobine, 314. — Composition de l'oxyhémoglobine, 315. — Propriétés de l'oxyhémoglobine, 315. — Procédés de dosage de l'oxyhémoglobine, 317. — Fixation de l'oxygène par l'hémoglobine et dissociation de l'oxyhémoglobine, 318. — Autres propriétés de l'hémoglobine... 319
e. Produits de transformation et de décomposition de l'oxyhémoglobine..... 320
Méthémoglobine, 320. — Hémoglobine oxycarbonée ou carboxyhémoglobine, 320. — Hémoglobine carbonique ou carbo-hémoglobine, 321. — Hématine, 321. — Hématoporphyrine, 322. — Hématoïdine, 322. — Hémochromogène..... 323
B. *Globules blancs*..... 323
a. Caractères des globules blancs..... 323
b. Propriétés des globules blancs..... 325
c. Composition des globules blancs..... 325
C. *Hématoblastes ou plaquettes*..... 325
D. *Granulations*..... 326
E. *Formation des éléments figurés du sang. Hématopoièse*. 326
a. Rôle de la rate..... 327
b. Rôle du foie..... 328
c. Rôle de la moelle osseuse..... 328

d. Formation de l'hémoglobine..... 329
e. Formation des globules blancs..... 330
f. L'hématopoièse durant la vie embryonnaire et fœtale. 331
5° Partie liquide du sang. Plasma et sérum..... 331
A. *Plasma*..... 332
Fibrinogène et fibrine..... 333
B. *Sérum*..... 334
a. Matières minérales du sérum..... 335
b. Matières albuminoïdes du sérum..... 335
c. Autres matières organiques du sérum..... 336
6° Gaz du sang..... 337
A. *Quantités de gaz du sang*..... 338
Capacité respiratoire du sang..... 339
B. *État des gaz du sang*..... 339
2. — Physiologie du sang..... 342
1° Fixité du milieu intérieur..... 342
2° Vie propre des éléments figurés..... 344
3° Rôle des globules rouges et du sang en général..... 344
Anémie..... 345
Saignée..... 345
Transfusion du sang..... 345
4° Fonctions des globules blancs..... 347
A. *Transport par les leucocytes de matériaux nutritifs*.. 347
B. *Fonction digestive propre des leucocytes. Ses rapports avec l'épuration de l'organisme*..... 347
C. *Sécrétions des leucocytes*..... 348
5° Rôle du plasma et du sérum..... 348
A. *Fixation et transport de l'acide carbonique par le plasma*..... 348
B. *Fermentations dans le milieu sanguin*..... 348
a. Ferments digestifs du plasma. Digestion dans le sang. 348
Antiferments..... 349
b. Ferment glycolytique..... 350
c. Ferment oxydant. Des oxydations dans le sang..... 350
C. *Propriétés du plasma et du sérum*..... 350
Action toxique du sérum..... 351
Les phénomènes d'anaphylaxie..... 351
6° La mort du sang. Coagulation du sang..... 352
A. *Description du phénomène*..... 353
B. *Mécanisme de la coagulation*..... 355
C. *Conditions de la coagulation*..... 357
Pourquoi le sang ne se coagule pas dans les vaisseaux. 359
Substances anticoagulantes..... 359
D. *Nature de la coagulation*..... 360
E. *Rôle de la coagulation*..... 361

II. — *La circulation du sang* 362
1. — **Action du cœur. Circulation du sang dans le cœur** ... 365
1° Étude de la révolution cardiaque 365
A. *Détermination du mouvement du sang dans le cœur* ... 366
Les phases de la révolution cardiaque 369
a. Systole auriculaire, 369. — *b*. Phénomène de l'intersystole, 370. — *c*. Systole ventriculaire, 371. — *d*. Pause ou diastole générale du cœur 374
B. *Mouvements propres du cœur* 378
a. Mouvement d'ensemble du cœur 378
b. Changements d'aspect 378
c. Changements de forme 378
d. Changements de volume 379
e. Changements de consistance 381
C. *Signes extérieurs de la révolution cardiaque* 381
a. Pulsation cardiaque (choc du cœur) 381
Moment de la pulsation cardiaque, 374. — Mécanisme de la pulsation cardiaque, 383. — Exploration graphique de la pulsation cardiaque. Cardiographie extracardiaque, 384. — Fréquence des pulsations cardiaques 386
b. Bruits du cœur 387
Nature et causes des bruits du cœur, 387. — Moment de la production des bruits du cœur 389
D. *Travail du cœur* 390
a. Évaluation du travail du cœur 391
b. Origine et destination de l'énergie mécanique du cœur 392
c. Régulation et constance du travail du cœur 393
2° Le muscle cardiaque, sa contraction 395
A. *Phénomènes mécaniques de la contraction cardiaque*. 395
B. *Phénomènes physiques de la contraction cardiaque* 395
C. *Phénomènes chimiques de la contraction cardiaque* ... 397
D. *Propriétés du muscle cardiaque* 398
Nature de la systole cardiaque 403
2. — **Circulation dans les artères** 405
1° Propriétés des artères 405
Caractères propres qu'impriment à la circulation l'élasticité et la contractilité artérielles 406
a. Rôle de l'élasticité artérielle 407
b. Rôle de la contractilité artérielle 408
2° Phénomènes intimes de la circulation dans les artères. La pression artérielle 409
A. *Sphygmomanométrie chez les animaux, ses résultats* .. 410
a. Manomètres à mercure et manomètres élastiques ... 410
b. Etude analytique de la pression artérielle 412

Pression constante. Eléments dont dépend la valeur de la pression constante, 412. — Valeur de la pression constante aux divers niveaux du système artériel et suivant l'espèce animale, 417. — Pression variable; ses oscillations physiologiques, 417. — Rapports de l'élément constant et de l'élément variable de la pression artérielle 418

B. *Sphygmomanométrie chez l'homme* 418

3° Phénomènes intimes de la circulation dans les artères (*suite*). La vitesse du sang dans les artères 422

A. *Vitesse moyenne du sang dans les artères* 422
B. *Variations de la vitesse du sang dans les artères. Vitesse constante et vitesse variable* 423

4° Phénomènes extérieurs de la circulation dans les artères. 425

A. *Dilatation des artères* 425
B. *Locomotion des artères* 426
C. *Pouls des artères* 426

a. Conditions de la sensation du pouls 426
b. L'onde artérielle pulsatile et ses éléments. Sphygmographie 428

Retard du pouls sur la pulsation cardiaque. Vitesse de propagation de l'onde pulsatile 431

c. Variations physiologiques du pouls 433

Rapports du pouls avec la tension artérielle, 435. — Influences modificatrices du pouls 435

D. *Changements de volume des organes. Pouls des organes.* 436

a. Pléthysmographie 437
b. Variations physiologiques du pouls et du volume des organes 438

3. — Circulation dans les capillaires 439

1° Caractères de la circulation capillaire 440
2° La pression et la vitesse du sang dans les capillaires 440

A. *Pression dans les capillaires* 440

Rapports des variations simultanées de la pression du sang dans les artères et dans les capillaires 441

B. *Vitesse du sang dans les capillaires* 442

4. — Circulation dans les veines 443

1° Propriétés des veines 443
2° Causes de la circulation veineuse 443

A. *Cause principale. Vis a tergo ou pression veineuse* 443
B. *Causes adjuvantes. Aspiration thoracique. Poussée abdominale* 444
C. *Causes accessoires. Aspirations systolique et diastolique cardiaques. Contractions musculaires. Battements des artères. Valvules veineuses* 446

3° Phénomènes intimes de la circulation dans les veines. Pression et vitesse du sang... 447

4° Phénomène extérieur de la circulation veineuse. Pouls veineux normal..... 449

Pouls veineux pathologique..... 449

5. — Innervation du cœur..... 450

1° Innervation intrinsèque du cœur. Ses rapports avec le rythme du cœur..... 451

A. *Automatisme du cœur*..... 451

Fonctions des ganglions intracardiaques..... 451

B. *Activité rythmique du cœur, son origine nerveuse ou musculaire*..... 454

C. *Conduction des excitations dans le cœur; nature nerveuse ou musculaire de ce phénomène*..... 455

D. *Cause des mouvements rythmiques du cœur*..... 456

2° Innervation extrinseque du cœur..... 457

A. *Nerfs accélérateurs du cœur*..... 457

a. Topographie des accélérateurs du cœur..... 458

b. Analyse de l'action des nerfs accélérateurs..... 460

B. *Nerfs modérateurs du cœur*..... 462

a. Origine des nerfs modérateurs cardiaques..... 463

b. Analyse de l'action des nerfs modérateurs..... 463

c. Nature de l'action nerveuse modératrice..... 465

C. *Nerfs sensitifs du cœur*..... 465

D. *Centres nerveux cardiaques*..... 467

6. — Innervation des vaisseaux..... 469

1° Nerfs vaso-constricteurs..... 471

A. *Topographie des nerfs vaso-constricteurs*..... 472

B. *Analyse de l'action des nerfs vaso-constricteurs*..... 473

2° Nerfs vaso-dilatateurs..... 475

A. *Topographie des nerfs vaso-dilatateurs*..... 476

B. *Analyse de l'action des nerfs vaso-dilatateurs*..... 479

Nature de l'action vaso-dilatatrice..... 480

3° Nerfs sensitifs des vaisseaux..... 481

4° Centres nerveux vaso-moteurs..... 482

A. *Centres vaso-constricteurs*..... 482

B. *Centres vaso-dilatateurs*..... 484

C. *Fonctionnement des centres vaso-moteurs*..... 485

5° Rôle des appareils nerveux vaso-moteurs. Conséquences des réactions vaso-motrices..... 486

6° Nerfs des veines..... 489

7. — Distribution du sang dans l'organisme..... 489

1° Répartition générale du sang..... 489

2° Circulations spéciales 490
3° Durée moyenne de la circulation 491

III. — *La lymphe* 492

1. — Étude analytique de la lymphe 492

1° Quantité de lymphe 493
2° Propriétés de la lymphe 493

Toxicité de la lymphe 494

3° Composition de la lymphe 494

A. *Éléments figurés* 494
B. *Plasma et sérum* 495
C. *Composition du chyle* 495

2. — Formation de la lymphe 495

1° Facteurs physico-chimiques de la formation de la lymphe .. 496
2° Rôle des ganglions lymphatiques 500

IV. — *La circulation lymphatique* 500

1. — Causes de la progression de la lymphe 501

A. *Cause principale. Vis a tergo* 501
B. *Causes accessoires. Aspiration thoracique. Poussée abdominale. Battements aortiques. Mouvements gastro-intestinaux. Contractions musculaires. Valvules lymphatiques* 501

2. — Phénomènes intimes de la circulation dans les lymphatiques. Pression et vitesse de la lymphe 504

3. — Innervation des vaisseaux lymphatiques 505

Chapitre IV. — Respiration 507

I. — *Respiration pulmonaire* 508

1. — Phénomènes mécaniques de la respiration 509

1° Conditions nécessaires de l'acte respiratoire 510

A. *Élasticité pulmonaire* 510
B. *Solidarité fonctionnelle des poumons et du thorax* 511

2° Mécanisme de l'acte respiratoire 512

A. *Les forces respiratoires. Mouvements du thorax : inspiration et expiration* 512

a. Inspiration 512
Muscles élévateurs des côtes, 512. — Diaphragme 515
b. Expiration 518

B. *Conséquences mécaniques de l'acte respiratoire* 520

a. Pression négative intrapleurale (vide pleural). Ses variations pendant les phases inspiratoire et expiratoire d'une respiration 520
b. Effet de la pression négative intrapleurale sur la circulation pulmonaire 524
c. Pression intrapulmonaire. Ses variations pendant l'inspiration et l'expiration 526
d. Bruits respiratoires 527

C. *Mouvements associés à l'acte respiratoire*..... 528

a. Mouvements des divers conduits aériens..... 528

Narines, 528. — Pharynx, 529. — Larynx, 529. — Trachée, 529. — Bronches..... 530

b. Mouvements de l'abdomen et pression intra-abdominale pendant la respiration..... 530

3° Le rythme respiratoire. Pneumographie..... 531

A. *Rythme des mouvements respiratoires*..... 532

Fréquence des mouvements respiratoires..... 534

B. *Effet des mouvements respiratoires sériés : la ventilation pulmonaire. Spirométrie et ses résultats*..... 535

2. — Phénomènes physico-chimiques de la respiration..... 539

1° Modifications physiques de l'air respiré..... 539

2° Modifications chimiques de l'air respiré. Échanges respiratoires..... 542

A. *Nature des échanges respiratoires*..... 542

a. Échange d'oxygène et d'acide carbonique..... 542
b. Échange d'azote..... 543
c. Toxicité de l'air expiré..... 543

B. *Mécanisme des échanges gazeux pulmonaires*..... 543

a. Tension de l'oxygène et de l'acide carbonique dans l'air alvéolaire..... 543
b. Tension de l'oxygène et de l'acide carbonique dans le sang de l'artère pulmonaire..... 545
c. Absorption d'oxygène..... 545
d. Échange d'acide carbonique..... 545

C. *Valeur des échanges respiratoires*..... 547

a. Méthodes de détermination des échanges respiratoires..... 547
b. Résultats obtenus. Le quotient respiratoire..... 550

D. *Variations des échanges respiratoires*..... 552

a. Influence de l'espèce..... 552
b. Influence de la taille et de la surface..... 553
c. Influence de l'âge, du sexe..... 555
d. Influence de la digestion..... 555
e. Influence de la fréquence et de l'ampleur des mouvements respiratoires..... 556
f. Influence de l'exercice musculaire..... 556
g. Influence du sommeil..... 557
h. Influence de la température extérieure..... 557
i. Influence des variations de la pression atmosphérique. 558

E. *Indépendance relative des échanges respiratoires et de la teneur du sang en hémoglobine*..... 561

3. — Innervation respiratoire..... 562

1° Centres respiratoires 563

A. *Preuves de l'existence du centre respiratoire bulbaire.* 563
B. *Nature du centre respiratoire* 565
C. *Relations du centre respiratoire bulbaire avec les parties du système nerveux central situées au-dessus et au-dessous du bulbe* 567
D. *Fonctionnement des centres respiratoires* 568

a. Excitations chimiques provenant des variations du milieu sanguin 569

Causes du premier mouvement respiratoire 572

b. Excitations réflexes venues de la périphérie. — Rôle spécial des nerfs pneumogastriques 572
c. Excitations dynamiques venues des centres nerveux supérieurs. Rôle du cerveau 578
d. Conclusion. Résumé des causes du rythme respiratoire 580

2° Voies respiratoires centrifuges 581

Rôle des nerfs phréniques 581

3° Influence du système nerveux sur les échanges gazeux respiratoires 582

II. — *Respiration des tissus* 583

1. — Échanges gazeux respiratoires entre le sang et les tissus 583
2. — Mécanisme des échanges gazeux entre le sang et les tissus 586
3. — Respiration cutanée 587

III. — *Troubles de la respiration* 588

Asphyxie 588

Chapitre V. — **Échanges de matières. Fonctions sécrétoires. Nutrition proprement dite** 591

I. — *Fonctions sécrétoires* 592

1. — Mécanisme général du fonctionnement des glandes ... 595

1° Phénomènes généraux de l'activité glandulaire 596

A. *Phénomènes histologiques* 597
B. *Phénomènes physico-chimiques* 599

Travail des glandes 599

C. *Phénomènes circulatoires* 600

2° Causes de l'activité glandulaire 600

Nerfs fréno-sécréteurs 601

2. — Classification des glandes 602
3. — Glandes digestives 603
4. — Glandes nutritives 603
5. — Foie sanguin. Le foie, glande nutritive 604

1° Fonctions hématolytique et hématopoiétique du foie..... 606
2° Fixation de fer par le foie..... 606
3° Fixation et formation d'hydrates de carbone par le foie. Fonction glycogénique..... 607
A. *Le foie, organe formateur de glycose*..... 607
Origine de la glycose du foie..... 608
B. *Le foie, organe formateur de glycogène*..... 608
Origines du glycogène..... 609
C. *Relation entre le glycogène et la glycose du foie*..... 612
D. *Relation entre la glycose alimentaire, le glycogène hépatique et la glycose du sang*..... 612
E. *Influence du système nerveux sur la fonction glycogénique et sur la glycémie*..... 615
F. *Troubles de la fonction glycogénique et de la glycémie. Glycosuries et diabètes*..... 618
4° Fixation et formation de graisses par le foie. Fonctions adipo-hépatiques..... 620
A. *Le foie, organe fixateur de graisses*..... 621
B. *Le foie, organe formateur de graisse*..... 621
C. *Le foie, organe destructeur de graisse et d'acides gras. Fonction cétogène*..... 622
5° Fixation et formation de matières protéiques par le foie..... 623
A. *Le foie, organe fixateur de matières albuminoïdes*.... 623
B. *Le foie, organe formateur de matière fibrinogène*..... 624
C. *Le foie, organe formateur de substances anticoagulantes*..... 624
6° Fonction uréopoiétique du foie..... 624
A. *Formation de l'urée dans le foie*..... 624
B. *Modes de formation de l'urée*..... 626
a. Transformation des acides aminés et de l'ammoniaque en urée dans le foie..... 627
Cas particulier de l'arginine..... 631
b. Transformation de l'acide urique et des bases xanthiques et pyrimidiques en urée dans le foie. Fonction uricolytique du foie..... 631
C. *Questions connexes*..... 632
7° Formation d'acide urique par le foie. Fonction uricopoiétique..... 633
8° Formation de phényl-sulfates par le foie..... 634
9° Fonction antitoxique du foie..... 635
A. *Effets de l'extirpation partielle ou totale du foie*..... 635
B. *Fonction antitoxique éventuelle du foie*..... 636

10° Circulation hépatique 637
A. *Conditions de la circulation hépatique* 637
a. Pression du sang dans la veine porte et dans les veines sus-hépatiques 637
b. Vitesse du sang et durée de la circulation dans le foie 638
c. Quantité du sang du foie 638
B. *Indépendance de la circulation dans les deux lobes du foie. Conséquences fonctionnelles* 639
C. *Effets de la ligature de la veine porte* 639
D. *Effets de la ligature de l'artère hépatique* 639
6. — **Le pancréas, glande nutritive** 640
1° Effets de l'extirpation du pancréas. Le diabète pancréatique 640
2° Mécanisme du diabète pancréatique 642
3° Les îlots de Langerhans et la sécrétion interne du pancréas 644
7. — **Fonctions de l'appareil thyroïdien** 644
1° Effets de l'extirpation ou de la destruction de l'appareil thyroïdien 645
Distinction entre la glande thyroïde et les glandes parathyroïdes 648
2° Mécanisme de la fonction thyroïdienne 650
A. *Propriétés physiologiques des extraits thyroïdiens* 651
B. *Propriétés physiologiques de l'iodothyrine* 652
8. — **Fonctions des capsules surrénales** 654
1° Effets de l'extirpation des capsules surrénales 654
2° Mécanisme de la fonction surrénale 655
Propriétés physiologiques de l'adrénaline 656
9. — **Fonctions de l'hypophyse** 658
Propriétés physiologiques des extraits d'hypophyse 659
10. — **Fonctions du thymus** 659
Propriétés physiologiques des extraits de thymus 660
11. — **Autres glandes à sécrétion interne, rate, glandes génitales, reins** 660
II. — *Formation de matières de réserve* 661
1. — **Réserves plastiques** 661
1° Réserves de matières minérales 661
2° Réserves de matières protéiques 662
2. — **Réserves énergétiques** 662
1° Réserves d'oxygène 662
2° Réserves d'hydrates de carbone 663

3° Réserves de corps gras 665

III. — *Assimilation et désassimilation* 666

1. — Assimilation de l'eau et des matières minérales 668
2. — Assimilation et désassimilation des hydrates de carbone 668

Utilisation des hydrates de carbone 669

3. — Assimilation et désassimilation des graisses 669

1° Origines de la graisse 669

A. *Formation de la graisse aux dépens des graisses alimentaires et des acides gras* 670
B. *Formation de la graisse aux dépens des hydrocarbonés* 671
C. *Formation de la graisse aux dépens des matières protéiques* 671

2° Désassimilation de la graisse 672
3° Utilisation de la graisse 674

4. — Assimilation et désassimilation des matières protéiques 675

Rapport entre l'absorption des protéiques et la désassimilation azotée. Loi de l'équilibre azoté 675
Conditions dans lesquelles l'organisme est capable de fixer de l'albumine 678

1° Formation des albuminoïdes du sang aux dépens des produits de la protéolyse digestive 680
2° Formation des protéiques des tissus aux dépens des albuminoïdes du sang 683
3° Désassimilation des matières protéiques 685

A. *Composés azotés* 686

Urée 686
Ammoniaque 686
Corps xantho-uriques 687
Créatinine 689
Acide hippurique 690
Acide oxyprotéique 691

B. *Composés sulfurés* 691
C. *Corps aromatiques* 692
D. *Autres composés organiques* 693

Les phénomènes d'autolyse 694

4° Utilisation des matières albuminoïdes 695
5° Développememt et reproduction des tissus 695

Chapitre VI. — **Fonctions de reproduction** 699

I. — *Fécondation* 700

1. — Physiologie de l'ovaire et des organes annexes 700

1° Ovulation et phénomènes connexes 701
2° Menstruation 703

3° L'ovule 705
2. — **Physiologie du testicule et des organes annexes** 705
1° Spermatozoïdes et sperme 706
2° Sécrétion des vésicules séminales (glandes vésiculaires) et de la prostate 709
3° Sécrétion des glandes de Cooper et des glandes de Littre 711
3. — **Mécanisme de la fécondation** 712
1° Phénomènes morphologiques de la fécondation 712
2° Phénomènes physiologiques de la fécondation 714
4. **Conditions de la fécondation** 715
1° Physiologie des organes d'intromission. Érection. Éjaculation 716
A. *Érection* 717
B. *Éjaculation* 718
2° Physiologie des organes de réception, vagin, utérus et organes annexes 721
A. *Vagin et organes annexes* 721
B. *Utérus* 722
II. — ***Les glandes génitales comme glandes à sécrétion interne*** .. 724
1. — **Glande interstitielle du testicule** 725
Propriétés physiologiques de l'extrait testiculaire 727
2. — **Glande interstitielle de l'ovaire et corps jaune** 727
III. — ***La lactation*** 730
Sécrétion du lait. Le lait et son rôle 731
1° Mécanisme de la sécrétion 731
A. *Phénomènes histologiques* 731
B. *Phénomènes chimiques. Formation des principaux éléments du lait* 731
C. *Innervation des glandes mammaires* 733
2° Causes de la sécrétion lactée 734
3° L'excrétion du lait 734
4° Le produit de la sécrétion, le lait 735
A. *Quantités et propriétés du lait* 735
B. *Composition du lait* 736
Substances étrangères éliminées par le lait 738
C. *Colostrum* 738
5° Rôle du lait 738
Chapitre VII. — **Fonctions d'excrétion** 740
I. — ***Fonctions rénales. Sécrétion et excrétion de l'urine*** 740
1. — **Sécrétion de l'urine** 741

1° Mécanisme de la sécrétion urinaire..... 742

A. *Phénomènes histo-physiologiques*..... 744
B. *Phénomènes physico-chimiques*..... 746

a. Influence de la circulation du sang sur la formation de l'urine..... 746

b. Influence de la perméabilité des divers éléments rénaux..... 749
c. Influence de l'activité épithéliale..... 750
d. Innervation des reins..... 751

2° Causes de la sécrétion urinaire..... 752
3° L'excrétion de l'urine..... 753

A. *Rôle des uretères*..... 753
B. *Rôle de la vessie. Miction*..... 754

a. Réplétion de la vessie..... 754
b. Miction..... 756
c. Innervation de la vessie..... 758

4° Le produit de la sécrétion, l'urine..... 759

A. *Quantité et propriétés de l'urine*..... 759
B. *Composition de l'urine*..... 761

a. Matières inorganiques de l'urine..... 762
b. Matières organiques de l'urine..... 763

Teneur de l'urine en azote total. 764. — Le « non dosé » organique de l'urine..... 764

C. *Signification physiologique des urines*..... 765

a. Toxicité des urines..... 765
b. Effets de la suppression de la sécrétion urinaire..... 766

2. — Les reins, glandes à sécrétion interne..... 767

Propriétés physiologiques de l'extrait de rein..... 768

II. — ***Les sécrétions cutanées***..... 768

1. — **Sécrétion de la sueur**..... 768

1° Mécanisme de la sécrétion sudorale..... 769

A. *Phénomènes histologiques*..... 769
B. *Phénomènes circulatoires*..... 769
C. *Innervation des glandes sudoripares*..... 770

Nerfs fréno-sudoraux..... 771

D. *Centres sudoraux*..... 772

2° Causes de la sécrétion sudorale..... 772
3° L'excrétion de la sueur..... 773
4° Le produit de la sécrétion, la sueur..... 774

A. *Quantité, propriétés et composition de la sueur*..... 774

Toxicité de la sueur..... 775

B. *Rôle de la sueur*..... 775

2. — Sécrétion sébacée 676
Le produit de la sécrétion 776
CHAPITRE VIII. — **Chaleur animale** 778
I. — *Production de chaleur* 778
1. — La température des animaux et de l'homme 779
1° TOPOGRAPHIE THERMIQUE 779
2° TEMPÉRATURE DES ANIMAUX HOMÉOTHERMES 780
3° TEMPÉRATURE DES ANIMAUX POIKILOTHERMES 783
4° TEMPÉRATURE DES ANIMAUX HIBERNANTS ET DES NOUVEAU-NÉS . 784
2. — La thermogenèse et ses variations 785
1° MÉTHODES CALORIMÉTRIQUES 785
A. *Calorimétrie directe* 785
a. Calorimètres totalisateurs 785
b. Calorimètres à rayonnement 786
B. *Calorimétrie indirecte* 787
2° RÉSULTATS DES RECHERCHES CALORIMÉTRIQUES 788
A. *Influence du travail* 788
B. *Influence de la température extérieure* 789
C. *Influence de la taille et de la surface* 790
D. *Influence du tégument* 792
E. *Utilisation et signification de la chaleur produite* 792
3° SOURCES DE LA CHALEUR ANIMALE 794
4° INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX SUR LA PRODUCTION DE CHALEUR 796
II. — *Régulation de la chaleur* 796
1. — Résistance au froid 796
A. *Diminution de la déperdition de chaleur* 797
B. *Augmentation de la production de chaleur* 798
C. *Limites de la résistance au froid* 799
2. — Résistance au chaud 799
A. *Augmentation de la radiation calorifique* 799
B. *Augmentation de l'évaporation d'eau. Sécrétion sudorale. Polypnée thermique* 800
C. *Limites de la résistance au chaud* 802
3. — Le système nerveux et la régulation thermique 803
LIVRE II. — **FONCTIONS DE RELATIONS** 805
CHAPITRE I. — **Fonctions sensorielles** 806
Classification des organes des sens 808
I. — *Sensibilité cutanée* 810
1. — Sens du tact 812

1° Excitants des sensations tactiles 812
Nature de l'impression produite par les excitants 813
2° Analyse de la sensation tactile 813
A. *Conditions de la sensation* 814
B. *Caractères de la sensation* 816
2. — Sensibilité thermique 820
1° Excitation du sens thermique 820
2° Analyse des sensations thermiques 821
A. *Distinction de la sensibilité thermique et des autres modes de la sensibilité cutanée* 821
B. *Conditions de la sensation* 825
C. *Caractères de la sensation* 825
3. — Sensibilité douloureuse 826
1° Les excitations douloureuses 826
2° Analyse des sensations de douleur 827
A. *Distinction de la sensibilité à la douleur et des autres sens cutanés* 827
B. *Conditions de la sensation* 828
C. *Caractères de la sensation* 828
3° Rôle de la douleur 830
II. — *Sens de l'ouïe* 830
1. — Les excitations auditives et leur transmission jusqu'à l'oreille interne 835
1° Vibrations sonores 836
2° Physiologie de l'oreille externe 837
A. *Rôle du pavillon* 837
B. *Rôle du conduit auditif externe* 838
3° Physiologie de l'oreille moyenne 838
A. *Rôle de la membrane du tympan* 839
B. *Rôle des osselets de l'ouïe* 841
C. *Les dépendances de l'oreille moyenne* 842
2. — La réception des excitations auditives. Physiologie de l'oreille interne 844
1° Transmission des excitations dans l'oreille interne 845
2° Mode d'action des vibrations sonores sur les éléments nerveux excitables du labyrinthe membraneux 846
A. *Rôle des taches auditives du vestibule* 846
B. *Rôle du limaçon* 847
C. *Le liquide labyrinthique* 848
3. — Les sensations auditives 848
1° Conditions des sensations 848
2° Caractères des sensations 849

III. — *Sens du goût* 849

1. — **Les excitants du goût, les saveurs** 851

Nature de l'impression gustative 852

2. — **Les sensations gustatives** 853

1° Siège du goût 853
2° Spécificité des sensations 854
3° Spécificité des conducteurs des impressions gustatives. Les nerfs du goût 855
4° Conditions des sensations 858
5° Caractères des sensations 859

3. — **Rôle du goût** 860

IV. — *Sens de l'odorat* 860

1. — **Les excitants de l'odorat, les odeurs** 861

Nature de l'impression olfactive 862

2. — **Les sensations olfactives** 863

1° Siège de l'odorat 863
2° Spécificité des sensations. Nerfs olfactifs 864
3° Conditions des sensations 866
4° Caractères des sensations 868

3. — **Rôle de l'odorat** 871

V. — *Sens de la vue* 872

1. — **Transmission des rayons lumineux dans l'œil. Appareil de dioptrique oculaire. Diaphragme irien** 873

1° Milieux réfringents de l'œil 873

A. *Marche des rayons lumineux dans l'œil* 874
B. *Conditions essentielles de la réfraction statique* 876

2° L'accommodation 877

A. *Mécanisme de l'accommodation* 881

Muscles et nerfs de l'accommodation 882

B. *Caractères du phénomène d'accommodation* 886

3° Défauts de l'appareil de réfraction 887

A. *Imperfections anatomiques* 887

a. Amétropies 887
b. Astigmatismes 889

B. *Imperfections physiques* 890

4° Accommodation de l'œil a la lumière. Physiologie de l'iris. 890

A. *Mécanisme des mouvements de l'iris* 891

Innervation de l'iris 891

B. *Caractères des mouvements de l'iris* 896

2. — Physiologie de la choroïde 897

3. — Réception des rayons lumineux dans l'œil. Physiologie de la rétine 897

1° Excitants de la rétine 900
2° Mode d'action de la lumière sur la rétine. — Rôle des divers éléments rétiniens 901

A. *Modifications morphologiques* 902
B. *Modifications physico-chimiques* 903
C. *Rôle des bâtonnets et des cônes* 904

4. — Les sensations dues à l'organe de la vue 906

1° Conditions des sensations 906

A. *Conditions dépendant des excitants* 906
B. *Conditions propres à la rétine* 906

a. Excitabilité des diverses parties de la rétine 906
b. Différentes formes de la sensibilité rétinienne 906

1° Sensibilité lumineuse, 908; — 2° Sensibilité chromatique, 909; — 3° Vision des couleurs, 909; — 4° Sensibilité visuelle 914

c. Acuité visuelle. Champ visuel 915
d. Adaptation rétinienne 915
e. Inertie rétinienne 916

2° Caractères des sensations 917

Intensité de la sensation, 917. — Temps perdu de la sensation, 917. — Persistance des impressions rétiniennes, 917. — Images consécutives, positives et négatives. Fatigue de la rétine, 918. — Images consécutives colorées et contrastes des couleurs, 920. — Phénomènes d'irradiation, 922. — Extériorité et localisation des sensations, 922. — Vision droite, 923. — Vision avec les deux yeux 924

Notions principales fournies par les sensations visuelles .. 924

a. Appréciation de la distance des objets 925
b. Appréciation de la grandeur des objets 925
c. Appréciation du relief des corps 925
d. Appréciation des déplacements des objets 926

5. — Physiologie des organes annexes de l'œil 927

1° Muscles du globe oculaire. Leur rôle 927

A. *Disposition générale et action des muscles du globe oculaire* 928
B. *Innervation des muscles du globe oculaire* 929

Nerfs oculo-moteurs 931
Centres oculo-moteurs 931

2° Organes protecteurs de l'œil 934

A. *Sclérotique et cornée* 934

B. *Paupières* 934
C. *Appareil lacrymal* 235

a. Mécanisme de la sécrétion lacrymale 935
b. Causes de la sécrétion 936
c. Excrétion des larmes 937
d. Le produit de la sécrétion, les larmes 937
e. Rôle des larmes 938

6. — Circulation et nutrition intra-oculaires. Tension intra-oculaire 938

VI. — ***Sensations internes*** 939

1. — Sens de l'équilibre. Physiologie des canaux semi-circulaires 940

1° Phénomènes consécutifs aux lésions des canaux semi-circulaires 941
2° Interprétation des effets que déterminent les lésions des canaux semi-circulaires. Sens statique, sens de l'espace, tonus labyrinthique 945

2. — Sens des attitudes et des mouvements. Sens musculaire. 949

1° Analyse de la notion de sens musculaire 949

A. *Impressions statiques. Les sensations d'attitude* 950
B. *Impressions kinésiques. La sensation de mouvement passif* 952
C. *Impressions kinésiques. La sensation de mouvement actif. Nerfs sensibles des muscles* 953
D. *Le sentiment d'innervation centrale* 955

1° Caractères et rôle des sensations musculaires 955

VII. — ***Caractères généraux des sensations*** 956

A. *Qualité de la sensation. Principe des énergies spécifiques* 956
B. *Intensité des sensations. Loi psycho-physique* 957
C. *Temps de réaction des sensations* 958
D. *Ton de la sensation* 959
E. *Sensations objectives et subjectives. Localisation et projection des sensations. Sensations intensives et extensives* 960
F. *Effets généraux des sensations. Rôle régulateur de la sensibilité dans l'ensemble des fonctions organiques* 961

Chapitre II. — **Fonctions du système nerveux central** 963

I. — ***Le neurone, ses propriétés et ses fonctions*** 964

1. — Constitution du neurone 965
2. — Fonctionnement du neurone 966

1° Conditions d'activité des neurones 967

A. *Excitants des neurones* 967
B. *Influence de la circulation* 968
C. *Influence de l'oxygène* 969
D. *Influence des sels de calcium* 969

2° Phénomènes liés a l'activité des neurones..... 967

A. *Phénomènes histologiques*..... 969
B. *Phénomènes physiques*..... 971
C. *Phénomènes chimiques*..... 971

3° Réactions des neurones ou manifestations de leur activité..... 972

A. *Échanges de matières*..... 972

a. Phénomènes de développement et de régénération... 972
b. Activité trophique..... 975

B. *Transformations d'énergie*..... 979

a. Les actions réflexes..... 980
b. Les actions d'arrêt..... 988
c. Phénomènes de dynamogénie..... 991
d. Caractères généraux de l'activité nerveuse; lois principales qui la régissent..... 992

II. — *La transmission des impressions sensibles dans le système nerveux central*..... 995

1. — **La transmission des impressions cutanées (tactiles, thermiques et douloureuses)**..... 996

1° Les voies sensibles médullaires..... 997

Entre-croisement des voies de sensibilité dans la moelle... 1002

2° Les voies sensibles bulbaires et mésocéphaliques..... 1004
3° La terminaison dans l'écorce cérébrale des voies de la sensibilité cutanée..... 1008

2. — **La transmission des impressions auditives**..... 1011

1° Les voies auditives bulbaires et mésocéphaliques..... 1011
2° La terminaison des voies auditives dans l'écorce cérébrale..... 1013

3. — **La transmission des impressions gustatives**..... 1015
4. — **La transmission des impressions olfactives**..... 1015
5. — **La transmission des impressions rétiniennes**..... 1017

1° Les voies optiques de la rétine a l'écorce cérébrale..... 1017
2° Rôle des tubercules quadrijumeaux comme centre optique réflexe (neurones optiques de relais)..... 1021
3° La terminaison des voies optiques dans l'écorce cérébrale. 1022

6. — **La transmission des impressions kinésiques**..... 1026

1° Les voies kinesthé-iques médullo-bulbo-cérébelleuses et cérébrales..... 1026
2° Les voies kinesthésiques labyrinthiques..... 1028
3° Voies kinesthésiques oculaires..... 1028

III. — *La conduction des stimulations corticales dans le système nerveux central*..... 1029

1. — **Action du cerveau sur la fonction motrice volontaire. La conduction des incitations motrices**..... 1029

1° L'origine des voies motrices cérébro-médullaires. Fonction motrice de l'écorce cérébrale 1029

A. *Effets des excitations et des destructions de l'écorce sensitivo-motrice* 1030
B. *Interprétation des effets que déterminent les excitations et les destructions de l'écorce sensitivo-motrice* ... 1034

2° Les voies motrices cérébro-médullaires 1037

2. — **Influence du cerveau sur les fonctions organiques** 1041

IV. — ***Fonctions spéciales des diverses parties du système nerveux central*** 1044

1. — **Physiologie de la moelle épinière** 1044

1° La moelle, appareil réflexe 1045

A. *Centres pour les mouvements des muscles de la vie de relation* 1046
B. *Le tonus musculaire. Centres toniques médullaires* 1047
C. *Centres médullaires pour les fonctions de la vie végétative* 1048

2° Effets de la destruction de la moelle 1049

2. — **Physiologie du bulbe rachidien et de la protubérance** 1050

1° Centres spéciaux du bulbe et de la protubérance 1050
2° Centres coordinateurs et régulateurs bulbo-protubérantiels 1052
3° Associations fonctionnelles entre les centres bulbaires .. 1054

3. — **Le cervelet** 1054

1° Effets des excitations du cervelet 1056
2° Effets de l'extirpation du cervelet 1056
3° Interprétation des phénomènes consécutifs a la perte du cervelet 1057
4° Essais de localisations cérébelleuses 1061
5° Effets des lésions des pédoncules cérébelleux 1061

4. — **Les tubercules quadrijumeaux** 1061
5. — **Les couches optiques** 1062
6. — **Les corps striés** 1064
7. — **Les hémisphères cérébraux. Fonctions de l'écorce du cerveau** 1064

1° Effets des excitations de l'écorce cérébrale 1066
2° Les localisations cérébrales. Les centres de projection .. 1068
3° Centres corticaux d'association 1068

A. *Fonctions des lobes frontaux* 1070
B. *Le lobe pariétal et le développement de l'intelligence* .. 1071
C. *Centres du langage* 1071
D. *La coordination motrice cérébrale. L'apraxie* 1073

4° Rapports entre la masse cérébrale, les hémisphères cérébraux et le développement de l'intelligence 1073
5° Conditions et résultats de l'activité cérébrale 1074

Le sommeil 1076

6° Effets de l'extirpation ou de la destruction du cerveau et particulièrement des hémisphères cérébraux 1078

8. — **Circulation cérébrale** 1080

Mouvements du cerveau 1081

9. — **Liquide céphalo-rachidien** 1082

A. *Sécrétion du liquide céphalo-rachidien* 1082
B. *Excrétion ou résorption du liquide céphalo-rachidien.* 1083
C. *Le liquide céphalo-rachidien* 1083
D. *Rôle du liquide céphalo-rachidien* 1084

Chapitre III. — **Fonctions du système nerveux périphérique** 1085

I. — *Propriétés des nerfs* 1085

1. — **Excitabilité des nerfs** 1085

1° Les excitants des nerfs 1085

A. *Excitants mécaniques* 1086
B. *Excitants physiques* 1086

a. Action du courant continu 1086
b. Action du courant induit 1087

C. *Excitants chimiques* 1088

2° Conditions de l'excitabilité 1088
3° Effets de l'excitation 1090

A. *Réactions des organes* 1090
B. *Modifications du nerf* 1091

a. Modifications physiques 1091
b. Modifications chimiques 1092
c. Infatigabilité des nerfs 1092

2. — **Conductibilité des nerfs** 1093

1° Distinction de la conductibilité et de l'excitabilité 1093
2° Conditions et caractères de la conductibilité 1094

II. — *Fonctions des nerfs* 1096

1. — **Classification des nerfs** 1097
2. — **Des différences entre les nerfs** 1098
3. — **Les nerfs rachidiens** 1099

1° Physiologie des racines rachidiennes 1099

Sensibilité récurrente 1100
Ganglions rachidiens 1101

2° Physiologie des nerfs rachidiens 1101

4. — **Les nerfs craniens** 1102

1° Nerf olfactif 1102
2° Nerf optique 1102

3° Nerf moteur oculaire commun 1102
4° Nerf pathétique 1102
5° Nerf trijumeau 1103
6° Nerf moteur oculaire externe 1104
7° Nerf facial 1104
8° Nerf acoustique 1104
9° Nerf glosso-pharyngien 1105
10° Nerf pneumogastrique 1105
11° Nerf spinal 1107
12° Nerf grand hypoglosse 1107

Chapitre IV. — **Fonctions du système nerveux sympathique.** 1108

I. — *Les origines du système sympathique. Les ganglions sympathiques* 1109

1. — Rapports généraux entre le système sympathique et le système nerveux central 1109
2. — Les ganglions sympathiques 1110

II. — *Les nerfs sympathiques* 1112

1. — Nerfs sympathiques centripètes 1112
2. — Nerfs sympathiques centrifuges 1113
Système autonome 1114

Chapitre V. — **Les fonctions motrices** 1116

I. — *Physiologie du tissu musculaire strié* 1117

1. — Propriétés du muscle 1117
2. — Composition chimique du muscle 1120
3. — Fonctionnement du muscle 1122

1° Conditions d'activité du muscle 1122

A. *Les excitants du muscle* 1122
B. *Variations de l'irritabilité musculaire. Influence de la circulation* 1123
C. *Innervation des muscles* 1124

2° Manifestations de l'activité du muscle 1124

A. *Phénomènes morphologiques de la contraction musculaire* 1124

Muscles striés pâles et foncés 1127

B. *Phénomènes mécaniques de la contraction* 1127

a. Analyse de la secousse musculaire 1128
b. Tétanos physiologique 1132
c. Contraction volontaire 1133
d. Contraction idio-musculaire 1133
e. Onde musculaire 1133

C. *Phénomènes physiques liés à la contraction musculaire.* 1134

a. Phénomènes thermiques 1134
b. Phénomènes électriques 1136

Contraction secondaire 1137

D. *Phénomènes chimiques de la contraction* 1137

a. Phénomènes d'oxydation 1137
b. Consommation des hydrates de carbone 1138
c. Consommation des graisses 1139
d. Consommation des matières protéiques 1139

3° Résultats de l'activité des muscles 1139

A. *Production de chaleur et d'électricité* 1139
B. *Production de travail* 1139

Nature du moteur musculaire 1142
Principes d'énergétique musculaire 1143

C. *La fatigue musculaire* 1144

4° Théories de la contraction musculaire 1147

4. — **Rigidité cadavérique** 1147

II. — ***Physiologie du tissu musculaire lisse*** 1148
III. — ***Mécanique animale*** 1151

1. — **Mécanique du squelette et des muscles en général** 1151

1° Rôle du tissu conjonctif 1151
2° Rôle des os. La mécanique des os considérés comme leviers. 1153

Articulations 1155

3° Rôle des muscles 1157

2. — **Station et locomotion** 1159

1° Station 1159

A. *Station verticale* 1159
B. *Station assise et station couchée* 1160

2° Locomotion 1160

A. *Marche* 1160
B. *Course* 1161

3. — **Phonation** 1162

1° Le larynx et ses muscles 1162

A. *Orifice glottique. Action des muscles laryngés* 1163

B. *Innervation du larynx* 1165

Centres nerveux laryngés 1165

2° Mécanisme de la phonation 1166

Parties annexées à l'appareil de la phonation 1168

La voix et la parole 1169

Voyelles et consonnes 1171

TROISIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE 1173

CHAPITRE I. — **Conditions générales de la vie** 1173

I. — *Conditions externes* 1173

1. — Conditions physiques 1173
2. — Conditions chimiques 1174

II. — *Conditions internes* 1176

CHAPITRE II. — **Les phénomènes d'adaptation** 1177
CHAPITRE III. — **Mécanismes généraux de la vie** 1179
CHAPITRE IV. — **Résultats généraux de la vie** 1180
CHAPITRE V. — **Interdépendance des cellules. Corrélations fonctionnelles** 1181

Mécanisme des corrélations fonctionnelles 1181

1. — Corrélations d'origine nerveuse 1181
2. — Corrélations d'origine chimique 1182

CHAPITRE VI. — **Notions de physiogénie** 1185

I. — *Formation et développement de la matière albuminoïde* 1185
II. — *Apparition et développement des actions diastasiques* 1186
III. — *Développement des fonctions organiques* 1187
IV. — *Développement des fonctions nerveuses et motrices* 1189

TABLE DES FIGURES

Figures.		Pages.
1.	Grandeur moléculaire comparée des principales substances de l'organisme (Hugounenq)	30
2.	Méthode de mesure de la pression osmotique	59
3.	Schéma de l'osmomètre de Pfeffer	59
4.	Électrolyse	62
5.	Schéma de la plasmolyse végétale (d'après Hugo de Vries)	67
6.	Excitation des cellules glandulaires par un courant de pile (d'après J. Loeb)	106
7.	Amibe ingérant une algue (d'après Verworn)	109
8.	Leucocyte de grenouille englobant une bactérie (d'après Metchnikoff)	110
9.	Schéma du mouvement ciliaire (A. Pütter)	123
10.	Action de la chaleur sur les Paramécies (M. Mendelssohn)	125
11.	Action de l'acide carbonique sur les Paramécies (H. S. Jennings)	127
12.	Représentation schématique de l'organisme (Lauder Brunton)	132
13.	Schéma des relations des nerfs avec les cellules et les vaisseaux d'une glande salivaire (Lauder Brunton)	176
14.	Schéma de l'innervation de la glande parotide	177
15.	Schéma de l'innervation de la glande sous-maxillaire	178
16.	Excitation de la corde du tympan sur un chien curarisé. Inscription de l'écoulement salivaire	179
17.	Schéma de l'occlusion du détroit naso-pharyngien par l'action des muscles des piliers postérieurs (è Mathias Duval)	193
18.	Expérience du repas fictif (London, d'après Pavloff)	208
19.	Variations horaires de la sécrétion du suc gastrique chez le chien (Pavloff)	211
20.	Variations horaires du pouvoir digestif du suc gastrique chez le chien (Pavloff)	211
21.	Modèle de canule à fistule gastrique (canule de Laborde)	213
22.	Schéma du petit estomac de Pavloff-Khigin (Pavloff)	214
23.	Chien avec un petit estomac (London)	214
24.	Schéma de l'exclusion de l'estomac	215
25.	Mouvements de l'estomac (H. Beaunis)	228
26.	Variations horaires de la sécrétion pancréatique (A. Walther)	241
27.	Disposition du pancréas chez le lapin Claude Bernard)	245
28.	Disposition des canaux biliaires chez les Mammifères	254
29.	Canule à fistule biliaire (A. Dastre)	256
30.	Fistule cholécysto-intestinale (A. Dastre)	260
31.	Anse intestinale avant et après énervation (Armand Moreau)	264
32.	Fistule instestinale (opération de Thiry-Vella, modification de Schepovalnikoff, d'après A. Le Play)	266
33.	Chylifè es d'un chien pendant la digestion (G. Colin)	285
34.	Schéma des voies de l'absorption digestive (H. Beaunis)	270
35.	Circulation dans l'aile de la chauvre-souris (J. Jolly)	295

Figures. Pages

36. Circulation dans l'aile de la chauve-souris, margination des leucocytes (J. Jolly)..... 296
37. Tube capillaire de Malassez examiné au microscope avec l'oculaire quadrillé..... 307
38. Cristaux d'oxyhémoglobine (d'après Frey)..... 316
39. Absorption de certaines régions du spectre par des dissolutions sanguines..... 317
40. Cristaux d'hémine (Virchow)..... 322
41. Migration des globules blancs (d'après Perls)..... 324
42. Réticulum fibrineux du sang de l'homme (Ranvier)..... 353
43. Influence des plaquettes sur la rétraction du caillot sanguin (Le Sourd et Pagniez)..... 354
44. Tableau schématique d'un sang coagulé avec couenne (Virchow). 355
45. Type de l'appareil circulatoire schématisé (è Mathias Duval)... 362
46. Appareil de la grande et de la petite circulation..... 365
47. Sondes cardiaques pour le cheval, de Chauveau et Marey (Marey)..... 366
48. Sonde cardiaque pour le chien (modèle de Gley)..... 367
49. Tambour à levier de Marey (Marey)..... 367
50. Schéma représentant la sonde cardiaque droite de Chauveau et Marey introduite dans le cœur (L. Fredericq)..... 367
51. Tracé des variations de pression intracardiaque (Chauveau et Marey)..... 368
52. Démonstration de l'intersystole sur le cœur du cheval (Chauveau)..... 370
53. Situation des valvules et état des cavités cardiaques (Gad et Heymans)..... 373
54. Tracé de la dépression auriculaire en rapport avec la phase d'évacuation de la systole ventriculaire (Ch. Contejean)..... 375
55. Schéma montrant le mécanisme de l'aspiration du sang dans les oreillettes pendant la systole ventriculaire (Ch. Contejean). 376
56. Coupe schématique du ventricule (Longet)..... 379
57. Disposition de l'expérience cardio-pneumographique destinée à enregistrer les variations de pression intrapulmonaire dues aux variations de volume du cœur (L. Fredericq)..... 380
58. Pulsation cardiaque du cheval (Chauveau et Marey)..... 382
59. Cardiographe de Marey..... 383
60. Cardiogrammes de l'homme dans différentes positions (V. Pachon)..... 384
61. Cardiogrammes dans un cas d'ectopie cardiaque chez une femme (Marey)..... 385
62. Pulsations du cœur de la grenouille..... 386
63. Pince cardiographique de Marey..... 386
64. Jeu de la valvule tricuspide (Chauveau)..... 389
65. Jeu des sigmoïdes aortiques (Chauveau)..... 390
66. Dispositif de Kronecker pour l'étude du travail du cœur..... 393
67. Preuve de la constance du travail du cœur..... 394
68. Electrocardiogramme normal (dessin schématique, d'après des photographies)..... 396
69. Rythme propre du muscle cardiaque..... 401
70. Démonstration de la loi de l'inexcitabilité périodique du cœur (Marey)..... 402

Figures.		Pages.
71.	Oscillations rythmiques du tonus auriculaire (G. Fano)	403
72.	Schéma de la composition des parois artérielles (d'après Mathias Duval)	406
73.	Appareil de Marey pour démontrer le rôle de l'élasticité artérielle (Marey)	407
74.	Kymographe de Ludwig (d'après Marey)	410
75.	Manomètre métallique élastique de Marey (d'après Marey)	411
76.	Sphymoscope de Chauveau et Marey	412
77.	Tracé de la pression carotidienne chez le chien	412
78.	Élément constant et élément variable de la pression artérielle (Marey)	413
79.	Chute de la pression artérielle par l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique	414
80.	Augmentation de la pression artérielle par l'excitation du bout central d'un pneumogastrique	415
81.	Pression artérielle dans la série des Vertébrés (Jolyet)	416
82.	Sphygmomanomètre de Potain	419
83.	Appareil de Marey pour la mesure de la pression sanguine chez l'homme	420
84.	Schéma de l'oscillomètre sphygmométrique de V. Pachon	421
85.	Appareil de Hürthle pour la mesure de la pression artérielle chez l'homme	421
86.	Hémodromomètre de Volkmann	422
87.	Hémotachomètre de Vierordt	423
88.	Schéma de l'hémodromomètre de Chauveau	423
89.	Tracés simultanés de la vitesse du sang et de la pression dans la carotide du cheval (Chauveau et Lortet)	424
90.	Appareil de Poiseuille, pour démontrer la dilatation des artères.	427
91.	Schéma du sphygmographe à ressort (d'après Marey)	429
92.	Sphygmographe de Marey	429
93.	Sphygmographe à transmission de Marey	430
94.	Tracé du pouls normal	430
95.	Tracé hémautographique de l'artère tibiale du chien (Landois).	431
96.	Retard du pouls sur le cœur (A. Waller)	432
97.	Influence de la vitesse de décontraction cardiaque sur le dicrotisme (V. Pachon)	435
98.	Pouls sénile à plateau ascendant traduisant l'effort de l'évacuation ventriculaire	436
99.	Schéma d'un appareil pléthysmographique (Morat et Doyon)	437
100.	Pléthysmographe digital de Hallion et Comte	438
101.	Tracé du pouls volumétrique d'un doigt (V. Pachon)	439
102.	Aspect de la circulation capillaire au microscope (Poiseuille)	439
103.	Écoulement d'un liquide dans un tube régulièrement calibré (Bernouilli)	441
104.	Écoulement d'un liquide dans un tube présentant un rétrécissement intermédiaire (Marey)	441
105.	Schéma du pouls jugulaire normal (François-Franck)	449
106.	Schéma de la disposition des ganglions du cœur chez la grenouille	450
107.	Schéma des principales expériences de Stannius	452
108.	Dissociation des contractions auriculaires et ventriculaires après section du faisceau de His (tracé de H.-E. Hering)	455

Figures. Pages.

109. Schéma du système nerveux accélérateur du cœur (d'après François-Franck) 459
110. Accélération du cœur par l'excitation du bout inférieur du pneumogastrique (tracé de François-Franck)..... 459
111. Accélération du cœur consécutive à l'excitation d'un rameau efférent du ganglion 1er thoracique..... 460
112. Arrêt du cœur de la grenouille par l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique..... 461
113. Arrêt du cœur du lapin par l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique..... 462
114. Excitation du bout central d'un nerf dépresseur chez le lapin.. 466
115. Contraction des petites artères (d'après Virchow)..... 470
116. Effet de l'excitation d'un nerf splanchnique sur la pression aortique..... 473
117. Effets sur la pression artérielle et veineuse de l'excitation d'un nerf vaso-constricteur (tracé de Dastre et Morat)..... 474
118. Effets sur la pression artérielle et veineuse de la section d'un nerf vaso-constricteur (tracé de Dastre et Morat)..... 475
119. Effets vaso-moteurs inverses de l'excitation du sciatique (tracé de J.-P. Langlois)..... 478
120. Effet sur les pressions artérielle et veineuse de l'excitation d'un nerf vaso-dilatateur (tracé de François-Franck)..... 479
121. Schéma de l'innervation vaso-motrice (d'après A. Dastre)..... 481
122. Pression carotidienne, chez le chien, après section du bulbe et après destruction de la moelle (Gley)..... 482
123. Vaso-dilatation cérébrale sous l'influence d'une émotion ou d'un travail intellectuel (A. Mosso)..... 486
124. Schéma de la distribution du sang dans le corps humain (Lauder Brunton)..... 489
125. Augmentation de l'écoulement de la lymphe sous l'influence d'une compression abdominale (tracé de L. Camus)..... 502
126. Diminution de l'écoulement de la lymphe sous l'influence du ralentissement du cœur (tracé de L. Camus)..... 503
127. Dilatation de la citerne de Pecquet par l'excitation du bout périphérique d'un nerf splanchnique (L. Camus et E. Gley)... 504
128. Dilatation de la citerne de Pecquet par l'excitation du sympathique thoracique, accélération de l'écoulement de la lymphe (L. Camus et E. Gley)..... 505
129. Schéma du cône pulmonaire (d'après Mathias Duval)..... 509
130. Schéma des mouvements du poumon (Funke)..... 511
131. Cage thoracique..... 513
132. Inversion des mouvements respiratoires chez l'homme durant la veille et le sommeil (A. Mosso)..... 514
133. Schéma du jeu des muscles intercostaux (Hamberger)..... 515
134. Diagramme des divers types respiratoires chez l'homme et chez la femme (d'après Hutchinson)..... 517
135. État d'équilibre du poumon et du thorax en inspiration et expiration (schéma de V. Pachon)..... 522
136. Effet de l'ouverture du thorax sur les côtes (Paul Bert)..... 523
137. Graphiques simultanés des changements dans la pression intra-abdominale et de la respiration par la trachée (Paul Bert). 531
138. Pneumographe de Marey..... 532
139. Tracé normal des mouvements respiratoires chez l'homme (Marey)..... 533

Figures. Pages.

140. Spiromètre de Hutchinson (modification de Schnepf)..... 536
141. Schéma de la capacité totale du poumon (F. Jolyet et F. Viault). 537
142 Passage de l'air dans les fosses nasales (schéma de M. Lermoyez)..... 540
143. Schéma du grand appareil respiratoire de Pettenkofer (d'après L. Fredericq)..... 548
144. Schéma de l'appareil de Regnault et Reiset (d'après L. Fredericq)..... 549
145. Schéma de l'appareil de Hanriot et Ch. Richet pour le dosage des gaz de la respiration..... 550
146. Courbe représentant la quantité d'oxygène consommée aux différentes heures de la journée (L. Fredericq) 555
147. Dissociation des mouvements expiratoires du thorax et de l'abdomen (V. Aducco) 566
148. Excitation sur le lapin du bout central du pneumogastrique sectionné. Accélération des mouvements respiratoires..... 574
149. Excitation forte sur un lapin du bout central du pneumogastrique sectionné. Arrêt en inspiration..... 575
150. Excitation forte sur un lapin du bout central du pneumogastrique sectionné. Arrêt en expiration..... 576
151. Effets de la vagotomie double sur le lapin..... 577
152. Respiration de Cheyne-Stokes chez l'homme (tracé de Pembrey et Allen)..... 578
153. Respiration périodique sur un lapin morphiné (tracé de V. Pachon)..... 579
154 Respiration périodique sur le lapin après section transversale du bulbe au niveau des ailes grises (Marckwald)..... 580
155. Schéma de la sécrétion externe et de la sécrétion interne dans une même glande (d'après Prenant)..... 603
156. Schéma du foie sanguin et du foie biliaire (d'après W. H. Porter). 604
157. Piqûres expérimentales du quatrième ventricule sur le lapin (Claude Bernard)..... 615
158. Fixation de la graisse alimentaire par le foie (d'après Mlle C. Deflandre)..... 621
159. Schéma de la fistule d'Eck..... 626
160. Secousses convulsives après la thyro-parathyroïdectomie chez le chien..... 646
161. Myxœdémateuse guérie par des injections d'extrait thyroïdien (G. R. Murray)..... 647
162. Arrêt de développement du squelette après la thyroïdectomie (A. von Eiselsberg)..... 649
163. Augmentation de pression artérielle par l'injection de sang veineux capsulaire normal (Tscheboksaroff)..... 657
164. Augmentation de pression artérielle par l'injection de sang capsulaire recueilli pendant l'excitation du nerf splanchnique (Tscheboksaroff)..... 658
165. Schéma de l'appareil génital de l'homme (è Mathias Duval)... 706
166. Vésicules séminales du cobaye (d'après Hénocque)..... 709
167. Appareil de Polaillon pour l'inscription des contractions utérines chez la femme..... 723
168. Tracé d'une contraction utérine et douleur concomitante (Polaillon)..... 723
169. Photographie de deux glandes mammaires de lapine vierge en rut (Ancel et Bouin)..... 729

Figures. Pages.

170. Photographie de deux grandes mammaires de lapine vierge, trois jours après un coït non fécondant (Ancel et Bouin)..... 729
171. Schéma du rein et de sa circulation (d'après Mathias Duval)..... 742
172. Schéma du tube urinifère (d'après Ludwig)..... 743
173. La circulation rénale du triton (d'après Nussbaum)..... 745
174. Contractions rythmiques d'un uretère isolé (tracé de Mlle Lina Stern)..... 754
175. Schéma des organes de la miction (Küss)..... 755
176. Schéma de la miction (Küss)..... 756
177. Empreinte sudorale (d'après P. Aubert)..... 773
178. Courbe quotidienne de la température rectale chez l'homme (d'après Jürgensen)..... 781
179. Resserrement réflexe des vaisseaux de l'avant-bras et de la main sous l'influence du froid (François-Franck)..... 797
180. Effet de la chaleur sur la courbe thermique d'un chien normal et d'un chien curarisé (Ch. Richet)..... 802
181. Schéma du système nerveux (d'après Prenant)..... 805
182. Schéma de la série des organes sensoriels (d'après Mathias Duval)..... 807
183. Répartition des points de pression, de chaud et de froid dans une portion de la région dorsale de la main (d'après Blix)... 813
184. Aiguille æsthésiométrique de Beaunis..... 814
185. Expérience d'Aristote..... 817
186. Répartition de la sensibilité thermique dans la région moyenne du dos de la main (Goldscheider)..... 822
187. Anesthésie tactile et anesthésie thermique consécutives à une blessure des nerfs médian et cubital au milieu du bras (E. Cavazzani)..... 824
188. Schéma du labyrinthe membraneux chez diverses espèces de Vertébrés (d'après Waldeyer)..... 831
189. Schéma des diverses parties de l'oreille interne et des deux branches du nerf auditif avec ses ganglions périphériques (d'après Mathias Duval)..... 832
190. Schéma du canal cochléaire..... 833
191. Schéma des cavités auditives..... 834
192. Transmission des vibrations sonores par la membrane du tympan et les osselets de la caisse..... 839
193. Coupe des cellules mastoïdiennes (d'après Pierre Bonnier).... 844
194. Schéma de l'organe nerveux de l'audition..... 846
195. Schéma du bourgeon du goût (d'après Branca)..... 850
196. Territoire de la langue insensible aux diverses saveurs (d'après Schreiber)..... 853
197. 198 et 199. Divers schémas du trajet des fibres gustatives de la corde du tympan..... 857
200. Région olfactive de la muqueuse nasale (d'après A. von Brunn)..... 864
201. Schéma des neurones olfactifs central et périphérique (d'après Ramon y Cajal)..... 865
202. Schéma de l'olfactomètre de Zwaardemaker..... 869
203. Œil d'enfant (d'après F. Terrien)..... 872
204. Disposition des fibres du cristallin..... 874
205. Construction de l'image rétinienne dans l'œil réduit..... 877
206. Cônes oculaires et cônes objectifs..... 878
207. Expérience de Scheiner..... 879

Figures.		Pages.
208.	Images catoptriques dans l'œil non accommodé et accommodé.	882
209.	Mécanisme de l'accommodation (Beaunis, d'après Helmholtz).	883
210.	Forme du cristallin de l'œil énucléé (Tscherning).....	884
211.	Œil à l'état d'accommodation (d'après von Pfluck).....	885
212.	Œil emmétrope, œil hypermétrope et œil myope.....	888
213.	Schéma de l'innervation de l'iris (d'après Cunéo).....	892
214.	Schéma des origines médullaires des nerfs pupillo-dilatateurs (d'après François-Franck).....	894
215.	Schéma de l'épanouissement rétinien du nerf optique (Mathias Duval).....	898
216.	Schéma des éléments de la rétine (d'après Cajal).....	898
217.	Cellules visuelles de l'homme (d'après Greef).....	899
218.	Expérience de l'arbre vasculaire de Purkinje (d Mathias Duval).	901
219.	Courbe représentant l'irritabilité des trois espèces de fibres rétiniennes (hypothèse de Thomas Young).....	912
220.	Disque rotatif de Newton pour le mélange des couleurs.....	918
221.	Expérience d'irradiation rétinienne.....	922
222.	Objets solides (relief) (d Mathias Duval).....	926
223.	Muscles de l'œil et leurs axes de rotation.....	927
224.	Représentation schématique des mouvements produits par la contraction des muscles du globe oculaire.....	929
225.	Action des muscles droit interne et droit externe (F. Terrien).	929
226.	Action des muscles droit supérieur et petit oblique (F. Terrien).	929
227.	Action des muscles droit inférieur et grand oblique (F. Terrien).	929
228.	Plans des canaux semi-circulaires (d'après R. Ewald).....	940
229.	Relâchement des muscles fléchisseurs de la tête chez un pigeon sur lequel on a enlevé les canaux semi-circulaires (R. Ewald).	943
230.	Schéma des altérations consécutives à la section des racines rachidiennes (Cl. Bernard).....	976
231.	Schéma d'un réflexe simple suivant la théorie ancienne des réflexes.....	979
232.	Schéma d'un arc réflexe simple dans la moelle (d'après Van Gehuchten).....	981
233.	Schéma d'un arc réflexe compliqué (d'après Van Gehuchten et d'après Prenant).....	982
234.	Réflexe par sommation d'excitations électriques (d'après W. Stirling).....	993
235.	Schéma de l'ensemble des faisceaux qui composent les cordons blancs de la moelle (Mathias Duval).....	997
236.	Schéma des voies conductrices de la sensibilité et de la motricité volontaire dans la moelle épinière (Mathias Duval).....	1001
237.	Schéma des voies sensitives médullo-bulbaires (d'après Edinger).	1005
238.	Schéma du trajet des fibres sensibles et des fibres pyramidales (motrices volontaires) dans la moelle, le bulbe, la protubérance et les pédoncules cérébraux (Mathias Duval).....	1006
239.	Schéma de la capsule interne (d'après Van Gehuchten).....	1007
240.	Schéma de la lésion thalamique provoquant l'hémianesthésie (imité de Roussy).....	1007
241.	Schéma des circonvolutions de la face externe de l'hémisphère gauche (Grasset).....	1009
242.	Schéma des circonvolutions de la face interne de l'hémisphère droit (Grasset).....	1009
243.	Schéma des centres sensoriels et des centres moteurs volontaires sur la face externe du cerveau humain.....	1010

Figures. Pages

244. Circonvolutions de la face externe du cerveau du chien (d'après Ellenberger et Baum)..... 1010
245. Schéma du trajet intra-encéphalique des fibres acoustiques et demi-décussation de ces fibres (d'après Van Gehuchten)..... 1012
246. Schéma des voies gustatives (d'après Grasset)..... 1016
247. Chiasma des nerfs optiques (d Mathias Duval)..... 1018
248. Schéma du trajet des voies optiques (F. Terrien)..... 1019
249. Hémianopsie homonyme (F. Terrien)..... 1020
250. Schéma du trajet du nerf hémioptique. Réflexes iridiens et palpébraux (Grasset)..... 1023
251. Schéma du trajet des nerfs hémioculomoteurs (Grasset)..... 1024
252. Schéma du trajet des élévateurs et des abaisseurs des deux yeux (Grasset)..... 1025
253. Schéma de l'appareil nerveux de l'orientation et de l'équilibre (Grasset)..... 1027
254. Localisations motrices du cerveau de l'homme. Figure construite par Dejerine d'après les résultats obtenus par l'excitation directe de l'écorce par plusieurs chirurgiens..... 1031
255. Constitution du pied du pédoncule (d'après Van Gehuchten)... 1037
256. Schéma de la dégénérescence descendante dans la pyramide à la suite d'une lésion de la capsule interne gauche (d'après Edinger)..... 1038
257. Schéma du trajet des faisceaux pyramidaux (Mathias Duval).. 1040
258. Schéma des neurones cérébelleux (d'après Mathias Duval)..... 1054
259. Ablation du cervelet chez le chien (d'après André Thomas).... 1057
260. Ablation presque totale du cervelet chez le chien (d'après Luciani)..... 1057
261. Tracé de la marche d'un chien décérébellé (André Thomas)... 1058
262. Excitabilité cérébrale. Phénomène de l'addition latente (tracé de Ch. Richet)..... 1066
263. Tracé demi-schématique (d'après des tracés de François-Franck et de Ch. Richet) montrant la différence des effets produits par l'irritation de la substance grise ou de la substance blanche du cerveau (expérience sur le chien)..... 1067
264. Zone du langage (d'après Déjerine)..... 1072
265. Restes du cerveau d'un chien après l'extirpation des deux hémisphères (d'après Goltz)..... 1079
266. Action du courant de pile sur le nerf moteur..... 1087
267. Schéma de l'électrotonus physiologique (d'après André Broca). 1091
268. Schéma de l'expérience de Grünhagen sur la dissociation de la conductibilité et de l'excitabilité du nerf..... 1094
269. Mesure de la vitesse de la transmission nerveuse motrice.... 1096
270. Schéma de l'origine des fibres sympathiques dans le système nerveux central (d'après Langley)..... 1110
271. Schéma d'un pseudo-réflexe ganglionnaire (d'après Langley). 1111
272. Schéma des rapports entre l'innervation pilo-motrice et sensitive de la peau (d'après G. van Rynberk)..... 1114
273. Grenouille préparée pour l'étude de l'action du curare (Cl. Bernard)..... 1119
274. Schéma du muscle sous ses deux formes de repos et d'activité (d Mathias Duval)..... 1025
275. Phénomènes microscopiques de la contraction musculaire (schéma de Mathias Duval, d'après la théorie de Ranvier)... 1127

Figures. Pages

276. Graphique d'une secousse musculaire (gastrocnémien de la grenouille) ... 1128
277. Myographe de Marey ... 1129
278. Quatre secousses musculaires de différents muscles de grenouille (d'après Cash) ... 1130
279. Schéma de la superposition de deux secousses musculaires (d'après Helmholtz) ... 1130
280. Addition latente (Ch. Richet) ... 1131
281. Tétanos du gastrocnémien de la grenouille. Fusion incomplète des secousses (Beaunis) ... 1133
282. Tétanos parfait du gastrocnémien de la grenouille. Fusion complète des secousses (Beaunis) ... 1133
283. Graphique de la propagation de l'onde musculaire (Marey) ... 1134
284. Mesure, au moyen d'aiguilles thermo-électriques, de la chaleur produite dans les contractions musculaires (Claude Bernard). 1135
285. Schéma du calorimètre à roue de Hirn ... 1141
286. Ergographe de A. Mosso ... 1145
287. Courbe ergographique (V. Aducco) ... 1146
288. Secousse du muscle de Müller du chien (Jolyet et Sellier) ... 1148
289. Contraction d'une bandelette musculaire d'Holothurie (Jolyet et Sellier) ... 1149
290 et 291. Tétanos complet et presque complet de l'œsophage d'Aplysie (F. Bottazzi) ... 1149
292. Ergogramme du muscle stomacal de grenouille (P. Schultz) ... 1150
293. Schéma de l'équilibre de la tête sur la colonne vertébrale (Beaunis) ... 1153
294. Schéma du pied et de la cheville, le talon étant soulevé par le tendon d'Achille (Beaunis) ... 1154
295. Type d'un levier du deuxième genre (d'après Mathias Duval) ... 1154
296. Schéma du coude comme levier du troisième genre (Beaunis). 1154
297. Polygone de sustentation dans la station debout (André Broca). 1159
298. Coureur de Marey ... 1161
299. Coupe verticale schématique du larynx (d'après Mathias Duval) ... 1162
300. Orifice glottique observé sur le vivant au moyen du laryngoscope (Mandl) ... 1163
301. Forme losangique de la glotte par l'action des muscles crico-aryténoïdiens postérieurs (d'après J. Béclard) ... 1163
302. Occlusion de la partie interligamenteuse de la glotte (d'après J. Béclard) ... 1164
303. Oblitération complète de la fente glottique (d'après J. Béclard). 1164
304. Coupe verticale du larynx (Beaunis et Bouchard) ... 1167
305. Secousse musculaire du chien nouveau-né (E. Meyer) ... 1190

ERRATA

Page 235, ligne 31, au lieu de : *p. 97*, lire : *p. 90*.
Page 327, ligne 6, au lieu de : *Hurthle*, lire : *Hürthle*.
Page 341, ligne 2, au lieu de : *p. 327*, lire : *p. 321*.
Page 478, ligne 7, au lieu de : *vaso-constricteurs*, lire : *vaso-dilatateurs*.
Page 651, 2e ligne à partir du bas, au lieu de : *p. 961*, lire : *p. 969*.
Page 838, ligne 1 de la note 1, au lieu de : *p. 764*, lire : *p. 776*.
Page 854, au lieu de : *p. 839*, lire : *p. 851*.
Page 970, ligne 16, au lieu de : *p. 337*, lire : *p. 345*.

TRAITÉ ÉLÉMENTAIRE

DE

PHYSIOLOGIE

INTRODUCTION

GÉNÉRALITÉS SUR LA PHYSIOLOGIE. SES PRINCIPALES DIVISIONS

I. — LA PHYSIOLOGIE ET LES FAITS PHYSIOLOGIQUES.

La *Biologie* est la science des êtres vivants ; elle se divise en deux grandes branches principales : l'*Anatomie*, qui a pour objet l'étude de la forme, des rapports et de la constitution des organes et des tissus de ces êtres ; la *Physiologie* qui a pour l'objet l'étude des propriétés de ces tissus et des fonctions de ces organes.

Les faits physiologiques ont été longtemps regardés comme des phénomènes soustraits à l'empire des lois physico-chimiques, dirigés et commandés par des causes impossibles à saisir et à localiser, étant immatérielles, indépendantes du substratum organique qu'elles régissent. Ces causes étaient désignées sous le terme générique de *principe vital*, *esprit*, *âme physiologique* ou *archée*. Avec et depuis Lavoisier [1], la chimie moderne a montré que les phénomènes qui se passent dans les êtres vivants sont d'ordre physico-chimique, identiques à ceux que présentent les corps bruts ; ainsi les phénomènes de la *respiration*, de la *production de la chaleur animale* ont pu être identifiés aux combustions qui se passent dans nos foyers.

1. Chimiste et physiologiste français (1743-1794). Par sa découverte de la constitution de l'air atmosphérique et sa théorie de la combustion, il fut amené à étudier la respiration pulmonaire qu'il a, le premier, assimilée à une combustion. Il avait été fermier général et c'est pour cette raison que, le 8 mai 1794, il fut malheureusement envoyé à l'échafaud par le Tribunal révolutionnaire.

Ce n'est pas à dire que la physique et la chimie sont à même dès maintenant d'expliquer tous les phénomènes que présentent les êtres vivants; mais du moins ces sciences nous permettent, grâce à leurs moyens d'investigation puissants et précis, de saisir et de *localiser* ces phénomènes, de les rattacher à un substratum organique, et nous dispensent d'invoquer l'existence d'un principe indépendant des formes organiques dans lesquelles il se manifesterait, immatériel et doué d'un mode propre et spécial d'activité.

C'est au commencement du XIXe siècle que XAVIER BICHAT[1] énonça le premier nettement cette idée, « qu'on ne saurait chercher la cause des phénomènes qui se passent dans la matière vivante, ailleurs que dans les propriétés de cette matière même[2] », et non dans l'activité mystérieuse d'un principe d'ordre supérieur. BICHAT, fondateur de l'*Anatomie générale*, créateur de la science des tissus, devait être amené à considérer les phénomènes vitaux comme résultant des activités particulières des tissus. A ce point de vue, il fait prévoir la physiologie cellulaire. Il retombe cependant, lorsqu'il s'agit de définir les propriétés de ces tissus, dans une hypothèse vitaliste, puisqu'il pose en principe que les propriétés vitales sont absolument opposées aux propriétés physiques; la vie est à ses yeux une lutte entre des actions opposés; les unes, les actions vitales, conservent le corps vivant en entravant les autres, les actions physico-chimiques, qui tendent à le détruire. La mort est le triomphe des propriétés physiques sur leurs antagonistes. BICHAT résumait ses idées dans la définition suivante de la vie : *La vie est l'ensemble des fonctions qui résistent à la mort*; ce qui signifiait pour lui : La vie est l'ensemble des propriétés vitales qui résistent aux propriétés physiques.

L'œuvre de MAGENDIE[3] fut une réaction contre la doctrine de BICHAT. MAGENDIE s'appliqua à l'étude des phénomènes physico-chimiques des êtres vivants, cherchant à ramener à de tels phénomènes les actes dits vitaux, Il fut aussi un grand physiologiste, parce que, grâce à ses efforts, la méthode expérimentale devint définitivement la méthode essentielle de la physiologie.

Mais c'est surtout à CLAUDE BERNARD[4] que la physiologie est redevable

1. Anatomiste français (1771-1802); son *Traité d'anatomie générale* a créé la science qui traite des tissus et qu'on nomme aujourd'hui *Histologie*. Il a fait faire les plus grands progrès à l'anatomie, à la physiologie et à la médecine, malgré sa mort prématurée à trente et un ans. Il a attaché son nom à plusieurs découvertes d'anatomie descriptive (*canal de Bichat, grande fente cérébrale de Bichat*, dans l'encéphale).

2. E. GLEY, art. IRRITABILITÉ du *Dict. encyclopédique des sc. médicales*, t. XVI, 1889, p. 471, et *Essais de philosophie et d'histoire de la biologie*, Paris, 1900, p. 10.

3. Physiologiste français (1783-1855), professeur de médecine au Collège de France, médecin de l'Hôtel-Dieu, célèbre par l'impulsion qu'il a donnée aux recherches expérimentales ; outre sa découverte fondamentale sur les propriétés des racines des nerfs rachidiens, il étudia les fonctions de l'encéphale et des nerfs craniens, la circulation, l'absorption, etc. CLAUDE BERNARD fut son préparateur.

4. Physiologiste français (1813-1878), professeur de médecine au Collège de France, professeur de physiologie générale à la Sorbonne d'abord, puis au Muséum d'histoire naturelle. Il a été le fondateur de la phy-

de la démonstration de la nature physico-chimique des actes élémentaires de l'organisme, c'est-à-dire des phénomènes intimes dont les éléments anatomiques sont le siège. Soit la fonction spéciale du globule rouge du sang; cet élément, comme l'a démontré Claude Bernard, se charge d'oxygène et en devient le véhicule, du poumon vers les tissus. Or, cette propriété du globule rouge ou hématie n'est autre chose que le résultat des propriétés chimiques d'une substance qui entre dans sa constitution, l'*hémoglobine* ou matière rouge du globule; cette matière colorante est avide d'oxygène et s'oxyde. Ainsi un phénomène physiologique, dit vital, paraît expliqué du moment qu'il est ramené à un acte physico-chimique. Ce qu'il y a de spécial, en effet, dans le globule sanguin, c'est la substance organique, l'hémoglobine, mais les propriétés de cette substance sont semblables à celles des corps inorganiques : il s'agit d'une affinité chimique et celle-ci s'exerce aussi bien dans l'organisme vivant qu'en dehors de lui, car le globule du sang défibriné conserve les mêmes propriétés; bien plus, l'hémoglobine, chimiquement isolée et en dissolution, présente la même avidité pour l'oxygène.

On pourrait multiplier les exemples. Le muscle produit des phénomènes de mouvement qui, comme ceux des machines inertes, sont soumis aux lois de la mécanique générale. L'appareil de la circulation présente des phénomènes qui relèvent des lois de l'hydrodynamique. L'œil est un véritable appareil de dioptrique. La transformation de l'amidon en sucre, dans le tube digestif, est un simple fait chimique. Les Poissons électriques produisent de l'électricité qui ne diffère en rien de l'électricité d'une pile.

Les phénomènes de l'organisme vivant n'ont donc rien qui les distingue des phénomènes physiques ou chimiques en général, rien, si ce n'est les instruments qui les manifestent. Ce que les phénomènes vitaux offrent de particulier, ce ne sont ni les forces qu'ils mettent en jeu, ni les résultats qu'ils produisent, mais seulement la manière dont ils combinent ces forces. Il n'y a pas de *phénomènes vitaux* proprement dits, il y a des *procédés vitaux*.

Sans doute, les propriétés physico-chimiques des appareils et éléments n'entrent en exercice que dans certaines circonstances; mais il en est de même des propriétés des corps inorganiques; seulement les conditions qui mettent en jeu les propriétés des êtres organisés sont le plus souvent si complexes que, dans l'impossibilité de déterminer les causes des actions vitales, on a pu croire à leur spontanéité. Un examen exact montre ce qu'il faut voir au-dessous de cette prétendue spontanéité, surtout quand on

siologie cellulaire et de la physiologie générale. Ses recherches expérimentales ont porté sur toutes les parties de la physiologie; on peut citer parmi les plus célèbres celles sur la glycogénie, les liquides digestifs, la chaleur animale, les nerfs vaso-moteurs, le sang et l'asphyxie, les anesthésiques, le curare, etc. De plus, dans trois ouvrages fameux, l'*Introduction à l'étude de la médecine expérimentale* (1865), le *Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie générale en France* (1867) et les *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux* (1878), il a manifesté toutes les qualités d'un logicien et, pourrait-on dire, d'un législateur scientifique et celles d'un esprit philosophique élevé, capable des plus hautes généralisations.

étudie les formes élémentaires. Ainsi chez les êtres inférieurs, tels que les Infusoires, il n'y a pas d'indépendance réelle de l'organisme vis-à-vis du milieu cosmique. Ces êtres ne manifestent les propriétés vitales, souvent très actives, dont ils sont doués, que sous l'influence de l'humidité, de la lumière, de la chaleur extérieure ; dès qu'une ou plusieurs de ces conditions viennent à manquer, la manifestation vitale cesse, parce que les phénomènes physico-chimiques, qui la constituent en réalité, ne peuvent plus se produire. Si, chez les êtres supérieurs, la vie paraît moins dépendante des conditions physico-chimiques extérieures, c'est parce que ces êtres se trouvent dans un véritable *milieu intérieur*, grâce auquel ils sont d'une façon permanente dans les conditions d'humidité et de chaleur nécessaires à la manifestation des phénomènes physiologiques ; c'est la fixité de ce milieu intérieur qui assure la vie libre, en apparence indépendante ; mais on a prouvé que la fixité du milieu dépend elle-même du maintien de toutes les conditions nécessaires à la vie des éléments anatomiques. La vie n'est que le résultat des relations de l'organisme, quel qu'il soit, avec le milieu dans lequel il se trouve.

On peut donc dire avec Claude Bernard « qu'il n'y a, en réalité, qu'une physique, qu'une chimie et qu'une mécanique générales, dans lesquelles rentrent toutes les manifestations phénoménales de la nature, aussi bien celles des corps vivants que celles des corps bruts. Il n'apparaît pas, en un mot, dans l'être vivant, un seul phénomène qui ne retrouve ses lois en dehors de lui. De sorte qu'on pourrait dire que toutes les manifestations de la vie se composent de phénomènes empruntés, quant à leur nature, au monde cosmique extérieur, mais seulement manifestés sous des formes ou dans des arrangements particuliers à la matière organisée et à l'aide d'instruments physiologiques spéciaux [1] ».

II. — DISTINCTION DE LA PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE, DE LA PHYSIOLOGIE CELLULAIRE ET DE LA PHYSIOLOGIE SPÉCIALE.

D'après les considérations précédentes, et notamment d'après l'exemple choisi des fonctions du globule rouge du sang, on voit que la physiologie porte ses investigations jusque sur les actes dont les éléments anatomiques eux-mêmes sont le siège. On a appelé et on appelle souvent encore cette physiologie, qui étudie les propriétés des éléments anatomiques et des tissus, *physiologie générale*, par opposition à la *physiologie spéciale* qui s'occupe des fonctions des organes.

Il est très vrai que les éléments anatomiques, étant répandus dans tous les organes, sont quelque chose de très général ; mais le mot *général* est pris ici dans le sens d'extension matérielle d'un objet. Il y a une autre acception du mot, dans laquelle celui-ci s'entend de la relation du particulier au général, c'est-à-dire d'une relation

1. *Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie générale en France*, Paris, 1867, p. 223.

abstractive et non plus partitive. Ainsi, la « chimie générale » ne consiste pas dans l'étude des corps simples, dont l'extension matérielle est universelle, opposée à celle des corps composés, mais constitue cette partie de la chimie qui traite « des lois supérieures régissant les actions moléculaires des corps les uns sur les autres, quels qu'ils soient, et les modes de composition qui en résultent pour chacun d'eux [1] ». De même, la *physiologie générale* doit rechercher les lois supérieures qui s'appliquent aux diverses fonctions particulières, en quelque tissu ou organe que ces fonctions s'accomplissent. Comme toutes les lois naturelles, ces grandes lois de la physiologie consistent en des rapports établis entre plusieurs faits ou plusieurs ordres de faits. Ceux-ci peuvent être relatifs au fonctionnement des organes aussi bien qu'aux propriétés des cellules ou des tissus. La physiologie générale repose donc non moins sur les résultats de l'étude physiologique des organes que sur ceux de la physiologie des éléments cellulaires. Son œuvre est loin d'être terminée, parce que la physiologie elle-même est loin d'avoir complété les acquisitions indispensables pour l'édification de toutes ses lois. Dès maintenant, cependant, on peut en déterminer les grandes lignes, qui seraient les suivantes :

1° Conditions générales de la vie;

2° Mécanismes généraux et essentiels de la vie;

3° Résultats généraux de la vie (production de mouvement ou kinogenèse, thermogenèse, électrogenèse, photogenèse);

4° Relations réciproques des mécanismes fonctionnels ou corrélations fonctionnelles des organes et des appareils;

5° Développement des diverses fonctions (physiogénie).

A quel point, dans un livre de physiologie, placer cette étude? La détermination des lois générales d'une catégorie donnée de phénomènes naturels est l'aboutissement et la conséquence ultime de l'observation répétée et variée de ces phénomènes. Puisqu'elle résulte de la connaissance et du rapprochement d'une foule de faits particuliers, il semble qu'il convient de la rejeter à la fin de la physiologie, lorsque toute celle-ci a été systématiquement exposée. Cette manière de voir, conforme à la logique, présente bien quelques inconvénients didactiques. L'étude des conditions de la vie, par exemple, est une étude préliminaire, faite surtout grâce à des observations sur les êtres unicellulaires ou sur des organismes très simples. L'étude des causes de la vie, des causes qui déterminent, en général, les fonctionnements cellulaires, a été faite de même en partie à l'aide de recherches sur les êtres inférieurs. Bref, il se trouve que la physiologie

1. J.-P. Durand (de Gros) : *L'idée et le fait en biologie*. Paris, 1896, p. 48. — Durand (de Gros), savant et philosophe français (1826-1900), auteur de remarquables ouvrages de philosophie scientifique, anthropologiste distingué et l'un des créateurs de l'hypnotisme.

cellulaire est à la base pour ainsi dire de la physiologie générale. Ainsi l'on serait amené à exposer les principales données de celle-ci à la suite de celle-là, si l'on ne craignait légitimement d'en morceler l'étude. Car on serait toujours obligé de remettre l'exposé, par exemple, des corrrélations fonctionnelles entre les organes à la suite de la physiologie des divers organes qui peuvent entrer en rapport les uns avec les autres. De telle sorte qu'il nous paraît plus rationnel de traiter de la physiologie générale seulement après qu'il aura été traité de la physiologie cellulaire et de la physiologie spéciale, ces deux parties de la science présentant les faits desquels peuvent se tirer les lois générales des modes de fonctionnement des êtres vivants.

Qu'est-ce alors que la physiologie cellulaire? C'est la science des propriétés des éléments anatomiques; c'est ici l'application de la physiologie à ce qu'il y a de commun à l'universalité des êtres vivants. On pourrait par conséquent l'appeler *physiologie comparative*. La dénomination la plus exacte serait celle de *physiologie cellulaire comparative*. Il suffit de dire plus brièvement *physiologie cellulaire*.

La *physiologie spéciale* est celle qui étudie les fonctions des divers organes, c'est-à-dire des différents assemblages cellulaires; elle prend le nom de *physiologie comparée* quand elle poursuit cette étude dans les diverses espèces animales et végétales.

Avant les travaux de Claude Bernard, la physiologie spéciale était seule l'objet de recherches expérimentales méthodiques. Le *De usu partium* de Galien[1], était encore et paraissait devoir rester l'objectif unique des investigateurs. De là l'emploi de la vivisection, consistant en ablations d'organes, en lésions de nerfs, etc., l'expérimentateur cherchant à conclure des troubles observés à la nature et à l'importance des fonctions de l'organe enlevé. On découvrait et on déterminait ainsi les mécanismes fonctionnels; par exemple, pour la respiration, on déterminait le rôle de la glotte, de la trachée, du poumon; mais tous ces organes ne sont que pour amener l'air au contact du sang, et le sang lui-même, à ce point de vue, n'est que pour amener l'oxygène au contact des tissus. Que le mécanisme respiratoire soit assuré par un poumon, par des branchies ou par des trachées, ce qui paraît indiquer la différence la plus profonde dans le mode de respiration, l'acte intime d'utilisation de l'oxygène par les éléments des tissus est cependant toujours le même. Sous la grande variété des mécanismes respiratoires on trouve toujours les mêmes phénomènes élémentaires. Les mécanismes sont l'objet de la physiologie spéciale, presque exclusivement cultivée

1. Galien, médecin de Pergame (128 ou 131-200 ou 202 ap. J.-C.); ses doctrines ont fait loi en anatomie et en physiologie jusqu'à l'époque de Harvey.

au commencement du XIXe siècle ; les phénomènes élémentaires, c'est-à-dire ceux qui se passent dans les éléments anatomiques des tissus, sont l'objet de la physiologie cellulaire. C'est un des plus beaux titres de gloire de CLAUDE BERNARD que d'avoir créé cette physiologie cellulaire, base principale de la physiologie générale.

Mais qu'il s'agisse de physiologie générale ou de physiologie spéciale, c'est toujours à des phénomènes de nature physico-chimique ou même purement mécanique que l'on a affaire, comme on l'a vu plus haut.

PREMIÈRE PARTIE

PHYSIOLOGIE CELLULAIRE

Les phénomènes physiologiques se localisent, avec leurs caractères de procédés spéciaux, dans les éléments anatomiques, *cellules* ou formes dérivées des cellules et en ayant conservé les propriétés (*fibres musculaires*, par exemple).

Les cellules sont essentiellement changeantes; d'une existence plus ou moins courte, elles subissent d'incessantes métamorphoses, car leur forme et leur composition varient, depuis un moment qu'on peut appeler leur naissance, jusqu'à celui qui marque leur mort ; bref, elles ont des *âges*, elles présentent une *évolution*. L'évolution est justement ce qu'offrent de plus particulier les éléments organisés.

Nous disons que ces métamorphoses sont des changements de *forme* et de *composition*. Les changements de composition ne caractérisent pas la vie par eux-mêmes, car tout corps organique, au contact de l'air, absorbe de l'oxygène et dégage de l'acide carbonique, jusqu'à ce qu'il soit complètement brûlé, ou bien il se putréfie peu à peu. La cellule, au contraire, ne se détruit pas par cet échange, elle se transforme, elle se multiplie ; et c'est la *vie*.

C'est par l'étude des propriétés de la cellule que l'on peut commencer la physiologie, puisque la cellule est l'élément essentiellement vivant.

CHAPITRE PREMIER

MORPHOLOGIE DES CELLULES

Une donnée morphologique caractérise d'abord toutes les cellules: elles ont toutes des *dimensions microscopiques*. De là l'importance du microscope dans les études de physiologie cellulaire. En effet, le diamètre des cellules est assez petit pour que les histologistes aient dû adopter comme unité de mesure le millième de millimètre (désigné par la lettre grecque μ). Un seul élément, l'*ovule*, atteint chez les Mammifères jusqu'à 2/10e de millimètre, de façon à être déjà visible à l'œil nu, et présente chez les autres animaux des dimensions très considérables (jaune de l'œuf d'oiseau).

Quant à la forme des cellules, c'est une question dont il n'y a pas à s'occuper ici. Elle se trouve exposée dans les traités d'histologie. Rappelons seulement que les formes cellulaires sont des plus variées. Par les progrès de la nutrition, la cellule grossit; alors, pressée par ses voisines et les pressant elle-même, elle prend des formes plus ou moins géométriques. Pour beaucoup d'autres causes, les cellules peuvent présenter des formes polyédriques, cylindro-coniques, fusiformes, étoilées, lamellaires. Il n'y a pas lieu de s'étendre sur ce sujet. Rappelons aussi que les éléments cellulaires, à l'état le plus parfait ou complet, sont constitués par une membrane d'enveloppe, *enveloppe amorphe* (formée de cellulose chez les végétaux), par un *contenu granuleux et transparent* (protoplasma[1] et substances diverses élaborées par ce protoplasma) et par une *vésicule* dénommée *noyau*, qui renferme elle-même une autre vésicule, le *nucléole*. Mais il s'en faut que toutes les cellules se présentent sous cette forme. Actuellement, on considère que la cellule se compose essentiellement d'une petite masse de protoplasma et d'un noyau. Les propriétés de la cellule se ramènent donc à celles du protoplasma et du noyau.

1. De πρῶτος, premier, et πλάσμα (de πλάσσω, je forme) ; le protoplasma est la matière organisée vivante, « la base physique de la vie », suivant l'expression du grand naturaliste anglais Huxley (1825-1895).

CHAPITRE II

COMPOSITION DES CELLULES

La composition chimique du protoplasma n'est pas la même que celle du noyau. La manière toute spéciale dont celui-ci fixe diverses matières colorantes suffit à le prouver. D'une façon générale, le protoplasma fixe les colorants dits acides (couleurs d'aniline dans lesquelles la matière colorante joue le rôle d'acide), et le noyau fixe les colorants basiques (couleurs d'aniline dans lesquelles la matière colorante joue le rôle de base)[1]. Ces colorants basiques et leurs sels, rouge neutre, bleu de méthylène, safranine, etc., sont dits « colorants vitaux », parce qu'ils pénètrent dans les tissus vivants.

Le protoplasma contient de l'eau, une très petite quantité de sels minéraux, une petite quantité d'hydrates de carbone et de graisse et des matières albuminoïdes à l'état d'albumine et surtout de globuline ; mais on tend à admettre que ces substances sont plutôt des matières nutritives de la cellule ou des produits de décomposition du protoplasma que des matériaux constitutifs ; ces derniers consistent en protéides (nucléo-albumines [voy. plus loin, p. 41]). On voit donc que le protoplasma n'est pas une individualité chimique, c'est un complexus de substances.

Il en est de même du noyau. Il est difficile actuellement de distinguer avec certitude entre les constituants chimiques du protoplasma et ceux du noyau ; nous ne pouvons nous fonder pour cela que sur les recherches microchimiques et sur quelques analyses d'éléments particuliers, tels que les spermatozoïdes de divers animaux, considérés comme formés quasi exclusivement de substance nucléaire. Selon toutes probabilités cependant, les albuminoïdes du noyau sont des nucléo-protéides (voy. plus loin, p. 39). Le stroma du noyau, la *chromatine*, ainsi appelée parce que c'est sur elle que se fixent les colorants du noyau, est une nucléine ; la substance *achromatique* serait constituée par une substance albuminoïde, probablement ana-

1. Cette distinction entre les couleurs d'aniline, très importante pour l'étude des réactions intracellulaires, est due à P. Ehrlich (1879), célèbre biologiste allemand contemporain.

logue aux globulines, la *linine* (de λίνον, filament). Le suc nucléaire contiendrait des albuminoïdes, albumines et globulines. Les réactions microchimiques ont démontré dans le noyau la présence du fer et celle du phosphore.

La question se pose nécessairement de savoir si la composition qui vient d'être indiquée est celle des éléments vivants ou des cellules mortes. L'application des agents usuels de la chimie aux cellules vivantes est, on le comprend de reste, immédiatement destructrice des fonctions de ces cellules, c'est-à-dire de la vie même. Les protoplasmas sont des composés trop délicats pour qu'une action un peu énergique n'en supprime pas le fonctionnement. On est en droit de se demander si les substances par lesquelles a lieu ce fonctionnement ne sont pas du même coup plus ou moins profondément altérées. Il est très vraisemblable que les matières albuminoïdes des protoplasmas vivants diffèrent des matières que l'étude chimique de la cellule est parvenue à distinguer. D'après Pflüger[1], l'albumine vivante différerait essentiellement de l'albumine morte, en ce que ses molécules seraient constamment en état d'instabilité ; de là, l'extrême facilité et la grande variété de ses réactions ; l'albumine morte, au contraire, est en équilibre stable. « Ce qu'il y a de caractéristique dans l'état d'organisation, a dit aussi Ch. Robin [2], est représenté par un fait d'équilibre instable des molécules des principes » immédiats faiblement associés. La supposition de Pflüger est tout à fait vraisemblable ; nous ne savons cependant pas quelles sont exactement les différences entre la composition chimique de la cellule vivante et la composition de la cellule morte. Ces différences n'en sont pas moins réelles. Dans ces dernières années, on a montré qu'à la suite de l'injection dans le sang d'un animal (lapin, par exemple) du sérum sanguin d'un animal d'une autre espèce (cobaye, par exemple), le sérum de l'animal injecté (lapin) acquiert la propriété de produire un trouble et un précipité dans le sérum du cobaye ; il s'est formé dans le sang du lapin ainsi traité une *coaguline* ou *précipitine* spécifique. Nous disons

1. Ed. Pflüger (1829-1910), un des grands physiologistes du XIXe siècle, fut pendant cinquante ans professeur de physiologie à l'Université de Bonn. Son œuvre est des plus considérables et porte principalement sur la physiologie du système nerveux, sur les échanges de matières et sur la mécanique du développement et dans ces divers domaines il a fait des découvertes de premier ordre et en même temps accompli un travail énorme de détail, de détermination précise, de technique soignée et rigoureuse. Il a témoigné, d'autre part, d'un esprit philosophique s'élevant aisément aux idées générales (loi de régulation de l'activité cellulaire d'après les besoins fonctionnels des cellules, loi morphologique de l'adaptation fonctionnelle, théorie de l'albumine vivante, nature des processus vitaux).

2. *Anatomie et physiologie cellulaires*. Paris, 1873, p. 22. — Ch. Robin (1821-1885), célèbre histologiste, fut professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Paris.

spécifique, parce que cette substance n'agit que sur le sérum du cobaye, et nullement sur celui de l'homme, du chien, du lapin, etc. On a semblablement obtenu les précipitines des sérums d'homme, de chien, de lapin, etc., toutes spécifiques. Il est intéressant de noter que la précipitine du sérum humain agit aussi, quoique faiblement, sur le sérum du sang des Singes anthropoïdes (Chimpanzé, Orang), mais non sur le sérum des autres Singes. Ces *sérotoxines*, comme on les appelle quelquefois, ont donc la propriété de précipiter les matières albuminoïdes des sérums. Or, l'analyse chimique n'a point décelé de grandes différences entre les sérum-albumines ou les sérum-globulines du sang d'espèces voisines [1] ; mais voilà que les expériences de ce genre nous apprennent qu'en réalité ces substances, à l'état de vie, présentent d'importances réactions qui ne leur sont point communes à toutes. Les faits de cette nature se multiplieront certainement au fur et à mesure que se perfectionneront les procédés d'investigation.

C'est cette grande complexité moléculaire des matières protéiques, par laquelle ont été frappés tous les chimistes biologistes, qui explique, au moins en partie, la diversité des opérations chimiques qui se passent dans les cellules ; car elle rend possible cette diversité ; celle-ci entraîne la diversité même des réactions des êtres entre eux et avec le milieu. A son tour, cette diversité chimique des substances constitutives des cellules et de leurs réactions explique les différences spécifiques qui existent entre les organismes et même les différences individuelles. On peut comprendre, par exemple, que l'hérédité consiste dans le maintien des propriétés chimiques spécifiques. Déjà, par une longue série de recherches sur les variations de l'espèce *Vitis vinifera*, Armand Gautier[2] a pu montrer que chaque variation de race est accompagnée d'une variation dans la nature des principes immédiats qui entrent dans la structure de la nouvelle variété ; chacun des changements morphologiques est corrélatif d'une modification profonde des molécules chimiques qui constituent les éléments de l'être. Ainsi, en modifiant expérimentalement les principes immédiats d'une plante, on arriverait sans doute à modifier rapidement l'espèce. On peut donc dire que « la spécificité des êtres vivants est toute chimique »[3]. De

1. Il faut noter cependant que depuis longtemps déjà les chimistes ont montré qu'il paraît y avoir pour chaque espèce animale une hémoglobine spéciale (voy. plus loin l'étude du sang). De même il y a longtemps que l'on sait que le pouvoir rotatoire des différentes matières albuminoïdes n'est pas le même. Il n'en est pas moins vrai que, si l'on constate déjà de telles différences entre les substances protéiques extraites des éléments vivants, les différences doivent être encore beaucoup plus grandes entre les mêmes substances à l'état de vie.

2. Célèbre chimiste contemporain, professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Paris.

3. A. Prenant, *La matière vivante et la vie* (*Revue médicale de l'Est*, 1902).

même on comprend qu'une espèce animale donnée soit réfractaire à tel ou tel microbe ; la poule est réfractaire au choléra asiatique et l'homme au choléra des poules. Ces exemples pourraient être aisément multipliés. Bref, la cause du fonctionnement des cellules, c'est-à-dire des divers modes de la vie, apparaît dans les propriétés chimiques des molécules constitutives des divers protoplasmas cellulaires, propriétés qui dépendent elles-mêmes de la structure si complexe de ces molécules ; c'est en raison de cette complexité même que le nombre des réactions physico-chimiques possible est si considérable ; de là l'extrême variété du jeu des phénomènes vitaux, à travers toutes les espèces végétales et animales. C'est « dans la structure et l'organisation des molécules chimiques dernières qui composent le protoplasma, ainsi que dans le mode physique d'association de ces molécules, qu'il faut chercher l'origine et la cause de la succession des phénomènes élémentaires de la vie... Si de nouvelles propriétés sont introduites, il est vrai, par l'association des molécules intégrantes en tissus, les propriétés vitales élémentaires dérivent *primitivement* de leurs fonctions chimiques, lesquelles ne dépendent que de l'arrangement des atomes dans les principes immédiats dont sont construits nos organes[1]. »

On ne saurait donc trop insister sur l'importance de toutes les questions relatives à la composition chimique des cellules.

1. Armand Gautier, *Chimie biologique*. Paris, 1892, p. 7-8.

CHAPITRE III

COMPOSITION CHIMIQUE DU CORPS HUMAIN

Les êtres supérieurs n'étant pas autre chose que des assemblages de cellules, il est à prévoir que leur composition ne diffère pas essentiellement de celle du protoplasma.

Dans ce livre, ici comme ailleurs, le corps humain doit être naturellement pris pour type, autant que cela est possible. Quels sont donc les constituants du corps de l'homme ?

I. — ÉLÉMENTS DU CORPS HUMAIN.

Les éléments qui entrent dans la constitution de cet organisme sont ceux des protoplasmas en général. Ce sont les suivants : oxygène, hydrogène, carbone, azote, soufre, phosphore, chlore, fluor, iode, brome, arsenic, silicium, sodium, potassium, calcium, magnésium, fer, manganèse. Le fluor, l'iode, le brome, l'arsenic, le silicium ne font pas partie intégrante de tout protoplasma; ils ne se rencontrent que dans certaines cellules; leur présence paraît presque toujours révéler des substances auxquelles ils confèrent des propriétés spéciales. Les autres éléments, au contraire, se trouvent partout[1].

Ajoutons que O, H, C, Az, S, P, Cl, Na, K, Ca, Mg et Fe sont essentiels non seulement à tous les éléments du corps des animaux supérieurs, mais aussi à la constitution de toute matière vivante, à cette exception près que Cl et Na ne sont pas indispensables aux végétaux. Les autres corps énumérés plus haut, c'est-à-dire Fl, I, Br, As, Si, Mn, n'ont été trouvés que chez certains organismes, animaux ou végétaux marins ou vertébrés supérieurs.

II. — PRINCIPES CONSTITUANTS DU CORPS HUMAIN.

Sous ces termes seront comprises et sommairement étudiées les substances inorganiques et les substances organiques que l'on trouve dans le corps.

1. Il est encore d'autres éléments que l'on rencontre dans divers organismes: tels le lithium, le cuivre, le plomb. Chez beaucoup d'Invertébrés (par exemple, Crustacés, Mollusques, etc.), le cuivre remplace le fer dans le sang.

I. — Substances inorganiques.

1° *Eau.*

Parmi ces substances se trouve d'abord l'eau.

L'eau se trouve dans tous les tissus. La proportion est variable suivant les tissus ; elle dépasse en général 60 p. 100 du poids du tissu frais. La moyenne générale, pour le corps de l'homme adulte, est de 64 p. 100, et, pour le corps du nouveau-né, de 70 p. 100. Ainsi un homme de 75 kil. contient 48 kil. d'eau, soit presque les deux tiers de son poids.

Il en est de même pour tous les organismes. De là l'expression pittoresque du chimiste et physiologiste allemand Hoppe-Seyler[1] : « Tous les organismes vivent dans l'eau et même dans l'eau courante. » Aussi la vie sans eau n'est-elle pas possible. Il y a des animaux inférieurs (Rotifères, Tardigrades, etc.) que l'on peut dessécher et qui cessent alors de manifester toute propriété vitale ; mais, dès qu'on leur restitue l'eau nécessaire, les manifestations de la vie reparaissent chez eux. C'est ce que Pouchet[2] résumait en ces termes : « Là où l'eau fait entièrement défaut, la vie paraît tout à fait impossible ».

Le contenu en eau de chaque animal paraît dépendre de l'espèce et de l'âge, et cela pour les différents organes (*loi de Bezold*[3]) ; la loi est surtout prouvée en ce qui concerne l'âge, la proportion d'eau des tissus est plus forte dans le jeune âge.

L'eau existe dans l'organisme sous trois états : 1° à l'état de vapeur d'eau, dans les voies aériennes ; 2° comme véhicule des substances dissoutes ou en suspension, se trouvant ainsi dans tous les liquides du corps ; 3° comme eau d'imbibition des substances solides, faisant ainsi partie intégrante des éléments cellulaires, ou comme eau de combinaison, entrant ainsi dans la constitution même de certaines substances organiques (eau de cristallisation des chimistes) ; cette dernière portion est très faible par rapport à la quantité qui se trouve sous les deux autres formes.

1. F. Hoppe-Seyler (1825-1895), un des plus éminents chimistes physiologistes du XIXe siècle.

2. F.-A. Pouchet (1800-1872), directeur-fondateur du Muséum d'Histoire naturelle de Rouen, un des plus ardents défenseurs de la théorie de la génération spontanée.

3. A. von Bezold (1836-1868), physiologiste allemand, connu surtout par d'excellents travaux sur l'innervation du cœur et sur l'excitation des nerfs et des muscles.

Sous les deux premiers états, elle a un rôle physique important. Mais elle a un rôle chimique qui ne l'est pas moins, tenant à toutes les réactions d'hydratation et surtout d'hydrolyse (hydratation avec dédoublement) qui s'opèrent dans l'organisme et tenant aussi à des affinités spéciales pour les tissus (Raphael Dubois[1]) ; il est probable en effet qu'une partie de l'eau des tissus est en combinaison avec les substances colloïdes.

Toute cette eau tient des sels en dissolution et en proportion variable suivant les éléments cellulaires et suivant les espèces animales. Il n'est point de cellule qui puisse vivre dans l'eau pure, dans l'eau distillée. Celle-ci est comme un poison pour toutes les cellules, parce qu'elle altère profondément leurs propriétés physiques essentielles (voy. plus loin, p. 73).

2° *Sels minéraux.*

Tous les organes et tous les liquides du corps humain (comme tous les êtres vivants) contiennent des sels, en dissolution dans l'eau ou combinés avec les matières protéiques et avec leurs dérivés. Les sels représentent environ 4,7 p. 100 du poids du corps. Un homme de 75 kilos a donc, dans ses tissus, $3^{kg},525$ de matières minérales. La teneur en sels des organes et des liquides organiques est très variable ; c'est l'émail et l'ivoire des dents qui en contiennent le plus, 96 et 71 p. 100 ; puis viennent les os (65 p. 100) ; c'est à ces substances minérales, et par conséquent au calcium surtout et au magnésium, qu'est due la solidité des os ; dans le cartilage, la quantité tombe à 3,4 p. 100, dans les muscles à 1,5-1,6 p. 100, dans le foie et le pancréas à 1, dans la rate à 0,5, dans les reins à 0,1. La proportion que l'on trouve dans les liquides de l'organisme n'est pas moins variable ; elle sera indiquée pour chacun de ces liquides.

Ces sels sont surtout constitués par des chlorures de potassium, de sodium, d'ammonium ;

Du fluorure de calcium ;

Des carbonates de sodium, de calcium et de magnésium ;

Des phosphates de potassium, de sodium, de calcium et de magnésium ;

Des sulfates de potassium et de sodium.

A eux seuls, l'acide phosphorique et la chaux forment les trois quarts de la masse de ces matières minérales. Ce sont en effet ces substances qui composent en grande partie le squelette.

1. Physiologiste français contemporain, professeur à l'Université de Lyon.

3° *Métalloïdes.*

Dans l'énumération des éléments du corps faite plus haut, on a remarqué de nombreux métalloïdes.

Outre les combinaisons inorganiques dans lesquelles entrent ces métalloïdes, ainsi que les combinaisons organiques connues depuis fort longtemps et que constituent les assemblages variés des principaux d'entre eux (O, H, C, Az, S, P), on les trouve engagés dans des substances auxquelles ils paraissent conférer un rôle tout spécial. Tel est l'iode dans la glande thyroïde (on le trouve aussi dans le sang), tel l'arsenic dans la même glande et dans les poils et les productions cornées de la peau, tel aussi peut-être le fluor dans l'émail des dents et tel le silicium dans le tissu conjonctif.

Quant au brome, qui existerait dans la glande thyroïde, les capsules surrénales, le foie, l'hypophyse (?), les ongles, sa signification est encore inconnue ; sa présence dans l'organisme est peut-être accidentelle.

4° *Gaz.*

Ces gaz sont surtout l'oxygène, l'hydrogène, l'anhydride carbonique et l'azote.

Il existe de l'oxygène libre dans les voies aériennes et dans le tube intestinal. Dans le plasma du sang et de la lymphe et dans beaucoup d'autres liquides de l'organisme, sinon dans tous, il en existe à l'état de dissolution. Enfin l'oxygène est à l'état de combinaison lâche avec la matière colorante du sang (oxyhémoglobine des globules rouges).

On trouve de l'hydrogène libre dans le tube intestinal, en petite quantité. Ce gaz est dû à la fermentation butyrique que subissent, sous l'influence du *bacillus amylobacter*, microorganisme dont la présence est normale dans l'intestin, et sous celle aussi du *bacillus butylicus*, une foule de substances, telles que le sucre, les acides lactique, tartrique, malique, etc. :

$$\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Ac. butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2CO^2 + H^4$$

$$\underset{\text{Ac. lactique.}}{2C^3H^6O^3} = C^4H^8O^2 + 2CO^2 + H^4$$

Il s'en forme probablement aussi une petite quantité dans les phénomènes anaérobies qui se passent dans les tissus. C'est peut-être l'hydrogène de cette provenance qui représenterait la trace de

gaz combustibles que Gréhant[1] a trouvée dans le sang (0cc, 2 pour 100 centimètres cubes de sang). Il est vrai que cet hydrogène du sang pourrait aussi provenir de l'intestin, où il serait absorbé en faible proportion.

L'anhydride carbonique CO^2 existe à l'état libre notamment dans les poumons et dans le tube digestif, mais on en trouve aussi dans le plasma sanguin et dans la plupart des liquides organiques.

L'azote existe aussi à l'état gazeux dans les poumons et dans l'intestin ; il provient de l'air atmosphérique inspiré ou dégluti. Il en existe aussi des traces à l'état de dissolution dans les liquides de l'organisme.

Le gros intestin contient du gaz des marais ou méthane CH^4.

L'intestin contient aussi de l'hydrogène sulfuré H^2S, en faible quantité, surtout quand le régime alimentaire est de nature animale. Il provient de la décomposition des matières albuminoïdes et de leurs dérivés sulfurés ou des produits sulfurés de la bile.

II. — Substances organiques.

Ces substances comprennent les hydrates de carbone, les corps gras, les matières protéiques et quelques autres composés.

1° *Hydrates de carbone.*

Substances formées de carbone et, d'autre part, d'oxygène et d'hydrogène dans les mêmes proportions que dans l'eau. On les appelle aussi matières hydrocarbonées ou, brièvement, hydrocarbonés. Ce nom est resté en usage, encore que l'on ait reconnu qu'il n'est pas absolument exact, puisque des corps comme les acides acétique et lactique contiennent hydrogène et oxygène dans les mêmes proportions, sans être pour cela des hydrocarbonés, et que, d'autre part, il est des sucres dans lesquels ce rapport de l'hydrogène à l'oxygène n'existe pas ; tel est, par exemple, le rhamnose $C^6H^{12}O^5$.

Ces corps, qui se trouvent en très grande quantité dans les plantes, sont peu abondants chez les animaux ; ils y existent à l'état libre ou combinés à quelques substances protéiques. L'importance physiologique des hydrocarbonés tient surtout à leur rôle alimentaire ; ils fournissent les 60 centièmes environ de l'énergie que dépense journellement l'organisme.

1. *Arch. de physiologie*, 1894, 5e série, t. VI, p. 620. — N. Gréhant (1838-1910), qui fut professeur de physiologie générale au Muséum d'histoire naturelle, a laissé des travaux classiques sur la mesure du volume des poumons, sur l'élimination de l'urée, sur le dosage et sur l'action de l'oxyde de carbone, etc.

Au point de vue chimique, les hydrates de carbone qui formaient autrefois, en série grasse, une classe spéciale de composés, sont rattachés aujourd'hui aux alcools polyatomiques, par l'intermédiaire des monosaccharides. On divise, en effet, les hydrates de carbone en mono, di et polysaccharides. Or, les monosaccharides, parmi lesquels se trouvent principalement les corps sucrés que l'on groupait autrefois sous la dénomination générale de glycoses, sont des dérivés aldéhydiques (*aldoses*) ou acétoniques (*cétoses*) d'alcools polyatomiques. Par fixation d'une molécule d'eau les disaccharides, que l'on appelle souvent *saccharoses* en général et dont le sucre ordinaire ou sucre de canne est le représentant le plus connu, sont dédoublables en deux monosaccharides. Quant aux polysaccharides, qui constituent les *amyloses* ou matières amylacées, l'hydrolyse les défait en un plus grand nombre de monosaccharides.

A. **Monosaccharides.** — Ce groupe n'a été formé pendant longtemps que par les glycoses, c'est-à-dire par des sucres de formule $C^6H^{12}O^6$. Puis on a successivement découvert des composés analogues à 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9 atomes de carbone, que l'on désigne tous par la terminaison « ose », d'où les dénominations de dioses, trioses, tétroses, pentoses, heptoses, octoses, nonoses. Mais, parmi ces monosaccharides, ceux que l'on trouve communément chez les êtres vivants, et particulièrement dans l'organisme humain, sont des sucres à 6 atomes de carbone, donc des *hexoses*, plus ordinairement appelés *glycoses*.

Il n'y a rien à dire au point de vue physiologique des dioses, trioses et tétroses. Mais dans ces dernières années les *pentoses* ($C^5H^{10}O^5$) ont acquis une réelle importance. Parmi ces sucres il faut en effet signaler l'*arabinose*, que l'on obtient de la gomme arabique, et la *xylose* ou *sucre de bois*. On a soutenu que ces corps peuvent donner lieu à la formation de glycogène dans le foie, c'est-à-dire qu'ils peuvent être utilisés, en partie du moins, dans l'organisme. D'autre part, on a trouvé dans des urines de diabétiques une arabinose. Il peut donc, dans des circonstances données, se former des pentoses dans l'organisme. Aussi bien Hammarsten[1] a découvert dans le pancréas un nucléoglycoprotéide qui, entre autres produits d'hydrolyse, fournit du l-xylose.

On distingue les hexoses en *aldoses* et en *cétoses*, suivant qu'elles représentent les aldéhydes ou acétones des alcools hexavalents, la mannite, la dulcite, la sorbite. Ainsi la *glycose* est une aldose, c'est-à-dire l'aldéhyde d'un alcool hexatomique, la sorbite :

1. Chimiste suédois contemporain très connu, professeur honoraire de chimie physiologique à l'Université d'Upsal.

$$\begin{array}{l} CH^2OH \\ | \\ (CHOH)^4 \\ | \\ CH^2OH \\ \text{Sorbite.} \end{array} \quad - H^2 = \quad \begin{array}{l} CH^2OH \\ | \\ (CHOH)^4 \\ | \\ COH \\ \text{Glycose.} \end{array}$$

On sait que le groupement CO.H est caractéristique des aldéhydes. De même la galactose est l'aldéhyde d'un autre alcool hexatomique, la dulcite. La *lévulose* (ou *fructose*) est l'acétone de l'alcool hexavalent, la mannite :

$$\begin{array}{l} CH^2OH \\ | \\ (CHOH)^4 \\ | \\ CH^2OH \\ \text{Mannite.} \end{array} \quad - H^2 = \quad \begin{array}{l} CH^2OH \\ | \\ (CHOH)^3 \\ | \\ CO \\ | \\ CH^2OH \\ \text{Lévulose.} \end{array}$$

Les propriétés fondamentales des hexoses sont : 1° leur action sur la lumière polarisée; elles dévient le plan de polarisation à droite (glycose, que l'on appelle aussi pour cette raison *dextrose*) ou à gauche (lévulose); — 2° leur pouvoir réducteur, c'est-à-dire la propriété qu'elles ont d'enlever de l'oxygène aux corps avec lesquels elles sont mises en présence; ainsi elles réduisent les oxydes métalliques en solution alcaline, et le métal ou un sous-oxyde se précipitent (exemples : si à une solution de glycose on ajoute un peu de potasse et de sulfate de cuivre, le liquide devient bleu et par la chaleur il se produit un précipité jaune pulvérulent d'hydrate d'oxydule de cuivre ou rouge d'oxydule de cuivre anhydre [*réaction de Trommer*[1]]; — dans les mêmes conditions on a, avec le sous-nitrate de bismuth blanc, un précipité noir de bismuth métallique pulvérulent [*réaction de Böttger*]); — 3° leur propriété de se combiner avec la phénylhydrazine en solution acétique et de former ainsi une *phénylhydrazone* qui, si l'on prolonge la réaction en présence d'un excès de phénylhydrazine, donne une *osazone* (par exemple, phénylglycosazone), corps cristallisant assez rapidement et caractérisé par sa solubilité (toujours très faible) dans l'eau bouillante ou dans l'alcool bouillant et par son point de fusion : deux particularités qui ont fait utiliser cette propriété dans la recherche des hexoses ; — 4° leur propriété de fermenter sous l'action de diverses levures (par exemple, la levure de bière, *Saccharomyces cerevisiæ*), en donnant de l'alcool et de l'acide carbonique[2] :

1. Explication de la réaction : le liquide devient bleu intense, parce que le précipité de $Cu(OH)^2$ se dissout en présence du sucre, celui-ci, comme d'autres substances organiques, la glycérine, l'acide tartrique, etc., formant avec l'oxyde de cuivre des combinaisons solubles dans les alcalis ; par le chauffage vers 70° apparaît le précipité rouge d'oxydule de cuivre. La réduction est due à des acides organiques, avides d'oxygène.

C'est cette réaction que l'on utilise pour le dosage de la glycose au moyen de la liqueur de Fehling. Cette liqueur est une solution de sulfate de cuivre pur et de tartrate double de potasse et de soude (sel de Seignette) dans la soude caustique. Les quantités sont en général calculées de telle sorte que 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling soient réduits par 0 gr. 05 de glycose pure.

2. On sait maintenant que cette réaction est beaucoup plus complexe et qu'à côté de l'alcool ordinaire et de l'acide carbonique, il se forme de la glycérine, de l'acide succinique et des alcools homologues, à poids moléculaire plus élevé et dits pour cette raison supérieurs.

$$C^6H^{12}O^6 = 2\,(C^2H^5OH) + 2\,CO^2$$
Alcool.

Les hexoses qui nous intéressent sont la glycose (ou dextrose ou sucre de raisin), la galactose et la lévulose. On rencontre la première dans le sang (en petite quantité), dans le foie et dans les muscles. C'est aussi le sucre de l'urine de la plupart des diabétiques. — La galactose n'existe pas à l'état isolé dans l'organisme, mais se forme par hydratation quand la lactose ou sucre de lait, dont il sera parlé tout à l'heure, est dédoublée. — La lévulose existe en très petite quantité dans le sang et dans les muscles et dans l'urine (dans certains cas de diabète, *lévulosurie*).

B. **Disaccharides**. — On les appelle aussi *hexobioses*; on doit les considérer comme résultant de l'union de deux molécules d'hexose avec perte d'une molécule d'eau :

$$2\,C^6H^{12}O^6 - H^2O = C^{12}H^{22}O^{11}$$
Glycose. Saccharose.

Telle est leur formule générale. L'action des acides minéraux à chaud ou celle des diastases spécifiques les dédouble, avec addition d'une molécule d'eau, et ils reconstituent ainsi les monosaccharides correspondants :

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = 2\,C^6H^{12}O^6.$$

La saccharose ainsi traitée (*inversion*) donne une molécule de glycose et une molécule de lévulose; la maltose donne deux molécules de glycose ; la lactose donne une molécule de glycose et une de galactose.

Les disaccharides agissent sur la lumière polarisée. Les uns (maltose et lactose) réduisent et les autres (saccharose) ne réduisent pas les oxydes métalliques ; cela tient à ce que, suivant que la condensation des deux molécules d'hexose se fait d'une façon ou d'une autre, la fonction aldéhydique ou cétonique, c'est-à-dire réductrice, est ou n'est pas conservée. Quant à la fermentation par la levure de bière, ils la subissent tous, mais indirectement, c'est-à-dire qu'ils ne fermentent qu'après avoir subi la décomposition par hydrolyse dont il vient d'être question ou phénomène de l'*inversion*. La maltose ne se comporte pas autrement à ce point de vue que la saccharose et la lactose ; la levure de bière sécrète en effet un ferment (maltase) qui la dédouble et elle détermine la fermentation alcoolique du produit de ce dédoublement (glycose) au fur et à mesure qu'il se forme[1]. C'est que[2] « les bioses ne sont pas des sucres directement assimilables... Il faut qu'ils soient au préalable transformés en glycoses. Cette transformation est toujours déterminée chez les êtres vivants par un ferment

1. E. Bourquelot*, *J. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1886 ; — E. Fischer**, *Ber. der deutsch. chem. Gesells.*, XXVII, 1894.

2. E. Bourquelot, *Revue scientifique*, 26 octobre 1895, p. 519.

* Chimiste français contemporain, professeur à l'École supérieure de pharmacie de Paris.

** Chimiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Berlin.

soluble ». On voit donc que la maltose, étant dextrogyre, réductrice et fermentescible (la fermentation alcoolique et le dédoublement qui en est la condition étant en effet des phénomènes quasi simultanés), possède les principales réactions de la glycose. C'est pour cela qu'il est assez difficile de séparer ces deux sucres que l'on rencontre souvent ensemble dans l'économie. La maltose se distingue de la glycose par son plus grand pouvoir rotatoire ($[\alpha]_D = +144°$) et par son moindre pouvoir réducteur.

C'est la saccharose ou sucre de canne qui est le type de ces sucres. Ce corps existe en grande quantité dans un nombre considérable de végétaux, plantes et fruits. Mais ce n'est pas un des principes immédiats de l'organisme humain. Les hexobioses qui font partie de cet organisme sont la maltose et la lactose ; la première existe dans le sang en petite quantité ; la seconde constitue le sucre du lait.

C. **Polysaccharides.** — On les appelle aussi *amyloses*. Quelques auteurs les dénomment hydrates de carbone proprement dits, mais il est préférable en physiologie de maintenir ce nom à l'ensemble des mono, di et polysaccharides.

L'hydratation par les acides dilués ou au moyen des diastases spécifiques (amylolytiques) transforme finalement les polysaccharides en monosaccharides (par fixation d'eau). Ils peuvent donc être considérés comme les anhydrides de ceux-ci. Déjà les disaccharides résultent des monosaccharides par déshydratation (union de deux molécules d'hexose avec perte d'une molécule d'eau) ; on voit que les polysaccharides représentent un produit plus avancé de déshydratation (déshydratation d'une seule molécule d'hexose). Leur composition centésimale correspond en effet à la formule $C^6H^{10}O^5$. Mais leur poids moléculaire est beaucoup plus élevé ; ils répondent donc à la formule $(C^6H^{10}O^5)^n$. C'est ainsi que l'amidon soluble aurait un poids moléculaire de 17 750, ce qui conduirait pour ce corps à la formule $(C^6H^{10}O^5)^{109}$.

Les amyloses sont solubles dans l'eau (comme la dextrine et le glycogène) ou bien se gonflent dans ce liquide (comme l'amidon) ou bien y sont insolubles (comme la cellulose). Elles ne dialysent pas, à l'inverse des sucres, c'est-à-dire qu'elles ne traversent pas les membranes de papier-parchemin ; ce sont des substances *colloïdes* (voy. p. 35), d'où le nom qu'on leur donne aussi de *saccharocolloïdes*. Elles ne réduisent pas les sels métalliques en solution alcaline, elles ne se combinent pas avec la phénylhydrazine, elles ne fermentent pas sous l'influence de la levure de bière.

Les hydrocarbonés jouent un grand rôle dans la vie végétale ; l'amidon, l'inuline (corps analogue à l'amidon), les gommes (corps du groupe de la dextrine), la cellulose font partie intégrante des tissus végétaux. Chez certains animaux inférieurs, tels que les Ascidies, on trouve la *tunicine* qui est identique à la cellulose. Mais, chez les animaux supérieurs et chez l'homme, le seul hydrocarboné qui entre dans la constitution des cellules est le glycogène.

Le glycogène (ou *amidon animal*) $(C^6H^{10}O^5)^{10}$, dont le poids moléculaire serait de 1620, isolé du foie par Claude Bernard en 1857, peut s'obtenir sous la forme d'une poudre amorphe blanche, inodore, insipide, dont la solution dans l'eau est fortement opalescente et dextrogyre (déviant à droite la lumière polarisée) ; le glycogène est insoluble dans l'alcool et dans l'éther et ne dialyse pas. Avec l'iodure de potassium ioduré[1] il donne une coloration rouge brun qui disparaît quand on chauffe et qui reparaît par le refroidissement (ce dernier caractère le distingue de la dextrine). Bouilli avec les acides minéraux étendus, il s'hydrate et donne des dextrines, puis de la maltose et de la glycose. Cette transformation est de même produite par le ferment appelé *amylase*, que sécrètent, par exemple, les cellules pancréatiques.

Le glycogène se trouve en très petite quantité dans le protoplasma vivant des éléments de nombreux organes, la rate, les poumons, les reins, le placenta, mais surtout les muscles et le foie. Nous verrons plus tard quelle est la teneur des muscles et du foie en glycogène et qu'elle est assez élevée. On en trouve aussi dans les globules blancs du sang.

Il ne sera pas inutile de résumer dans le tableau suivant les principales propriétés des hydrates de carbone de l'organisme :

Monosaccharides.	Formule brute.	Pouvoir rotatoire. $[\alpha]_D$	Pouvoir réducteur.	Degré de fusion de l'osazone.	Nature de la fermentation.
Glycose.....	$C^6H^{12}O^6$	$+52°,6$	100[2]	204°	Alcoolique directe.
Galactose.....	$C^6H^{12}O^6$	$+83°$	93	193°	»
Lévulose.....	$C^6H^{12}O^6$	$-104°$	96	204°	»
Disaccharides.					
Maltose.....	$C^{12}H^{22}O^{11}$	$+144°$	66	206°	Alcoolique après inversion par la maltase.
Lactose.....	$C^{12}H^{22}O^{11}$	$+52°,5$	70	200°	Alcoolique après inversion par la lactase.
Polysaccharides.					
Glycogène.....	$(C^6H^{10}O^5)$	$+211°$	0	0	0

Ajoutons-y les propriétés de la saccharose $C^{12}H^{22}O^{11}$, dont le pouvoir rotatoire est de $[\alpha]_D + 66°,5$, dont l'osazone fond à 204° et qui éprouve la fermentation alcoolique après inversion par l'invertine

1. Réactif formé d'iodure de potassium (3 grammes), d'iode (1 gramme) et d'eau (500 grammes).

2. Par convention, on représente par 100 le pouvoir réducteur de la glycose ; cela signifie qu'un poids donné de glycose réduit complètement 100 cc. de liqueur de Fehling.

ou sucrase; il a été dit déjà que la saccharose ne réduit pas la liqueur de Fehling.

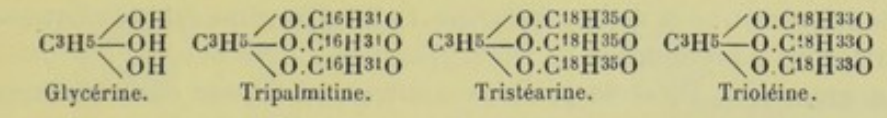
D. **Glycosides.** — Ce sont des substances dédoublables en glycose et en des corps divers, gras ou aromatiques. Il s'en trouve beaucoup dans les végétaux, mais les tissus animaux en contiennent aussi; tels sont les *glyco-protéides* (mucines et mucoïdes) (voy. p. 39) et les *acides nucléiques* qui par dédoublement donnent des hydrates de carbone (voy. p. 40); telle est aussi la *cérébrine*, constituant azoté complexe de la matière cérébrale, qui est décomposée par hydrolyse en galactose et en d'autres corps mal connus (voy. p. 47).

2° *Corps gras.*

Les corps gras comprennent les graisses neutres et leurs dérivés, acides gras et savons, et les lécithines.

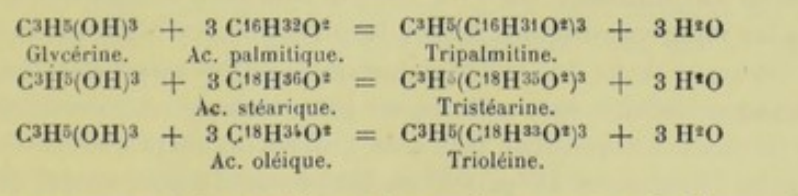
A. **Graisses neutres.** — Il convient de rappeler tout d'abord ici la constitution des graisses, nécessaire à connaître pour suivre leur sort dans l'organisme.

La glycérine est un alcool triatomique ; à l'atome d'hydrogène de ses trois oxhydriles OH peuvent donc être substitués un, deux ou trois radicaux d'acides ; il se formera ainsi des éthers de la glycérine ou *glycérides*. Ces éthers se forment aussi bien avec les acides organiques qu'avec les acides minéraux. Par exemple, l'union de la glycérine avec divers acides de la série acétique et oléique donne lieu à des mono-, di- et tripalmitine, stéarine et oléine :



Glycérine. Tripalmitine. Tristéarine. Trioléine.

Ce sont donc là des *triglycérides* ou éthers tripalmitique, tristéarique et trioléique de la glycérine. Leur formation se fait avec perte d'eau :



Ce sont ces corps qui constituent les *graisses neutres* de l'organisme, *neutres* puisqu'à l'hydrogène des trois oxhydriles de l'alcool ont été substitués trois radicaux d'acides.

Quelles sont les principales propriétés de ces graisses? Elles ont une densité inférieure à celle de l'eau, d'où la légèreté relative des organismes riches en graisse ; elles sont insolubles dans l'eau ; elles se dissolvent dans l'alcool chaud, l'éther, le chloroforme, etc. Les graisses liquides, agitées avec les alcalis, forment des *émulsions*, c'est-à-dire qu'elles se divisent en gouttelettes extrêmement fines et persistantes. Elles n'agissent pas sur la

lumière polarisée. Chauffées fortement, surtout avec un peu de sulfate acide de potasse, elles dégagent de l'*acroléine*, vapeurs très irritantes :

$$C^3H^5(OH)^3 - 2H^2O = C^3H^4O$$
Acroléine.

C'est une réaction qui les différencie des acides gras et de la cholestérine.

Quand on fait bouillir une graisse avec un alcali caustique (potasse ou soude), elle se *saponifie*, c'est-à-dire qu'elle se décompose, en s'hydratant, en glycérine et acide gras ; celui-ci se combine avec la soude ou la potasse en formant un sel qu'on appelle *savon*. Les savons sont les sels minéraux des acides palmitique, stéarique et oléique. Ce terme de *saponification* a été étendu à la décomposition des graisses neutres en acides gras et glycérine qui se fait sous l'influence de certaines diastases (*lipases*). — Dans l'organisme il se forme normalement des acides gras et des savons, lors de la digestion des graisses.

Il a été dit tout à l'heure que les graisses de l'organisme sont des triglycérides. A dire vrai, ce sont des mélanges des trois éthers tripalmitique, tristéarique et trioléique qui constituent ces graisses. Les mélanges sont en proportions variables, et c'est pourquoi les caractères physiques et la consistance des graisses sont différents.

La tripalmitine a un point de fusion égal à 62° environ, la tristéarine à 71°,5 (quand elle est pure) et la trioléine à 0°. Par conséquent le point de fusion des mélanges graisseux dépend de leur composisition. Le point de fusion des graisses animales varie entre 20° et 52°. Les graisses solides, comme celles du mouton, contiennent surtout de la tripalmitine et de la tristéarine. Celle d'homme est plus liquide ; la trioléine y prédomine.

La graisse, à l'état de graisses neutres, se dépose dans certaines parties de l'organisme et particulièrement dans le tissu conjonctif sous-cutané ou intermusculaire, dans le péritoine, à l'entour des viscères abdominaux, dans la moelle osseuse. Tantôt elle se trouve dans les éléments mêmes de ces tissus ou de ces organes, tantôt elle est contenue dans des cellules spéciales, dites *adipeuses*. La graisse du tissu cellulaire sous-cutané est plus riche en trioléine que celle des viscères. La quantité totale de graisse du corps est très variable; on peut l'évaluer à 18 p. 100 en moyenne du poids total du corps, 44 p. 100 du poids sec. La proportion peut au moins doubler chez les individus obèses.

Les acides gras et les savons alcalins ne se trouvent à l'état libre qu'en très petite quantité dans le sang. Encore est-il très probable qu'ils n'y sont pas en tant que principes immédiats, mais comme simples produits de passage.

B. **Lécithines**. — Les lécithines sont des graisses phosphorées.

Elles résultent de l'union de la glycérine avec l'acide phosphorique, un acide gras tel que l'acide stéarique et une base azotée, la choline.

Soit d'abord l'acide phosphoglycérique. C'est une combinaison de la glycérine avec l'acide phosphorique PO^4H^3 :

$$C^3H^5\begin{matrix}OH\\OH\\OH\end{matrix} + PO^4H^3 = C^3H^5\begin{matrix}OH\\OH\\O.PO^3H^2\end{matrix} + H^2O;$$

un oxhydrile de la glycérine a été remplacé par un reste d'acide phosphorique. Mais ce nouveau corps conserve deux oxhydriles substituables. L'hydrogène de ces deux radicaux peut être remplacé par deux radicaux d'acide gras, l'acide stéarique par exemple; on aura ainsi l'acide di-stéarophospho-glycérique :

$$C^3H^5\begin{matrix}OH\\OH\\O.PO^3H^2\end{matrix} + 2\,C^{18}H^{36}O^2 = C^3H^5\begin{matrix}O.C^{18}H^{35}O\\O.C^{18}H^{35}O\\O.PO^3H^2\end{matrix} + 2\,H^2O.$$

Qu'est-ce maintenant que la choline? C'est une base forte, cristallisable, déliquescente, $C^2H^4\begin{matrix}OH\\Az(CH^3)^3OH\end{matrix}$, hydrate de triméthyloxéthylène-ammonium. Il ne faut pas la confondre avec une autre base voisine, extrêmement toxique, la neurine ou hydrate de trimétylvinylammonium, $C^2H^3.Az(CH^3)^3OH$, qui contient deux atomes H et un atome O en moins et qui présente le radical vinyle C^2H^3 non saturé. Or, dans l'acide distéarophosphoglycérique de tout à l'heure, le radical d'acide phosphorique peut perdre un atome d'hydrogène et à cet atome H se substituera la choline, avec perte de l'oxhydrile alcoolique du groupe C^2H^4OH :

$$C^3H^5\begin{matrix}O.C^{18}H^{35}O\\O.C^{18}H^{35}O\\O.PO^3H^2\end{matrix} + C^2H^4\begin{matrix}OH\\Az(CH^3)^3OH\end{matrix} = C^3H^5\begin{matrix}O.C^{18}H^{35}O\\O.C^{18}H^{35}O\\O.PO\begin{matrix}OH\\O.C^2H^4.Az(CH^3)^3OH\end{matrix}\end{matrix} + H^2O.$$

C'est là la *lécithine distéarique* ou *distéaryllécithine*. Mais, comme on peut remplacer un des deux radicaux d'acide stéarique par un radical d'autre acide gras, palmitique ou oléique, ou ces deux radicaux par deux radicaux d'un autre acide gras, ou encore chacun d'eux par un radical différent, on voit qu'il y a diverses lécithines.

Les lécithines sont insolubles dans l'eau; elles sont solubles dans l'alcool chaud et dans l'éther. Chauffées avec les alcalis caustiques, elles se décomposent en acide gras (saponification), choline et acide phosphoglycérique. Dans cette action, une partie de la choline mise en liberté est transformée en neurine, par élimination d'une molécule d'eau.

Il existe de la lécithine dans presque toutes les cellules végétales et animales. Le jaune d'œuf en contient une grande quantité. On en trouve surtout, chez les animaux supérieurs et l'homme, dans l'encéphale, les muscles, la graisse, les globules du sang, les spermatozoïdes, dans le plasma sanguin, dans le lait. Dans la substance blanche du cerveau on en a trouvé jusqu'à 11 p. 100 et dans le foie de

2 à 3 p. 100. C'est donc un des composés importants de l'organisme.

Ce qui ajoute encore à l'intérêt de ce corps, c'est la constatation bien établie qu'il se trouve dans tous les tissus en voie de développement : jaune d'œuf, spermatozoïdes, globules blancs, spores, jeunes pousses au printemps, levures. Sa présence dans le lait paraît avoir la même signification.

C. **Lipoïdes.** — On a donné ce nom (E. Overton[1], 1900-1901) à un ensemble de corps hétérogènes au point de vue chimique, les uns phosphorés, les *lécithines*[2], les autres ne contenant pas de phosphore, les *cholestérines*, le *protagon*, la *cérébrine*, mais qui ont des propriétés physiques et biologiques communes. Ils forment tous avec l'eau des solutions colloïdales (voy. p. 35), sont des constituants de la membrane d'enveloppe des cellules et sont des solvants de l'éther et des substances analogues (des anesthésiques en général), se comportant vis-à-vis de ces substances à peu près comme les graisses ; ce sont aussi des solvants des *colorants vitaux* d'Ehrlich (voy. p. 11).

De leur propriété de dissoudre certains corps vient leur grand rôle dans la perméabilité des cellules[3]. Hans Meyer[4] et Overton ont découvert simultanément que les anesthésiques, par le fait de leur solubilité dans les lipoïdes, se fixent sur les lipoïdes des cellules. Aussi les organes les plus riches en ces substances sont-ils les plus sensibles aux narcotiques. Tel est le cas du tissu nerveux ; et des analyses directes (Pohl[5], 1890-91 et surtout Nicloux, 1906-1907) ont prouvé qu'après anesthésie c'est dans les centres nerveux que se trouve la plus forte proportion de l'anesthésique (alcool, chloroforme, éther).

L'action d'autres toxiques a été également expliquée par leur solubilité dans les lipoïdes des membranes cellulaires ; ainsi le venin de Cobra ne devient hémolytique pour les hématies lavées et mises en suspension dans l'eau salée que si on y ajoute du sérum (qui contient de la lécithine) ou un peu de lécithine pure (formation d'un lécithide hémolysant, *toxolécithide*). — Inversement, d'autres lipoïdes manifestent une action antitoxique, en fixant des hémolysines et les rendant par là inoffensives ; la cholestérine empêche l'hémolyse par le venin additionné de lécithine ou par la saponine ou par les hémolysines bactériennes ; les hématies riches en cholestérine résistent fortement à la saponine.

1. E. Overton, professeur à l'Université de Lund (Suède).
2. Seules parmi ces corps, les lécithines ont, au point de vue chimique, une analogie de structure avec les graisses.
3. La perméabilité des cellules pour certains corps apparaît donc comme liée à la solubilité de ces corps dans les lipoïdes des membranes cellulaires. Mais cette loi n'est pas générale ; on a fait remarquer qu'il y a des corps, et même ceux qui sont physiologiquement les plus nécessaires, des sels minéraux, les sucres, les acides aminés, pour lesquels la cellule est en apparence imperméable et qui cependant la traversent, sous l'influence d'autres facteurs que la nature lipoïdienne de la membrane.
4. Hans Meyer, professeur de pharmacologie à l'Université de Vienne.
5. J. Pohl, professeur de pharmacologie à l'Université de Breslau.

3° *Substances protéiques.*

Les substances protéiques forment la masse la plus considérable et en même temps représentent les corps les plus importants des tissus. C'est la partie essentielle de tout protoplasma. « Il n'est pas très facile de définir brièvement ce groupe naturel des matières albuminoïdes ou protéiques. On a réuni sous cette dénomination un ensemble de substances qui présentent des analogies plus ou moins grandes avec l'albumine de l'œuf. Tout d'abord les limites de ce groupe sont demeurées assez étroites et n'ont compris que des substances telles que les diverses albumines, les globulines, les alcali-albumines et les acidalbumines dont les ressemblances avec l'albumine de l'œuf sautent aux yeux. Puis la notion chimique de l'albuminoïde est devenue de plus en plus large et elle se trouve être finalement bien plus compréhensive que la notion de l'albuminoïde alimentaire[1]. »

Sous cette réserve on peut répartir les substances protéiques en différents groupes qui, dans l'état actuel et tout à fait provisoire de nos connaissances, paraissent assez naturels. Nos connaissances sur cette question sont en effet provisoires, et par suite incessamment variables, puisque, plus que jamais, c'est une des questions les plus étudiées de la chimie physiologique, sur laquelle s acquièrent force notions nouvelles et où les faits et les idées sont en pleine évolution. Voici donc les groupes que l'on peut distinguer :

1° Matières albuminoïdes proprement dites ou naturelles (celles des tissus et des humeurs) (protéines des auteurs allemands) ;

2° Matières albuminoïdes transformées, soit par coagulation, sous l'influence de la chaleur ou du contact prolongé de l'alcool ou de certaines diastases (fibrine), soit par l'action des acides ou des alcalis (acidalbumine, alcali-albumine), soit enfin par l'action des diastases protéolytiques (protéoses et peptones) ;

3° Protéides, qui comprennent les substances résultant de la combinaison d'une substance albuminoïde et d'une autre substance organique, c'est-à-dire les *glycoprotéides*, les *nucléoprotéides*, les *chromoprotéides* et les *lécithalbumines* ;

4° Albumoïdes (albuminoïdes de beaucoup d'auteurs allemands ou *scléroprotéines*) ; ce sont les substances qui ne rentrent ni dans le groupe des albuminoïdes naturelles, ni dans celui des protéides ; telles sont les gélatines, les élastines, les kératines, etc.

On ne s'occupera ici que des albuminoïdes naturelles, des protéides et des albumoïdes, les albuminoïdes de transformation ne

1. E. Lambling. *Notions générales sur la nutrition à l'état normal* (in *Traité de pathologie générale*, de Ch. Bouchard, t. III, p. 17, Paris, 1899).

faisant pas partie intégrante de l'organisme ; il en sera question lors de l'étude consacrée à la digestion des matières protéiques.

A. Composition. — Toutes les matières protéiques contiennent toujours des matières minérales (Ca, Mg, acide phosphorique, beaucoup aussi contiennent du fer) que l'on a longtemps considérées comme des impuretés, mais qui font probablement partie intégrante de la molécule (Moleschott[1], A. Gautier). L'albumine pure, exempte de matières minérales, ne s'obtient qu'au prix du changement profond de son état, décelé par exemple par la perte de ses propriétés de solubilité (elle devient insoluble dans l'eau), et d'ailleurs ne se rencontre jamais à l'état naturel, puisque toujours les matières protéiques sont intimement unies à des copules minérales. Aussi a-t-on pensé que le potassium, le sodium, le calcium, etc., de la même manière que le fer de l'hémoglobine, ne font pas seulement partie intégrante des diverses molécules albuminoïdes, mais encore que ces éléments jouent un rôle particulier duquel dépend la fonction spéciale de ces diverses molécules ; la substance unie à un métal alcalin ou alcalino-terreux ne doit pas se comporter de la même façon que celle qui est combinée au chlore et à l'acide phosphorique.

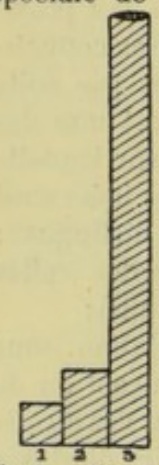


Fig. 1. — Grandeur moléculaire comparée des principales substances de l'organisme (d'après Hugounenq[3]).

1. Amidon, 486 ; 2. Tristéarine, 890 ; 3. Ovalbumine (d'après A. Gautier), 5739.

Quelle est la composition générale des matières protéiques? Elles sont constituées par C, H, O, Az et S ; plusieurs contiennent en outre du phosphore et du fer. Leur composition centésimale oscille entre les limites ci-dessous[2] :

	Limites de composition.	Moyenne approximative.
Carbone	50,0 à 55,0	52 p. 100
Hydrogène	6,5 à 7,5	7 —
Azote	15.0 à 19,0	16 —
Soufre	0,4 à 5,0	2 —
Oxygène	19,0 à 24,0	23 —

La quantité de phosphore oscille entre 0,4 et 0,8 p. 100 et celle de fer entre 0,33 et 0,50 p. 100.

Le poids moléculaire des diverses substances protéiques est très différent, mais toujours très élevé (fig. 1). Pour en donner une idée, il suffira d'indiquer que la formule de l'albumine de l'œuf ou ovalbumine

1. J. Moleschott (1822-1893), né en Hollande, professa la physiologie à Heidelberg, qu'il fut obligé de quitter en 1854 à cause de ses opinions matérialistes, se fit par la suite naturaliser italien et devint professeur de physiologie à l'Université de Turin, puis à celle de Rome, où il resta jusqu'à sa mort. Ses ouvrages philosophiques, où il exposa la doctrine matérialiste, l'ont fait connaître non moins que ses recherches de physiologie.

2. E. Lambling, *loc. cit.*, p. 17.

3. Professeur de chimie à la Faculté de médecine de Lyon.

a été fixé par A. Gautier à $C^{250}H^{409}Az^{67}O^{81}S^3 = 5739$ (poids moléculaire) et par Schutzenberger[1] à $C^{240}H^{392}Az^{65}O^{75}S^3 = 5378$. La composition centésimale des albumines végétales est du même ordre ; on a trouvé, par exemple, pour la globuline des semences de courge, $C^{202}H^{481}Az^{90}O^{83}S^2$. On a trouvé des chiffres encore plus élevés pour la matière protéique dérivée de l'oxyhémoglobine du cheval ou de l'oxyhémoglobine du chien

	Poids moléculaires.
Protéine de l'hémoglobine de cheval.....	$C^{680}H^{1098}Az^{210}O^{241}S^2 = 16218$
Protéine de l'hémoglobiue de chien.....	$C^{726}H^{1171}Az^{191}O^{214}S^3 = 16077$

Une molécule d'aussi énorme dimension est extrêmement complexe. On conçoit alors toute la variété des réactions auxquelles elle se prête, lorsqu'elle se désagrège peu à peu par l'effet des processus vitaux, et la variété des produits qu'amène cette désagrégation.

B. **Constitution**. — C'est l'étude de ces *produits de dédoublement* qui a permis de distinguer les liens qui relient entre elles les substances protéiques et font donc de toutes ces substances une famille naturelle.

Deux grandes méthodes ont été employées pour obtenir la désagrégation ménagée de la molécule protéique : celle des alcalis caustiques (hydrate de baryte) dont s'est servi surtout Schützenberger, et celle des acides minéraux bouillants (acide chlorhydrique, par exemple, avec ou sans l'aide du chlorure stanneux) ; c'est cette seconde méthode qui dans ces dernières années a donné de si brillants résultats entre les mains de Kossel[2]. Le concours d'une troisième méthode, celle qui est fondée sur l'action des ferments albuminolytiques, fournissant les moyens de dissocier les albuminoïdes avec de très grands ménagements, a permis le contrôle des données acquises d'autre part, par les autres procédés. Ainsi, il a été établi que les albuminoïdes, sous l'influence prolongée des agents d'hydratation, se désagrègent totalement en dérivés cristallisables.

Le dédoublement par l'hydrate de baryte fournit, comme termes essentiels, de l'acide carbonique, de l'acide oxalique et de l'ammoniaque dans la proportion de l'urée

$$CO\begin{matrix}<AzH^2\\<AzH^2\end{matrix}$$

et de l'oxamide[3], corps voisin de l'urée :

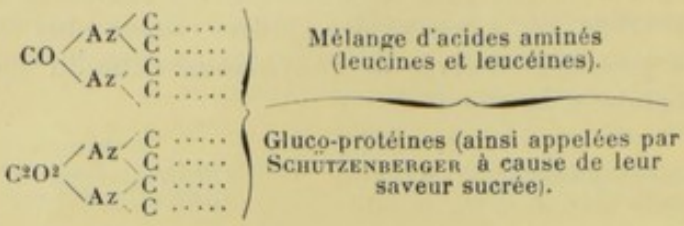
$$\begin{matrix}CO - AzH^2\\|\\CO - AzH^2\end{matrix}$$

1. P. Schützenberger (1829-1897), célèbre chimiste français, ancien professeur au Collège de France.

2. A. Kossel, chimiste allemand très connu, professeur de physiologie à l'Université de Heidelberg.

3. L'urée est l'amide de l'acide carbonique et l'oxamide est l'amide de l'acide oxalique.

et un mélange complexe d'acides aminés [1], glycocolle, leucines, leucéines, tyrosine [2], etc.



Tous ces corps, représentés par le signe C, constituent donc le gros morceau de la molécule qui était attenant aux atomes d'azote de l'urée et de l'oxamide à la place des atomes d'hydrogène.

Le dédoublement par les acides minéraux bouillants donne aussi des acides aminés [3], mais en même temps des acides diaminés, qui sont des corps azotés fortement basiques; ce sont ces bases, que l'on retrouve lors de la décomposition de toutes les matières protéiques, que Kossel a appelées *bases hexoniques*, parce qu'elles contiennent toutes, comme les glycoses

1. C'est surtout aux remarquables travaux d'Émile Fischer que l'on doit la connaissance de la constitution chimique de ces acides et de leurs rapports avec les matières protéiques dont ils dérivent.

Par exemple, Fischer, réussissant à accoupler deux ou plusieurs molécules d'acides aminés, a obtenu par synthèse des composés qu'il a appelés des *peptides*. Le type est un dipeptide qui résulte de l'union de deux molécules de glycocolle, la *glycylglycine* ; le groupement basique (AzH^2) d'une des molécules de glycocolle s'est unie au groupement acide (COOH) de la seconde avec perte d'une molécule d'eau. Par le même processus, au dipeptide ainsi formé peut s'unir une autre molécule de glycocolle ; et on aura un *tripeptide*. Or, les acides aminés plus complexes peuvent s'unir entre eux, comme le glycocolle, et se polymériser de semblable façon. Rien d'étonnant donc à ce que Fischer et ses collaborateurs aient préparé un grand nombre de ces composés, de plus en plus compliqués (*polypeptides*). — Il importe de remarquer que parmi ces polypeptides il en est qui donnent la réaction du biuret, si caractéristique des matières protéiques, et qui sont attaqués par le suc pancréatique ; celui-ci les décompose en leurs acides aminés constituants ; on verra qu'il fait justement subir cette désintégration aux albuminoïdes naturelles.

2. Le glycocolle, produit de dédoublement de la gélatine (et de beaucoup d'autres matières protéiques), est l'acide aminoacétique $CH^2(AzH^2) — COOH$. La leucine, qui se forme dans le dédoublement de la plupart des matières protéiques, est l'acide aminoisocaproïque. L'alanine est l'acide amino-propionique $CH^3CH(AzH^2) — COOH$, homologue supérieur du glycocolle, qui se rattache étroitement, par l'intermédiaire de la phénylalanine, à la tyrosine. La tyrosine est un acide paraoxyphénylamino-propionique; elle contient donc un noyau aromatique C^6H^4. Les autres acides monoaminés que l'on a trouvés dans le dédoublement des albuminoïdes, sont moins importants, y compris les leucéines, acides amino-crotonique et amino-angélique.

3. Les acides monoaminés, tels que le glycocolle, la leucine, l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'acide amino thio-lactique ou cystéine, la phénylalanine et son dérivé oxygéné, la tyrosine, etc., contiennent un seul groupement amidogène AzH^2. Les acides diaminés, ornithine, lysine, arginine, histidine, contiennent deux AzH^2.

ou hexoses, six atomes de carbone; ces bases sont la lysine, l'arginine l'histidine [1].

Ce qui ajoute à l'importance de ces corps, c'est que Kossel les a retirés aussi d'un groupe important de substances qu'il a appelées *protamines*, matières protéiques extraites du sperme (sperme de saumon, d'esturgeon, de hareng), sortes d'albuminoïdes élémentaires qui constitueraient le noyau commun des albumines véritables. En effet, ces protamines sont décomposées par l'acide sulfurique dilué bouillant en formant des substances très voisines des corps originels et que Kossel a qualifiées de *protones*, par analogie avec les *peptones*. Une action plus prolongée de l'acide dédouble les protones et il se forme de l'arginine, de la lysine et de l'histidine, c'est-à-dire des bases hexoniques, produits de décomposition des protamines [2]. Ce ne sont pas seulement leurs produits de dédoublement qui rapprochent les protamines des albuminoïdes, ce sont aussi leurs réactions (réaction du biuret, par exemple). Les protamines, matières protéiques très simples, seraient donc des albumines en quelque sorte *embryonnaires*, d'où proviendraient par complications progressives les autres albuminoïdes. Celles-ci se différencient des premières par la soudure au noyau protaminique des autres acides aminés qui apparaissent, en même temps que les hexones, quand on dédouble les albuminoïdes. Les protamines présentent donc un très grand intérêt ; aussi faut-il regretter que l'on ne puisse obtenir du sperme de tous les animaux ces *albumines embryonnaires*.

L'action des ferments protéolytiques a donné des résultats analogues aux précédents. Dans cette hydrolyse de l'albumine, il se forme d'abord des corps d'un moindre poids moléculaire, ce sont les albumoses et les peptones, puis, par l'effet d'une destruction plus avancée, des acides aminés, comme la leucine, la tyrosine, l'acide aspartique. Par une destruction plus profonde encore (action de la trypsine), peuvent prendre naissance les bases hexoniques, la lysine, l'arginine et l'histidine. Dans ce stade de décomposition par la trypsine apparaît aussi un chromogène, qui donne une couleur violette avec l'eau chlorée ou bromée. Ce chromogène, c'est le tryptophane [3].

1. La lysine $C^6H^{14}Az^2O^2$ est un acide diamino-caproïque; l'arginine $C^6H^{14}Az^4O^2$ est un composé cyanamidé d'un acide amino-valérianique ; l'histidine $C^6H^9Az^3O^2$ est l'acide β-imidazol-α-amino-proprionique. A ces corps il faut ajouter un autre acide aminé, l'ornithine $C^5H^{12}Az^2O^2$, qui est un acide diamino-valérianique. L'arginine, traitée par l'hydrate de baryte, se transforme en urée et en ornithine par fixation d'eau. Dans l'arginine, l'acide diaminé est lié à la cyanamide CAz—AzH^2 groupement générateur d'urée; au contraire la lysine, dans les produits de dédoublement basiques des matières protéiques, apparaît à l'état d'acide diaminé libre. Jusqu'à présent l'association du groupement générateur d'urée à l'acide diamino-valérianique, sous forme d'arginine, a été constatée dans toutes les albumines où on l'a cherchée.

2. Il y a cependant deux sortes de protamines jusqu'à présent (Kossel), celles qui par hydratation donnent les trois bases hexoniques et celles qui ne donnent que de l'arginine.

3. Le tryptophane est l'acide β-indol-α-aminopropionique. Ce corps est la

On peut donc dire que les trois grands procédés de destruction des matières protéiques ont fourni des produits identiques d'une manière générale; et le résultat capital de cette longue série d'analyses est que la molécule protéique consiste essentiellement en une association d'acides aminés.

Dès maintenant il est établi que les protéiques diffèrent d'abord par la nature et par la quantité de chacun des acides aminés qui le constituent. Tel de ces corps manque ou n'existe qu'en très petite quantité dans une matière albuminoïde et se trouve en abondance dans une autre; ainsi la leucine représente 20 p. 100 du poids de la sérum-albumine et 6 p. 100 seulement de celui de la gliadine, l'édestine (protéique des graines de coton) ne contient pas de groupement sulfuré, etc. « Une connaissance approfondie de tous ces fragments, dit justement Lambling [1], n'est pas uniquement d'intérêt chimique. Elle est une introduction indispensable à l'étude de la nutrition azotée. Elle est en outre le fil conducteur de cette étude elle-même, car faire la physiologie de la nutrition azotée, n'est-ce pas établir pour chaque fragment de l'aliment protéique ce qu'il devient et à quoi il sert? Et la pathologie de la nutrition ne doit-elle pas rechercher si ces fragments normaux ont été remplacés par d'autres ou s'ils ont été soit déviés, soit arrêtés dans leur dégradation? Elle devra expliquer, par exemple, pourquoi dans certaines affections du foie ou dans la cystinurie les fragments leucine, tyrosine, etc., ou le fragment cystine passent inaltérés par les urines... » Si cette étude est indispensable à la connaissance de la nutrition azotée, c'est que ces matériaux de démolition de la molécule albuminoïde servent, on le sait aujourd'hui (voy. p. 680), à la reconstruction des protéiques des tissus; ils deviennent les « *Bausteine* », les pierres avec lesquelles se rebâtit sans cesse l'édifice protéique des cellules. Reconstruction d'autant plus facile, on le conçoit, que les matériaux nécessaires sont offerts aux différents tissus en proportions convenables. Il semble bien, par exemple, que, si la gélatine ne peut jamais suppléer qu'une fraction de l'albumine alimentaire, c'est parce qu'il manque dans sa constitution les deux noyaux tyrosine et tryptophane, c'est-à-dire deux « Bausteine » essentiels. — De ces données sont sorties déjà, sur la valeur alimentaire des différentes matières protéiques, des indications très intéressantes dont l'importance ne peut que s'accroître.

Cependant il existe dans cette molécule d'autres groupements importants, par exemple le groupement générateur d'ammoniaque et

substance mère de l'indol et du scatol, produits aromatiques de la décomposition des albuminoïdes.

1. *Précis de biochimie*, Paris, 1911, p. 32.

celui qui contient le soufre (les protamines ne contiennent pas de soufre)[1], un groupement hydrate de carbone[2], des noyaux hétérocycliques (du groupe pyrrolique, comme la proline, et du groupe indolique, comme le tryptophane). On s'est occupé et l'on s'occupe encore de déterminer la place et l'importance respectives de ces divers groupements dans la molécule. Par exemple, en employant comme agent d'hydrolyse des protéiques l'acide fluorhydrique (Hugounenq), on ménage mieux les corps sucrés que si l'on se sert de l'acide sulfurique et alors on trouve (Hugounenq), à côté des sucres aminés réducteurs comme la glycosamine, des polyalcools aminés non réducteurs, très voisins des sucres aminés. « Il se pourrait donc, remarque avec raison Lambling[3] que les noyaux hydrocarbonés des protéiques fussent plus abondants qu'on ne l'a cru jusqu'à présent, résultat important au point de vue de la question tant agitée de la production des sucres à partir des protéiques. »

C. **Propriétés générales des matières protéiques.** — a. Propriétés physiques. — Voyons d'abord leurs propriétés physiques.

1° Ce sont des substances *colloïdes*, c'est-à-dire que, de même que les colles, elles ne peuvent traverser les membranes animales ou le parchemin, à l'inverse des *cristalloïdes*[4] (solutions salines, par exemple), quand ces membranes sont en contact avec l'eau. Mais les produits de décomposition des matières albuminoïdes sont dialysables ; ainsi les peptones ont la propriété de traverser une membrane de parchemin pour se répandre dans l'eau distillée qui baigne l'autre face de la membrane.

État colloïdal. — Cette propriété des protéiques de prendre en solution l'état colloïdal est d'une grande importance. Elle n'est d'ailleurs pas spéciale à ces corps ; nous avons vu (p. 28) que les lipoïdes la possèdent également ; il en est de même du glycogène, de la gomme, etc. Toutes ces matières composent la classe des *colloïdes naturels*, corps qui prennent toujours dans une solution l'état colloïdal. — A côté des colloïdes naturels, on a placé les *colloïdes artificiels*, dont on connaît maintenant un grand nombre (dissolutions colloïdales de sulfure d'arsenic, d'alumine, d'hydrate d'oxyde ferrique, etc).

Les solutions colloïdales ne sont pas des solutions vraies, c'est-à-dire homogènes ; ce sont des pseudo-solutions dont la caractéristique est l'hétérogénéité ; le corps à l'état colloïdal dans un liquide n'est pas dissous

1. Le soufre paraît être combiné dans la molécule d'albumine sous plusieurs formes, sous trois formes, d'après Mörner.

2. Ce groupe hydrate de carbone manque à la caséine et à l'édestine, matière albuminoïde des semences du chanvre ou du coton, tandis qu'il entre pour plus de 10 p. 100 dans l'ovalbumine.

3. *Précis de biochimie*, Paris, 1911, p. 28.

4. On sait que cette distinction est due au physicien anglais Graham.

comme un sel dans l'eau ; il est en suspension très fine. En effet, à l'inverse des solutions vraies, ces pseudo-solutions n'abaissent pas la température de congélation du solvant et n'en augmentent pas la conductibilité électrique (voy. p. 64); d'autre part, il est possible, à l'aide de l'ultramicroscope (instrument qui recule la limite de visibilité du microscope ordinaire grâce à un puissant éclairage latéral sur fond obscur), d'apercevoir les particules en suspension comme des points brillants animés de mouvements browniens ; la grosseur de ces particules varie de 1/15000e à 1/150000e de millimètre.

On distingue les *colloïdes instables* (silice, sulfure d'arsenic), qui sont précipités par de petites quantités de sel, des *colloïdes stables*, comme les matières protéiques, la gomme, qui ne précipitent que par de grandes quantités de sel. Le colloïde, séparé de sa solution aqueuse ou *sole*, prend le nom de *gel*. C'est Graham qui a appelé *hydrosols* les solutions aqueuses de colloïdes et *hydrogels* leur état gélatineux. — La stabibilité des solutions colloïdales s'expliquerait par ce fait, que les granules en suspension ont une charge électrique de même signe ; se repoussant mutuellement, ils n'ont donc aucune tendance à s'agglomérer, à se précipiter en flocons. Quand on fait passer un courant électrique à travers la solution colloïdale, les granules sont transportés vers le pôle négatif (*colloïdes positifs*) ou vers le pôle positif (*colloïdes négatifs*) et là se précipitent. Et si les électrolytes (acides, bases ou sels) précipitent (coagulent) les colloïdes, c'est aussi parce qu'ils neutraliseraient la charge électrique des granules par la charge de leurs ions positifs ou négatifs. Enfin deux colloïdes de signe contraire se précipitent réciproquement en formant des *complexes colloïdaux*.

Lorsqu'un colloïde est précipité par un sel, le précipité fixe une partie de l'agent précipitant. C'est là un phénomène d'adhésion moléculaire (comparable à l'adhésion des gaz à la surface des corps solides) ou d'*adsorption*. Il se forme ainsi des *combinaisons d'adsorption*. De même des colloïdes s'adsorbent réciproquement.

La détermination de ces caractères généraux des solutions colloïdales a été faite surtout au moyen des colloïdes artificiels, de constitution plus simple que les colloïdes naturels. L'étude de ceux-ci et *a fortiori* des colloïdes protoplasmiques est beaucoup moins avancée. Toujours est-il cependant que les constituants des cellules animales ou végétales sont tous des colloïdes et que les liquides de l'organisme sont des solutions de colloïdes et par conséquent que les réactions qui se passent dans et entre ces cellules ne se font pas sans l'intervention de colloïdes. Ainsi l'on a essayé d'expliquer l'action des sels sur les tissus par l'action physico-chimique de ces corps sur les colloïdes des cellules; des variations de la tension osmotique peuvent dépendre de réactions intra-cellulaires faisant passer des colloïdes (le glycogène, par exemple) à l'état de cristalloïdes (glycose); il est probable que, dans l'absorption et l'assimilation, des phénomènes d'adsorption entre colloïdes jouent un grand rôle ; la fixation des toxines par les antitoxines est peut-être souvent liée à des réactions d'adsorption (voy. p. 102). Mais toutes ces données ont encore besoin de déterminations précises.

2° Les matières protéiques, comme les colloïdes en général, sont incristallisables. On sait pourtant que cette règle n'est pas absolue et que beaucoup de substances peuvent exister sous les deux états, cristalloïde et colloïde. Ainsi la silice et l'alumine, qui se trouvent dans la nature à l'état cristallisé (quartz, rubis), sont connues aussi sous la forme de solutions colloïdales. Pendant longtemps les matières albuminoïdes n'ont été connues qu'à l'état de colloïdes, exception faite pour la seule oxyhémoglobine. Puis on a trouvé dans les tissus végétaux des matières albuminoïdes cristallisées, les *cristaux d'aleurone*, microscopiquement constatés dans les semences et les tubercules de diverses plantes et qui sont constitués par une globuline, puis on a obtenu une autre globuline végétale cristallisée, l'*édestine*, extraite des semences du chanvre, et, enfin, on a pu, par des artifices de laboratoire, faire cristalliser plusieurs albuminoïdes naturelles, la sérumalbumine, l'ovalbumine; on a aussi préparé de la fibrine cristallisée.

3° Les matières protéiques dévient la lumière polarisée à gauche. Cependant, A. Gamgee[1] a découvert que l'hémoglobine est dextrogyre, ayant un pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = + 10°,4$; et, d'autre part, en collaboration avec le physiologiste américain Walter Jones, il a montré que les nucléoprotéides extraits du pancréas, des capsules surrénales et du thymus sont également dextrogyres, ayant un pouvoir rotatoire variant de $[\alpha]_D = + 37°,58$ à $[\alpha]_D = + 97°,9$ (nucléoprotéide du pancréas). En conséquence, A. Gamgee et W. Jones se sont demandé si tous les nucléoprotéides et les nucléines qui en dérivent ne formeraient pas une classe de substances protéiques dextrogyres.

b. Propriétés chimiques. — Parmi les propriétés chimiques des matières protéiques, il faut signaler les principales *réactions de coloration* et de *précipitation*, employées par les physiologistes.

1. Réactions de coloration. — Réaction xanthoprotéique. — Sous l'influence de l'acide azotique à froid et mieux à l'ébullition, les substances albuminoïdes ou leurs solutions se colorent en jaune-serin clair. Si l'on ajoute de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline, la coloration devient jaune orangé foncé. Cette réaction serait due aux groupes phénylés des matières protéiques.

Réaction du biuret. — Les substances albuminoïdes ou leurs solutions, en présence d'un excès d'alcali (potasse ou soude caustique) et d'une très petite quantité de solution de sulfate de cuivre, se colorent en violet ou en rose, suivant la nature de la substance. Cette réaction est extrêmement sensible. On l'a appelée réaction du biuret, parce que ce corps, qui est un produit de condensation de l'urée, donne cette même réaction. On ne sait pas à quel groupement elle est due, peut-être à un complexe aspartique ou glycocollique.

Réaction de Millon. — Le réactif de Millon est une solution de nitrate de mercure dans l'acide nitrique nitreux; il donne lieu, dans les solutions de

1. Ancien professeur de physiologie à l'Université de Manchester (1841-1909).

substances albuminoïdes, à un précipité blanc. Ce précipité se colore rapidement en rouge-brique par l'ébullition. Cette réaction est due à la présence du noyau aromatique de la tyrosine ; elle se produit en effet avec la tyrosine.

2. Réactions de précipitation. — Coagulation par la chaleur. — A l'exception des peptones, la plupart des matières protéiques sont coagulables par la chaleur, de 53° à 100°, suivant la substance. Ce phénomène est une précipitation, c'est-à-dire un passage à l'état solide, mais accompagnée d'un changement d'état du corps, tel que ce corps ne peut plus se redissoudre.

Précipitation par l'alcool, par les acides minéraux, par les sels, etc. — L'*alcool* précipite les matières protéiques. La plupart des *acides minéraux* et quelques acides organiques, comme l'*acide acétique en présence du ferrocyanure de potassium* (réaction très sensible), l'*acide trichloracétique*, etc., font de même. Les solutions saturées de *sulfate d'ammoniaque* ou de *sulfate de magnésie* les précipitent également (sauf les peptones). Le *réactif de Tanret* (acide acétique, iodure de potassium, bichlorure de mercure et eau) les précipite aussi; le précipité est insoluble dans l'alcool, tandis que le précipité que donne le réactif de Tanret avec les alcaloïdes est soluble dans l'alcool.

Il convient maintenant de passer en revue les différents groupes de matières protéiques qui ont été distingués p. 29.

D. **Matières albuminoïdes naturelles.** — Ce sont les *albumines* et les *globulines*.

Les albumines sont solubles dans l'eau distillée, les globulines y sont insolubles et sont solubles dans les solutions étendues de sels neutres (à 1 p. 100, par exemple), comme le chlorure de sodium; le sulfate de magnésie dissous à saturation précipite totalement les globulines à la température ordinaire, tandis qu'il ne précipite pas les albumines.

Ces substances se trouvent en grande quantité dans l'organisme, en particulier dans le sang, dans le lait, dans les muscles.

Groupe des histones. — On peut rapprocher des globulines ces corps, dont l'importance est très grande, mais dont l'étude est loin d'être terminée.

Les histones possèdent les propriétés générales des globulines. Deux caractères principaux les distinguent, d'après Kossel, des autres matières albuminoïdes naturelles : leur teneur élevée en bases hexoniques (arginine surtout) et la propriété basique de leur molécule globale. L'histone que Kossel a isolée des globules rouges nucléés de l'oie, en solution neutre, n'est pas coagulable par la chaleur, précipite par l'ammoniaque, le précipité étant insoluble dans un excès de réactif, et enfin précipite par l'acide nitrique, le précipité se dissolvant à chaud et reparaissant par le refroidissement. Mais d'autres histones ont été isolées, du thymus, des ganglions lymphatiques, de la rate, de l'hémoglobine du cheval et du chien, qui ne pré-

sentent pas toutes ces propriétés; il en est qui sont coagulables par la chaleur, vers 60° par exemple, qui sont précipitées par les alcalis, tels que la soude, mais le précipité est soluble dans un excès de réactif.

Il existe donc, selon toutes probabilités, différentes histones. La globine de l'hémoglobine, que l'on a longtemps considéré comme une globuline, est une histone. L'histone des leucocytes aurait la propriété, injectée dans les vaisseaux, de retarder ou d'empêcher la coagulation du sang. Ainsi, certaines histones, par cette remarquable propriété physiologique, se rattacheraient aux albumoses. L'attention se porte donc justement sur ces corps.

E. **Protéides.** — La matière protéique est ici unie à une autre substance organique non protéique. Il y a trois grands groupes de protéides : les *glyco-protéides*, les *nucléo-protéides* et les *chromo-protéides*.

a. Glyco-protéides. — Composés résultant de la combinaison d'une albuminoïde avec un groupement hydrate de carbone. Telle est la *mucine* qui, traitée par les acides à l'ébullition, donne un corps réduisant la liqueur de Fehling; ce corps réducteur est un sucre aminé, la glycosamine, $C^6H^{11}O^5$. AzH^2. Telles sont aussi l'*ovomucoïde*, un des constituants de l'albumine de l'œuf de poule, la *substance chondrogène* des cartilages, etc.

Les mucines sont insolubles dans l'eau; elles se dissolvent dans les alcalis dilués; leurs solutions sont filantes. L'acide acétique les précipite; le précipité est insoluble dans un excès d'acide. L'acide chlorhydrique et l'acide azotique les précipitent également, mais le précipité est soluble dans un excès d'acide; à cet égard elles se comportent donc comme les matières albuminoïdes proprement dites.

On trouve la mucine dans le tissu conjonctif, dans les tendons et dans plusieurs liquides de l'organisme, le mucus nasal, la salive, le suc gastrique. Il y a dans la bile du bœuf un corps analogue, mais qui n'est pas une vraie mucine ; c'est une *pseudo-mucine*, car, traitée par les acides bouillants, elle ne donne pas de substance réductrice; c'est en réalité une nucléo-albumine ; la bile humaine contient au contraire une mucine vraie.

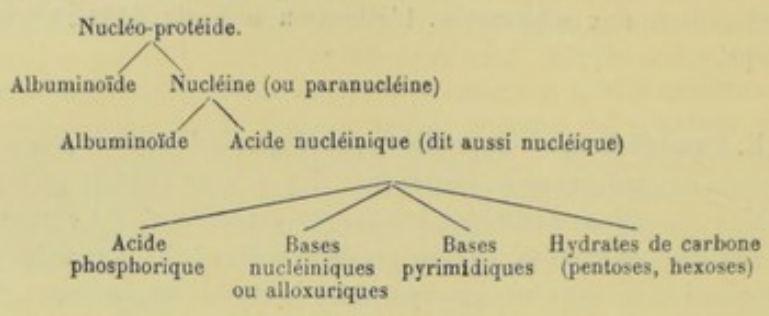
b. Nucléo-protéides. — Ce sont des corps formés par la combinaison d'une protéine avec une nucléine, composé organique phosphoré.

Il y a lieu de distinguer les nucléo-protéides vrais des *nucléo-albumines*, dont les produits de dédoublement sont différents.

Les nucléo-protéides, hydrolysés par digestion chlorhydropepsique, donnent des protéoses solubles et laissent un résidu insoluble de nucléine, corps azoté et phosphoré; celle-ci, hydrolysée à son tour par

l action des acides minéraux dilués et bouillants, se dédouble en une substance protéique et en *acide nucléinique*; et enfin celui-ci, traité encore par les acides dilués, se dédouble en *bases puriques* (*bases nucléiniques* ou *xanthiques* ou *alloxuriques*) (adénine, guanine, xanthine, hypoxanthine) et *bases pyrimidiques* (uracile, thymine, cytosine) et en acide phosphorique.

On peut représenter schématiquement de la façon suivante la série des décompositions que subissent les nucléo-protéides :



Les nucléo-protéides présentent la plupart des réactions des globulines. Ils sont insolubles dans l'eau et dans l'alcool; ils se dissolvent dans les alcalis dilués ou les sels alcalins (carbonates, phosphates). En solutions neutres ils sont coagulés par la chaleur. Cette dernière propriété n'appartient pas aux nucléo-albumines; et c'est pour cette raison que le lait, porté à l'ébullition, ne se coagule pas (incoagulabilité de la *caséine*, qui est une nucléo-albumine, par la chaleur).

Les nucléo-protéides forment la matière principale des noyaux des cellules; la chromatine des histologistes est sans doute une nucléine; on les trouve donc dans tous les tissus. Ils y jouent un rôle très actif. On a montré que ceux de divers organes, du foie, de la rate, etc., possèdent un remarquable pouvoir oxydant; ce pouvoir serait dû à un noyau organique ferrugineux faisant partie de leur molécule et capable de transporter l'oxygène. Ces substances auraient aussi par elles-mêmes le pouvoir de détruire le glycogène, la glycose, l'oxyhémoglobine. Plusieurs des propriétés des globules blancs sont peut-être également attribuables aux réactions des

1. Les nucléines sont donc elles-mêmes des protéides, puisqu'elles sont constituées par une matière albuminoïde unise à un autre groupement. Elles présentent les réactions de coloration des matières albuminoïdes. Elles contiennent du soufre et du phosphore. Les acides qui en dérivent ne contiennent que du phosphore, environ 10 p. 100, tandis qu'elles-mêmes n'en contiennent que 3 à 4 p. 100. Ces acides nucléiniques sont des corps très complexes; ainsi, quand on les attaque par les acides étendus bouillants (hydrolyse acide), ils fournissent, outre les composés énumérés ci-dessus, divers hydrates de carbone. C'est là un fait physiologiquement très intéressant. Quant aux bases qui dérivent des acides nucléiniques, leur importance physiologique est également très grande, à cause des relations constatées entre elles et l'acide urique. Les bases xanthiques et l'acide urique proviennent en effet d'une combinaison hypothétique, la *purine* (E. Fischer), groupement commun à tous ces corps. Nous verrons quels sont ces rapports entre les *bases puriques* et l'acide urique, quand nous étudierons ce dernier.

nucléo-protéides de ces éléments. On peut par suite se demander si les actions chimiques que l'on considère encore généralement comme le résultat de la vie même des cellules et qui sont caractéristiques de leurs fonctions physiologiques, ne seraient pas dues en réalité à des propriétés spéciales de diverses substances constitutives de ces cellules, telles que les nucléo-protéides, propriétés indépendantes de tout phénomène *vital*, au sens métaphysique de ce mot.

Un des principaux nucléo-protéides est la *nucléo-histone*, corps soluble dans l'eau et dans les alcalis dilués, insoluble dans les acides étendus, que l'on a isolée des cellules du thymus, des ganglions lymphatiques, de la rate, des testicules (dont elle forme la principale matière protéique), et qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique étendu, se dédouble en histone et en une nucléine appelée *leuco-nucléine*. Les bases nucléiniques qui dérivent de celle-ci sont surtout l'adénine et l'hypoxanthine. Quant à l'histone, comme il a été dit p. 38, c'est le type d'une classe d'albuminoïdes basiques, possédant les propriétés générales des albuminoïdes, mais se rapprochant en même temps, plusieurs d'entre elles du moins, des albumoses par leur action anticoagulante. La leuconucléine, au contraire, quand on l'injecte, comme l'histone, dans les vaisseaux augmente la coagulabilité du sang.

Paranucléoprotéides ou *nucléo-albumines* (*protéines phosphorées*). — On donne de préférence aujourd'hui à ces corps le nom de protéines phosphorées, les autres dénominations étant impropres, puisque ces composés, à l'inverse des nucléoprotéides, ne se trouvent pas dans les noyaux cellulaires, mais bien dans les protoplasmas.

Soumis à la digestion pepsique, ils fournissent des protéoses solubles et laissent un résidu de *pseudo-nucléine*, dit aussi *paranucléine*, dédoublable à son tour en protéine et *acide paranucléique*. Mais ce sont là des combinaisons mal définies. D'ailleurs l'hydrolyse de ces corps ne donne ni bases puriques ni bases pyrimidiques.

La caséine, principale matière albuminoïde du lait, les caséines végétales, la vitelline du jaune d'œuf (ovovitelline), d'où Bunge [1] a extrait un corps phosphoré très riche en fer qu'il a appelé *hématogène*, sont des représentants de ce groupe.

Nucléone. — On peut encore placer ici un corps décrit sous le nom de *nucléone*. C'est un composé phosphoré, résultant de la combinaison de l'acide phosphorique avec l'*acide carnique* — *acide phosphocarnique* — et avec une substance réduisant la liqueur de Fehling (groupement hydrocarboné).

L'acide carnique est précipité par quelques-uns des réactifs des matières

1. G. von Bunge, contemporain, professeur de chimie physiologique à l'Université de Bâle, auteur d'un volume de *Leçons de chimie physiologique et pathologique*, qui a été très remarqué (trad. fr. sur la 2e édit. allemande, Paris, 1891).

protéiques et donne la réaction du biuret, mais non celle de Millon. Il a d'abord été trouvé dans les muscles, puis dans le lait et dans les urines; on l'a trouvé aussi dans le cerveau, dans les testicules, dans le sang, dans le sperme humain; les muscles en contiennent de 0,1 à 0,2 p. 100; le sang et le cerveau en contiennent un peu plus; le lait de femme en contient deux fois plus que le lait de vache. — Il est intéressant de remarquer que l'acide phosphocarnique, par simple hydrolyse, indépendamment de toute oxydation, peut fournir de l'acide carbonique; c'est ce qui arrive quand on le chauffe au dessous de 100° avec les acides minéraux étendus. Or, on sait de date déjà ancienne que, dans l'activité musculaire, il y a une partie de l'acide carbonique produit qui ne correspond pas à une consommation équivalente d'oxygène. Il est d'autant plus permis de penser que cette portion du CO^2 qui résulte du travail musculaire provient de l'acide phosphocarnique, que l'on a montré que cette substance diminue dans les muscles par l'effet du travail. Elle serait donc une source d'énergie pour le muscle. — A un autre point de vue, cette substance n'est pas moins intéressante. Traitée à chaud par le perchlorure de fer, elle donne un composé ferrugineux, insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis, la *carniferrine*, qui, comme l'hématogène de Bunge, est facilement assimilable et non toxique; et, comme dans l'hématogène, le fer est ici masqué, c'est-à-dire difficilement décelable par les réactifs ordinaires, par le sulfhydrate d'ammoniaque par exemple. C'est en effet le propre de certaines combinaisons organiques du fer que ce métal y soit en quelque sorte dissimulé, parce qu'il est étroitement uni à la matière protéique.

c. Chromo-protéides. — On appelle ainsi les substances résultant de l'union d'une matière protéique avec un noyau coloré ou pigment. Les diverses hémoglobines ou matières colorantes du sang des Vertébrés constituent ce groupe. L'hémoglobine est formée par la combinaison d'une globuline, la globine [1], avec une substance organique ferrugineuse, l'hématine; son étude sera faite avec celle du sang.

d. Lécithalbumines. — Parmi les protéides se trouvent encore les lécithalbumines. Ces composés, qui ont été obtenus comme résidus de la digestion chlorhydro-pepsique de beaucoup d'organes, muqueuse gastrique, foie, rein, rate, poumons, sont des combinaisons très stables et non encore définies d'une lécithine avec une albuminoïde. Leur réaction est acide. Elles contiennent jusqu'à 7 p. 100 environ d'anhydride phosphorique.

Ce sont des corps dont le rôle physiologique est probablement fort intéressant en raison de leur propriété de fixer les alcalis, les alcaloïdes, quelques glycosides, c'est-à-dire des substances toxiques. D'autre part, cette propriété interviendrait dans la sécrétion des

1. Plusieurs de ses propriétés ont fait placer la globine parmi les histones, comme il a été indiqué plus haut, p. 39.

liquides acides. Si, par exemple, on filtre sur une couche de léci-thalbumine un liquide alcalin ou une solution saline, dans le premier cas le filtrat est acide et le résidu, resté sur le filtre, alcalin, et, dans le second cas, la plus grande partie est retenue, pendant que l'acide passe facilement à travers le filtre. Ainsi pourraient s'expliquer la formation de l'acide chlorhydrique du suc gastrique et la production de l'acidité des urines chez les animaux carnivores.

F. **Albumoïdes.** — Ce sont des matières protéiques qui, tout en ayant quelques caractères communs avec les matières des groupes précédents, offrent aussi des différences, de composition, de réaction, de solubilité, etc.

Ainsi elles contiennent moins de carbone et plus d'oxygène ; le noyau benzénique, d'où provient la tyrosine dans la décomposition des albuminoïdes, y fait en général défaut; elles ne coagulent pas par la chaleur ; elles ne précipitent pas par les acides. Elles ne peuvent suppléer les albuminoïdes dans l'alimentation.

Parmi ces corps se trouvent les substances collagènes, l'élastine, la kératine.

a. Substances collagènes et gélatine. — Les collagènes sont les substances fondamentales des fibres conjonctives, des os (osséine), des tendons, etc.

Elles sont insolubles dans l'eau, dans les solutions salines neutres, dans les acides et les alcalis dilués ; elles se gonflent dans les acides dilués. Dans l'eau bouillante elles se gonflent et se transforment en gélatine. Celle-ci est un produit d'hydratation du collagène. Par l'action de la chaleur (130°), d'après Halliburton [1], la gélatine perdrait de l'eau et régénérerait le collagène.

La gélatine est un produit artificiel, ce n'est pas un principe immédiat de l'organisme; le principe immédiat dont elle provient, c'est le collagène. Il en faut dire cependant quelques mots, à cause de l'intérêt qu'elle présente au point de vue physiologique, en raison de son rôle comme aliment.

La gélatine est une substance amorphe, incolore, transparente ; insoluble dans l'eau froide, l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc. ; soluble dans l'eau et la glycérine chaudes ; cette solution dans l'eau chaude, visqueuse et filante, se prend en gelée par le refroidissement (*gélification*). Les solutions de gélatine ne dialysent pas ; ce sont des colloïdes ; elles ne coagulent pas par la chaleur ; elles donnent la réaction du biuret, mais non

1. W. D. Halliburton, contemporain, professeur de physiologie à King's College, à Londres.

celle de Millon (due à la présence de la tyrosine dans la molécule protéique) ni la réaction xanthoprotéique.

Les gélatines, même dites pures, du commerce contiennent une grande quantité de cendres.

b. Élastine. — Partie fondamentale des fibres et des membranes élastiques dans les tendons, les ligaments, les aponévroses, surtout les ligaments jaunes intervertébraux, la tunique moyenne des artères. La diffusion du tissu élastique dans tout l'organisme et les différences de l'élastine suivant les organes et suivant l'âge des animaux, suffisent à montrer l'importance de cette substance.

Elle est insoluble dans l'eau, soluble dans la lessive de potasse. Elle donne les réactions du biuret, de Millon et xanthoprotéique. Elle contient un peu de soufre, encore que le contraire ait été longtemps soutenu. — Sous l'influence de l'acide sulfurique bouillant, elle se décompose lentement en fournissant les produits de dédoublement des albuminoïdes. Les sucs gastrique et pancréatique la digèrent, mais plus difficilement que l'albumine.

c. Kératine. — La kératine est la substance essentielle des cellules superficielles de l'épiderme, des ongles, des cheveux et des poils, de la capsule du cristallin, du sarcolemme des muscles, du névrilème, etc. Chez les animaux, elle forme le principal constituant de la corne, des écailles des Reptiles, des plumes des Oiseaux, etc. Suivant leur provenance, les kératines présentent une composition centésimale différente, surtout au point de vue de leur teneur en carbone et en soufre[1]. Elles se distinguent de toutes les matières protéiques par la forte proportion de soufre qu'elles présentent. Ce sont les poils roux qui contiennent le plus de soufre, jusqu'à 8 p. 100, la laine blanche en contient très peu.

On ne saurait dire si la substance trouvée par Ranvier dans le stratum granulosum et dans le stratum lucidum de l'épiderme, sous forme de granulations, et qu'il a décrite sous le nom d'*éléidine*, en la représentant comme un stade de formation de la kératine, peut être considérée comme un individu chimique (F. Bottazzi[2]).

La *neurokératine*, que l'on a extraite des fibres nerveuses à myéline, et qui constituerait en quelque sorte le squelette de la myéline, présenterait tous les caractères de la kératine.

1. Il n'y a donc pas une kératine, mais plusieurs substances voisines les unes des autres par leur composition et ayant des propriétés communes, dont l'ensemble forme un groupe que l'on peut appeler le groupe des kératines (Hammarsten).

2. Physiologiste italien contemporain, professeur de physiologie à l'Université de Naples.

La kératine est une substance amorphe, de consistance cornée, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, se dissolvant lentement dans la lessive de potasse ou de soude. Elle se gonfle dans l'eau chaude, mais sans se gélifier par le refroidissement, elle se gonfle plus facilement encore dans l'acide acétique. Elle donne la réaction de Millon. Hydrolysée par les acides bouillants, elle fournit les produits généraux de décomposition des albuminoïdes (beaucoup de tyrosine).

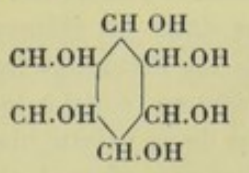
d. Réticuline. — Matière protéique découverte dans le tissu de soutien des ganglions lymphatiques, de la rate, de la muqueuse intestinale, du foie, des poumons et des reins.

La réticuline contient du phosphore. Parmi ses produits de décomposition on a trouvé de l'hydrogène sulfuré, de l'ammoniaque, de la lysine, de l'acide amino-valérianique, etc., mais non de la tyrosine. Elle est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, les acides minéraux étendus, le carbonate de soude, ainsi que dans les sucs gastrique et pancréatique. Elle donne la réaction xanthoprotéique et celle du biuret, mais non celle de Millon.

4° *Autres composés organiques.*

Outre les hydrates de carbone, les corps gras et les matières protéiques, on trouve dans le corps divers autres composés organiques, dont plusieurs ont une grande importance physiologique.

A. **Inosite.** — L'inosite, que l'on a longtemps considérée comme un sucre répondant à la même formule ($C^6H^{12}O^6$) que les glycoses, mais non réducteur ni fermentescible, n'est pas un sucre. En réalité, c'est un alcool hexavalent, une véritable mannite, produit d'addition de la benzine dont elle dérive par substitution du groupe CH.OH aux six groupements CH de l'hexagone :



Elle doit donc s'écrire $C^6H^6(OH)^6$ et s'appeler l'hexahydroxybenzine (Maquenne[1], 1887). Sous l'influence des agents réducteurs ou oxydants qui détruisent ses fonctions d'alcool, elle se transforme uniquement en corps de la série aromatique.

C'est un corps solide, blanc, de saveur sucrée, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool absolu, l'éther, l'acide acétique, sans action sur le plan de polarisation de la lumière, ne fermentant pas avec la levure de bière.

1. Chimiste français contemporain, professeur au Muséum d'histoire naturelle.

L'inosite, qui se trouve dans beaucoup de plantes, existe dans tous les muscles et spécialement dans le cœur. On l'a trouvée dans les urines de quelques diabétiques (*inosurie*) ; de plus, la glycosurie par piqûre du quatrième ventricule et le diabète pancréatique s'accompagneraient d'inosurie transitoire (Meillere[1], 1906, 1909). Ces faits tendent à montrer que, malgré leur différence de constitution, l'inosite et le sucre ne sont pas étrangers l'un à l'autre au point de vue biochimique.

B. **Cholestérine.** — Comme l'inosite, la cholestérine est un alcool, mais de formule beaucoup plus compliquée. On la considère généralement comme un alcool monovalent ($C^{27}H^{45}.OH$). Cependant sa constitution chimique n'est pas encore exactement connue.

C'est une substance cristallisable, insoluble dans l'eau, dans les acides étendus et dans les alcalis, soluble dans l'alcool bouillant, dans l'éther, le chloroforme, la benzine, la glycérine bouillante, etc.

La cholestérine se trouve normalement dans un grand nombre de plantes et dans beaucoup de tissus animaux ainsi que dans le lait. On l'a en effet trouvée dans les globules rouges et les globules blancs du sang, dans la substance nerveuse (nerfs, moelle, cerveau), dans le foie et la rate, dans le jaune d'œuf, etc., et, d'autre part, dans la bile, le sérum sanguin, le lait, la sueur, la matière sébacée, le *vernix caseosa* ou enduit graisseux du fœtus, le sperme, les fèces. Du sérum sanguin et de la lymphe on a extrait deux éthers de la cholestérine, l'éther cholestériloléique et l'éther cholestérilpalmitique, qui ont les réactions de la cholestérine, légèrement modifiées. Les calculs biliaires, chez l'homme, sont presque toujours et à peu près complètement formés de cholestérine.

La présence de ce corps dans les éléments en voie de formation (comme les graines), dans les éléments figurés du sang et dans le tissu nerveux et sa présence constante à côté de la lécithine paraissent être des preuves de sa valeur histogénétique. — L'importance de son rôle physiologique, en tant que lipoïde, a été signalée plus haut (p. 28).

La cholestérine serait d'origine exclusivement alimentaire.

C. **Protagon.** — Le protagon, qui fut d'abord retiré du cerveau et auquel on a de divers côtés refusé le caractère d'un individu chimique, est cependant, en général, considéré maintenant comme une espèce chimique. Il y a probablement d'ailleurs plusieurs protagons,

1. Chimiste et pharmacien français contemporain.

quelque peu différents les uns des autres, suivant les organes d'où ils ont été extraits.

Ce sont des substances contenant C, H, Az, O, P et quelquefois S ; oxydées par l'acide azotique, elles donnent des acides gras supérieurs; traitées par l'acide sulfurique ou chlorhydrique bouillant, elles donnent des corps réducteurs (hydrates de carbone); par l'action ménagée des alcalis, elles donnent des *cérébrosides* qui, à leur tour, se décomposent en ammoniaque, en sucre (galactose) et en un troisième groupement : celui-ci, oxydé par l'acide azotique ou traité par la potasse, donne des acides gras supérieurs (palmitique, stéarique). D'où la conception que les protagons sont des corps azotés et phosphorés qui peuvent être décomposés avec formation de cérébrosides.

Ceux-ci sont des corps azotés, mais non phosphorés, ainsi dénommés parce que leur constitution paraît rappeler celle des glycosides (voy. p. 25); ils sont au nombre de trois, la *cérébrine*, l'*homocérébrine* et l'*encéphaline*. Leur composition centésimale n'est pas encore tout à fait fixée. Traités par les acides dilués, ils fournissent un sucre réducteur que l'on a démontré identique à la galactose; soumis a l'action de la potasse ou oxydés par l'acide azotique, ils donnent un acide gras supérieur.

Le protagon ($C^{160}H^{308}Az^5PO^{35}$) (?) a été obtenu sous forme cristalline ou à l'état de précipité amorphe. Il est peu soluble dans l'alcool et dans l'éther à froid, mais soluble dans les liquides chauds et dans l'acide acétique glacial. Il est insoluble dans l'eau, il s'y gonfle en donnant une masse gélatineuse.

Le protagon n'a pas été trouvé seulement dans le système nerveux, où il est abondant, mais dans beaucoup d'autres tissus; il existe peut-être partout où il y a de la lécithine. Uni à cette dernière et à la cholestérine, il constitue ce que l'on appelle quelquefois les *substances myéliniques* (myéline des fibres nerveuses, suivant le mot employé par les histologistes).

D. **Jécorine.** — C'est un corps très complexe; parmi ses produits de décomposition on note la choline, l'acide glycérophosphorique, des acides gras, un sucre réducteur, qui est probablement la glycose. D'où la supposition que la jécorine est une combinaison de lécithine et de glycose. Son importance est due à ses propriétés réductrices[1] et au phosphore qu'elle contient.

On a trouvé de la jécorine dans le foie, la rate, le sang, les muscles, le cerveau, etc.

E. **Pigments.** — Ce sont des substances colorées qui existent, en général, dans les cellules sous forme de fines granulations. Leur

1. Le pouvoir réducteur du sang ne serait pas dû seulement à la glycose préformée dans ce liquide, mais dépendrait aussi pour partie d'autres substances parmi lesquelles la jécorine.

constitution chimique n'est pas encore bien connue. On peut les diviser en lipochromes, pigments non azotés, et en pigments azotés, dérivés des matières protéiques.

a. Lipochromes. — Ce sont les pigments du tissu adipeux et des graisses en général (de là est venu leur dénomination), qui forment un groupe considérable de substances jaunes ou rouges, non azotées.

Les jaunes ont un spectre d'absorption formé d'une ligne dans la raie F et d'une autre entre F et G ; les substances rouges n'ont qu'une ligne d'absorption dans la raie F. A la lumière et à l'air, les lipochromes s'altèrent et pâlissent. Comme les graisses, ils sont solubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine et insolubles dans l'eau.

A cette classe appartiennent le pigment du jaune d'œuf et celui du sérum sanguin de beaucoup d'animaux. La principale substance de ce groupe est la *lutéine*. Ce nom désigne spécialement le pigment du jaune d'œuf et celui des corps jaunes.

La *tétronérythrine*, le pigment rouge qui se trouve dans la peau et autour des yeux de beaucoup d'Oiseaux et dans les téguments d'un grand nombre d'Invertébrés, est un lipochrome.

Dans le règne végétal, ces substances sont largement représentées. La mieux connue est la *carotine*, pigment des carottes et des tomates, et dont l'existence a été démontrée aussi par A. Arnaud[1] dans un grand nombre de feuilles.

b. Pigments azotés. — Il ne sera pas parlé ici des *pigments hémoglobiniques* et de leurs dérivés, dont l'existence a déjà été signalée p. 42. Leur étude sera faite avec le sang, avec la bile, avec l'urine, etc.

La *chlorophylle*, si importante dans la vie végétale, est une substance de ce groupe.

Dans cette classe des pigments azotés se trouvent aussi les *mélanines*.

Les *mélanines* proviennent-elles de la matière colorante du sang, comme l'hématoïdine, l'urobiline, les pigments biliaires, etc.? ou ont-elles, au contraire, une autre origine et dérivent-elles des matières protéiques, de fragments non colorés de celles-ci qui, par des transformations encore indéterminées, produiraient des matières colorantes? Les deux théories ont été soutenues. La seconde paraît plus en faveur. Du moins on en conçoit la possibilité, depuis que l'on a vu se former des matières colorantes foncées dans l'hydrolyse des albuminoïdes par les acides (Schmiedeberg[2]), et depuis aussi que l'on voit des oxydases (les tyrosinases) produire des pigments foncés

1. Chimiste contemporain, professeur de chimie au Muséum d'histoire naturelle.
2. O. Schmiedeberg, contemporain, professeur de pharmacologie à l'Université de Strasbourg.

avec des substances comme la tyrosine (formation de l'encre de Seiche, noircissement de l'hémolymphe de divers insectes, formation des tumeurs mélaniques du cheval, etc.). Or, les processus d'autolyse, qui se passent à peu près dans tous les organes, donnent naissance à des produits aromatiques, analogues à la tyrosine ; des tyrosinases transformeraient ensuite ces produits en mélanines. Comme il y a divers lipochromes, il y a sans doute des mélanines différentes, quoique assez voisines les unes des autres.

Ce sont des pigments bruns, amorphes, pouvant prendre en couche épaisse une teinte tout à fait noire, très résistants aux divers réactifs. Ils se présentent ordinairement sous la forme de granulations. Si on les fait bouillir avec une solution concentrée de potasse caustique, ils se dissolvent en donnant un liquide brun, qui se décolore quand on le soumet à l'action du chlore; c'est là un caractère par lequel ces grains se différencient de la poudre de charbon.

Outre le carbone, l'hydrogène, l'oxygène et l'azote, ces substances contiennent généralement du fer et du soufre. Cependant le pigment choroïdien est privé de soufre, tandis que le pigment des cheveux en est relativement riche. Le rôle des matières minérales dans les pigments et la place qu'elles y occupent ne sont d'ailleurs pas encore exactement déterminés. Armand Gautier a démontré la présence de l'arsenic dans les cheveux et les poils et il pense que ce corps joue un rôle important dans la coloration des appendices cutanés d'un grand nombre de Vertébrés (Oiseaux surtout).

On trouve des mélanines spécialement dans la peau et les poils, dans la choroïde, dans les tumeurs dites *mélaniques*.

c. Pigments azotés de la série aromatique. — Quoique l'on ne trouve pas de ces pigments dans l'organisme humain, il convient d'en signaler ici l'existence, parce qu'on en rencontre dans une classe d'êtres qui intéressent le médecin au plus haut point.

Il y a, en effet, un assez grand nombre de bactéries dites *chromogènes*, qui produisent des pigments rouges (tel le *Bacillus prodigiosus*), violets, bleus (*Bacillus pyocyaneus* ou du *pus bleu*), verts (même bacille), orangés, bruns, jaunes (*Staphylococcus aureus*), etc. Ces bactéries sont surtout des saprophytes, qu'on trouve sur le pain, la viande, le lait. Les espèces à pigment rouge paraissent être les plus fréquentes (bacilles de la sardine, de la morue, du lait, etc.). Plusieurs auteurs ont montré que la plupart de ces pigments, produits au contact de l'air, ont, par l'ensemble de leurs réactions et de leurs propriétés optiques, une grande analogie avec les couleurs d'aniline. Il est bon d'ajouter que l'on n'a pas encore pu déterminer la véritable nature chimique de ces matières colorantes.

La fonction pigmentaire des bactéries peut être modifiée et même

supprimée sans que soit diminuée la vitalité de l'être. En changeant les conditions de milieu, on a transformé des microbes chromogènes en espèces incolores. De la même manière, on le sait, on modifie aussi la virulence des espèces microbiennes pathogènes. « On pourrait presque dire que le pouvoir chromogène et la virulence sont des fonctions de luxe, puisque, en somme, ces fonctions, distinctes de la nutrition élémentaire et de la multiplication, ne sont indispensables ni à la vie, ni à la reproduction du microorganisme[1]. »

1. L. Guignard, *Notions générales sur les bactéries* (in *Traité de pathol. générale* de Ch. Bouchard, t. II. Paris, 1895).

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES ET CHIMIQUES DES CELLULES ET DES LIQUIDES INTERCELLULAIRES

I. — *PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES CELLULES*

Toutes les cellules ne sont pas pourvues d'une membrane d'enveloppe; ce sont surtout les cellules végétales qui présentent cette membrane à l'état de couche cellulosique plus ou moins épaisse. La plupart des cellules animales n'ont point de membrane d'enveloppe. Mais, chez presque toutes, il existe à la périphérie une zone de protoplasma différencié, *condensé*, comme disent les histologistes; c'est l'*ectoplasma*, ou protoplasma plus dense, ou épaissi, et comme très légèrement solidifié.

C'est par cette couche limitante que les cellules sont en rapport avec le milieu extérieur. Pour qu'elles puissent se nourrir, c'est-à-dire absorber diverses substances nécessaires à leur vie et en rejeter d'autres qui leur sont devenues inutiles ou même nuisibles, il faut donc que cette couche se laisse traverser par toutes ces substances de dehors en dedans et de dedans en dehors. Ainsi se pose la question de savoir si les cellules sont perméables ou semi-perméables, si les lois physiques de l'imbibition et de l'osmose s'appliquent à leurs échanges avec le milieu.

Nous verrons dans quelle mesure se font ces applications et particulièrement les données importantes qui sont sorties déjà de l'extension à la physiologie des principes et des lois ainsi que des procédés d'investigation de cette partie de la physique qui a pris le nom de *chimie physique* (étude physique des solutions, tension osmotique, etc.). De sorte que l'on peut considérer comme parfaitement justifiées ces paroles de J. Loeb : « En aucun temps, depuis la période qui suivit immédiatement la découverte de la loi de la conservation de l'énergie, la perspective de progrès de la physiologie n'est apparue plus brillante qu'à présent, ce qui est largement dû à l'application de la chimie physique aux problèmes de la vie »[1].

1. J. Loeb, *The physiological problems of to day* (*American Soc. of naturalists*, Ithaca, 1897).

I. — DIFFUSION.

Pour étudier le mécanisme du passage des substances étrangères du milieu extérieur jusque dans l'intérieur des éléments anatomiques, il faut d'abord savoir de quelle manière les liquides agissent sur les liquides.

Supposons deux liquides miscibles; sans qu'on les agite, ils se mélangent peu à peu au bout d'un temps plus ou moins long. C'est, par exemple, ce qui arrive avec l'eau et l'alcool qui, à cause de leur différence de densité, peuvent être placés en contact sans se mélanger tout d'abord; au bout de quelque temps on constate que les deux liquides se sont pénétrés. Cette diffusion se fait plus ou moins rapidement, suivant plusieurs conditions que les physiciens ont déterminées ; les principales sont : 1° la *nature des substances* ; les acides diffusent très vite, les sels alcalins et la glycose plus lentement, la gomme et l'albumine plus lentement encore; le physicien anglais Graham a appelé *cristalloïdes* les substances qui se diffusent aisément (sels solubles, sucre) et *colloïdes* les substances dont la diffusion est plus ou moins lente (gomme, albumine, etc.); — 2° la *chaleur* qui accélère la diffusion dans de certaines limites ; — 3° la *quantité de substance* ; la diffusion est à peu près proportionnelle à la quantité de substance contenue dans la solution donnée; etc.

On a vu la cause de la diffusion dans les actions qui se passent entre les molécules liquides (actions moléculaires d'attraction et de répulsion). Il y a en effet de très grandes variations dans l'intensité de la force de cohésion qui unit entre elles les molécules des divers liquides ; et il en est de même pour les attractions que les différents liquides exercent les uns sur les autres. Il suffit d'une attraction moléculaire, même faible, d'un liquide pour un autre, pour que les forces répulsives qui écartent les molécules homogènes, n'étant plus exactement balancées par l'attraction réciproque de ces molécules (cohésion), entrent en jeu et ajoutent leurs effets à ceux de l'attraction entre molécules hétérogènes; dès lors se produit le phénomène de la diffusion.

Cette force, qui tend à faire passer les molécules d'un corps d'un liquide dans la masse d'un autre liquide, doit jouer un grand rôle, chez les êtres vivants, dans l'absorption.

II. — IMBIBITION.

Supposons qu'entre deux liquides miscibles il se trouve une cloison poreuse. C'est le cas qui se présente constamment chez les êtres vivants, chez lesquels des membranes séparent les divers liquides les

uns des autres. Si la cloison poreuse (ou la membrane) est également perméable aux deux liquides, il est clair que le mélange se fera comme s'il n'y avait pas de membrane, à cela près qu'il pourra être plus ou moins ralenti. De fait, quand un corps solide est placé dans un liquide qui le mouille, étant supposé que ce solide ne se dissout pas dans ledit liquide, on constate que, plus ou moins rapidement, du liquide pénètre dans la masse solide; celle-ci augmente de volume; on dit qu'il y a eu imbibition. Ce phénomène consiste donc dans la pénétration d'un liquide à l'intérieur d'un solide, sans que celui-ci subisse la moindre désagrégation. C'est le cas des tissus organiques, la graisse exceptée. Une ancienne expérience, due à Magendie, suffit à le prouver.

On isole une veine sur une certaine longueur, on la dispose en forme d'anse dont on fait plonger la partie inférieure dans de l'eau acidulée, puis on fait passer par une des extrémités de la veine un courant d'eau; l'eau qui sort par l'autre extrémité devient bientôt légèrement acide, comme il est facile de le constater au moyen de la teinture de tournesol.

Mais on doit se demander si les tissus vivants se comportent de la même façon. Des expériences de Magendie et d'autres physiologistes répondent à cette question. En voici une de H. Milne-Edwards[1]

On ouvre le thorax d'une grenouille vivante, on passe une ligature autour du paquet des gros vaisseaux sanguins auxquels le cœur est suspendu, puis on injecte un peu de strychnine sous la peau de l'une des pattes postérieures. Les phénomènes convulsifs, caractéristiques de l'action de la strychnine, se produisent, non pas au bout de quelques minutes, comme il arrive chez les grenouilles à l'état normal, mais au bout d'une heure environ. Or, la ligature placée autour du cœur a complètement interrompu la circulation; par conséquent la progression lente de la strychnine, depuis l'extrémité de la patte jusque dans la moelle épinière, n'a pu se faire que par imbibition.

La cause des phénomènes d'imbibition est l'adhésion qui s'exerce entre les molécules solides et les molécules liquides; elle a donc une grande analogie avec la capillarité. Par ce fait que le liquide mouille le solide (condition nécessaire de l'imbibition), des phénomènes capillaires prennent en effet naissance. Il est probable cependant que l'imbibition ne dépend pas entièrement d'actions capillaires.

1. Henri Milne-Edwards (1800-1885), célèbre zoologiste et physiologiste français, professeur à la Faculté des sciences de Paris et au Muséum d'histoire naturelle, auteur d'un des ouvrages les plus considérables et les plus précieux qui aient été écrits sur l'anatomie et la physiologie comparées : *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparées de l'homme et des animaux*, 14 vol. in-8°, Paris 1857-1881.

III. — FILTRATION.

Un liquide qui filtre est un liquide qui, passant à travers une cloison poreuse, s'y débarrasse des particules solides qu'il contient. Pour que ce phénomène se produise, il faut donc : 1° que le liquide puisse imbiber le filtre ; 2° que celui-ci ait des pores assez petits pour arrêter les particules solides ; et 3° que le liquide soit soumis à une certaine pression. La pression nécessaire dépend de la nature du liquide qui filtre, de la nature du corps à travers lequel s'opère la filtration et peut-être aussi de l'épaisseur de ce corps. Dans le cas du papier à filtrer ordinaire, il suffit d'une pression très faible pour que les liquides passent à travers le papier. La rapidité de la filtration dépend principalement de la nature de la membrane filtrante, de la nature du liquide (les cristalloïdes filtrent beaucoup plus facilement que les colloïdes), de la concentration de la solution à filtrer, de la pression.

Dans l'organisme, beaucoup de membranes jouent le rôle de filtres et les liquides qui sont en contact avec ces membranes se trouvent sous une certaine pression. Ainsi le plasma sanguin transsude à travers les parois des vaisseaux sous l'influence de la pression sanguine intravasculaire.

IV. — OSMOSE.

L'osmose (de ὠσμός, impulsion) n'est qu'un cas particulier de la diffusion ; c'est la diffusion à travers une membrane. Il y a donc en jeu dans l'osmose, comme dans la diffusion, deux liquides différents. Il faut que ces liquides soient miscibles, première condition[1] ; et il faut, seconde condition, que la membrane poreuse qui les sépare puisse être mouillée par les deux liquides ou au moins par l'un d'eux. Alors la diffusion pourra s'exercer entre les deux liquides, celui qui mouille la cloison traversant celle-ci par imbibition et, arrivé au contact de l'autre liquide, s'y mélangeant. Si les deux liquides mouillent la cloison, il s'établira un double courant.

Ces phénomènes ont été découverts et étudiés d'abord par Dutrochet[2] sous le nom d'*endosmose*. On les désigne aujourd'hui par le nom plus général d'*osmose*, étant entendu que celle-ci consiste

1. Il n'y a pas d'osmose, par exemple, entre l'huile et l'eau.

2. Henri Dutrochet (1776-1847), médecin français, naturaliste et physiologiste, connu par d'importants travaux sur la structure intime et sur l'accroissement des végétaux, sur la constitution de l'œuf des Vertébrés et surtout par ses belles recherches sur l'osmose, dont il commença la publication en 1827 et qu'il poursuivit pendant plus de dix ans.

essentiellement en un mélange entre deux liquides miscibles au travers d'une membrane organique (ou d'une paroi cellulaire), avec prédominance du courant dans un sens.

On démontre l'osmose, expérience classique, au moyen d'un *endosmomètre* analogue à celui même qu'avait imaginé Dutrochet. On met de l'alcool (ou une solution saline ou sucrée) dans un petit vase de verre dont le fond est fermé par une membrane animale et dont le bouchon est traversé par un tube de verre, qui plonge verticalement dans le liquide; on place ensuite le vase dans un cristallisoir plein d'eau; on voit le liquide s'élever peu à peu dans le tube, contrairement à la pesanteur; il a attiré l'eau du cristallisoir. D'autre part, une petite quantité de la solution contenue dans le vase est passée dans le cristallisoir.

Il y a eu à la fois *endosmose* et *exosmose*. Mais ces deux termes étaient mal choisis; car le dedans (ἔνδον) et le dehors (ἔξω) de l'endosmomètre ne signifient rien par rapport au phénomène lui-même; l'eau peut être placée dans le vase intérieur et la solution sucrée ou salée dans le vase extérieur : le niveau baissera alors dans le tube de verre, au lieu de s'élever, le courant principal s'établissant du dedans au dehors, tout en portant le courant de l'eau vers la solution de sucre ou de sel. Aussi le mot *endosmose* a-t-il fini par désigner, pour Dutrochet lui-même, le courant le plus intense et l'*exosmose* le courant le plus faible. Les deux courants en effet ne sont pas égaux, et l'on voit en général augmenter le volume de l'un des liquides, tandis que l'autre diminue. Quand les deux courants sont égaux, ce qui peut arriver avec certains liquides, il ne se produit dans l'endosmomètre aucun changement de niveau ; dans ce cas, on dit aujourd'hui que les liquides sont *isotoniques* ; c'est là une expression que l'on retrouvera tout à l'heure.

Il y a un cas dans lequel nécessairement il ne se produit qu'un seul courant, c'est lorsque la membrane est *hémiperméable*. Une membrane est dite perméable quand elle se laisse traverser indifféremment par toutes les substances. Il existe des membranes qui ne se laissent traverser que par les substances cristalloïdes; les colloïdes ne les traversent pas ou ne les traversent qu'après avoir subi des modifications déterminées; telles sont les membranes animales. Au contraire, une membrane hémiperméable ne peut être traversée que par l'eau, aucune substance dissoute ne la traverse. Cette condition a simplifié l'étude de l'osmose et a permis de mesurer aisément les effets de cette force. En résumé donc, « suivant que l'on fera usage de tels ou tels liquides ou de telle ou telle membrane, l'énergie relative des deux courants endosmotique (le plus fort) et exosmotique (le plus faible) pourra varier de l'égalité (*isotonie*) à la plus extrême

inégalité (*hémiperméabilité* de la membrane, l'un des deux courants étant nul) »[1].

Quelles sont les causes de l'osmose ? En raison de la structure des membranes, on a fait jouer un grand rôle à la capillarité. Les cloisons poreuses, à travers lesquelles s'opère l'osmose, et par exemple les membranes organiques, présentent des interstices, des lacunes ou *pores* (*porosité de structure*) qui constituent des tubes capillaires à l'intérieur desquels s'élèvent l'eau et d'autres liquides. On voit en effet l'eau et beaucoup d'autres liquides monter dans les tubes étroits malgré l'influence de la pesanteur, les parois du tube exerçant une attraction adhésive sur les molécules du liquide ; cette attraction, il est vrai, ne produit des effets marqués qu'à de très faibles distances. De là résulte la *perméabilité* des membranes. Mais les forces capillaires sont insuffisantes pour expliquer l'osmose. La preuve, c'est le désaccord qui existe entre la capacité de perméabilité et la capacité d'osmose (Dutrochet) ; il peut même y avoir osmose à travers des cloisons sans perméabilité (cloisons formées par des liquides solidifiés, gélatine). D'ailleurs les actions capillaires ne seraient pas susceptibles de provoquer la formation d'un courant ; elles peuvent seulement faire arriver les liquides jusqu'à l'extrémité des canaux creusés dans les membranes, à supposer qu'elles soient assez intenses. En réalité, la capillarité ne fait, comme on l'a dit, qu'amorcer le phénomène osmotique. Aussi l'imbibition, qui est due, sinon exclusivement, du moins en grande partie, au jeu des actions capillaires, n'est-elle pas une des causes, mais seulement une des conditions de l'osmose.

Il en est de même de l'attraction que les membranes exercent sur les liquides qu'elles séparent. On a cependant longtemps considéré l'osmose comme une propriété de membrane. Il est très vrai qu'il y a des différences plus ou moins marquées dans la rapidité du phénomène suivant la nature des cloisons poreuses. Et c'est là un facteur important chez les êtres vivants, où la variété des membranes est si grande, ectoplasmas divers, endothéliums, séreuses, parois vasculaires, etc. Ainsi l'influence de la membrane, de sa nature, de son épaisseur, est grande sur la durée du phénomène ; la principale cause des différences de vitesse du courant osmotique se trouve là. Mais il a été montré que la membrane joue le rôle, non pas d'une cause, mais d'une condition ; sans doute cette condition est nécessaire, puisque sans elle le phénomène n'a pas lieu ; néanmoins elle ne le détermine pas.

Les expériences faites avec les membranes semi-perméables

1. A. Dastre, *Osmose*, p. 468 (in *Traité de physique biologique*, par d'Arsonval, Chauveau, Gariel, Marey et G. Weiss. Paris, t. I, 1901).

(voy. plus loin) ont montré que l'osmose est indépendante de la membrane; les mesures de pression osmotique, réalisées avec des osmomètres munis de membranes diverses, donnent en effet des résultats à peu près identiques ; la pression osmotique ne dépend que de la solution employée, dont elle est une constante physique, dans des conditions déterminées. C'est donc dans les liquides eux-mêmes que se trouvent les forces vraiment productrices du phénomène.

C'est Graham qui a rattaché l'osmose à la diffusion. Entre deux liquides miscibles séparés par une membrane il s'établit un courant, quand s'exercent l'attraction physique ou chimique des deux liquides l'un pour l'autre et la force répulsive qui suit et de laquelle résulte la propagation du mélange. Le phénomène est complexe, conditionné par la capillarité (imbibition de la membrane) et déterminé par l'affinité. Les recherches sur la pression osmotique l'ont éclairci.

V. — PRESSION OU TENSION OSMOTIQUE.

Dans la théorie actuelle des dissolutions, les molécules d'un corps dissous sont comparées aux molécules d'un gaz ; elles se meuvent dans le dissolvant, comme ces dernières dans un espace clos et, comme celles-ci, exercent une pression. La pression d'un gaz résulte de ce que les molécules de ce corps contenu dans un espace clos tendent à se répandre de tous côtés ; de là, la pression qu'elles excercent sur les parois qui empêchent leur expansion. De même, dans une solution, la substance dissoute tend à se diffuser dans le dissolvant; ses molécules font effort contre tout obstacle qui les empêche de se répandre et, par exemple, contre les parois du vase qui renferme la solution ; elles exercent donc sur ces parois une pression résultant de leur effort même pour se répandre dans le dissolvant. C'est la pression osmotique.

Si le corps dissous tend à se répandre dans le dissolvant, c'est en raison de l'attraction que celui-ci exerce sur celui-là ou inversement. Telle est par exemple l'attraction des corps pour l'eau, dissolvant le plus commun, qu'elle peut produire des effets considérables. Qu'on emplisse de chaux vive un flacon que l'on bouche ensuite imparfaitement : la chaux attire l'eau contenue dans l'air, se gonfle et finit par faire éclater les parois du flacon. Toutes les substances solubles dans l'eau possèdent ainsi la propriété d'attirer ce solvant ou, inversement, celui-ci attire celles qui s'y diffusent. Aussi a-t-on pu ramener la force avec laquelle se fait cette attraction, ou *force hydrophile*, à la tension ou pression osmotique. Car cette dernière est la pression qui empêche les molécules du corps dissous de se mouvoir librement dans le solvant dont elles sont entourées, comme

les molécules d'un gaz sont arrêtées dans leur libre expansion par les parois du récipient où ce gaz est enfermé.

I. — Les mesures de la pression osmotique.

La pression osmotique ne peut être connue que si elle peut être exactement évaluée. Ses mesures en sont directes ou indirectes ; ces dernières sont les plus importantes pour les physiologistes ; les premières sont fondamentales.

1. — *Mesure directe de la pression osmotique.*

Comment mesure-t-on l'intensité de cette force, la valeur de cette pression ? C'est grâce aux cloisons semi-perméables artificielles, c'est-à-dire perméables à l'eau seulement et imperméables aux autres corps, que la mesure directe a été possible. Ces membranes ont été découvertes par le naturaliste et chimiste allemand Traube [1] (1865) et bien étudiés par un autre savant allemand, le botaniste Pfeffer (1877). Ce ne sont pas autre chose que des précipités produits par diverses réactions chimiques et qui prennent une forme membraneuse à la surface de séparation des deux liquides réagissants.

On plonge, par exemple, dans une solution de sulfate de cuivre un vase poreux (vase en argile blanche, comme ceux que l'on emploie pour servir de diaphragme dans les piles de Daniell ou de Bunsen) et à l'intérieur de ce vase on verse une solution de ferrocyanure de potassium ; les deux liquides pénètrent en sens inverse dans la paroi du vase poreux ; leur rencontre, soit dans l'épaisseur de la paroi, soit à la face externe du vase d'argile, donne lieu à la formation d'un précipité continu de ferrocyanure de cuivre gélatineux [2], sorte de membrane très délicate, mais néanmoins très solide, puisqu'elle a comme support les parois du vase. On lave longtemps à l'eau pure, pour éliminer les sels solubles.

Un vase ainsi préparé constitue un osmomètre, après qu'on l'a muni d'un tube manométrique exactement adapté au diamètre du vase. On remplit celui-ci de la solution à étudier et on le plonge dans l'eau (fig. 2). Mesurons, par exemple, la pression osmotique développée par une solution de sucre ; l'eau extérieure pénétrera en V, allant vers le sucre qui ne peut sortir, et s'élèvera dans le tube manométrique d'une hauteur HH′ variable avec chaque concentration et qui représente la pression osmotique. Celle-ci peut être considérable et se mesure par des *atmosphères*, des *mètres d'eau* ou des *centimètres de mercure*.

Dans les cas de haute pression, on se sert d'un vase muni d'un tube manométrique à mercure, disposé comme on le voit sur la figure 3. La solution à étudier remplit complètement le vase et le tube manométrique jusqu'au mercure. Le vase est ensuite plongé dans l'eau distillée E qui

1. M. Traube (1826-1894), frère de l'illustre clinicien L. Traube.
2. D'autres précipités forment des membranes analogues, l'hydrate ferrique, l'acide silicique, la gélatine précipitée par le tannin, etc.

pénètre lentement à travers la paroi imperméable et qui force le mercure à s'élever dans la grande branche du tube manométrique.

A priori, on peut se demander comment il se fait, puisque la paroi semi-perméable laisse passer l'eau sur ses deux faces, que l'eau extérieure, qui est à la pression normale, entre dans un vase rempli d'une solution sous cette même pression. Il ne devrait rien passer, car si, par hypothèse, la tension de l'eau s'accroît, dans le vase interne, ce liquide peut sortir aussitôt à travers la paroi semi-perméable, et ainsi se rétablira l'équilibre. « Mais c'est précisément un paradoxe apparent qui permet d'attribuer la pression osmotique aux molécules salines seules, en éliminant la pression du liquide, ainsi que Van't Hoff[1] l'a montré[2]. » L'eau extérieure est bien à la pression atmosphérique, et le vase interne a bien été rempli d'une solution à la même pression, mais dans cette solution le dissolvant et les molécules salines ont, l'un et les autres, une fraction de la tension totale comme dans le cas de mélanges gazeux. Par suite, le dissolvant, c'est-à-dire l'eau qui est à l'intérieur du vase à paroi semi-perméable, n'est pas à la même pression que l'eau extérieure; et celle-ci pénètre dans le vase jusqu'à ce que l'équilibre de pression de l'eau, des deux côtés de la paroi, soit établi. L'excès de pression

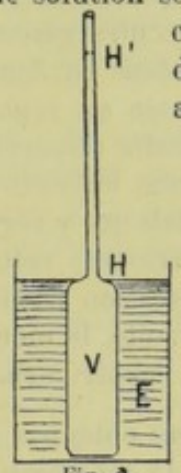


Fig. 2.

Le vase extérieur contient de l'eau. Le vase V, à paroi semi-perméable, contient une solution sucrée qui le remplit jusqu'au point H, où commence le tube de verre par lequel il est surmonté.

L'eau E peut traverser la paroi semi-perméable et s'élever jusqu'en H'.

La hauteur HH' mesure la pression osmotique.

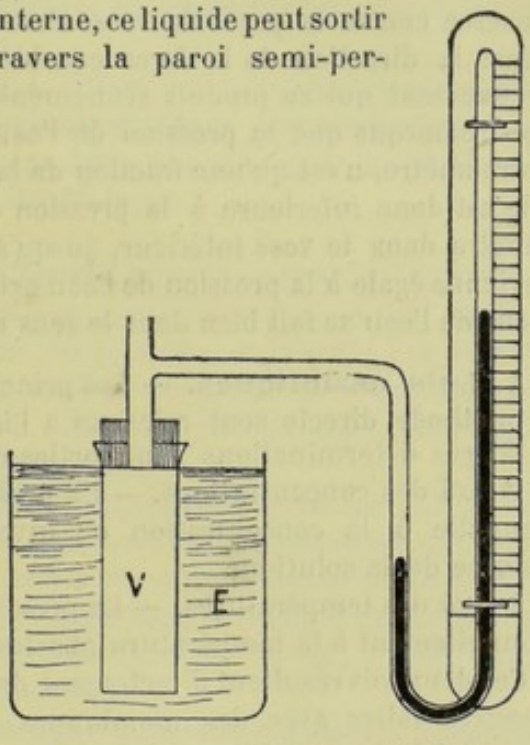


Fig. 3. — Schéma de l'osmomètre de Pfeffer.

1. Célèbre chimiste hollandais (1852-1911).

2. A. Etard, *La constitution des solutions étendues et la pression osmotique* (*Revue générale des sciences*, 15 avril 1890, p. 194). — A. Etard, chimiste français (1852-1910).

qui se produit ainsi, c'est-à-dire la pression osmotique, dépend donc uniquement des molécules du corps dissous.

C'est cette explication aussi qui rend compte de la possibilité du mouvement osmotique. Ce mouvement est celui de l'eau qui pénètre de dehors en dedans, à travers la membrane semi-perméable de l'osmomètre. Au contraire, la pression osmotique, qui est due aux molécules du corps dissous, assimilées à des molécules gazeuses, s'exerce contre la paroi du vase, c'est-à-dire de dedans en dehors. Ainsi la direction de la force considérée est opposée au sens du mouvement qui se produit réellement. Cette difficulté disparaît si l'on remarque que la pression de l'eau, dans le vase intérieur de l'osmomètre, n'est qu'une fraction de la pression totale qui y règne ; elle est donc inférieure à la pression de l'eau extérieure ; celle-ci pénètre dans le vase intérieur, jusqu'à ce que sa pression partielle devienne égale à la pression de l'eau extérieure. Par suite, le mouvement de l'eau se fait bien dans le sens constaté par l'expérience.

A. **Lois osmotiques.** — Les principales mesures obtenues par la méthode directe sont relatives à l'influence de la température. De ces déterminations sont sorties deux lois :

1° Loi des concentrations. — La pression osmotique π est proportionnelle à la concentration ou inversement proportionnelle au volume de la solution.

2° Loi des températures. — La pression osmotique π croît proportionnellement à la température absolue T[1].

Ces deux lois résultent directement des mesures de Pfeffer. Or, les mesures faites avec des membranes différentes, pourvu qu'elles fussent hémiperméables, ont donné sensiblement les mêmes résultats. D'où il suit que la pression osmotique dépend, non pas de la membrane, mais des solutions ; c'est une constante physique des solutions. On a vu alors que des solutions très diverses peuvent développer la même pression, à la condition qu'elles renferment le même nombre de molécules. De là deux autres lois :

3° La pression osmotique ne dépend que du nombre des molécules ; elle est indépendante de la nature des corps dissous et indépendante aussi du dissolvant (loi de Van't Hoff)[2] ;

1. Un gaz, supposé parfait, soumis au refroidissement ou au réchauffement, diminue ou augmente de $\frac{1}{273}$ de son volume par degré ; $\frac{1}{273}$ est le cofficient de dilatation des gaz. A 273° au-dessous de zéro, si la loi restait vraie, un gaz serait donc réduit à rien. Il est commode de considérer cette température de 273° comme la température absolue. On la désigne par T, qui est le zéro absolu. Un gaz à zéro centigrade est à + 273° absolus.

2. C'est ainsi que la pression gazeuse ne dépend pas de la nature du gaz, mais seulement du nombre des molécules dans un volume donné.

4° La pression osmotique est la même quand le nombre des molécules dissoutes est le même dans un même volume (loi d'Avogadro) [1].

Ainsi est devenue profonde l'analogie entre les pressions osmotiques et les pressions gazeuses. C'est pour cela que Vant' Hoff, qui saisit le plus fortement cette analogie, assimila la loi des concentrations à la loi de Mariotte, et celle des températures à la loi de Gay-Lussac [2], c'est-à-dire aux lois fondamentales qui régissent les propriétés des gaz [3].

On a été amené cependant à remarquer que les lois osmotiques s'appliquent surtout aux solutions étendues des substances organiques. Elles s'appliquent moins bien aux solutions concentrées et aux solutions des substances électrolytes.

B. **Théorie des ions.** — On sait que les composés chimiques se divisent en deux grandes classes; ceux qui, comme les matières organiques, telles que le sucre, en solution, ne laissent pas passer le courant électrique, ce sont les *non-électrolytes* ou *non-conducteurs*, et ceux qui le conduisent et qu'on nomme pour cette raison *électrolytes*, tels que les sels métalliques, les acides.

Or, les électrolytes paraissent échapper au principe qui résume toutes les lois osmotiques, au principe de *l'équimolécularité* : *toute molécule, quelle qu'elle soit, exerce en dissolution la même pression osmotique* (loi de Van't Hoff). La pression osmotique des substances électrolytes est plus forte que ne l'indique la loi, c'est-à-dire le nombre de leurs molécules dissoutes.

Cette anomalie a été expliquée par le chimiste suédois S. Arrhenius, d'après qui tous ces corps à pression osmotique trop forte sont dissociés plus ou moins complètement dans leurs solutions. Cette dissociation a naturellement pour effet d'augmenter le nombre des molécules, augmentation qui a pour conséquence nécessaire à son tour l'augmentation de la pression. En effet, les molécules seraient, dans les solutions, dissociées en *ions*. C'est l'eau qui dissocie les

1. Van't Hoff a déduit cette loi du principe général posé par le célèbre chimiste italien Avogadro, à savoir que *des volumes égaux de gaz à la même température et à la même pression contiennent un nombre égal de molécules* ou, ce qui revient au même, que *des volumes égaux de gaz dans les mêmes conditions de température exercent la même pression.*

2. Rappelons ici la loi de Mariotte-Boyle : *A température constante, le volume d'une masse gazeuse est inversement proportionnel à la pression que le gaz supporte;* et celle de Gay-Lussac : *A pression constante, une même élévation de température produit la même augmentation de volume. Quand le volume reste constant, l'augmentation de température amène une augmentation de la pression du gaz.*

3. De là la formule de Van't Hoff qui résume cette assimilation des solutions aux corps gazeux : *La pression osmotique d'une solution a la même valeur que la pression qu'exercerait la substance dissoute, si, à la température de l'expérience, elle était à l'état gazeux et occupait un volume égal à celui de la solution.*

électrolytes en leurs ions. Le nombre des ions augmente avec la dilution.

Telle est essentiellement l'hypothèse d'Arrhenius que justifient d'assez nombreux faits.

On admet que, lorsqu'un courant électrique passe à travers une solution aqueuse saline, les atomes composant le sel transportent eux-mêmes l'électricité. Soit une auge à électrolyse (fig. 4) contenant une solution de chlorure de potassium; le courant de la pile P entre par l'anode A et sort par la cathode C. Les molécules KCl ne restent intactes, en leur état de combinaison, qu'en petit nombre, la plupart sont tirées de leur état et dissociées en leurs *ions*, un *ion* K, chargé d'électricité positive et par conséquent attiré par la cathode, électrode négative, où il se décharge, et un *ion* Cl négatif, qui se rend à l'anode ou électrode positive. Le métal ou l'hydrogène va toujours dans le sens du courant, c'est-à-dire à l'électrode négative, et le corps ou les corps qui étaient combinés avec le métal ou avec l'hydrogène vont dans le sens opposé. Ainsi l'électrolyse consiste en la séparation des ions, dans les solutions d'acides, de bases ou de sels métalliques, et leur transport vers les électrodes, comme le représentent les flèches de la figure 4.

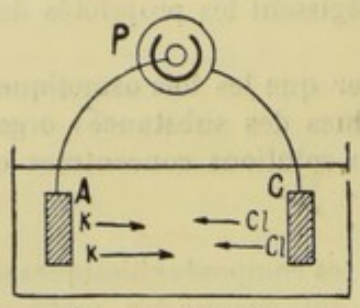


Fig. 4. — Electrolyse.

Or, dans l'hypothèse d'Arrhenius ou de la *dissociation électrolytique*, on admet que, dans les solutions, les molécules sont naturellement dissociées en ions ; plus la solution est étendue, plus la dissociation est complète. Comme chaque molécule fournit un nombre d'*ions* déterminé, le nombre des ions est dans un rapport simple avec celui des molécules primitives du corps en dissolution. Exemple : soit une solution de NaCl contenant le poids moléculaire de 58gr,35 dans 1 000 litres d'eau; dans une telle solution les molécules sont considérées comme étant toutes dissociées; chaque molécule a donc donné deux ions. Si l'hypothèse d'Arrhenius est exacte, la pression osmotique de cette solution est double de ce qu'elle devrait être. C'est bien ce qu'Arrhenius a constaté.

Cette théorie a donc permis l'application des lois osmotiques aux solutions des substances électrolytes.

Applications physiologiques de la théorie des ions. — Ces applications ont été tout de suite fort importantes, comme on peut en juger par quelques exemples.

Il en est une qui concerne la nutrition générale des cellules et dont l'importance par conséquent est très grande. On peut dire en effet que les substances qui subissent la décomposition électrolytique pénètrent par diosmose dans les cellules, tant que la paroi de celles-ci est intacte. La plupart des sels minéraux répondent à cette condition. Mais les substances qui ne subissent pas la dissociation électrolytique ou qui ne l'éprouvent que très faiblement, passent dans l'intérieur des cellules vivantes ou en sortent par un mécanisme que l'on ne connaît pas encore. Ainsi le rôle des sels en physiologie est fonction du degré de dissociation électrolytique ou d'ionisation de ces corps.

Cette absorption plus facile de certains ions explique vraisemblablement les actions toxiques de beaucoup de substances. En étudiant l'excitabilité du muscle par les courants induits, après un séjour déterminé dans diverses solutions de composés métalliques (métaux alcalins et métaux alcalino-terreux), on a obtenu une évaluation de la toxicité relative de ces métaux et l'on a vu que cette toxicité est en rapport avec la vitesse de migration des ions (conditions dont dépendent tant de propriétés des solutions, telles que leur conductibilité électrique et leur vitesse de diffusion). Il s'agit là d'ailleurs d'un fait très général. La toxicité du sulfate de cuivre pour une Mucédinée, comme le *Penicillium glaucum*, revient en grande partie aux ions Cu ; elle est abaissée par l'anion SO^4 des sels SO^4Na^2, SO^4K^2, $SO^4(AzH^4)^2$, l'influence des cathions Na, K et AzH^4 étant nulle (L. Maillard, 1898-99). L'action toxique des sels de mercure paraît dépendre du degré d'ionisation de ces sels ; les composés qui ne renferment pas l'ion Hg ne sont pas toxiques (Dreser, 1893).

Ces exemples pourraient être multipliés. Il suffira sans doute d'en donner encore un ou deux.

Le rôle du calcium, comme agent de coagulation du sang, de la lymphe et du lait, a été rapporté à une action d'ion (recherches de L. Sabbatani, 1904-1905). En effet, tous les sels qui, sans précipiter le calcium, forment avec ce métal des molécules plus dissociables et par suite diminuent la concentration de l'ion calcique, amènent l'incoagulabilité du sang; le type de ces sels est le citrate trisodique.

Même influence des ions sur le fonctionnement des organes eux-mêmes. C'est ainsi que la grandeur de l'action toxique des divers sels de potassium sur le cœur varie suivant le coefficient de dissociation électrolytique de ces sels; c'est la teneur des solutions en potassium ionisé qui règle l'intensité de la réaction physiologique (expérience de H. Busquet [1] et V. Pachon [2] 1907 et 1909).

2° *Mesures indirectes de la pression osmotique. — Méthodes physiques.*

La mesure directe de la pression osmotique est pratiquement très difficile. Mais on peut déterminer la valeur de π au moyen de la mesure de phénomènes qui en dépendent, comme l'abaissement de

1. Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.
2. Professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Bordeaux.

la tension de vapeur ou du point de congélation ou l'augmentation de la conductibilité électrique des solutions.

Tous ces phénomènes relèvent, en effet, d'un commun principe; ils sont tous fonction du nombre de molécules. C'est ce que l'on a vu plus haut pour la pression osmotique. On a reconnu que, lorsqu'on dissout une matière fixe quelconque dans un liquide, on diminue la tension de vapeur de ce dernier, et, d'autre part, dans le cas où le dissolvant est susceptible de se congeler, on en abaisse le point de congélation. Et il a été établi que ce retard dans la vaporisation ou dans la solidification du dissolvant dépend du nombre des molécules existant en dissolution ; il est proportionnel à ce nombre Ainsi ces différentes grandeurs sont en relation avec le nombre moléculaire ; elles sont par cela même en relation entre elles. Étant, les unes et les autres, fonction de ce nombre de molécules, elles deviennent fonction les unes des autres. Elles peuvent donc se déduire les unes des autres. C'est pour la même raison, parce qu'elles dépendent toutes de la concentration moléculaire[1], que la concentration moléculaire peut inversement se déduire de chacune d'elles.

A. **Tonométrie.** — Si donc des dissolutions de corps différents, faites avec le même dissolvant, renferment le même nombre de molécules physiques, elles auront la même tension de vapeur et le même point de congélation, comme elles ont la même tension osmotique. Aussi l'étude des solutions fondée sur les tensions de vapeur (ou *tonométrie*) a-t-elle conduit aux mêmes résultats que l'étude des solutions fondée sur les variations du point de congélation (*cryoscopie*).

B. **Conductibilité électrique.** — Il en a été de même de l'étude des conductibilités électriques. La conductibilité électrique d'une solution d'une substance électrolyte est aussi une propriété liée au nombre des molécules. Tous les autres facteurs restant constants (dilution, température, etc.), la conductibilité (c'est-à-dire la quantité d'électricité transportée dans l'unité de temps par l'unité de force électromotrice) d'un liquide électrolyte est propor-

1. De ce principe découle une conséquence générale relative à la nature de ces propriétés physiques principales des solutions, propriétés osmotique, tonométrique, cryoscopique, pouvoir de conduire l'électricité, etc., à savoir qu'elles ne tiennent nullement à la spécificité chimique des corps dissous, mais seulement au nombre des molécules. Les phénomènes qui en dépendent ne sont en aucune façon liés à l'espèce de matière où ils se passent; ils ne sont liés qu'au nombre des particules physiques de la matière dans un espace donné. Chacune de ces propriétés n'est donc qu'une somme d'effets, puisque chaque molécule, agissant en tant que particule physique, a la même part au phénomène, quelle que soit sa nature. Aussi ces propriétés sont-elles dites *additives* ou *colligatives*, comme celles des gaz suivant le principe d'Avogadro, qui ne dépendent que de la concentration moléculaire.

ionnelle au nombre des molécules conductrices, c'est-à-dire au nombre des molécules dissociées en leurs ions, c'est-à-dire au nombre des ions libres. Pratiquement, la conductibilité d'un conducteur est inversement proportionnelle à la résistance que ce conducteur oppose au courant électrique, de telle sorte que l'on détermine la conductibilité en mesurant la résistance (celle-ci se mesure en *ohms-centimètres*).

C. **Cryoscopie.** — De ces trois méthodes physiques, la plus employée est la cryoscopie (de χρυός, glace, σκοπέω, j'examine; examen de la glace, au sens étymologique du mot) qui consiste en la détermination de la température de congélation d'un liquide [1].

Il est d'observation vulgaire que l'eau qui tient en dissolution des matières étrangères, des sels par exemple, se congèle plus difficilement que l'eau pure; il y a un retard dans la congélation. C'est le phénomène dont Blagden (médecin militaire anglais), en 1788, a posé le principe en ces termes : l'abaissement du point de congélation d'une solution est proportionnel à la concentration, c'est-à-dire à la quantité de substance dissoute dans un même poids d'eau. Ainsi une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100 se congèle à — 0°,585 ; la solution à 2 p. 100 se congèle à — 1°,170; la solution à 3 p. 100 à — 1°,755, etc.; l'abaissement est donc double ou triple de celui de la première solution, conformément à la loi de proportionnalité entre les concentrations et les abaissements du point de congélation, qui s'applique exactement dans cet exemple. Les études consécutives, celles surtout de Raoult [2], ont conduit à la loi suivante, très importante : *l'abaissement du point de congélation est indépendant de la nature du corps dissous et de celle du dissolvant, il dépend seulement du nombre de molécules de l'un et de l'autre* [3]. Cette loi s'applique aux solutions aqueuses des substances non électrolytes et aux solutions dans des solvants autres que l'eau. Par suite, chaque molécule d'un corps, quel qu'il soit, abaisse sem-

1. La cryoscopie a été appliquée aussi aux tissus organiques, comme on le verra plus loin.

2. Physicien français (1830-1901), ancien professeur de physique à la Faculté des sciences de Grenoble.

3. De là une application très importante de la cryoscopie, la détermination des poids moléculaires des corps. Soit Δ l'abaissement du point de congélation; désignons par P le poids du corps contenu dans 100 d'eau et par M le poids moléculaire. On a : $\frac{\Delta}{P} M = K$, K étant une constante, établie pour chaque dissolvant; K = 18,5 pour l'eau. On en déduit : $M = K\frac{P}{\Delta}$. Les mesures tonométriques ou celles de conductibilité électrique permettent semblablement d'établir le poids moléculaire des corps.

blablement le point de congélation. — On désigne l'abaissement du point de congélation par le symbole Δ.

Pour les solutions aqueuses d'électrolytes, l'abaissement moléculaire est toujours plus grand; en d'autres termes, la molécule d'électrolyte en solution abaisse le point de congélation d'une quantité variable plus grande que la molécule des corps non électrolytes. Ici encore, l'hypothèse d'Arrhenius (dissociation partielle de l'électrolyte en ions) fait disparaître cette anomalie, chaque ion se comportant comme une molécule dissoute et déprimant pour son compte le point de congélation.

On mesure l'abaissement du point de congélation au moyen d'appareils dont Raoult a donné le principe. Le plus usité est celui d'un physicien allemand contemporain, c'est l'*appareil cryoscopique* ou *cryoscope* de Beckmann, dont la description se trouve dans tous les traités de physique et qui consiste essentiellement en un tube contenant le liquide à congeler et un thermomètre spécial dont la graduation en centièmes de degré commence un peu au-dessus de zéro, à + 1°, par exemple, et descend à — 3° ou — 4° ; ce tube plonge dans un récipient frigorifique, que l'on remplit d'un mélange réfrigérant.

Le point de congélation est fixé par l'apparition, dans le liquide, des premiers cristaux de glace. Ceux-ci sont formés de glace pure. L'abaissement Δ du point de congélation représente la différence entre la température à laquelle se congèle le dissolvant (eau pure, par exemple) et la température de congélation de la solution que l'on examine.

On verra tout à l'heure les résultats de l'application de cette méthode à la physiologie.

3° *Mesures indirectes de la pression osmotique. — Méthodes physiologiques.*

Ces méthodes sont au nombre de trois, celle de la *plasmolyse* du botaniste hollandais Hugo de Vries, celle des *globules rouges* du physiologiste hollandais Hamburger et celle de l'*hématocrite*.

A. **Plasmolyse**. — La cellule végétale est essentiellement constituée par une masse molle de protoplasma avec le suc cellulaire, solution de sels, de sucre et de quelques autres substances ; une membrane *plasmique* très mince entoure complètement cette masse et adhère, d'autre part, à la membrane de la cellule, formée de cellulose; cette membrane de la cellule est perméable à l'eau et à toutes les solutions, au lieu que la membrane plasmique n'est perméable qu'à l'eau. C'est donc une membrane semi-perméable [1],

1 Voy. p. 71-72 les réserves nécessaires à faire sur ce point.

comme les membranes artificielles de PFEFFER. Très élastique et très flexible, elle suit tous les mouvements du protoplasma, dont elle n'est, en somme, qu'une condensation périphérique. Normalement, dans une cellule vivante intacte, le protoplasma est exactement appliqué contre la paroi. Ainsi la cellule végétale contient une solution complexe (le suc cellulaire) entourée de toutes parts par une membrane semi-perméable. Dans cette condition, on l'a vu plus haut, les molécules dissoutes dans le liquide exercent sur la paroi qui les retient une pression d'ailleurs variable.

Qu'arrive-t-il quand de telles cellules sont plongées dans l'eau ?

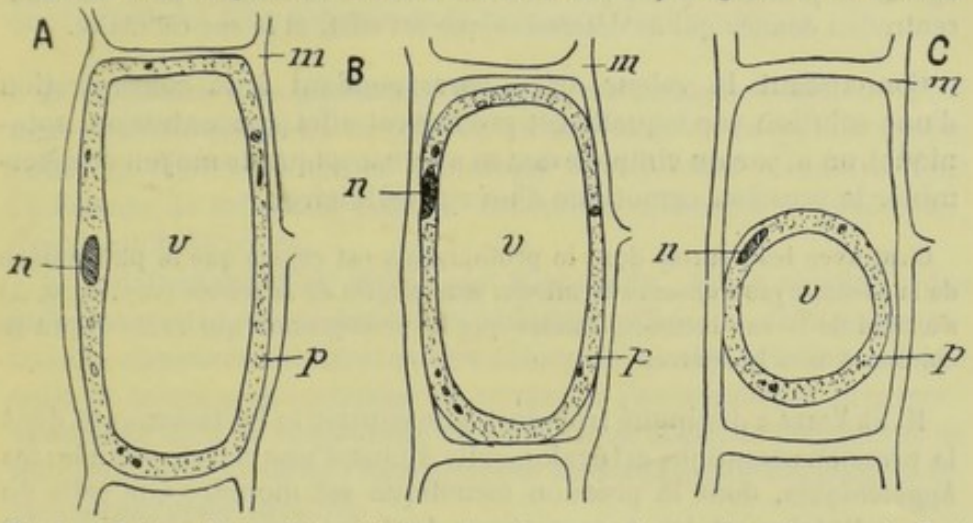


Fig. 5. — Schéma d'une cellule végétale contenant une grande vacuole *v* : A, normale, B et C, à deux stades de la plasmolyse provoquée par une solution diluée d'azotate de potasse, à 2,5 p. 100 (B), à 5 p. 100 (C) (d'après HUGO DE VRIES).

m, membrane de cellulose ; *p*, couche de protoplasma dont la couche limitante adhère normalement à la membrane cellulaire ; *n*, noyau ; *v*, vacuole.

L'eau, attirée par les sels du protoplasma, pénètre à travers la membrane cellulaire d'abord, puis à travers la membrane plasmique hémi-perméable; le protoplasma, se gonflant de toute cette eau, est repoussé fortement contre la paroi cellulaire; par conséquent, les cellules se gonflent et deviennent turgescentes ; leur volume tend à augmenter ou augmente plus ou moins. Au contraire, si la cellule est plongée dans une solution saline assez concentrée, le protoplasma abandonne de l'eau et se rétracte (fig. 5, B); la cellule diminue de volume[1]; la force d'attraction de l'excès de sel pour l'eau (l'eau de la cellule, dans le cas dont il s'agit) a surpassé la force qui retient cette eau en dedans de la paroi. On voit alors,

1. Ces augmentations ou ces diminutions de volume des éléments cellulaires ne peuvent être que très limitées à cause de l'inextensibilité de la membrane cellulaire. C'est pour cela que la mesure des volumes des cellules ne peut servir de moyen sûr pour apprécier les pressions osmotiques et que H. DE VRIES a eu recours à une autre méthode de mesure, fondée sur le fait, qu'il avait découvert, de la *plasmolyse*.

à mesure que l'eau sort de la cellule, le protoplasma se détacher de la paroi cellulosique (en B, fig. 5), puis l'ensemble du protoplasma et de la vacuole se réduire à une masse arrondie (fig. 5, C). De cette façon, le suc cellulaire se concentre. Et ainsi s'établit l'équilibre osmotique (*isosmose*) entre la concentration de ce suc et celle du liquide ambiant. Dès que l'équilibre est atteint, l'eau ne sort plus. Le début de cette rétraction du protoplasma, H. DE VRIES l'a appelé *plasmolyse*. On en juge par ce simple fait, observable au microscope, que la membrane plasmique se détache de la paroi cellulaire, mais à la condition que cette séparation soit visible dans quelques-unes des cellules, non dans toutes. A ce moment il y a égalité de pression osmotique entre la solution extérieure, pour une concentration donnée qui ne détermine que cet effet, et le suc cellulaire.

Connaissant la valeur de π correspondant à la concentration d'une solution par laquelle est produit cet effet (concentration isotonique), on a, par un simple examen microscopique, le moyen de déterminer la pression osmotique d'un suc cellulaire.

C'est avec les plantes dont le protoplasma est coloré que le phénomène de la plasmolyse s'observe le mieux. Aux angles de la cellule (voy. fig. 5, A) s'accumule le suc incolore, tandis que le protoplasma qui reste coloré se condense vers le centre.

H. DE VRIES a distingué trois sortes de solutions : les *isotoniques*, dont la pression osmotique est égale à celle du suc d'une cellule donnée ; les *hypotoniques*, dont la pression osmotique est moindre que celle du suc cellulaire ; et les *hypertoniques* dont la pression osmotique est plus grande. Une solution isotonique, c'est une solution d'une concentration telle qu'il y a égalité de pression entre le liquide ambiant et le suc cellulaire. Dans ce cas, il ne se produit aucun changement dans le protosplasma des cellules observées. En multipliant les essais avec des solutions de diverses substances et, pour chaque substance, de concentrations variées, H. DE VRIES a trouvé pour chaque corps une concentration isotonique au suc cellulaire. Ces diverses solutions sont par suite isotoniques entre elles. Or, il a trouvé de plus qu'elles contiennent toutes *pour un volume égal un nombre égal de molécules*. Ce sont donc des solutions équimoléculaires.

Cette loi de l'*équimolécularité* s'applique à toutes les substances organiques. Mais les solutions des substances électrolytes paraissent y échapper. Une solution d'azotate de potasse, par exemple, manifeste une pression osmotique plus forte que celle d'une solution équimoléculaire de sucre de canne ; pour arriver à l'isosmose il faut diminuer la concentration de l'azotate. D'une manière générale, les titres des solutions isotoniques, pour la plupart des sels alcalins et alcalino-terreux, sont proportionnels non pas aux poids moléculaires, mais aux poids moléculaires multipliés par des nombres fractionnaires

simples (3/2 pour les sels à un atome de métal, 2 pour les sels à deux atomes de métal, 5/2 pour les sels à trois atomes de métal). Ces nombres sont les *coefficients isotoniques* des corps considérés (H. de Vries).

L'hypothèse d'Arrhenius peut encore être invoquée ici pour expliquer cette anomalie apparente. Les sels en solution sont partiellement dissociés en leurs ions et cette dissociation a pour effet d'augmenter le nombre réel des molécules. La pression osmotique de l'une quelconque de ces solutions salines ne surpasse la valeur calculée d'après le nombre des molécules qu'elle renferme, que parce qu'il n'est pas tenu compte de la présence des ions libres.

B. **Isotonie des globules rouges ou hématolyse.** — C'est une méthode analogue à celle de H. de Vries, en ce qu'elle repose aussi sur les modifications subies par un élément cellulaire sous l'influence de solutions salines. L'élément cellulaire considéré ici, c'est le globule rouge.

Le fait fondamental, étudié par Hamburger, est le suivant : des globules rouges, placés dans une solution saline de faible concentration, abandonnent leur matière colorante à cette solution qui par suite se colore plus ou moins en rouge; si l'on augmente progressivement le titre de la solution, on arrive à un degré de concentration telle que cette sortie de l'hémoglobine hors du globule est empêchée; la solution reste incolore.

L'examen du phénomène est très facile. On fait tomber un nombre égal de gouttes de sang ou de globules rouges, préalablement séparés du plasma au moyen de la force centrifuge, dans le même volume de chacune des solutions salines préparées à des degrés de concentration croissante. On observe après un certain temps (12-24 heures) dans laquelle de ces solutions les globules se sont déposés au fond du tube, sans que se soit colorée la solution, c'est-à-dire sans que l'hémoglobine ait diffusé.

Une telle solution est dite *isotonique* au plasma sanguin, qui est naturellement le liquide dans lequel les hématies ne s'altèrent pas, et l'*hématolyse*[1] ou *hémolyse* ne peut se produire dans cette solution.

Pour qu'un sel ait cette propriété, il faut qu'il soit à un degré de dilution déterminé. On trouve pour d'autres sels des limites de concentration pour lesquelles le même effet d'isotonie est obtenu. Toutes ces solutions, qui sont isotoniques au plasma sanguin, sont isotoniques entre elles. Et l'on constate que le titre de chacune d'elles est proportionnel au poids moléculaire de la substance dissoute. Aussi n'est-il pas étonnant que les rapports de concentration trouvés pour les

1. Ce mot, qui signifie *destruction du sang*, désigne en réalité la *destruction des hématies*.

hématies soient justement ceux qu'ont donnés les expériences de H. DE VRIES sur les cellules végétales.

L'application de cette méthode à l'étude des différentes conditions dans lesquelles les hématies perdent plus ou moins facilement leur hémoglobine, a fourni de nombreux résultats, non moins intéressants au point de vue pathologique que physiologique. Nous aurons à en parler quand nous étudierons le sang.

C. **Méthode de l'hématocrite.** — C'est encore une méthode fondée sur l'observation des globules rouges dans les solutions salines. Ces éléments, plongés dans des solutions de concentrations différentes, changent de volume.

Le procédé employé pour mesurer ces changements de volume est simple. On mélange une quantité donnée de globules aux liquides que l'on veut éprouver; on centrifuge les mélanges avec la même force et pendant le même temps dans un tube bien calibré jusqu'à ce que le volume du dépôt globulaire ne diminue plus; on lit alors le susdit volume. Le petit appareil (centrifugeur et tube calibrés) au moyen duquel se fait cette recherche, a été appelé *hématocrite*.

Des expériences faites il résulte que, dans les solutions étendues, les hématies augmentent de volume par absorption d'une partie de l'eau de ces solutions; dans les solutions concentrées, elles diminuent de volume parce qu'une partie de leur eau sort du protoplasma et passe dans le liquide ambiant. Ainsi s'établit entre ce liquide et les globules un équilibre osmotique. Pour chaque sel il y a une concentration telle que le volume des hématies reste le même que dans le plasma. C'est la solution isotonique au plasma; c'est celle que l'on a vue tout à l'heure s'opposer à la diffusion de l'hémoglobine.

Cette méthode repose sur un principe très juste, à savoir que la constance du volume est le véritable signe de l'équilibre osmotique d'un élément cellulaire. Mais elle est passible de plusieurs critiques. Disons au moins que les mesures des changements de volume que fournit l'hématocrite ne sont qu'approximatives.

2. — Application des principes physiques aux phénomènes physiologiques.

Il faut considérer maintenant comment et dans quelles limites s'appliquent à la physiologie les phénomènes et les lois physiques qui viennent d'être énoncés.

A ce point de vue, ce sont les données concernant la pression osmotique qui offrent la plus haute importance. D'une part, en effet, le liquide dans lequel se produisent les phénomènes de la vie

animale, comme de la vie végétale, est toujours un électrolyte très dilué et, d'autre part, les tissus dont est formé le corps des êtres vivants sont constitués par des assemblages de cellules, c'est-à-dire, à parler physiquement, de petits sacs osmotiques.

1° *Les éléments cellulaires.*

La première question qui se pose est celle de savoir si la membrane des éléments cellulaires, quelle qu'elle soit, membrane vraie ou simple couche ectoplasmique, se comporte comme une membrane semi-perméable ou perméable. En fait, on ne connaît jusqu'à présent que deux exemples de membranes réellement semi-perméables. C'est chez des animaux inférieurs qu'elles ont été trouvées; c'est l'estomac de l'Aplysie et ce sont plusieurs des membranes qui, chez les Oursins et chez les Holothuries, séparent les liquides internes du milieu extérieur (eau de mer) (membrane du poumon aqueux, membrane du tube digestif, etc.). Encore convient-il de remarquer que cette propriété paraît être très délicate et qu'il suffit de légères augmentations dans la proportion d'un sel ou de l'addition de quelque substance pour l'affaiblir ou la détruire. Remarquons aussi que l'existence de cette propriété n'a été constatée que pour la durée, toujours assez courte, en somme, des expériences qui l'ont révélée et qu'il se pourrait fort bien qu'il n'y eût là qu'un phénomène passager.

D'ailleurs les membranes de précipité elles-mêmes, les membranes hémiperméables types, ne sont pas rigoureusement impénétrables aux corps dissous. Elles se laissent, au contraire, traverser par tous les acides, par différents sels, par des matières colorantes, etc. Telle membrane est perméable pour un corps dissous, qui ne l'est pas pour un autre corps. Ostwald[1] constate que des membranes imperméables pour certains ions en laissent passer d'autres. Bref, l'imperméabilité n'est pas une propriété absolue.

S'il en va ainsi pour les membranes artificielles, les membranes réelles, telles que les parois des cellules et les membranes proprement dites, ne doivent-elles pas vraisemblablement se comporter vis-à-vis des substances dissoutes comme des cloisons plus ou moins complètement perméables ? H. de Vries lui-même ne tient pas les cellules végétales pour rigoureusement hémiperméables ; il suffit, d'après lui, qu'elles le soient à peu près et pendant un temps assez long pour que les lois osmotiques s'y appliquent. Toutes se laissent pénétrer, quoiqu'à des degrés divers, par l'urée, par la glycérine ;

1. W. Ostwald, ancien professeur à l'Université de Leipzig, un des maîtres de la chimie physique.

beaucoup par le bleu de méthylène, etc., etc.; le protoplasma des bactéries est aisément pénétré par les matières salines ou organiques. D'ailleurs la plasmolyse n'est pas un phénomène persistant; le retrait du protoplasma ne se maintient pas indéfiniment; mais, dans beaucoup de cas, peu à peu le protoplasma revient s'appliquer à la membrane cellulaire. Comme il est difficile de supposer que les faibles quantités d'eau sorties des cellules aient pu diminuer notablement la concentration du liquide extérieur, il faut bien admettre que la pression osmotique du contenu cellulaire a augmenté par suite d'une pénétration de la substance plasmolysante. Cette régression de la plasmolyse prouve donc que la membrane plasmique n'est pas rigoureusement hémiperméable. Mêmes constatations à faire au sujet des cellules animales. Le protoplasma des globules rouges, imperméable aux sels de sodium, est perméable à l'urée. Les cellules du rein, normalement imperméables à la glycose et à l'albumine, sont perméables aux sels.

En somme, les éléments cellulaires vivants sont toujours perméables à l'eau et le sont, à des degrés divers, à un grand nombre de substances solubles dans l'eau. Quand une cellule animale se révèle comme hémiperméable, on peut se demander si, loin qu'elle le soit toujours, elle ne l'est pas devenue passagèrement en raison de conditions particulières. L'hémiperméabilité ne réaliserait-elle pas, par exemple, un excellent mode de défense [1] ? Ainsi, d'une façon très générale, ce sont ici des éléments à travers la paroi desquels le courant osmotique se fait dans les deux sens, à travers lesquels il y a diosmose.

On peut penser que c'est là le résultat de l'adaptation des éléments cellulaires à leurs conditions de vie. La permanence des phénomènes de nutrition n'est pas compatible avec la présence de membranes rigoureusement hémiperméables. Toute cellule vivante échange incessamment des matériaux avec le milieu liquide où elle se trouve, substances alimentaires qu'apporte ce liquide, substances de déchet du fonctionnement cellulaire qu'il emporte, toutes substances en dissolution. Mais toutes ne pénètrent pas indifféremment à travers toutes les membranes. Celles-ci opèrent ce que l'on pourrait appeler une *sélection chimique*, en rapport avec leur propre constitution et par suite relativement indépendante, dans une mesure non encore déterminée, des lois physiques. L'une laisse passer tel cristalloïde, l'autre tel autre ou une substance colloïde,

1. A. M. Chanoz (*Considérations sur la pression osmotique et quelques propriétés des dissolutions* [*Thèse*, Lyon, 1899], p. 143) semble avoir émis le premier cette hypothèse, sans y insister d'ailleurs. « Peut-être », dit-il, la membrane de toute cellule vivante devient-elle hémiperméable « à certains moments, quand les conditions de défense ou autres l'exigent; cela n'est pas démontré ».

une troisième un autre colloïde, et cela à des degrés divers. Pour connaître exactement le mécanisme de ce processus diosmotique, il faudrait connaître la structure physique de chaque paroi cellulaire (ou de chaque membrane) et la composition de chaque catégorie de protoplasma. Les différences dans la structure physique peuvent modifier les phénomènes de diffusion et d'osmose; et les variations dans la composition des protoplasmas, dépendant des réactions mêmes qui se passent presque constamment dans les cellules, c'est-à-dire de l'activité de celles-ci, peuvent amener des changements de la perméabilité des parois cellulaires. La perméabilité d'une cellule glandulaire, par exemple, est-elle la même, quand cet élément se charge des matériaux nécessaires à sa sécrétion ou quand il excrète les produits de son travail? Il faut remarquer en effet qu'on n'a pas à considérer des différences de perméabilité ou d'imperméabilité en soi, mais que les diverses membranes sont perméables dans une *direction donnée* à une *espèce donnée* de molécules ou d'ions; aussi l'action élective cellulaire et les actions glandulaires en particulier ne peuvent-elles s'expliquer par des processus physiques indifférents, communs, s'appliquant de la même façon dans toutes les circonstances, comme la diffusion, l'osmose, la pression osmotique. De là l'importance, qui vient d'être signalée, des facteurs propres à chaque espèce de membranes, tels que différences dans le pouvoir d'adsorption (voy. p. 36) (*affinités spécifiques d'adsorption*, Bayliss[1], 1906), polarisation des membranes au contact de solutions salines dont la neutralité n'est pas stricte, laquelle polarisation entraîne des variations de perméabilité de ces membranes, fixation de certains corps par les lipoïdes des membranes (voy. p. 28), etc.

Ces réserves faites, et dans les limites qu'elles impliquent, la tension osmotique n'en explique pas moins nombre de phénomènes physiologiques ; quelques exemples le montreront.

A. **Action nocive de l'eau pure.** — Considérons d'abord un fait très général, relatif à l'influence de l'eau pure sur les éléments vivants. On connaît depuis fort longtemps cette influence nocive; elle est purement physique. Quand on plonge dans l'eau une cellule vivante, le suc que celle-ci contient est comme une solution séparée du liquide ambiant par une membrane; or, celle-ci ne laisse pas passer, au moins pendant un certain temps, les substances dissoutes, mais laisse passer l'eau qui pénètre donc dans la cellule et, l'envahissant peu à peu, la gonfle jusqu'à ce que les parois éclatent et donnent issue aux substances dissoutes contenues dans l'intérieur. Sur les hématies, par exemple, l'action de l'eau met l'hémoglobine en liberté;

1. Physiologiste anglais contemporain.

par suite, les hématies se trouvent détruites. Inversement, des éléments vivants plongés dans des solutions salines concentrées perdent de leur eau ; cette perte peut être assez considérable pour que la plasmolyse soit maxima et pour que la vie cesse. Ainsi meurent les Poissons d'eau douce placés dans l'eau de mer ; de même une grenouille, plongée dans de l'eau de mer, meurt quand elle a perdu le quart ou le tiers de son poids.

B. **Nutrition cellulaire.** — Un autre fait général et d'une importance primordiale concerne la nutrition cellulaire. On peut dire en effet que la vie de tous les éléments anatomiques actifs est liée à la tension osmotique, à celle qui leur est propre comme à celle du milieu, cette propriété étant un des facteurs des échanges matériels entre eux et le milieu. Grâce à la digestion, les matériaux alimentaires, cristalloïdes ou colloïdes non dialysables, sont amenés aux cellules sous une forme diffusible qui en permet le passage à travers la couche ectoplasmique ; le travail digestif a, d'autre part, désagrégé les grosses molécules des substances protéiques en un grand nombre de molécules plus petites, d'où augmentation de la concentration moléculaire du sang du système porte et de la lymphe. A son tour le fonctionnement de beaucoup de cellules a pour effet la dissociation de composés intraprotoplasmiques complexes ; ce qui amène une augmentation de la tension osmotique dans ces cellules. Ainsi des variations périodiques de cette propriété influent sur la nutrition cellulaire et contribuent à la régler.

Voyons maintenant quelques cas particuliers.

C. **Œuf et tension osmotique.** — Chez certains animaux inférieurs, comme les Oursins, une augmentation de la pression osmotique peut jusqu'à un certain point remplacer l'acte de la fécondation. Les œufs d'Oursins, placés dans l'eau de mer, ne s'y développent qu'à la condition d'être fécondés ; mais si on ajoute à cette eau du chlorure de potassium ou de magnésium, ou du sucre ou de l'urée, c'est-à-dire différentes substances qui en augmentent la tension osmotique, le développement de l'œuf commence et peut même être poussé jusqu'à un stade assez avancé. On a été plus loin et, comme, dans son passage à travers le cytoplasma de l'œuf, la tête du spermatozoïde (noyau ou pronucléus mâle) se gonfle, on a pensé que ce noyau se charge ainsi d'eau qu'il emprunte au cytoplasma ; il déshydraterait celui-ci à l'instar d'une solution hypertonique. Ce phénomène osmotique pourrait donc déterminer l'embryogenèse.

D. **Hématies et tension osmotique.** — La vie des globules

rouges du sang, chez tous les animaux, dépend en grande partie de la pression osmotique; les hématies se comportent en effet comme des éléments entourés d'une membrane incomplètement perméable. Nous verrons les conséquences de cette donnée quand nous étudierons le sang.

E. **Muscles et tension osmotique.** — Les propriétés osmotiques des fibres musculaires striées ne paraissent pas moins importantes pour le fonctionnement de ces éléments. Si l'on plonge un muscle de grenouille dans une solution isotonique de chlorure de sodium, son volume ne change pas; mais si l'on ajoute une petite quantité d'un acide ou d'une base diluée, il y a une forte augmentation de poids par absorption d'eau, en une heure par exemple; et l'on constate que cette augmentation de poids est la même pour divers acides minéraux, HCl, $HAzO^3$,H^2SO^4, à la condition que leurs solutions contiennent toutes par unité de volume le même nombre d'ions hydrogène. Pour les acides organiques la relation est moins simple, l'augmentation de poids n'est pas seulement fonction du nombre des ions hydrogène, mais dépend aussi des anions et des molécules non dissociées. Les diverses bases, NaOH, KOH, LiOH, ont, comme les acides minéraux, une égale influence si leurs solutions contiennent le même nombre d'oxhydriles ionisés. OH; l'action des ions OH sur l'absorption de l'eau est d'ailleurs plus sensible que celle des ions H^1. — D'autres recherches du même genre ont donné des résultats analogues. Mais il y a plus et l'on a déjà essayé de montrer que la cause de la contraction musculaire se trouve dans des variations de la tension osmotique. Nous reviendrons sur ce dernier point lorsque nous étudierons le muscle.

F. **Œil et tension osmotique.** — Voici enfin le cas d'un organe compliqué, tel que l'œil. Si on met l'œil en contact avec une solution saline plus concentrée que les larmes (la solution de NaCl isotonique avec les larmes est de 1,39 p. 100), il se ferme, la conjonctive étant très sensible à ces solutions concentrées[2], en même temps qu'il se produit une sécrétion lacrymale abondante qui vient diminuer la concentration de la solution; si, au contraire, celle-ci est diluée au-dessous d'une certaine limite, les paupières restent largement ouvertes, la surface d'évaporation est plus grande, l'évaporation est

1. On a vu plus haut (p. 63) quelques applications intéressantes de la théorie des ions à la physiologie.

2. Le lavage des muqueuses, surtout quand elles sont enflammées, avec de l'eau pure est en général douloureux; il ne l'est pas quand on se sert d'eau salée isotonique.

active, de sorte que par ce mécanisme la concentration de la solution tend à augmenter.

2° *Les liquides organiques.*

La vie des éléments cellulaires est étroitement liée à la composition et aux propriétés du milieu liquide (*milieu intérieur*, pour employer l'expression que Cl. Bernard a faite classique, sang et lymphe) dans lequel ils se trouvent. Ce liquide ne sert pas seulement de véhicule pour les matériaux que les cellules y puisent ou y rejettent, il est aussi en quelque sorte un véhicule d'énergie, transportant et répartissant la chaleur inégalement produite en divers points de l'organisme ou à des moments différents ; mais, de plus, il est un lieu de réactions chimiques (on essayera plus loin de les déterminer); enfin, il agit par ses propriétés physiques dont les relations constantes avec les mêmes propriétés des cellules créent des accords ou des conflits qui règlent, limitent ou peuvent provisoirement suspendre les fonctionnements cellulaires.

Il importe donc de savoir si aux milieux organiques s'appliquent aussi les lois physiques qui ont été passées en revue.

A. Applications de la cryoscopie. — Nous avons rappelé qu'une des notions physiques essentielles présentement acquises au sujet de la tension osmotique c'est que les solutions équimoléculaires (ou mieux équiparticulaires, puisqu'à ce point de vue les ions ont la même valeur que les molécules proprement dites), qui ont même pression osmotique, ont même point de congélation ; *isosmotiques*, elles sont aussi *isocryoscopiques*. Par conséquent, la mesure de Δ (abaissement du point de congélation)[1] peut donner le nombre des particules dissoutes dans la solution. C'est ici que se révèle l'intérêt biologique de la question. Grâce aux déterminations cryoscopiques, en effet, il est possible de savoir si le nombre des molécules, dans un liquide organique donné, a diminué ou augmenté dans des conditions diverses. « Il est possible de constater, par là, si la liqueur tend vers la simplification ou la dislocation moléculaire ou vers la complication, et dans quelle mesure. Rien, *a priori*, ne paraît plus utile à la biologie qu'une notion de ce genre, puisqu'il est admis comme règle que le fonctionnement vital, chez les animaux et chez

1. Il y a une réserve importante à faire. Les lois de la cryoscopie n'ont été établies qu'avec et pour des solutions renfermant une seule substance. Les liquides organiques, sérum sanguin, lymphe, suc gastrique, etc., sont des liquides à substances multiples, des mélanges complexes de substances dissoutes dans l'eau. Il faut donc admettre que les lois cryoscopiques s'appliquent à un mélange de plusieurs corps comme aux solutions d'un corps unique. On peut dire pour le moins que cette application est approximative.

les plantes (saut pour la fonction chlorophyllienne), a pour conséquence la dislocation des composés chimiques, aliments ou réserves, qui fournissent, par transformation énergétique, l'énergie vitale »[1].

Ainsi ce que l'on a surtout besoin de savoir, en physiologie, c'est si dans un liquide organique le nombre des molécules a diminué ou augmenté. C'est pour cela que, dans la plupart des cas, comme l'a fait observer Vant'Hoff, ce n'est pas la grandeur absolue de la pression osmotique qu'il importe d'obtenir, mais les valeurs relatives que fournit directement l'abaissement du point de congélation ; l'égalité des températures de congélation révèle immédiatement l'égalité osmotique.

Les liquides organiques sont complexes. On doit se demander de quels éléments dépend surtout leur pression osmotique. A côté des matières minérales, ils contiennent en effet des composés organiques, corps azotés surtout, tels que l'urée, l'acide urique, etc., et colloïdes, comme les matières protéiques. Or, on a reconnu que la pression osmotique est due principalement aux sels en dissolution. Les solutions, même concentrées, de tous les colloïdes, y compris les colloïdes minéraux, ont une pression osmotique faible. C'est ainsi que le point de congélation d'une solution de 14 gr. 5 d'albumine dans 100 grammes d'eau n'est que de 0°,02. Il n'y a, entre le point de congélation du sérum de sang de cheval, privé de ses albuminoïdes coagulables par la chaleur, et celui du sérum complet, qu'une différence de 0°,006, c'est-à-dire une différence insignifiante. On en a conclu que les matières protéiques du plasma sanguin n'ont pour ainsi dire pas d'influence sur la pression osmotique de ce plasma. Les matières organiques autres que les albuminoïdes n'ont-elles pas plus d'importance ? En fait, la pression osmotique du sérum est due pour les trois quarts environ aux substances électrolytes et principalement à NaCl et à ses ions. — Toujours est-il néanmoins qu'il est bon, dans la détermination du point de congélation d'un liquide organique, de faire la part des deux groupes de substances, salines et organiques. Pour cela on mesure d'abord la concentration moléculaire totale par la cryoscopie du liquide tout entier ; on a un abaissement total Δ. Ensuite on détermine la concentration en substances minérales, en évaporant un volume V du liquide et incinérant, puis dissolvant les cendres dans un volume d'eau égal à V ; on pratique la cryoscopie de cette solution ; on a un abaissement Δ'. La différence entre Δ et Δ' ($\Delta - \Delta'$) donne l'abaissement dû aux substances organiques Δ''. Pour le sérum humain Δ'' varie entre 0°,11 et 0°,14 (Δ total étant en moyenne 0°,55).

1. A. Dastre, *Osmose* in *Traité de physique biologique*, t. I, p. 675, Paris, 1901.

B. **Quelques résultats des recherches cryoscopiques.** — Examinons quelques-uns des résultats des recherches cryoscopiques. Le plus remarquable peut-être concerne la question des relations qui existent entre la concentration du sang et celle de l'urine. Le rôle principal des reins est de maintenir la composition du sang à peu près constante, cette constance étant nécessaire à la vie des éléments cellulaires ; des modifications trop grandes dans la réaction du plasma ou dans sa teneur en éléments minéraux altéreraient rapidement les tissus. Or, le point de congélation du sérum sanguin[1] dans les diverses espèces animales[2] est assez élevé ; il oscille, pour le sérum humain, autour de 0°,56[3] ; mais le point de congélation de l'urine est plus bas [4], se tenant autour de la moyenne — 1°,5. Car, tandis que le sang tend toujours à conserver une concentration moléculaire à peu près invariable (le point de congélation du sérum variant très peu dans une espèce animale donnée), celle de l'urine varie dans des limites qui peuvent être assez étendues [5]. Les injections intraveineuses de matières salines ne modifient pas la concentration moléculaire du sang ; grâce à l'élimination rénale et souvent à d'autres sécrétions encore, le sérum ne devient pas hypertonique.

Un autre fait intéressant, relatif à la concentration moléculaire du sang, c'est que la concentration est, en général, plus grande pour le sang veineux que pour le sang artériel [6]. Celui-ci est partout le même. Le sang veineux, qui revient des organes où s'accomplissent de nombreuses et diverses réactions, de même qu'il n'a pas partout une composition identique, présente des différences dans le nombre total des molécules des corps constituants et, premièrement, une augmentation de ce nombre par rapport au sang artériel. A ce même point de vue, il faut noter que le sang des veines sus-hépatique, qui contient divers produits de l'activité du foie, a un point

1. Hamburger a montré que le point de congélation du sérum est très voisin de celui du sang total.

2. Exception faite pour les Invertébrés et les Poissons cartilagineux marins, dont tous les liquides organiques, quelle que soit leur composition chimique, ont un point de congélation identique à celui de l'eau de mer (moyenne de $\Delta = -2°,29$). Chez les Poissons osseux la pression osmotique du sang apparaît déjà indépendante de celle du milieu (Δ est égal en moyenne à $-1°,035$). Seuls, les Vertébrés supérieurs, tels que les Mammifères qui vivent dans la mer, ont un sang analogue à ce point de vue à celui des Vertébrés terrestres.

3. Le sérum serait par conséquent isotonique avec une solution de chlorure de sodium à 0,93 p. 100.

4. De tous les liquides de l'organisme, c'est l'urine qui a le point de congélation le plus bas, c'est-à-dire la concentration moléculaire la plus forte.

5. Le point de congélation varie chez l'homme entre 0°,55 et — 2°.

6. Cependant les résultats fournis par la méthode de la conductibilité électrique sont sur ce point en contradiction avec ceux de la cryoscopie. On n'a constaté en effet aucune différence de conductibilité entre le sang artériel et le sang veineux (Oker-Blom, *Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXIX, p. 116-146; 1900).

de congélation un peu plus bas que celui de la veine porte (d'après des expériences sur le chien, de Fano [1] et Bottazzi, 1896).

La concentration moléculaire de la lymphe est supérieure à celle du sang artériel. C'est que la lymphe, qui est le véritable milieu dans lequel sont plongés les éléments cellulaires, reçoit directement les produits de leur fonctionnement.

Les autres liquides de l'organisme peuvent, au point de vue qui nous occupe, être divisés en deux grands groupes [2] : 1° *liquides isotoniques au sérum sanguin* ; telles sont les différentes sérosités, liquide pleurétique, liquide d'ascite, etc., et quelques-unes des sécrétions, lait, bile, suc gastrique (?) ; — 2° *liquides allotoniques*, l'urine, dont nous venons de parler, la salive ($\Delta = 0°,36$-$0°,49$), le suc gastrique (?), le suc pancréatique (?), le suc entérique, le liquide céphalo-rachidien, les liquides muqueux [3].

En somme, plusieurs des sécrétions ne sont pas en équilibre osmotique avec le sang et la lymphe et entre elles. Les différences de concentration moléculaire qui existent entre ces liquides facilitent sans doute et entretiennent les échanges. Dès que la concentration d'un suc cellulaire ou d'un liquide, en un point de l'organisme, se modifie, des échanges osmotiques se produisent de manière que le suc considéré redevienne isotonique au suc des cellules voisines.

C. **Quelques applications pathologiques.** — On a cherché à appliquer à la pathologie les lois de la cryoscopie, particulièrement à l'étude des maladies des reins.

Quand les reins fonctionnent mal (dans les néphrites), le nombre des molécules éliminées diminue ; la concentration moléculaire du sang augmente par conséquent; le sang tend à devenir hypertonique. On a vu plus haut que la pression osmotique de ce liquide est due surtout aux substances électrolytes et, parmi celles-ci, à la plus abondante, au chlorure de sodium. Par conséquent le phénomène dont nous parlons arrive d'autant plus rapidement que l'alimentation continue à fournir du sel à l'organisme. L'hyperisotonie du plasma est nuisible à la vie des

1. G. Fano, professeur de physiologie à l'Institut d'études supérieures de Florence.

2. F. Bottazzi, *Chimica fisiologica*, t. II, p. 192, Milan, 1899

3. Les résultats que l'on possède actuellement sur la température de congélation des tissus et des organes, quoique le nombre n'en soit pas encore suffisant pour que l'on en puisse tirer des conclusions tout à fait fermes, concordent, d'une manière générale, avec les données cryoscopiques relatives aux liquides de l'organisme. Ainsi le muscle et le cerveau ont des points de congélation assez élevés, voisins de celui du sang ; le foie et le rein, au contraire, organes dont l'activité chimique est très grande, ont des points de congélation beaucoup plus bas. Dans cet ordre de faits, il est intéressant de remarquer que, dans l'empoisonnement par le phosphore, le point de congélation du foie s'élève beaucoup; c'est que le phosphore, en produisant la dégénérescence graisseuse de cet organe, en diminue rapidement et en abolit presque les fonctions.

hématies. Afin de parer à ce danger (augmentation de la concentration saline du milieu intérieur), l'organisme retient toute l'eau qui est nécessaire pour diluer le chlorure de sodium jusqu'au degré de concentration normale; le volume des urines diminue donc beaucoup ; alors cette eau envahit peu à peu les tissus ; de là l'œdème général. Il suffit de mettre le malade à un régime pauvre en sel (régime lacté, par exemple [1]) pour que l'œdème disparaisse (*cure de déchloruration* de F. Widal, 1903-1904). — L'examen cryoscopique du sang et de l'urine a donné aussi d'utiles renseignements dans les maladies du cœur, dans les troubles de la nutrition, etc.

D. **Conclusion.** — Sur toutes ces applications de la cryoscopie à la physiologie et à la pathologie il y a des réserves nécessaires à faire, pour ne pas exagérer la portée de la méthode et par suite la signification des résultats obtenus. La cryoscopie donne la concentration moléculaire totale des liquides examinés. Que prouve dès lors la constatation d'une différence de concentration entre deux liquides séparés par une couche de cellules ou par une membrane proprement dite? Elle indique seulement qu'il n'y a pas équilibre osmotique ; si les membranes organiques étaient absolument imperméables, cette donnée rendrait compte des échanges intercellulaires, le courant liquide se dirigeant vers l'humeur la plus concentrée, de façon à la diluer. Mais les membranes organiques sont relativement perméables ; par suite l'équilibre moléculaire peut se rétablir par un autre moyen que la dilution, par un départ de substances dissoutes, celles-ci pouvant franchir la paroi des cellules. En somme, il ne suffit pas de connaître la concentration moléculaire totale; il faut aussi connaître le nombre de chaque espèce de particules existant de chaque côté d'une membrane, par exemple dans le sang et dans l'urine ou dans une sécrétion quelconque. Encore faut-il convenir que les lois osmotiques ne paraissent pas suffisantes pour expliquer les phénomènes d'absorption et ceux de sécrétion. Comme on l'a remarqué, d'autres facteurs interviennent, la perméabilité propre de chaque membrane et surtout l'affinité spéciale des divers protoplasmas ou de diverses substances des différents protoplasmas. Et le rôle respectif de ces facteurs n'a pas encore été suffisamment déterminé.

II. — *PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DES CELLULES.*

I. — RÉACTION.

Quelque différente que soit la composition chimique des protoplasmas cellulaires, la réaction de ce complexus de substances est alcaline. Il semble qu'à cette réaction soit liée la vie même.

1. Le lait de vache ne contient que 1gr,5 en moyenne de chlorures par litre.

Les substances essentielles des cellules et surtout des noyaux, les protéines phosphorées (nucléo-protéides et nucléo-albumines), sont en effet précipitées par les acides. De la perte de l'alcalinité intracellulaire résulteraient la cessation des échanges intraprotoplasmiques et la destruction progressive de la cellule. Les tissus mêmes qui sécrètent des acides, comme le tissu de la muqueuse gastrique, ont une réaction alcaline; l'acide, aussitôt produit par le dédoublement d'un sel neutre (chlorure de sodium, par exemple), est excrété par la cellule dont le corps reste toujours alcalin.

II. — POUVOIR RÉDUCTEUR.

Le protoplasma vivant est réducteur. Chez tous les animaux dont le sang contient de l'oxyhémoglobine, c'est-à-dire la substance par le moyen de laquelle s'opère la respiration, un seul fait suffirait à le prouver, à savoir que dans les tissus l'oxygène, nécessaire à la vie des éléments cellulaires, est enlevé à l'oxyhémoglobine par un phénomène de réduction. — L'organisme accomplit d'autres actions analogues ; il réduit les sels ferriques en sels ferreux, les iodates et les bromates en iodures et bromures; si l'on fait ingérer à des chiens des iodates, on retrouve des iodures dans les urines.

On a étendu l'importance de ces phénomènes de réduction. Dès 1881 et dans les années suivantes A. Gautier, se fondant sur ce fait que les processus de désassimilation des matières azotées du protoplasma vivant commencent par des dédoublements qui ont lieu avec hydrolyse, sans intervention d'oxygène, s'est efforcé de montrer que des acides aminés ainsi formés proviennent des composés basiques, véritables alcaloïdes, les *leucomaïnes*. De même, les *ptomaïnes*, autres substances alcaloïdiques, découvertes aussi par A. Gautier, résultent de la putréfaction des matières albuminoïdes (décomposition de ces matières par des bactéries vivant et opérant sans air — *vie anaérobie*).

Des preuves directes du pouvoir réducteur du protoplasma ont d'ailleurs été données par Ehrlich, à l'aide d'une ingénieuse méthode. Si on injecte dans le sang d'un animal des matières colorantes, telles que le bleu d'alizarine ou de céruléine, qui se décolorent en fixant de l'hydrogène, on constate que certains organes prennent une teinte bleue, mais que d'autres restent incolores, parce qu'ils ont réduit la substance injectée ; celle-ci a donc été désoxydée par des corps réducteurs intracellulaires. Ainsi les muscles, le foie, la partie corticale des reins, le parenchyme pulmonaire ont un pouvoir réducteur, hydrogénant, marqué. Si on pratique une section sur ces organes et qu'on les expose à l'air, ils deviennent bleus ; ce qui

prouve que leurs cellules avaient bien réduit la couleur sous forme d'un leucodérivé (λευκός, blanc, incolore).

III. — POUVOIR OXYDANT.

Le protoplasma possède aussi un pouvoir oxydant, variable suivant les cellules.

Les expériences de Spallanzani[1] avaient autrefois montré que des fragments de tissus séparés d'un animal absorbent de l'oxygène et émettent de l'acide carbonique. C'est même là un des faits sur lesquels repose solidement la notion de la respiration propre des éléments anatomiques, indépendamment de toute circulation sanguine. Plus tard beaucoup de physiologistes s'attachèrent à déterminer la capacité des divers tissus et organes isolés à fixer l'oxygène; c'est dans le muscle que ces combustions respiratoires sont le plus intenses; c'est le muscle qui, dans un laps de temps donné, absorbe le plus d'oxygène. Des fragments de muscles frais, introduits dans du sang défibriné, consomment rapidement l'oxygène contenu dans ce sang. Il s'accomplit donc des oxydations dans l'intimité des tissus.

On en a la preuve par une autre série de faits. Les sels alcalins à acides végétaux, les malates, citrates, tartrates, etc., ingérés, se retrouvent dans les urines à l'état de carbonates alcalins; de même, dans l'organisme, les sulfites et hyposulfites sont transformés en sulfates, les nitrites en nitrates, l'acide arsénieux en acide arsénique, la benzine en phénol[2], le phénol en hydroquinone. Il a été établi que ces oxydations ont lieu sans le concours du sang. En effet, alors que des sels organiques oxydables, comme les lactates, les acétates, les formiates alcalins, ingérés, sont éliminés à l'état de carbonates, ils ne subissent aucune modification quand ils sont mis en contact *in vitro* avec du sang oxygéné. Mais, si à du sang défibriné on ajoute l'un de ces sels, du formiate d'ammoniaque, par exemple, et que l'on fasse passer ce mélange à travers le foie isolé de l'organisme (méthode des circulations artificielles), on constate la trans-

1. L'abbé Lazare Spallanzani (1729-1799), illustre naturaliste italien, a fait en physiologie, particulièrement sur la génération et sur la digestion, plusieurs découvertes fondamentales; il a le premier réalisé et réussi la fécondation artificielle. Beaucoup de ses recherches, et les plus importantes, se trouvent réunies dans *Opuscules de physique animale et végétale* (trad. de l'italien par Jean Senebier [de Genève], 2 vol. petit in-8°, Pavie et Paris, 1787), d'une lecture agréable et encore fort instructive, et dans *Expériences pour servir à l'histoire de la génération des animaux et des plantes* (trad. par Jean Senebier, 1 vol. petit in-8°, Genève, 1786 et Pavie et Paris, 1787), ouvrage dont la lecture n'est pas restée moins intéressante.

2. Par substitution d'un oxydrile OH à un atome d'hydrogène du benzol C^6H^6; cette substitution, qui donne le phénol C^6H^5OH, peut être considérée comme une oxydation.

formation de ce sel en urée ; par oxydation, il s'est formé du carbonate d'ammonium qui, par déshydratation consécutive, a donné de l'urée :

$$2CHO^2(AzH^3) + O^2 = CO(OAzH^4)^2 + CO^2 + H^2O$$
$$CO(OAzH^4)^2 = CO(AzH^2)^2 + 2H^2O.$$

IV. — ACTIONS ZYMASIQUES OU DIASTASIQUES.

Comment, par quel mécanisme, s'accomplissent dans les cellules ces réductions, ces oxydations et toutes les autres réactions qui s'y passent ? La question se pose d'autant plus qu'il faut recourir à des agents énergiques pour réaliser ces opérations chimiques *in vitro*. Attribuer tout le travail chimique des éléments vivants à des « propriétés » de ces éléments, c'est dissimuler le problème sous un mot.

Aujourd'hui nous connaissons entre les cellules et leurs diverses opérations chimiques des intermédiaires, véritables *instruments* de ces opérations ; ce sont les *ferments solubles* ou *diastases*[1] (du nom, à tort ou à raison généralisé, du premier ferment qui fut décrit, la diastase de l'orge germé [2]) ou *zymases* (de Ζύμη levain) ou *enzymes* [3]. Les ferments solubles sont ainsi appelés par opposition aux *ferments figurés*, organismes unicellulaires (bactéries, champignons) qui produisent des actions chimiques analogues.

Quels sont donc ces agents et que font-ils ? Si l'on introduit dans une solution de glycose peu aérée des globules de levure de bière, la plus grande partie de ce sucre est dédoublée en acide carbonique et en alcool $C^6H^{12}O^6 = 2CO^2 + CO^2H^5.OH$; cette transformation du sucre sous l'influence de la levure, organisme unicellulaire, c'est la *fermentation alcoolique*. Et c'est le type des nombreuses actions analogues produites par les ferments figurés. De même, le *ferment lactique* scinde la molécule de lactose en molécules d'acide lactique dont le poids est équivalent à celui du sucre :

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = 4C^3H^6O^3$$

1. De Διάστασις, séparation. Ce terme serait excellent, s'il n'existait que des ferments opérant des décompositions, des dislocations moléculaires ; mais on connaît quelques actions de ferments consistant en des recompositions, des constructions d'édifices chimiques. Morat et Doyon ont proposé (*Traité de physiol.*, I, p. 91, Paris, 1904) d'appeler *synaptases* (de συνάπτω, je réunis) ces nouveaux ferments. En tout cas, le mot diastase n'est plus assez compréhensif pour désigner tous ces agents. Cependant on continuera sans doute à l'employer souvent, parce qu'il est simple, commode et qu'il rappelle une grande découverte.

2. Retirée du liquide de macération du malt par Payen et Persoz, chimistes français, en 1832.

3. C'est le chimiste français Béchamp (1816-1908) qui a proposé le mot zymase en 1865. C'est Em. Duclaux (1840-1904) qui a proposé d'employer le mot diastase dans un sens générique. C'est Kühne (voy. p. 247) qui a proposé le mot enzyme en 1878 ; ce terme a été très généralement adopté à l'étranger.

et le *Mycoderma aceti* transforme l'alcool en acide acétique, etc. On pensait que toutes ces fermentations sont liées à la vie même des cellules qui les accomplissent. D'après Pasteur[1], l'acte chimique de la fermentation était essentiellement un phénomène corrélatif d'un acte vital, commençant et s'arrêtant avec ce dernier. « Je pense, ajoutait-il, qu'il n'y a jamais fermentation alcoolique sans qu'il y ait simultanément organisation, développement, multiplication des globules ou vie continuée, poursuivie des globules déjà formés. » Mais introduisons la levure de bière dans une solution de saccharose peu aérée, et non plus dans une solution de glycose. Cette saccharose est d'abord intervertie, c'est-à-dire dédoublée en glycose et lévulose; puis la glycose ainsi formée subit la fermentation alcoolique. Dans ce cas, par conséquent, l'opération se fait en deux temps. Or, Berthelot[2] le premier réussit à séparer de l'extrait aqueux de levure une matière azotée soluble dans l'eau et dont la solution intervertissait le sucre de canne; cette matière était précipitée par l'alcool de sa dissolution aqueuse; on pouvait ensuite la redissoudre et elle manifestait toujours sa propriété; elle n'était donc pas vivante. L'être vivant, concluait Berthelot, n'est pas le ferment; c'est lui qui l'engendre; mais les ferments solubles, une fois produits, exercent leur action indépendamment de tout acte vital; « cette action ne présente de corrélation nécessaire à l'égard d'aucun phénomène physiologique », spécifiquement vital.

Les fermentations qui se produisent, comme l'inversion de la saccharose, sous l'influence d'un ferment soluble, sont très nombreuses. Leur importance s'est d'autant plus accrue qu'il en a été découvert davantage. A tel point que l'on peut dire aujourd'hui que les propriétés chimiques des cellules se ramènent aux propriétés des ferments que ces cellules élaborent.

Comme les cellules accomplissent des actions chimiques diverses et importantes, le nombre des ferments solubles est grand. Chacun d'eux est caractérisé par la réaction spéciale qu'il provoque. Mais tous ont des propriétés communes qui les distinguent et en font une catégorie très particulière d'agents chimiques.

I. — Propriétés des enzymes.

Quelles sont ces propriétés générales des enzymes ?

Ce sont d'abord quelques propriétés physiques et chimiques qui n'offrent rien de spécifique.

1. L. Pasteur (1822-1895) était déjà célèbre par ses magnifiques découvertes en chimie avant qu'il ne fondât la microbiologie.

2. M. Berthelot (1827-1907), chimiste français, un des plus illustres savants du XIXe siècle.

On a cru longtemps que les enzymes ne dialysent pas. En réalité, elles sont un peu dialysables ; elles passent très lentement et en très faible quantité à travers le dialyseur.

Elles sont solubles dans l'eau[1] et dans la glycérine. En faisant macérer dans l'un de ces liquides un tissu qui contient une enzyme, on peut donc obtenir une solution active.

Elles sont précipitables par l'alcool. Le précipité desséché peut être redissous par l'eau ; cette solution aqueuse du ferment est active.

Les antiseptiques n'arrêtent pas leur action, quoique parfois ils la diminuent (action de l'acide cyanhydrique sur l'invertine, par exemple). Au contraire, les antiseptiques arrêtent les fermentations vitales.

Enfin les diastases ont en commun avec les matières protéiques une propriété physiologique importante, ce sont des *antigènes* (voy. p. 100).

Voici maintenant des propriétés caractéristiques, quasi spécifiques, ou considérées comme telles.

En premier lieu, l'action des enzymes varie avec la température ; très faible ou nulle à 0°, elle augmente progressivement à mesure que s'élève la température, jusqu'à une limite *optima*, qui se trouve en général entre 40° et 60° ; au delà de cette limite l'activité du ferment diminue et finit par être absolument détruite avant 100°. C'est là un premier caractère fondamental. — L'eau bouillante détruit donc complètement les enzymes. Au contraire, quand celles-ci ont été préalablement desséchées avec soin à température peu élevée, on peut les porter en cet état à 100° et même au-desus de 100° sans les détruire.

Elles agissent à très faible dose, de telle sorte que la quantité de ferment est infiniment petite par rapport à la quantité de matière fermentescible. Une partie d'invertine peut dédoubler 200 000 parties de saccharose ; une partie en poids de présure peut coaguler plus de 400 000 parties de caséine. Ce fait d'une disproportion considérable entre la quantité de ferment et la quantité de matière mise en œuvre et transformée, entre la cause et l'effet, est caractéristique.

Elles ne se détruisent pour ainsi dire pas en agissant[2]. Si leur acti-

1. M. Nicloux a montré (1904) que le ferment lipolytique, contenu dans les graines de ricin et qui se comporte de la même façon que les ferments solubles, n'est cependant pas soluble dans l'eau ; il est fixé au protoplasma cellulaire dont aucun dissolvant ne peut le séparer. Cette particularité se retrouve dans les autres lipases, ce qui se conçoit, puisque ce sont des ferments qui agissent sur des corps insolubles dans l'eau (les graisses).

2. « Sous ce point de vue, les diastases ressemblent aux acides qui, après avoir produit l'interversion d'une certaine quantité de sucre, sont théoriquement inaltérés et peuvent, si on les sépare du liquide où ils ont agi, recommencer une interversion nouvelle pareille en tout à la première. La raison profonde de cette

vité diminue, si, à partir d'un moment d'ailleurs variable suivant diverses conditions, la matière fermentescible ne paraît plus être transformée, c'est que les produits de la transformation arrêtent la fermentation. Dans ce fait de l'influence nuisible sur une enzyme des produits de son action même, il y a un troisième caractère essentiel. — Cette notion de la permanence d'activité ou de l'indestructibilité du ferment tend cependant à s'affaiblir. On a montré, par exemple, que la pepsine, au cours de son action, perd progressivement de son énergie, son pouvoir n'est donc point indéfini. De plus, le fait, établi pour quelques ferments, que le dédoublement de la substance fermentescible va d'autant plus vite que la quantité de ferment augmente, est contraire à la théorie d'après laquelle les diastases n'agiraient que par *catalyse* (de καταλύειν, dissoudre, voy. ci-dessous) et favorable à celle qui les considère comme des réactifs chimiques. Toujours est-il néanmoins que sous un volume extrêmement minime les ferments exercent des actions d'une énorme puissance.

Telles sont les trois propriétés essentielles des enzymes, leur destruction à 100°, la disproportion entre la quantité de substance active et la quantité de matière transformée, l'influence empêchante sur la fermentation des produits mêmes de la fermentation.

On ajoute que les enzymes sont des produits de la matière vivante, des cellules vivantes. On ajoute encore qu'il y a une sorte d'adaptation entre le ferment et la substance fermentescible ; c'est pourquoi l'on dit que chaque ferment a une action spécifique. Chacun d'eux serait adapté à la matière sur laquelle il agit comme une clef l'est à une serrure (Em. Fischer). Le sens de cette comparaison ressortira bien de ce qui sera dit plus loin des actions diastasiques sur les polysaccharides (voy. p. 91).

2. — Conditions d'action des enzymes.

L'action des enzymes est soumise à diverses conditions. Voici les principales :

Les enzymes ont besoin d'eau pour agir. La dessiccation ne supprime pas, on l'a dit plus haut, leur activité, mais la suspend complètement.

persistance, tant pour les acides que pour les diastases, est que les transformations produites s'accomplissent en dégageant de la chaleur. Elles sont, il est vrai, assez faiblement exothermiques en général, mais si peu qu'elles le soient, elles n'exigent aucune dépense extérieure, aucune décomposition du corps qui les produit ; c'est le corps qui les subit qui les alimente seul, et il suffit qu'elles soient amorcées pour qu'elles continuent » (E. Duclaux, *Traité de microbiologie*, II, p. 16, Paris, 1899). Les ferments seraient donc des agents ayant la propriété de libérer de l'énergie.

La réaction du milieu a une influence, souvent très grande, sur leur activité. C'est ainsi que le ferment protéolytique sécrété par les glandes de l'estomac, la pepsine, n'agit qu'en présence d'acide, et surtout d'acide chlorhydrique.

A ce fait se rattache celui de la nécessité ou de l'extrême utilité, pour diverses fermentations, d'une matière minérale, par exemple d'un sel alcalino-terreux pour l'action de plusieurs ferments coagulants, la plasmase, la présure, la pectase, et du manganèse pour l'action des ferments oxydants. Aussi s'est-on demandé si toute réaction diastasique ne comporte pas deux substances, l'une apte à produire à elle seule l'action chimique considérée (ainsi les acides, quand ils sont concentrés, effectuent la désintégration des albuminoïdes), mais n'existant dans une sécrétion donnée que dans un état de dilution tel qu'elle ne peut exercer son action, et l'autre, inactive par elle-même, mais dont la présence suffit à augmenter la puissance de la première (ainsi l'addition de pepsine à une solution acide diluée détermine très rapidement la dissolution de la matière albuminoïde). Ces deux substances sont complémentaires l'une de l'autre (G. Bertrand), la complémentaire *active* étant suivant le système diastasique, un acide ou un alcali, un sel de calcium ou de manganèse, etc., et la complémentaire *activante* étant une substance beaucoup moins simple, de nature protéique.

Les enzymes n'existent pas toujours préformées dans les cellules ou dans les liquides organiques. On a trouvé que plusieurs d'entre elles prennent naissance, sous diverses conditions, aux dépens de substances appelées *proferments* ou *zymogènes*. A chaque ferment correspondrait un proferment spécial. La présure se formerait par l'action de l'acide chlorhydrique dilué sur une *proprésure*, la plasmase par l'action des sels de chaux sur une substance du même genre, que l'on peut qualifier de *proplasmase*. Il y aurait de même une *propepsine*, etc.

3. — Mode d'action des enzymes.

De la considération des propriétés caractéristiques des enzymes on a tiré quelques notions sur leur mode d'action. En effet, comme ces agents ne paraissent pas s'épuiser au cours de leur action[1] et comme par rapport à leur masse extrêmement faible ils produisent un effet infiniment grand, on les a rapprochés des agents *catalytiques*. Ceux-ci sont des corps qui, par leur seule présence, modifient la vitesse d'une réaction ; l'acide sulfurique qui transforme l'amidon en glycose et se retrouve totalement à la fin de la réaction,

1. Il a été fait ci-dessus (p. 86) quelque réserve sur ce point.

la mousse de platine qui détermine l'union de l'oxygène et de l'hydrogène à la température ordinaire, etc., sont de tels agents. Ces actions de catalyse sont soumises à des lois générales qui, dans l'état actuel de nos connaissances sur les fermentations, s'appliquent à celles-ci.

Pour plusieurs ferments (invertine, maltase, émulsine, trypsine) la preuve a déjà été fournie en effet que leur activité ne change pas au cours de la réaction et que la vitesse de celle-ci est soumise à la loi de l'action des masses, c'est-à-dire qu'elle est proportionnelle au produit des masses actives des corps qui interviennent dans la réaction ; seulement, comme la présence, en quantités variables, des produits de la réaction modifie la vitesse de cette dernière, le phénomène paraît se compliquer. En réalité, il rentre dans le groupe des réactions catalytiques dans lesquelles il y a formation de combinaisons intermédiaires.

Soit le cas de l'invertine. Ce ferment conserve son activité primitive pendant toute la durée d'une expérience de quinze à vingt heures; la vitesse d'inversion augmente avec la concentration en saccharose jusqu'à une certaine valeur de cette concentration, au delà de laquelle d'abord elle n'augmente plus que très lentement, puis elle diminue; la vitesse d'inversion est proportionnelle à la quantité de ferment; le sucre interverti ralentit l'action de l'invertine et le ralentissement est d'autant plus grand que la quantité de ce sucre est plus grande et que la quantité de saccharose est plus petite.

Ce qui rapproche encore les actions diastasiques des actions catalytiques, c'est qu'il y a des substances inorganiques qui, en très petite quantité et dans certaines conditions, remplissent le rôle de ferments. Ainsi les solutions de platine colloïdal (obtenues en faisant passer entre deux fils de platine dans l'eau distillée un arc voltaïque) décomposent l'eau oxygénée à très faible dose; par exemple, une solution de platine contenant 1/300 de milligramme de métal par litre manifeste cette propriété; mais celle-ci diminue à partir de 60° ou sous l'influence de diverses substances, acide cyanhydrique, cyanure de mercure, iode, etc., toutes substances qui suspendent aussi l'activité des ferments; de petites quantités d'alcali augmentent l'activité du platine, des quantités plus grandes la diminuent. Le platine colloïdal opère aussi l'inversion de la saccharose et hydrolyse le butyrate d'éthyle. Son action lipasique est réversible, c'est-à-dire qu'avec de l'alcool et de l'acide butyrique il peut faire synthétiquement du butyrate d'éthyle. Il peut donc agir comme une oxydase, comme une lipase et comme l'invertine. D'autres métaux en solution colloïdale se comportent de même. De tous ces faits, on a conclu qu'il existe des *ferments inorganiques* ; ce sont des corps qui exercent des

actions de présence[1], qui opèrent par catalyse. Quoi qu'il en soit, il est permis de dire qu'il y a des analogies d'action entre ces corps et les véritables ferments, les enzymes.

Nos connaissances sur la nature des enzymes ne vont guère plus loin. Car nous ne savons encore rien de précis sur leur composition chimique. Elles paraissent être des corps azotés. Mais, comme jusqu'à présent aucun ferment n'a pu être préparé à l'état de pureté, on n'a point pénétré leur nature réelle.

4. — Classification des enzymes.

Pour la même raison, et aussi parce que nous ne connaissons encore qu'imparfaitement et incomplètement le mécanisme intime des actions diastasiques, il est difficile d'en donner une bonne classification. Le mieux paraît être de classer les enzymes suivant les réactions qu'elles provoquent.

De ce point de vue on distingue :

1° les *ferments dédoublants*, qui ont le pouvoir de détruire une molécule, de la dédoubler en deux corps de constitution plus simple;

2° les *ferments hydratants* ou *hydrolysants* ; ces agents fixent de l'eau sur la matière fermentescible et la décomposent par ce mécanisme en deux ou plusieurs corps nouveaux ; ils sont très nombreux;

3° les *ferments déshydratants*, agissant en sens inverse des précédents, c'est-à-dire reformant par déshydratation le corps qui avait été dédoublé par hydratation ; ici se pose la question de savoir si certaines actions diastasiques ne sont pas réversibles ; elle sera examinée tout à l'heure ;

4° les *ferments oxydants* ou *oxydases* qui fixent de l'oxygène sur le corps fermentescible et les *ferments désoxydants* (*réducteurs* ou *hydrogénants*), agissant en sens inverse des précédents ;

5° les *ferments coagulants* (appelés quelquefois *coagulases*) et les *ferments décoagulants*, antagonistes des précédents ;

1. Ces actions de métaux dites de présence ne sont peut-être telles qu'en apparence ; d'après les recherches d'un chimiste français, Sabatier (1906), le métal participe en réalité, mais d'une façon temporaire, à la réaction. Ainsi l'éthylène, au contact du nickel réduit en très fines particules et en présence de l'hydrogène, donne de l'éthane, tout comme au contact du noir de platine : $C^2H^4+H^2=C^2H^6$. Sabatier a montré que par le contact du métal et de l'hydrogène il se forme un hydrure de nickel ; ce corps très instable, au contact de l'éthylène, hydrogène ce dernier avec l'hydrogène qui s'est uni au métal ; celui-ci se retrouve donc alors à son état primitif, apte à reformer une union passagère avec l'hydrogène disponible. Deux corps étant en présence, le *catalyseur* se comporte comme un vecteur de l'un de ces corps à unir avec l'autre.

Il se peut que les diastases soient de même des vecteurs, que la pepsine, par exemple, douée à la fois d'affinités pour l'acide chlorhydrique et pour la matière albuminoïde, transporte celui-là sur celle-ci.

6° les *ferments adjuvants* ou *favorisants*; ce sont des agents qui auraient la propriété de rendre actifs des ferments restant inactifs sans leur concours. Pavloff[1], qui a découvert le premier type de ces corps, l'*entérokinase*, l'a appelé un *ferment de ferment*.

Voyons maintenant sur quelles substances agissent tous ces ferments. Nous pourrons ainsi introduire dans leur foule des subdivisions utiles.

A. Ferments dédoublants. — Ce sont les enzymes qui effectuent la réaction la moins compliquée, en ce sens qu'elles dédoublent simplement un corps sans l'intervention de processus chimiques concomitants ou secondaires. Pour cette raison elles peuvent être placées en tête d'une classification, encore qu'elles soient les plus récemment connues.

Le type est le ferment que Ed. Buchner[2], en 1897, a extrait de la levure de bière par broyage et compression énergiques des cellules et auquel il a donné le nom, beaucoup trop vague, de zymase[3]. Le suc ainsi obtenu et filtré, mélangé à une solution de saccharose[4], y provoque en quelques minutes un dégagement d'acide carbonique; on trouve ensuite de l'alcool dans le liquide. Il y a là une simple dislocation du sucre, avec dégagement de chaleur :

$$C^6H^{12}O^6 = 2CO^2 + 2C^2H^5.OH.$$

Du coup se trouve éclaircie la nature de la fermentation alcoolique, sur laquelle tant de discussions s'étaient élevées. L'existence d'un ferment soluble avait été en effet autrefois supposée par Traube en 1858, puis entrevue par Claude Bernard et aussi par Berthelot. Mais Pasteur avait combattu très vivement cette idée, soutenant, comme on l'a vu plus haut (p. 84), que le phénomène chimique de la fermentation constitue essentiellement un acte vital. Les expériences de Ed. Buchner sont venues prouver que la diastase alcoolique fait de l'alcool, tout autant et tout aussi bien que la cellule de levure vivante.

On pourrait qualifier ce ferment producteur d'alcool de *glycolytique*, puisqu'il détruit la glycose, et conséquemment le rapprocher du ferment ainsi appelé, qui opère la destruction de la glycose dans le sang *in vitro* et dans les tissus. Mais, quoique des expériences

1. Célèbre physiologiste russe contemporain, professeur de physiologie à l'Institut de médecine expérimentale de Saint-Pétersbourg.
2. Chimiste allemand contemporain.
3. On l'appelle souvent *zymase de Buchner*.
4. Celle-ci est préalablement dédoublée par la sucrase ou invertine (voy. p. 24) qui existe dans le suc de levure. La glycose est décomposée directement.

récentes aient montré que l'on peut extraire des cellules de plusieurs organes, chez les animaux supérieurs, une enzyme qui détruit la glycose avec production d'alcool, nous ne connaissons pas encore exactement les substances qui résultent de l'activité de ce ferment. Dans d'autres expériences en effet la production d'alcool a été inconstante et d'ailleurs très minime, alors que celle d'acide carbonique était très nette. Quoi qu'il en soit, l'existence d'un *ferment glycolytique*, dans divers tissus, doit être considérée aujourd'hui comme établie; nous aurons du reste à revenir sur cette question, soit à propos de la transformation des sucres dans l'organisme, soit à propos des fonctions du pancréas.

B. **Ferments hydratants.** — Les ferments hydratants, très nombreux, peuvent être divisés, suivant la nature des composés sur lesquels ils agissent, en :

1° ferments *amylolytiques*, hydrolysant les amyloses ou matières amylacées, comme l'*amylase* qui dédouble l'amidon en dextrine et maltose, l'*inulase* qui transforme l'inuline en lévulose ;

2° ferments hydrolysant les sucres ; exemples : *maltase* qui transforme la maltose en deux molécules de glycose ; *tréhalase* qui dédouble la tréhalose en deux molécules de glycose ; *sucrase* ou *invertine* ou *ferment inversif*, qui dédouble la saccharose en glycose et lévulose ; *lactase* qui dédouble la lactose en glycose et galactose. Tous ces ferments dédoublent donc des disaccharides ; par d'autres actions diastasiques sont décomposés les trisaccharides[1]. Ainsi les sucres en C^{12} ou en C^{18} qui entrent dans l'alimentation des êtres vivants, sont ramenés à l'état de monosaccharides, sucres en C^6 ; ceux-ci paraissent être en effet la forme de corps sucré seul utilisable par les êtres vivants ;

1. L'hydrolyse des polysaccharides se complique au fur et à mesure que le sucre à hydrolyser est plus complexe. Considérons d'abord les composés les plus simples ; la glycose, en se combinant avec elle-même, avec élimination d'eau, donne naissance à plusieurs composés isomériques, maltose, tréhalose, etc. ; il faut un ferment spécial pour hydrolyser chacune de ces combinaisons. La glycose peut se combiner de la même façon avec une autre hexose, telle que la lévulose ou la galactose, et donner ainsi la saccharose ou la lactose ; pour dédoubler chacun de ces corps il faut aussi un ferment spécial. Mais ces disaccharides ou hexobioses (voy. p. 22) peuvent à leur tour s'unir à de la glycose ou à une autre hexose de façon à former des hexotrioses ou trisaccharides. Or, les ferments qui dédoublent les disaccharides, lorsque ceux-ci sont libres, les dédoublent aussi lorsqu'ils sont engagés dans les combinaisons dont nous parlons ; seulement cette action diastasique ne sépare que l'une des deux molécules du disaccharide, l'autre reste unie à la troisième. Soit une hexotriose dérivée de la saccharose, la gentianose (sucre extrait de la racine fraîche de gentiane) ; si l'on fait agir l'invertine sur ce sucre, elle en décroche une molécule de lévulose, laissant les deux autres molécules engagées en une hexobiose, qui est la gentiobiose (Bourquelot et Hérissey) ; l'hydrolyse n'est donc pas complète, un seul ferment ne suffit pas pour l'effectuer ; pour qu'elle soit totale, il faut l'intervention d'un second ferment, ce sera la *gen-*

3° ferments décomposant les glycosides (combinaisons de la glycose ou de diverses hexobioses avec différents composés organiques, comme alcools, aldéhydes, phénols); on les trouve surtout dans les végétaux supérieurs; tels sont l'*émulsine* qui décompose un grand nombre de glycosides, l'amygdaline, la salicine, l'hélicine, l'esculine, l'arbutine, la coniférine, etc. (l'amygdaline, par exemple, est décomposée en glycose, essence d'amandes amères et acide cyanhydrique), et la *myrosine* que l'on trouve dans les graines de moutarde et qui dédouble le myronate de potasse ou sinigrine en glycose, essence de moutarde ou isosulfocyanate d'allyle et sulfate acide de potasse;

4° ferments dédoublant les matières grasses ou *lipolytiques* (de λίπος, graisse); par ce mécanisme se produit la saponification qui est un dédoublement avec hydratation d'une graisse neutre en glycérine et acides gras qui s'unissent aux alcalis pour former des *savons* (sels d'acides gras); ainsi agissent la *lipase* pancréatique et les *lipases* extraites des végétaux, des graines de ricin, de colza, de pavot, de chanvre, etc., et trouvées aussi dans quelques champignons, *Penicillium glaucum* et *Aspergillus niger*;

5° ferments hydratant les matières albuminoïdes ou *protéolytiques* et leur faisant subir toute une série de transformations, comme la *pepsine*, la *trypsine*, la *papaïne* (extraite du suc de *Carica papaya*);

6° ferment hydratant l'urée ou *uréase* qui est produit par divers microbes; sous l'action de ce ferment l'urée fixe de l'eau et se transforme en carbonate d'ammoniaque :

$$CO.(AzH^2)^2 + 2H^2O = CO^3(AzH^4)^2.$$

Ce phénomène tient une grande place dans le cycle général des

tiobiase, qui sépare les deux molécules de glycose unies entre elles. On peut passer à des combinaisons plus complexes, les hexotétroses ou tétrasaccharides; pour en obtenir l'hydrolyse complète, il faudra autant de ferments moins un que le polysaccharide contient de molécules d'hexose. Ainsi les molécules de ces divers composés sont attachées entre elles comme si les unissaient des serrures s'enclanchant les unes les autres (Bourquelot); et c'est la disposition même de ces serrures qui détermine l'ordre dans lequel doivent agir les clefs pour les ouvrir, c'est-à-dire les ferments qui opèrent la désagrégation moléculaire d'un composé donné.

De la considération de tous ces faits Bourquelot (*Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 12 mars 1903, p. 386) a tiré des lois fort importantes pour notre connaissance des actions diastasiques : 1° « pour hydrolyser les diverses combinaisons de la glycose, il faut autant de ferments différents qu'il y a de combinaisons »; 2° « l'hydrolyse intégrale d'un polysaccharide exige autant d'actes fermentaires différents que ce composé renferme de molécules sucrées moins une ». Ses recherches ont conduit aussi Bourquelot à une troisième loi qui est la suivante : « Dans l'hydrolyse d'un polysaccharide, les ferments doivent agir successivement et dans un ordre déterminé ».

Ces lois ne s'appliquent peut-être pas seulement à la décomposition des polysaccharides. On peut se demander si des lois semblables ne régiraient pas l'hydrolyse des corps à poids moléculaires élevés et si, pour désagréger la molécule compliquée de l'un de ces composés, il ne faudrait pas l'intervention sériée de plusieurs ferments agissant successivement.

transformations de l'azote. C'est sous forme d'urée en effet que l'azote est éliminé de l'organisme animal. Or, l'urée n'est utilisable par les plantes qu'à la condition de passer à l'état de sel ammoniacal. Les microorganismes qui produisent l'uréase sont donc des intermédiaires nécessaires entre les animaux et les végétaux supérieurs.

C. **Ferments déshydratants.** — La possibilité d'une action réversible de la part des enzymes paraît avoir été démontrée pour la première fois avec la maltase.

La maltase dédouble la maltose en deux molécules de glycose, mais la réaction n'est complète que dans des solutions étendues de maltose; dans des solutions plus concentrées elle s'arrête lorsque les proportions de maltose et de glycose ont atteint un taux déterminé, pour lequel se produit l'équilibre chimique de la réaction; on constate que la proportion de maltose restant intacte est d'autant plus grande que la concentration de la solution est plus forte. Inversement, si l'on introduit de la maltase dans une solution cencentrée de glycose, on constate qu'il s'est formé au bout de quelques jours une certaine quantité de maltose, une partie des molécules de la glycose se recombinant, avec élimination d'eau, pour former cette maltose. Les deux opérations, production de glycose aux dépens de la maltose ou formation de maltose par l'union de deux molécules de glycose, s'arrêtent pour des conditions déterminées de cencentration, de température, etc., à la même limite, c'est-à-dire lorsqu'elles ont consommé à peu près une égale quantité de l'un ou de l'autre sucre.

On admet que ce fait indique qu'il s'agit là d'une seule diastase pouvant produire deux actions inverses. Il y a réversibilité dans l'un ou l'autre sens suivant que prédomine, dans la solution où l'on introduit le ferment, la maltose ou la glycose.

On a essayé de montrer que la lactase et la lipase se comportent de la même façon.

Le fait suivant a permis de poser la question de savoir si les enzymes protéolytiques ne possèderaient pas la même propriété de réversibilité. Lorsqu'on ajoute à une solution concentrée d'albumoses des solutions de pepsine ou de trypsine, il se précipite une matière que l'on a désignée sous le nom de *plastéine* et qui, pour plusieurs physiologistes, consisterait soit en la matière albuminoïde originelle, soit en des isomères. La présure aurait aussi le pouvoir de régénérer l'albumine aux dépens des albumoses. Cependant les preuves présentées à l'appui de cette manière de voir sont insuffisantes ; la nature

1. En réalité, dans cette réaction, c'est un isomère qui se forme, l'*isomaltose*. De même, dans l'action réversible de la lactose, il se forme, par combinaison de la glycose et de la galactose, non pas de la lactose, mais de l'*isolactose*. Ainsi les diastases, dans leurs réactions synthétiques, ne formeraient que des isomères des corps sur lesquels elles exercent leur action décomposante.

réelle de la *plastéine* ne peut être considérée comme établie. Toujours est-il que ces faits offrent un grand intérêt au point de vue des échanges nutritifs ; nous les retrouverons dans l'étude de la digestion.

Il y a, dans cette action spéciale de la maltase qui vient d'être indiquée, un cas très particulier de l'action des ferments. Ceux-ci en effet se présentent comme des corps à travail positif, dégageant par suite des quantités variables de chaleur, mais en dégageant toujours et quelquefois d'assez grandes quantités. C'est là sans doute une condition de leur action. Celle-ci est donc exothermique. Une réaction déshydratante, synthétique, comme celle que réalise la maltase sur une solution concentrée de glycose, n'est plus une telle réaction. On a fait remarquer que ces déshydratations ne doivent être possibles que de la part d'enzymes agissant lentement et dégageant très peu de chaleur. La maltase est une enzyme de cette sorte. Que l'intervention de conditions susceptibles de diminuer encore ce dégagement de chaleur et même de l'annuler se produise, alors la réversibilité pourra s'ensuivre[1].

Allons plus loin. Existerait-il des enzymes à travail négatif, c'est-à-dire dont les actions absorberaient de la chaleur? Existerait-il des enzymes à action vraiment endothermique? « Il est possible, écrit Lambling à la suite de Duclaux, qu'elles existent et qu'elles opèrent des synthèses analogues à celles de la granulation chlorophyllienne. Mais de même que cette dernière doit emprunter à la radiation solaire l'énergie nécessaire à son travail de synthèse, de même ces diastases doivent demander à des opérations exothermiques concomitantes la chaleur dont elles ont besoin[2]. » De fait, on a montré que du tissu rénal, finement broyé et macéré dans une solution de fluorure de sodium à 2 p. 100 qui supprime la vie des cellules, réalise parfaitement la synthèse de l'acide hippurique, non pas au moyen du glycocolle et de l'acide benzoïque (opération que l'on savait être effectuée par les cellules rénales vivantes), mais au moyen du glycocolle et de l'alcool benzylique ; ce dernier, en s'oxydant pour donner de l'acide benzoïque, dégage par cela même une certaine quantité de chaleur qui paraît être utilisée pour la synthèse concomitante[3]. On est en droit dans ces expériences d'attribuer l'action chimique dont il s'agit à l'intervention d'une enzyme. — Théoriquement d'ailleurs, si les réactions diastasiques sont des réactions catalytiques, comme il a été dit p. 87, on doit admettre qu'il peut y en avoir qui se montrent réversibles; de même que la diastase accélère une

1. Voy. E. Duclaux, *Traité de microbiologie*, t. II, p. 740 (Paris, 1899).
2. E. Lambling, in *Traité de pathol. générale* de Ch. Bouchard, t. III, p. 141.
3. E.-J. Abelous et H. Ribaut, *Comptes rendus de la Soc. de biologie*, 9 juin 1900, p. 543-545.

réaction de décomposition, elle doit accélérer aussi bien une réaction de synthèse.

D. **Ferments oxydants et désoxydants.** — Les ferments oxydants portent de l'oxygène sur les corps sur lesquels ils agissent; cet oxygène, ils peuvent l'emprunter à l'air ou bien à un corps qui le retient plus ou moins fortement. De là deux sortes d'oxydases, *directes* et *indirectes* (E. Bourquelot).

Duclaux a parfaitement défini ces diastases en disant que « leur caractère essentiel, celui qui leur fait une place à part, est de permettre à l'oxygène atmosphérique de se porter rapidement à la température ordinaire, et dans des conditions qui restent physiologiques, sur des corps que, sans les oxydases, il n'attaquerait que plus lentement. On peut donc les considérer comme des agents de transport de l'oxygène, et elles font tout de suite penser aux globules du sang, ou plutôt à l'hémoglobine des globules. Nous pouvons donc les appeler diastases de respiration[1] ».

On a distingué deux sortes d'oxydases indirectes, les *catalases* et les *peroxydases*. Les premières décomposent l'eau oxygénée en eau et oxygène qui se dégage à l'état d'oxygène ordinaire, non pourvu de propriétés oxydantes spéciales; beaucoup de tissus et de liquides animaux et végétaux manifestent cette action. Les peroxydases, qui se trouvent aussi dans un grand nombre de tissus et de liquides animaux ou végétaux, décomposent l'eau oxygénée avec dégagement d'oxygène actif, susceptible d'oxyder des corps présents dans la solution.

Les oxydases directes fixent l'oxygène de l'air sur les corps à transformer. Il n'en a été trouvé jusqu'à présent que dans les végétaux[2]. Du latex de l'arbre à laque, suc très épais et presque blanc qui, au contact de l'air, en s'oxydant très rapidement, devient brunâtre et

1. E. Duclaux, *loc. cit.*, p. 565.

2. On a bien soutenu que les extraits de divers organes (poumons, reins, foie, etc.) qui ont la propriété, en présence du sang aéré, de transformer l'aldéhyde salicylique, agissent en ce cas comme s'ils contenaient une oxydase, d'après la réaction :

$$C^6H^4{<}^{OH}_{COH} + O^2 = C^6H^4{<}^{OH}_{COOH}$$

Aldéhyde salicylique. Acide salicylique.

En réalité, *l'aldéhydase* qu'ils manifestent ainsi se comporte comme un ferment dédoublant, qui transforme par hydrolyse l'aldéhyde salicylique en acide salycylique et saligénine :

$$2C^6H^4{<}^{OH}_{COH} + H^2O = C^6H^4{<}^{OH}_{COOH} + C^6H^4{<}^{OH}_{CH^2OH}$$

Par contre, on a montré que le tissu hépatique (de cheval, de bœuf, de mouton, etc.) contient une oxydase qui oxyde l'alcool éthylique en acide acétique avec absorption d'oxygène (*alcoolase* de F. Battelli et Lina Stern, *Soc. de Biol.*, 23 octobre 1909, p. 419 et 8 janvier 1910, p. 5).

se recouvre d'une pellicule noire résistante (laque), on a extrait la *laccase* (Gabriel Bertrand, 1894-1897). Ce corps, qui se comporte exactement comme un ferment, transforme, en présence de l'oxygène de l'air, l'*acide uruschique* ou *laccol* en acide *oxyuruschique* ou *oxylaccol* ; c'est cette substance qui constitue la matière noire, insoluble dans la plupart des dissolvants, ou vernis laque des Chinois. — La laccase oxyde d'autres corps, tels que l'hydroquinone, le pyrogallol, l'acide gallique, le tannin, etc. — Dans toutes ces actions de la laccase on a constaté une absorption d'oxygène et un dégagement d'acide carbonique. C'est donc là une action diastasique avec échanges gazeux, tout à fait analogue à un phénomène respiratoire.

D'autres ferments oxydants ont été extraits de la betterave, de la pomme de terre, du tubercule de dahlia, d'un champignon, la *Russula nigricans*, etc., qui se colorent rapidement en noir au contact de l'air. Cette coloration est due, dans le cas de la Russule, à l'oxydation de la tyrosine qui s'y trouve par la *tyrosinase*. Une solution pure de tyrosine est colorée en noir par ce ferment, et on constate une absorption d'oxygène.

La laccase et probablement aussi d'autres oxydases présentent cette remarquable particularité de contenir du manganèse et que leur activité paraît être proportionnelle à la quantité de manganèse qu'elles contiennent. L'oxydase, pauvre en manganèse, que l'on extrait de la luzerne, est peu active, mais elle le devient beaucoup plus quand on l'additionne d'un sel de ce métal. La laccase, privée de manganèse, est presque inactive. Inversement, les sels manganeux, tout comme la laccase, oxydent l'hydroquinone. De là l'idée que la laccase est une sorte de sel de manganèse à acide faible, fixant l'oxygène de l'air pour former un sel manganique ; celui-ci oxyde la matière organique et repasse alors à l'état de sel manganeux, et ainsi de suite. Cependant tout n'est pas dit par là, et on ne voit pas quelle est l'action essentielle, celle du manganèse ou celle de la laccase, puisque, si les sels de manganèse oxydent l'hydroquinone, ce phénomène devient quantitativement beaucoup plus important, quand on ajoute de la laccase. « N'est-ce pas ici, fait observer Duclaux[1], la laccase qui aide l'action du manganèse plutôt que le manganèse l'action de la laccase ? »

Les ferments oxydants peuvent facilement jouer aussi le rôle de réducteurs. En effet, en prenant de l'oxygène à des substances qui le leur cèdent, ils exercent par là même une action réductrice.

L'existence de telles actions a été établie, et, par exemple, l'existence dans l'organisme animal d'un ferment soluble réducteur trans-

1. E. Duclaux, *loc. cit.*, t. II, p. 744.

formant les nitrates alcalins en nitrites. On peut penser que l'oxygène ainsi enlevé aux nitrates sert à des oxydations concomitantes.

E. **Ferments coagulants et décoagulants.** — Ces enzymes appartiennent en réalité à la classe des ferments hydratants. C'est Duclaux qui en a fait, en raison de leur grand intérêt physiologique, une catégorie spéciale. « La plupart des matériaux azotés ou hydrocarbonés, dit-il, qui circulent dans les tissus d'un animal ou d'une plante sont dans un état de gélatinisation qui, par nature, est instable. Un pas vers la solidification, un degré de plus de coagulation, ils sont arrêtés, immobilisés dans le protoplasma. Une fois coagulés, un pas du côté de la liquéfaction leur permet de se remettre en route. Les gommes végétales, les pectines, les gelées cellulosiques, le caséum du lait, l'albumine du sang se comportent ainsi »[1].

Les enzymes coagulantes paraissent produire des dédoublements avec hydratation; la plasmase coagule la matière fibrinogène du plasma sanguin, la présure coagule la caséine du lait et la pectase (ferment découvert dans certains fruits et dans le suc des carottes, des navets, des betteraves) coagule la pectine (substance neutre, soluble dans l'eau, de nature encore inconnue, qui existe dans les mêmes végétaux).

Parmi les ferments décoagulants se placeraient en première ligne la pepsine, la trypsine, la papaïne. Les ferments *cyto-hydrolytiques* ou *cytases*, qui dissolvent les celluloses, sont, par rapport aux matières hydrocarbonées, du même ordre. Leur importance doit être très grande dans la vie végétale, puisque, pendant la germination, ils transforment en substance soluble (servant à la production de l'amidon ou à celle de sucres) les substances constitutives des parois cellulaires de divers végétaux.

F. **Ferments adjuvants.** — On connait maintenant des ferments qui n'agissent qu'autant qu'ils sont aidés par un autre ferment; celui-ci, de son côté, sans le premier, est complètement inactif. Ainsi la trypsine du suc pancréatique n'exercerait son action sur les matières albuminoïdes qu'à la condition d'être additionnée d'une petite quantité d'*entérokinase*, c'est-à-dire d'un ferment contenu dans le suc entérique (duodénal).

Un autre exemple de cette association de ferments. Le suc musculaire a un très faible pouvoir glycolytique; si on l'additionne d'un extrait de pancréas qui n'a point d'action glycolytique propre, ce pouvoir augmente considérablement. De même, l'action glycolytique

1. E. Duclaux, *loc. cit.*, t. II, p. 22.

du suc hépatique, qui est d'ailleurs assez marquée par elle-même, est doublée par l'addition d'extrait pancréatique.

En présence de ce grand nombre d'actions diastasiques très diverses, on est en droit de penser qu'à ces actions se ramènent tous les phénomènes chimiques de la vie.

On trouve en effet les ferments que nous avons passés en revue chez tous les êtres vivants. Les cellules glandulaires des animaux supérieurs les sécrètent. Mais ils sont sécrétés aussi par les organes moins différenciés des animaux inférieurs; ils existent aussi chez les végétaux; et enfin on les constate dans les organismes unicellulaires. D'une moisissure comme l'*Aspergillus niger*, Bourquelot (1893) a extrait les ferments suivants: amylase, sucrase (invertine), maltase, tréhalase, inulase, émulsine, trypsine ; et il s'y trouve encore de la lipase (L. Camus, 1897).

G. **Ferments intracellulaires.** — Le rôle des actions diastasiques s'est encore accru depuis que l'on connaît des ferments intracellulaires. La plupart des phénomènes chimiques dont les cellules sont le siège apparaissent maintenant comme dus à des diastases qui, formées dans le cytoplasma, y restent incluses et y manifestent leur activité. Par là, elles diffèrent profondément des ferments digestifs qui, excrétés des cellules, agissent dans le tube gastro-intestinal et de ceux qui, excrétés aussi, agissent dans le sang.

Les enzymes intracellulaires ont été trouvées dans les extraits aqueux de divers organes, ceux du foie par exemple; mais on les isole mieux par le procédé qui a servi à Ed. Buchner à extraire la zymase de la levure de bière (voy. p. 90) ; d'autre part, on étudie leur action par la méthode de l'autolyse des organes (voy. *Autolyse*).

Le nombre des enzymes intracellulaires est déjà considérable. On a constaté l'action :

1° D'endoenzymes amylolytiques (dans le foie particulièrement ; voy. p. 608); dans tout tissu qui contient du glycogène se trouve très vraisemblablement une amylase qui hydrolyse ce corps;

2° De la zymase de la levure de bière (voy. p. 90) ainsi que du ferment glycolytique (voy. p. 90-91, 350 et 643) ;

3° D'endoenzymes lipolytiques ; le pouvoir lipolytique des extraits de foie est très marqué ;

4° D'endoenzymes protéolytiques contenues dans beaucoup de tissus (voy. p. 685); ces ferments diffèrent de la trypsine par leur action sur des polypeptides que celle-ci n'attaque pas (expériences de Fischer et Abderhalden, 1905, et de ce dernier avec plusieurs collaborateurs, 1906) ;

5° De toute une catégorie de ferments qui attaquent divers produits de dégradation des matières protéiques, l'érepsine (voy. p. 268), la dias-

tase désaminante du foie (p. 627), l'arginase (p. 268 et 631), les nucléases (p. 688), les ferments uricolytiques (uricase, p. 688);

6° Des oxydases (voy. p. 95 et 350);

7° De ces endoenzymes à action synthétique dont il vient d'être parlé (p. 93) et dont le rôle dans le processus d'assimilation serait si important. Ainsi le glycogène se forme sans doute sous une action diastasique aux dépens de la glycose absorbée et la synthèse des graisses neutres se fait sans doute par un semblable mécanisme. A coup sûr, la formation des composés protéiques est plus compliquée. Ce n'est pas une raison pour l'attribuer à l'activité propre des protoplasmas cellulaires en tant que tels. Cette supposition, dont on s'est contenté pendant si longtemps, dissimule mal un aveu d'ignorance. Par l'étude des endoenzymes on a été conduit déjà à cette constatation, à savoir qu'il n'est point d'organe ou de tissu privé de ferments protéolytiques et d'érepsine. Peut-être n'en est-il point non plus qui ne soit pourvu de diastases douées du pouvoir de reconstruire les édifices protéiques détruits avec les matériaux mêmes provenant de la démolition (voy. p. 93, 223 et 681).

V. — ACTIONS ANALOGUES AUX ACTIONS DIASTASIQUES.

D'autres phénomènes peuvent être rattachés aux actions produites par les enzymes; on les a attribués à des corps analogues à ces dernières, mais en différant cependant plus ou moins; pour cette raison, on a proposé de leur donner le nom d'*enzymoïdes* (Arthus).

1. — Antiferments.

Le sérum du sang, ajouté en petite quantité à un liquide qui contient de la pepsine, de la trypsine ou de la présure, possède la propriété d'empêcher l'action de l'un quelconque de ces ferments. Si l'on injecte à un animal, dans une veine de la circulation générale ou sous la peau, une solution de l'un de ces ferments, le sérum de cet animal devient, au bout de quelque temps, beaucoup plus actif, c'est-à-dire beaucoup plus *antipepsique*, ou *antitryptique*, ou *antiprésurant*. L'activité *antidiastasique* disparaît par le chauffage du sérum entre 60 et 65°. On suppose qu'elle est due, dans chaque cas, à un corps spécial; il y aurait donc une *antipepsine*, une *antitrypsine*[1], une *antiprésure*. L'antiprésure, obtenue à la suite d'injections de présure végétale (extraite des fleurs de l'artichaut, *Cynara cardunculus*) ou cynarase, est différente de l'antiprésure d'origine animale. On a également constaté la formation, dans le sérum,

1. L'antitrypsine serait peut-être, du moins on l'a prétendu, une *antikinase*, c'est-à-dire un corps empêchant l'action de l'entérokinase, du ferment qui rendrait la trypsine active.

d'*antityrosinase* et d'*antilaccase*, c'est-à-dire de corps antagonistes d'oxydases, et d'*antiémulsine*.

D'autres faits ont étendu le rôle des *antiferments*. Tels sont ceux qui montrent que les tissus des vers parasites de l'intestin (ténia par exemple) contiennent une substance qui les empêche d'être attaqués par la trypsine. Non moins importante est l'*antiplasmase*, appelée *thrombase* par Duclaux, qui se forme dans le foie dans certaines conditions, et qui s'oppose à l'action de la plasmase[1].

2. — Anticorps : bactériolysines, cytotoxines, agglutinines, précipitines, antitoxines.

On peut considérer aujourd'hui la production d'*anticorps*, dans le sérum sanguin, ce mot étant entendu dans un sens large, comme un phénomène très général. Et les substances qui, introduites dans l'organisme, ont la propriété d'y donner naissance à des anticorps, sont appelées *antigènes*. Tout sérum naturel possède en effet ou peut acquérir la propriété de dissoudre ou de détruire les éléments figurés du sang des autres espèces animales, à condition que celles-ci soient assez éloignées de l'espèce qui fournit le sérum examiné; divers autres éléments anatomiques, tels que cils vibratiles, spermatozoïdes et même, quoique le fait soit moins sûr, cellules d'organes différenciés, comme quelques organes glandulaires, et enfin les microbes; c'est qu'il existe ou qu'il peut se former dans le sang des *lysines* ou *cytotoxines* (*hémolysines*, *spermotoxines*, *bactériolysines*, etc.).

Le procédé ordinaire, pour déterminer la formation de ces corps, consiste à injecter à un animal, à plusieurs reprises et à petites doses, un liquide tenant en suspension les éléments dont on recherche la lysine. Par cette réaction, l'organisme se trouve protégé contre les dangers qui résulteraient du passage d'éléments cellulaires dans la circulation, soit que ces éléments puissent jouer le rôle d'obstacles mécaniques, soit qu'ils possèdent, en outre, une action toxique. De là, par exemple, l'importance des substances bactéricides au point de vue de l'immunité contre les diverses maladies.

D'autres réactions du même ordre s'ajoutent à la précédente. Les sérums possèdent ou acquièrent la propriété d'agglutiner divers éléments cellulaires, levures, microbes, globules sanguins ; on dit qu'il s'y forme des *agglutinines*.

D'autre part, ils peuvent acquérir la propriété de précipiter diverses matières albuminoïdes, comme celles du sérum sanguin[2], du lait, l'albumine de l'œuf, etc.; il s'y forme des *précipitines*.

1. Nous retrouverons l'antiplasmase lorsque nous étudierons la coagulation du sang.

2. Voyez ce qui a été déjà dit à ce sujet, p. 12.

Il s'y formerait aussi des substances ayant la propriété de favoriser la phagocytose ou *opsonines* (de ὀψωνέω, je prépare les aliments) qui, se fixant sur les microbes, rendraient ceux-ci plus aptes à être phagocytés.

Enfin, il peut se développer dans les sérums des substances antagonistes de diverses substances toxiques, c'est-à-dire qui en neutralisent les effets; ces substances sont les *antitoxines*. On distingue les antitoxines microbiennes, comme l'antitoxine tétanique ou diphtérique; les antitoxines végétales, comme l'antiricine[1]; les antivenins (sérum antivenimeux); les anticytotoxines.

Tous ces corps sont évidemment de nature protéique. Ils offrent une grande résistance aux agents physiques, par exemple à la chaleur; les agglutinines, en général, ne perdent leur activité qu'entre 60 et 80°, les antitoxines qu'au delà de 65°; quelques-uns résistent à des températures supérieures.

On ne sait pas encore sûrement leur origine; une opinion assez répandue est qu'ils se forment dans les cellules blanches du sang ou leucocytes.

A. **Loi de formation des anticorps.** — On pourrait présenter les faits ci-dessus résumés sous la forme d'une sorte de loi générale et dire : l'introduction, dans l'organisme d'un animal, de bactéries ou de cellules d'une espèce étrangère détermine l'apparition, dans le sérum de cet animal, d'*agglutinines* et de *bactériolysines*, substances qui réunissent ces bactéries en amas ou les dissolvent plus ou moins complètement, ou de *cytotoxines*, substances qui détruisent ces éléments cellulaires, hématies, spermatozoïdes, cellules épithéliales diverses; l'introduction, dans l'organisme, de toxines microbiennes, de diverses matières albuminoïdes ou de ferments, amène la formation d'*antitoxines*, de *précipitines* ou d'*antiferments*. Seuls, les composés albuminoïdes (albuminoïdes isolés ou protoplasmas en leur totalité) donneraient lieu à cette réaction de l'organisme. Tous ces anticorps, quels qu'ils soient, se fixent et agissent d'une façon élective sur les corps dont l'injection a provoqué leur formation; par là est empêchée l'action de ces corps, c'est-à-dire l'action des antigènes.

B. **Mode d'action des anticorps.** — Comment agissent tous ces corps? Quoique leur mode d'action ne soit pas encore complè-

1. La ricine est une toxalbumine, analogue aux toxalbumines des microbes, extraite des graines de ricin. C'est une substance qui possède la propriété d'agglutiner les globules du sang. Quand on l'injecte à petites doses à un animal, il se développe dans le sérum sanguin de cet animal une substance qui s'oppose à l'effet de la ricine, c'est l'antiricine.

tement connu, cependant on possède, sur ce point, des faits intéressants. Il importe de distinguer à cet égard les anticorps des substances solubles et ceux des éléments figurés.

Les antitoxines paraissent se combiner chimiquement avec les toxines correspondantes ; il en résulte des corps nouveaux dépourvus de toxicité ; cette neutralisation des toxines se fait d'ailleurs *in vitro* ; c'est donc là une action chimique directe. Les antiferments neutralisent de même l'action des ferments. Enfin, c'est sans doute aussi en se combinant avec les matières albuminoïdes que les précipitines précipitent ces matières.

Une autre explication a été proposée de l'action des anticorps sur les antigènes correspondants.

Diverses toxines ont, de même que les diastases, la propriété d'adhérer à des précipités produits dans les liquides où elles sont en dissolution (dissolution du moins apparente) ; ainsi la toxine diphtérique est entraînée par le phosphate de chaux ; ce même sel ou l'alumine entraîne en partie la toxine tétanique, et le noir animal a la même propriété, ainsi que les hydrates colloïdaux de chrome, de fer, de zinc ; la neuro-toxine du venin de cobra est entraînée par divers corps gras. — Ce sont là des phénomènes d'adsorption (voy. p. 36).

Dans la neutralisation d'une toxine par son anticorps, d'aucuns ont été conduits à admettre que le complexe colloïdal, formé dans un sérum immunisant par l'anticorps avec les protéines de ce sérum, adsorbe la toxine introduite dans le dit sérum ; il se forme alors un complexe toxine-antitoxine dépourvu de toxicité.

Quant aux anticorps des corps solides, leur mode d'action paraît être plus complexe. Les hémolysines et les bactériolysines, en effet, seraient composées de deux substances [1] agissant successivement pour produire l'effet que l'on constate, la destruction des hématies ou des bactéries. L'une de ces substances n'est détruite que par le chauffage à 65°-68° ; on l'appelle *sensibilisatrice* ou *fixateur*, parce qu'elle se fixe sur les hématies ou sur les bactéries à dissoudre, ou, en d'autres termes, qu'elle les rend sensibles à l'action de l'autre substance ; elle est thermostabile par rapport à l'autre substance, qu'un chauffage peu prolongé à 55°-56° suffit à détruire et qu'on qualifie, pour cette raison, de thermolabile ; cette seconde substance est désignée sous les noms de *complément* ou *addiment*, parce qu'elle complète l'action de la première, ou encore d'*alexine* (de ἀλέξειν, venir au secours). Les sérums normaux contiennent des alexines,

1. Il importe de remarquer que ces substances sont hypothétiques ; aucune d'elles n'a jamais été isolée. L'hypothèse de leur existence n'est actuellement qu'un moyen commode d'exprimer les processus qu'elles sont censées produire ; ces processus constituent ici la seule réalité connue jusqu'à présent.

mais les sensibilisatrices ne se développent que dans les sérums des animaux immunisés ; c'est pourquoi on donne aussi à ces dernières le nom d'*immunisines*. Les alexines seraient donc des substances banales et les sensibilisatrices seraient seules spécifiques. De fait, l'alexine, qui agit sur telles ou telles bactéries sensibilisées, paraît être la même qui agit sur les hématies dans le phénomène de l'hémolyse. Quelques expérimentateurs, cependant, auraient constaté la présence de sensibilisatrice dans les sérums normaux. On voit par là que ce mode d'hémolyse est un phénomène complexe ; on pourrait l'appeler l'*hémolyse indirecte*. — Il y a d'ailleurs des *hémolysines directes*, celle du sérum d'Anguille par exemple, comme sont hémolytiques certains glycosides (digitaline, solanine, saponine, etc.), par modification de la perméabilité de la paroi globulaire.

C. **Nature diastasique des anticorps.** — Quelle est la nature des anticorps ? Nous avons dit tout à l'heure qu'ils se rattachent à la classe des ferments solubles. Tous ces agents présentent, en effet, des caractères de solubilité (dans l'eau, la glycérine), de précipitabilité (par l'alcool), de destructibilité par la chaleur (à une température généralement plus élevée que celle qui altère les ferments, mais inférieure à 100°), qui sont analogues à ceux des enzymes. Ils s'en rapprochent aussi par le caractère de la spécificité d'action ; les antitoxines microbiennes sont spécifiques ; il en est de même des antitoxalbumines, des précipitines et des antiferments ; nous avons déjà dit plus haut que l'anticynarase n'empêche que l'action de la présure végétale (de la cynarase) et nullement celle de la présure ; semblablement l'antityrosinase d'origine végétale ne s'oppose pas à l'action de la tyrosinase animale. Les sensibilisatrices, elles aussi, sont spécifiques ; elles paraissent ne se fixer que sur les éléments microbiens ou cellulaires dont l'injection a provoqué leur formation. Il n'est pas jusqu'au caractère tiré de la disproportion qui existe entre la quantité de substance active et la quantité de matière modifiée ou détruite, que l'on ne retrouve plus ou moins dans les anticorps. Enfin, on a déjà pu appliquer à quelques-uns de ces agents plusieurs des lois de la chimie physique qui régissent les actions des enzymes ; la loi de l'action des masses (voy. p. 88) s'applique, par exemple, à l'action de l'antitoxine tétanique sur la toxine tétanique, du moins pour le phénomène de l'hémolyse que produit cette toxine ; d'autre part, la vitesse de cette hémolyse est accélérée par la chaleur, comme la vitesse d'action des enzymes.

D. **Rôle des anticorps.** — Le rôle de ces substances ressort

directement de la constatation de leur action, en ce qui concerne les agglutinines, les bactériolysines, beaucoup de cytotoxines et les antitoxines ; c'est un rôle souvent protecteur de l'organisme. Quant aux antiferments, leur propriété, définie semblablement par leur dénomination même, et qui consiste à neutraliser l'action des ferments, peut s'exercer dans des cas où cette action serait nuisible. La propriété antitryptique du sérum sanguin, par exemple, a pour effet de protéger les matières albuminoïdes du sang contre l'action de la trypsine résorbée.

Ainsi, par la découverte de tous ces agents, s'est singulièrement élargi le champ des phénomènes diastasiques. L'importance des propriétés chimiques des cellules s'en est accrue d'autant.

CHAPITRE V

FONCTIONS DES CELLULES

Les fonctions des cellules ne résultent que de la mise en jeu de leurs propriétés physiques et chimiques. Ces fonctions se manifestent parce que les cellules sont irritables, c'est-à-dire parce qu'elles réagissent aux modifications du milieu dans lequel elles se trouvent. Ces modifications constituent des *excitants*. L'*irritabilité* est donc la propriété fondamentale du protoplasma vivant, la condition absolue de toutes les manifestations de sa vie. Un excitant provoque une réaction de la cellule sur laquelle il agit, quelle qu'elle soit, et, réciproquement, aucune activité cellulaire ne se produit qui ne soit précédée d'une excitation. En d'autres termes, les actions des cellules sont toujours provoquées, jamais spontanées (voy. p. 4). Les cellules n'agissent pas, elles réagissent.

I. — EXCITANTS DES CELLULES.

Les divers excitants se divisent en mécaniques, physiques (thermiques, électriques, lumineux) et chimiques. Leur effet, sur une cellule donnée, est toujours le même, c'est-à-dire que cette cellule présente, sous l'influence de certains excitants, la même réaction. C'est ce que l'on appelle la *spécificité de la réaction*. Une cellule musculaire réagit à toutes les excitations par une contraction, une cellule glandulaire par une sécrétion. Quand nous étudierons les fonctions du système nerveux, nous retrouverons ce fait dans la loi de l'*énergie spécifique des nerfs*. Tout le monde sait qu'une excitation portée sur l'œil ou sur l'oreille, choc, compression, courant électrique, produit toujours une sensation lumineuse ou auditive ; c'est que certaines cellules cérébrales répondent toujours de la même façon aux excitations transmises par le nerf optique ou par le nerf auditif.

1. — Excitants mécaniques.

Les ébranlements de toutes sortes, chocs, pressions, etc., déterminent des mouvements du protoplasma qui, suivant l'intensité de l'excitant, peuvent se manifester par des changements de forme de la cellule. Un léger attou-

chement sur une feuille de sensitive amène le rabattement des folioles les unes sur les autres. Les amibes rentrent leurs pseudopodes, sous l'influence d'un ébranlement assez fort, et prennent la forme de boules. Sous la même action, les leucocytes ne se comportent pas autrement.

Les excitants mécaniques peuvent donner lieu à d'autres réactions cellulaires, telles que sécrétions, production de lumière, etc. Il suffit d'agiter avec une baguette l'eau de mer d'un bocal dans lequel il y a des *Noctiluques* (petits infusoires flagellés) pour provoquer la phosphorescence de ces organismes.

Les excitants mécaniques sont aussi la cause de directions de mouvements ou *tropismes* (de τρόπος, direction ou τροπή, changement de direction). Mais, comme les autres excitants peuvent de même déterminer des tropismes, nous parlerons de tous ces faits un peu plus loin.

2. — Excitants physiques.

A. Excitants thermiques. — Les variations de température constituent un excitant de tous les protoplasmas. Les granulations protoplasmiques de beaucoup de cellules végétales se meuvent avec plus de vitesse au fur et à mesure que s'élève la température jusqu'à 37° environ. Les leucocytes ont des mouvements de plus en plus actifs à mesure que l'on chauffe la platine du microscope sous lequel on les examine. On peut dire qu'il y a un optimum de température pour chaque espèce de cellules. On constate aisément ce fait et on l'étudie sur les organismes unicellulaires, préalablement placés dans une goutte d'eau sur une platine chauffante.

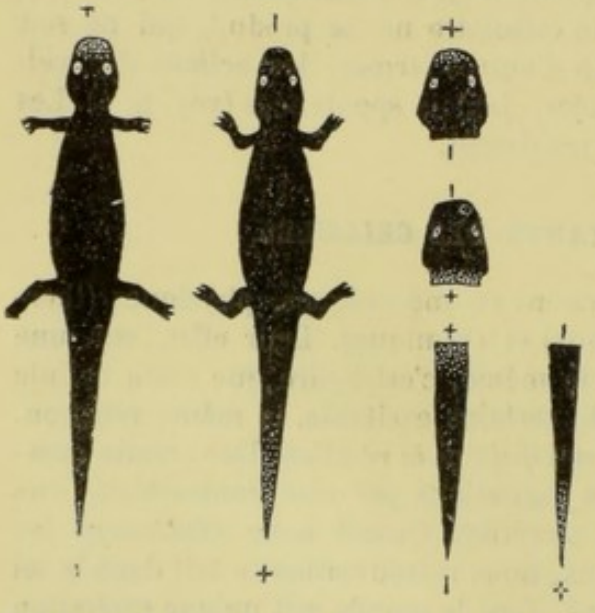


Fig. 6. — Excitation des cellules glandulaires de l'*Amblystoma* par un courant de pile. Sécrétion dans la région de l'anode (d'après J. Loeb).

B. Excitants électriques. — Les diverses formes de l'énergie électrique, électricité statique, décharge de condensateur, courant de pile, courant induit, agissent sur le protoplasma. Ainsi, sous l'influence d'un courant induit, les amibes retirent rapidement leurs pseudopodes. Un courant constant fait sécréter des cellules glandulaires; l'expérience est très nette sur l'*Amblystoma*, batracien urodèle de l'Amérique; les glandes cutanées de cet animal apparaissent, lorsqu'elles sécrètent, comme de petits points blanchâtres sur la peau qui est noire; la sécrétion se produit

dans la région où l'anode a été placée, que l'excitation soit portée sur l'animal intact ou sur un tronçon préalablement isolé (fig. 6). Quant aux tissus différenciés des animaux, tels que le tissu musculaire et le tissu nerveux, l'électricité est l'excitant de choix pour mettre en jeu leur activité.

C. **Excitants lumineux.** — La lumière est l'excitant le plus important des cellules vertes des végétaux, puisqu'elle détermine la fonction chlorophyllienne. C'est là un point sur lequel nous reviendrons tout à l'heure. Mais la lumière agit aussi sur les autres protoplasmas.

Plusieurs espèces d'amibes y sont sensibles; ces êtres se ramassent tout de suite en boules quand on les éclaire brusquement. Chez les animaux privés d'yeux, tout le tégument externe est sensible aux excitations lumineuses. Les cellules pigmentaires de la peau (*chromatoblastes*) de beaucoup de Vertébrés forment dans l'obscurité des prolongements protoplasmiques, d'où la coloration foncée de la peau; à la lumière ces prolongements se rétractent et la peau s'éclaircit (voy. p. 122).

3. — Excitants chimiques.

Beaucoup de substances déterminent des mouvements des cellules.

L'oxygène est par excellence un de ces excitants; par la privation d'oxygène, les mouvements d'un grand nombre d'êtres inférieurs sont ralentis d'abord, puis arrêtés. Les acides, les alcalis, les sels, beaucoup de produits organiques peuvent aussi, à des doses diverses, provoquer la contraction des pseudopodes des organismes unicellulaires, ou le mouvement des cils vibratiles, ou celui des éléments différenciés des tissus contractiles, ou amener d'autres réactions, comme la phosphorescence des Noctiluques, par exemple. Si l'on verse doucement une goutte d'une solution concentrée de sel marin ou de sucre dans un vase rempli d'eau de mer et à la surface duquel il y a des Noctiluques, ceux-ci se mettent à briller dans tout le cercle de diffusion de la substance.

Inversement, les acides ou les alcalis, à des doses différentes, arrêtent les mouvements des amibes.

Parmi les substances qui suspendent l'activité cellulaire, il faut placer en première ligne les anesthésiques, comme l'éther, le chloroforme, le chloral, etc., et quelques alcaloïdes, tels que la cocaïne.

Claude Bernard a montré que les anesthésiques sont de véritables réactifs de toute matière vivante et de son irritabilité. Leur action paralysante atteint aussi bien le protoplasma dans ses fonctions les plus intimes, nutrition et développement, que dans ses mouvements. La fermentation alcoolique du sucre par la levure de bière est empêchée par l'eau chloroformée. De même, la germination des graines est arrêtée. Les mouvements des feuilles de la sensitive, si la plante a été soumise pendant quelque temps à l'action des vapeurs d'éther ou de chloroforme, ne peuvent plus se produire. Sous cette même influence, les amibes rétractent

leurs pseudopodes, les infusoires perdent leurs mouvements. La vie des éléments cellulaires des animaux supérieurs, depuis les spermatozoïdes jusqu'aux cellules nerveuses du cerveau, est semblablement suspendue.

Les anesthésiques, en effet, abolissent temporairement, mais ne suppriment pas l'irritabilité de la matière vivante. C est à la condition, il est vrai, que leur dose ne soit pas trop forte ou que leur action ne soit pas trop prolongée; si la dose a été trop forte ou si leur action a duré trop longtemps, les fonctions ne se rétablissent pas.

II. — RÉACTIONS DES CELLULES. LES FONCTIONNEMENTS CELLULAIRES.

Sous l'influence des excitants, les cellules réagissent de diverses manières. Elles incorporent à leur masse des parcelles de différentes matières, elles rejettent d'autres matières, elles se déplacent et elles changent de forme, elles produisent de la chaleur, elles peuvent produire de l'électricité. Tous ces phénomènes se réduisent: 1° à des *échanges* ou *transformations de matières*; 2° à des *transformations d'énergie*. C'est à ces phénomènes aussi que se ramènent les fonctions complexes des organismes multicellulaires.

1. — Échanges de matières. Nutrition cellulaire.

L'ensemble des processus par le moyen desquels les cellules transforment la matière constitue le *métabolisme* (de μεταβολή, changement) *matériel*. Celui-ci comprend deux grandes phases, la phase synthétique ou de construction, dans laquelle des substances inorganiques et des substances organiques relativement simples servent à l'édification de substances organiques plus complexes; et la phase analytique ou de décomposition, dans laquelle les substances complexes des cellules vivantes subissent une désintégration progressive, se scindent en des composés organiques plus simples et en des corps inorganiques. Ainsi l'assimilation ou l'intégration de la matière, ou l'*anabolisme*, s'oppose à la désassimilation ou *catabolisme*.

Si l'assimilation l'emporte sur la décomposition, les cellules s'accroissent; dans le cas contraire, elles dépérissent et meurent. Il semble que par une exacte compensation entre les deux processus la vie pourrait se maintenir indéfiniment dans un organisme donné, uni ou pluricellulaire; en fait, cette compensation, que contrarient de nombreuses circonstances et de multiples accidents, n'est jamais réalisée que pour de courtes durées. Les conditions dans lesquelles les cellules arrivent à la vie et s'y adaptent sont trop complexes pour qu'un équilibre parfait entre les causes d'évolution et les causes de régression puisse être permanent. Là est une des raisons profondes de la sénescence et de la mort des êtres.

Le métabolisme matériel comprend plusieurs actes : l'*ingestion* des substances par lesquelles la cellule conserve sa propre substance ; la transformation des substances introduites dans le corps de la cellule, ou *digestion*, avec l'*absorption* ; l'*assimilation*, c'est-à-dire la transformation des matières alimentaires plus ou moins modifiées en substance vivante, et la *désassimilation* ; la fixation d'oxygène ou *respiration* est un phénomène d'absorption ; les sécrétions se rattachent aux phénomènes d'assimilation et de désassimilation. Toutes ces mutations de matières constituent la nutrition.

A. **Ingestion et digestion.** — Les substances qui servent aux cellules à maintenir leur existence se présentent à l'état de dissolution ou sous forme solide.

Les substances dissoutes pénètrent à travers l'ectoplasma par le mécanisme de l'osmose plus ou moins modifié (voy. p. 72) ; si elles sont de même nature que telles ou telles des substances constitutives du protoplasma, elles sont immédiatement absorbées et du même coup assimilées : il y a simple addition à la masse préexistante ; si elles sont de nature différente, elles subiront des transformations : il y aura digestion précédant l'assimilation.

Les corps solides ne pénètrent pas dans les cellules ; ce sont celles-ci qui les englobent.

Lorsqu'une amibe, par exemple, se trouve en présence d'un débris solide ou d'une petite cellule, elle envoie des expansions protoplasmiques qui enveloppent peu à peu le corps étranger, de telle sorte que ce dernier finit par être englobé (fig. 7) ; il est entouré d'une mince couche de suc cellulaire, de sorte qu'il s'est formé ainsi une vacuole, dite *digestive*. Les substances actives du suc cellulaire agissent sur ce corps étranger, maintenant ingéré, et le dissolvent s'il peut l'être. Cette dissolution (véritable *digestion intracellulaire*[1]) s'effectue grâce aux enzymes de la cellule, et les produits se répandent immédiatement dans le cytoplasme (*absorption*). La présence de ferments digestifs a été, en effet, constatée chez des protozoaires et d'autres êtres inférieurs. — Si le corps étranger n'est pas attaquable par les diastases intracellulaires, il sera plus ou moins rapidement rejeté. Les mouvements

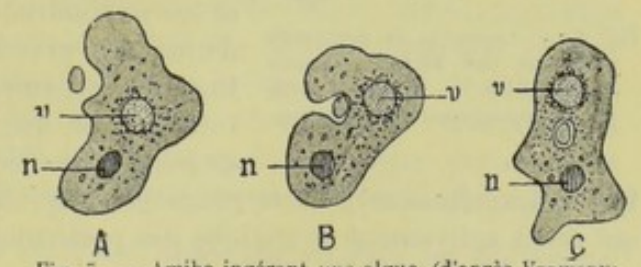


Fig. 7. — Amibe ingérant une algue (d'après Verworn).
A, B, C, trois phases successives de l'ingestion. — *n*, noyau ; *v*, vacuole contractile.

1. Cette épithète, comme on l'a fait remarquer, n'est pas tout à fait exacte, car la digestion est en réalité *intravacuolaire* ; elle se fait à l'intérieur de la vacuole ; et les produits de cette digestion diffusent peu à peu vers le protoplasma.

amiboïdes amènent la vacuole à la surface de la cellule ; dans cette vacuole, des liquides du protoplasma ont pénétré ; l'augmentation de pression osmotique qui en résulte la fait éclater et le corps étranger est expulsé.

Chez les animaux supérieurs, les éléments cellulaires ne possèdent plus en général la propriété de pousser des prolongements protoplasmiques qui, entourant les particules solides, les entraînent au milieu du cytoplasme. De même, la plupart d'entre eux ont perdu la capacité digestive. Celle-ci est localisée dans les cellules d'organes déterminés qui, à cet effet, sécrètent des liquides riches en ferments et ces ferments agissent sur les substances alimentaires dans les cavités où ils les rencontrent et où s'opère le conflit. C'est la *digestion extracellulaire* qui s'oppose à la digestion intracellulaire dont on vient de parler. Cependant quelques éléments ont conservé la propriété de se saisir des particules solides et de digérer celles qui sont alimentaires ; tels sont les globules blancs du sang, les leucocytes, qui se comportent à cet égard comme les amibes. Les leucocytes peuvent s'emparer de différentes sortes de particules, grains de charbon ou de carmin, débris de globules rouges ou de globules blancs, cellules de levure, bactéries, etc., et les dissoudre ; c'est à ce phénomène, d'une très grande importance dans la lutte de l'organisme contre les maladies infectieuses, que l'on a donné le nom de *phagocytose* (de φαγεῖν, manger ; digestion intracellulaire) ; et le *phagocyte* (voy. fig. 8) est tout élément qui saisit activement et englobe des particules solides[1].

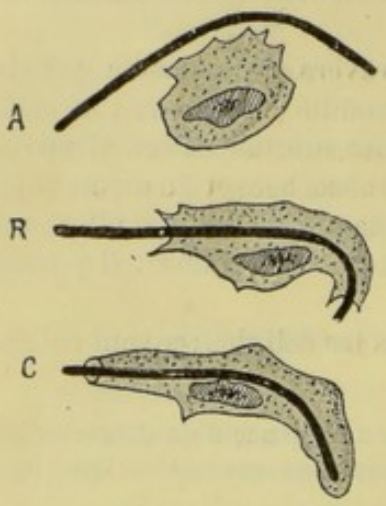


Fig. 8. — Leucocyte de grenouille englobant une bactérie (d'après Metchnikoff). — A, B, C, trois phases successives de l'ingestion.

B. **Assimilation et désassimilation. Excrétion.** — Les matériaux alimentaires parvenus au milieu du protoplasma sont ensuite transformés en des substances identiques à celles mêmes qui constituent ce protoplasma. C'est l'*assimilation*. Celle-ci consiste donc en la formation de substances spécifiques, puisque les protoplasmas sont différents les uns des autres, que celui d'une amibe n'est pas

1. Il ne faut naturellement pas prendre cette expression à la lettre ; c'est une simple image. Il n'est pas permis de supposer que la cellule avale et mange, au sens propre de ces termes ; ce serait façon de penser et de parler purement anthropomorphique. La phagocytose consiste d'abord en un phénomène physique à la suite duquel peuvent se produire, dans l'intérieur de la cellule, divers phénomènes chimiques.

le même que celui d'un leucocyte, que les substances spécifiques des cellules hépatiques ne ressemblent pas à celles des cellules rénales, etc. Dans un même organisme tous les éléments cellulaires reçoivent les mêmes matériaux que leur apporte le même plasma sanguin et chacun, cellule musculaire, nerveuse, glandulaire, etc., n'en fabrique pas moins avec ces matières communes ses substances spécifiques. Nous touchons ici le fond le plus intime, mais encore le plus mystérieux, de la nutrition. La cellule est un mécanisme qui se construit et se répare lui-même.

Corrélativement à l'addition de matières qui se fait dans la cellule, il s'y opère une déperdition qui consiste dans la séparation de substances qu'elle n'a pas employées ou de produits d'usure. C'est la *désassimilation*.

Ces matériaux sont rejetés hors de la cellule. C'est l'*excrétion cellulaire*. Dans un très grand nombre d'organismes, il est de ces produits de désassimilation qui ne sont point rejetés, mais qui sont d'abord utilisés par d'autres groupes de cellules ; on les appelle des produits de *sécrétion* ou encore des *sécrétions*.

C. **Fonction chlorophyllienne.** — C'est un cas particulier de la nutrition cellulaire, mais tellement important que la vie d'un nombre immense d'êtres, animaux aussi bien que végétaux, en dépend.

Les feuilles des végétaux exposés à la lumière décomposent l'acide carbonique de l'air, absorbent le carbone et laissent se dégager l'oxygène. Or, la décomposition de l'acide carbonique exige une grande quantité d'énergie ; il faut des températures très élevées pour produire la dissociation de ce corps en ses éléments (94 calories, 3 par molécule). C'est à l'énergie solaire recueillie par une matière spéciale des plantes vertes que celles-ci doivent leur propriété de décomposer l'acide carbonique. Cette matière, c'est la chorophylle.

La chlorophylle est une substance azotée qui est fixée sur des corpuscules protoplasmiques, de dimensions et de formes variables, les *chloroplastes* ou *chloroleucites* ou *corps chlorophylliens*, qu'elle colore en vert ; il n'y a pas une chlorophylle commune à tous les végétaux, mais chaque espèce végétale a sa chlorophylle. C'est le protoplasma des chloroleucites ou chloroplasme qui décompose l'acide carbonique. Tous les agents qui suspendent l'activité du protoplasma ou qui le tuent suppriment l'action de la chlorophylle. D'autre part, les solutions de chlorophylle n'agissent nullement comme les corps chlorophylliens. Quel est donc le rôle propre de la chlorophylle ?

Les solutions de chlorophylle absorbent certaines radiations lumineuses; le spectre d'absorption présente plusieurs bandes, situées surtout dans le rouge et l'orangé, c'est-à-dire dans la partie la moins réfrangible du spectre. Une portion de feuille verte donne les mêmes bandes d'absorption.

La chlorophylle forme donc un écran colorant, par lequel est recueillie l'énergie des radiations solaires ; cette énergie lumineuse, et probablement aussi calorifique, est employée par le protoplasma des chloroleucites à la décomposition de l'acide carbonique, c'est-à-dire à un travail chimique. — Ainsi, cette décomposition est fortement endothermique et elle aboutit à la formation de corps chargés d'énergie chimique.

Nous avons dit que le phénomène ne s'accomplit qu'à la lumière. Telle est, en effet, la condition de cette action des feuilles pourvues de chlorophylle. D'autre part, le phénomène est proportionnel à l'intensité de l'insolation. Et il cesse, quand la plante est mise dans un lieu obscur. Les végétaux incolores, comme les champignons, n'empruntent pas leur carbone à l'acide carbonique de l'air ; ils vivent aux dépens de matières organiques déjà formées ; ce sont des parasites. Une expérience fort ancienne, puisqu'elle date de 1772, due à l'illustre chimiste anglais Priestley, un des précurseurs de Lavoisier, montre bien toute l'étendue du rôle de la chlorophylle. Une souris placée sous une cloche finit par mourir dans cet air confiné ; une bougie s'éteint dans cette enceinte ; mais un pied de menthe en pleine végétation y est placé ; au bout de quelques jours une bougie ne s'y éteint plus et une souris n'y présente plus d'accidents. Ainsi l'air, devenu impropre à la combustion et à la respiration parce que tout l'oxygène a été consommé, a recouvré ses propriétés sous l'influence de la végétation. L'acide carbonique produit par la respiration des animaux est utilisé par les plantes vertes qui en prennent le carbone et qui restituent à l'atmosphère l'oxygène dont les êtres vivants ont besoin [1].

Que devient le carbone résultant du dédoublement de l'acide carbonique ?

Il est immédiatement assimilé par la cellule ; il s'unit à l'hydrogène de l'eau absorbée, d'autre part, par les racines : $CO^2 + H^2O = CH^2O + 2O$; il se produit ainsi de l'aldéhyde formique ; celle-ci se polymérise et donne des hydrates de carbone, sucre et amidons. Quoi qu'il en soit de ce mécanisme synthétique, ce qui est sûr, c'est que, proportionnellement au dédoublement de l'acide carbonique, il se forme dans les chloroleucites des grains d'amidon. Ceux-ci n'apparaissent pas dans les plantes incolores (qui ne décomposent pas l'acide carbonique).

D'autres processus de synthèse se passent probablement aussi dans les corps chlorophylliens. Ceux-ci ne fixeraient pas seulement le carbone, mais diverses substances minérales et l'azote, sous forme de composés ammoniacaux et de nitrates. Telles sont en effet les deux premières formes sous lesquelles l'azote est offert à la plante. L'ammoniaque est assimilée en nature ; l'assimilation, quoiqu'elle se fasse aussi à l'obscurité, est plus

1. Il suffit de rappeler ici que les plantes, comme les animaux, ont besoin d'oxygène. Seulement, à la lumière, la respiration des plantes (absorption d'oxygène et dégagement d'acide carbonique) est masquée par le phénomène, beaucoup plus important quantitativement, de l'assimilation chlorophyllienne. A l'obscurité celui-ci est supprimé. On peut le supprimer aussi en éthérisant la plante. Dans ces conditions, les échanges respiratoires persistent et peuvent être facilement étudiés.

active à la lumière. Quant aux nitrates, ils sont réduits dans les feuilles et peut-être aussi dans d'autres organes et transformés en ammoniaque; cette réduction est aussi plus active à la lumière. Il est une troisième forme d'azote que les plantes peuvent fixer : c'est l'azote libre de l'atmosphère. Cette fixation se fait, chez les légumineuses par exemple, par l'intermédiaire d'organismes inférieurs, de bactéries qui s'attachent aux racines et provoquent la formation de tubercules. C'est là un fait de *symbiose*[1], car les bactéries cèdent à la plante l'azote qu'elles ont fixé et en reçoivent les substances hydrocarbonées dont elles ont besoin. Quelle que soit la source de l'azote absorbé par les plantes, ce corps doit passer par une série de produits intermédiaires avant de pouvoir entrer dans la molécule protéique; on n'est pas encore fixé sur la nature des produits intermédiaires. Toujours est-il que, avec cet azote minéral, avec le soufre pris aux sulfates et avec les composés hydrocarbonés formés par les corps chlorophylliens, la plante fait synthétiquement les matières albuminoïdes qui constituent son protoplasma. Et cette synthèse reste dépendante de la fonction chlorophyllienne, puisque c'est celle-ci qui fournit le carbone nécessaire à la création des albuminoïdes. — Ainsi « les chloroplastes se révèlent comme les véritables appareils où se fait, aux dépens de l'énergie solaire, la transformation de la matière minérale inerte en matière organique chargée d'énergie potentielle, comme les véritables créateurs et rénovateurs du monde vivant, les autres plasmas se bornant à remanier cette substance vivante, à la transformer, à l'adapter à mille formes fonctionnelles ou spécifiques[2] ».

Il faut indiquer ici une conséquence que l'on a prétendu tirer de ces effets généraux de l'assimilatien chlorophyllienne. On a voulu établir une opposition profonde, dans le cycle général des opérations chimiques de la vie, entre les plantes vertes et les animaux. Les premières empruntent au monde minéral de l'eau, de l'acide carbonique, des sels ammoniacaux; « grâce à l'énergie de la radiation solaire, elles séparent, par un puissant travail de réduction, de l'oxygène libre de ces composés, en font les principes immédiats constituant leur organisme, puis les détruisent peu à peu par le jeu de leur activité vitale. De l'oxygène est fixé sur ces corps complexes qui se disloquent progressivement, en même temps que l'énergie accumulée en eux par le travail de la synthèse chlorophyllienne est libérée peu à peu et dépensée par l'animal[3] ». Ainsi « le végétal apparaît au point de vue chimique comme un appareil de réduction et de synthèse, l'animal, au contraire, comme un appareil d'oxydation et de décomposition. Au point de vue dynamique, le contraste n'est pas moins frappant. La plante transforme des forces vives (énergie de la radiation solaire) en forces de tension (énergie chimique des produits de la synthèse végétale); l'animal, au contraire, transforme des forces de

1. De σύν, avec, et βίος, vie ; vie associée.
2. A. Prenant, P. Bouin et L. Maillard, *Traité d'histologie*, t. I, *Cytologie générale et spéciale*, un vol. in-8° de 977 p. Paris, 1904, p. 74.
3. E. Lambling, *Chimie physiologique*, 2e partie, *Notions préliminaires*, p. 20, in *Encyclopédie chimique* de Frémy, Paris, 1892.

tension en forces vives[1] ». C'est cette théorie que J.-B. Dumas[2] et Boussingault[3] avaient développée avec tant d'ampleur dans leur *Essai sur la statique chimique des êtres vivants*[4].

En réalité, la théorie n'a pu être fondée que parce qu'il n'a pas été tenu compte de toute une partie de la physiologie des plantes aussi bien que des animaux. Chez tout être vivant, comme l'a fait remarquer Claude Bernard[5] qui a brillamment exposé cette thèse, la vie consiste toujours en un double mouvement d'assimilation et de désassimilation, de création et de destruction organiques. « Le végétal et l'animal ne possèdent pas chacun une sorte de demi-existence, le premier assimilant les matétériaux que le second va détruire[6] ». Seulement, chez les végétaux, les processus synthétiques sont si actifs qu'ils masquent les processus inverses. Ceux-ci n'en existent pas moins. D'abord, la plante respire comme l'animal, on l'a rappelé plus haut (p. 112). D'autre part, les matières amylacées et albuminoïdes qu'elle fabrique en grande quantité, elle les utilise et les décompose pour ses besoins, tout comme l'animal ; les phénomènes de destruction organique se manifestent particulièrement pendant la floraison des plantes et la germination des graines. Ainsi, au moment de la floraison, la betterave brûle une partie du sucre qu'elle avait accumulé dans sa racine, en le transformant en eau et en acide carbonique. La destruction l'emporte alors sur la création ; et la plante diminue de poids. Même perte de poids pendant la germination de la graine. — Considérons maintenant les opérations chimiques des animaux. On sait aujourd'hui que dans ces organismes s'accomplissent de nombreux phénomènes de synthèse ou de réduction. Il est tout à fait inexact de croire que les phénomènes d'oxydation ou de décomposition caractérisent seuls les opérations chimiques des animaux.

La vraie différence entre les plantes vertes et les animaux se trouve ailleurs, dans la manière dont les uns et les autres empruntent au milieu extérieur la matière et l'énergie qui leur sont nécessaires. « La plante verte trouve les éléments de ses tissus dans le monde minéral... Elle est organisée de manière à faire ses emprunts de *matière* au milieu ambiant sous la forme de substances arrivées à un degré de simplification moléculaire très grand[7]. Elle possède, d'autre part, dans la granulation chlorophyllienne une sorte de commutateur d'énergie qui lui permet d'emprunter directement à la radiation solaire l'*énergie* nécessaire à l'entretien de la vie... L'animal, au contraire, ne peut assimiler le carbone, l'hydrogène, l'azote, une bonne partie de l'oxygène — pour nous en tenir aux éléments les plus importants — que sous la forme de combinaisons organiques complexes, qu'il trouve dans le règne végétal. A la vérité, il modifie

1. E. Lambling. *Ibid.*
2. J.-B. Dumas (1800-1884), illustre chimiste français.
3. J.-B. Boussingault (1802-1887), célèbre chimiste et agronome français.
4. Vol. in-8° de 145 p., 3e édit., Paris, 1844.
5. Cl. Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux végétaux et aux animaux*, t. I, Paris, 1878.
6. E. Lambling, *loc. cit.*, p. 21.
7. Eau, acide carbonique, azote sous forme de sels ammoniacaux et de nitrates et même azote libre.

profondément ces matériaux au cours du travail d'assimilation ; il opère sur ceux-ci ou sur des fragments résultant de leur décomposition des synthèses puissantes. Mais l'énergie nécessaire à ce travail est empruntée à d'autres principes immédiats, c'est-à-dire, en dernière analyse, toujours au règne végétal... Les opérations synthétiques auxquelles se livre la plante verte représentent donc seules le mécanisme par lequel de nouvelles quantités d'énergie sont empruntées à un agent extérieur et introduites sans cesse dans le cycle des opérations de vie [1]. »

D. **Accroissement et régénération cellulaires. — Reproduction.** — Les mutations de matières dans les cellules consistent essentiellement en un rapport déterminé, mais variable, entre l'assimilation et la désassimilation. Quand le premier processus l'emporte sur le second, il reste un excédent de matière avec lequel se fait l'*accroissement* de la cellule. Cet accroissement n'est pas continu ; il progresse d'abord, puis survient une période durant laquelle on peut admettre que la somme des substances cellulaires n'augmente ni ne diminue, période d'équilibre nutritif ; enfin dans une phase de régression la réparation des pertes subies par la cellule se fait incomplètement, celle-ci vieillit et finit par mourir. Pour un protoplasma donné, il paraît y avoir un optimum des dimensions de la cellule. — Certaines conditions favorisent cet accroissement. Telle est, par exemple, l'influence du phosphore. En faisant végéter des filaments de *Spirogyra nitida* dans une eau contenant 0,1 p. 100 de phosphate de potasse, d'autres filaments de la même plante étant placés comme témoins dans de l'eau pure, on a vu que les cellules qui avaient du phosphate à leur disposition devenaient deux fois plus longues que celles qui en étaient privées. On a montré aussi que la lécithine exerce une action très favorable sur la croissance des cellules animales.

Si, sous une influence extérieure, la cellule perd une partie de sa substance, elle a le pouvoir de reformer cette portion ; en d'autres termes, elle peut se régénérer. Beaucoup d'animaux inférieurs peuvent ainsi reformer des segments de membres et des organes entiers.

Pendant la période d'accroissement, il arrive qu'une partie de la substance cellulaire (du noyau et du protoplasma) se sépare du reste pour former une nouvelle cellule ; il y a alors *reproduction*.

On a cru longtemps que les cellules peuvent prendre naissance spontanément dans un liquide plus ou moins amorphe ; on disait que le nucléole se précipite d'abord comme un cristal dans une solution saline sursaturée, puis, que le noyau et la masse cellulaire se forment autour de lui et se différencient ; telle était la théorie de

1. E. Lambling, *loc. cit.*, p. 23.

la *formation libre des cellules* (Schleiden et Schwann[1], 1838). Schwann appelait le liquide générateur *cytoblastème*. Ch. Robin a soutenu cette théorie du *blastème*. Cette manière de voir était inexacte. Des observations plus précises ont montré que toute cellule provient d'une cellule préexistante : *omnis cellula e cellula* (Virchow[2]) et cette proposition a renouvelé en la perfectionnant celle déjà très ancienne de Harvey : *omne vivum ex ovo*. La certitude de cette proposition résulte d'un grand nombre d'observations histologiques et de toutes les études d'embryologie sur la formation du blastoderme et sur la formation des éléments des tissus par évolution des cellules du blastoderme.

La *division* est le mode selon lequel se fait cette production des cellules, c'est-à-dire qu'une cellule primitive se divise en deux ou quelquefois un plus grand nombre. Cette division est *directe* ou *indirecte*. Dans le premier cas, qui est d'ailleurs rare, le noyau cellulaire s'étrangle en son milieu, puis se scinde en deux, le corps de la cellule subit ensuite la même division, de telle sorte qu'il se produit deux éléments. Dans le second cas, des phénomènes complexes (que l'on trouve décrits dans tous les traités d'histologie) se passent à peu près simultanément dans le noyau et dans le cytoplasma et aboutissent au partage intégral de la substance du noyau dans les deux noyaux qui en proviennent. Ces phénomènes ont reçu le nom de *caryokinèse* (de κάρυον, noyau, et κίνησις, mouvement, activité). Mais pour désigner la divison indirecte des cellules il est préférable de se servir du mot de *cytodiérèse* (Henneguy[3]) qui s'applique à l'ensemble des processus cellulaires, tandis que le terme caryokinèse s'applique seulement, d'après son étymologie, aux processus nucléaires.

Quel que soit le mode selon lequel les cellules se multiplient, cette multiplication n'est que le prolongement de leur faculté d'accroissement. L'évolution d'un être nouveau est, comme sa nutrition, une véritable « création organique », suivant l'expression de Claude Bernard. L'édification des tissus d'un être en voie de développement se fait par des processus chimiques analogues à ceux grâce auxquels se réparent et se maintiennent les tissus de l'être complètement formé. Nous savons en effet que la nutrition ne consiste pas en une simple et directe assimilation chimique des aliments, mais bien en

1. Schleiden (1804-1881), botaniste allemand. — Schwann (1810-1882), d'origine allemande, a professé l'anatomie à l'Université de Liége; c'est son nom qui a été donné à une partie des fibres nerveuses (*gaine de Schwann*).

2. R. Virchow (1821-1902), anatomiste et biologiste allemand, un des maîtres de la pathologie du XIXe siècle.

3. F. Henneguy, contemporain, professeur d'embryogénie comparée au Collège de France

une création continuée de la matière organisée propre à chaque être. La nutrition est une création d'éléments, au même titre que la génération. De là, la conception de Claude Bernard, que « la nutrition n'est que la génération continuée »[1]. Réciproquement, on a dit que la reproduction est une croissance qui a lieu au delà de l'individu (Hæckel[2]).

E. **Différenciation cellulaire.** — Malgré l'identité fondamentale du processus de reproduction, il se forme des êtres très divers et, dans un être quelconque, des éléments cellulaires très différents les uns des autres. De toute nécessité donc, la structure ou la composition chimique de chaque protoplasma originel n'est point la même; il existe des causes de variation.

Quelles sont ces causes? Il faut sans doute les voir dans les influences du milieu sur les cellules et dans l'application à celles-ci des divers irritants; ce sont donc des causes *extrinsèques* de différenciation, causes mécaniques ou chimiques. Mais, parmi celles-ci, beaucoup se sont peu à peu fixées, ayant agi sur la constitution propre de chaque cellule; on ne voit plus que le résultat de leur action; ce résultat, c'est un caractère ou un ensemble de caractères acquis définitivement et se transmettant aux descendants de la cellule ou de l'individu; cette transmission intégrale, c'est l'hérédité[3], cause *intrinsèque* des différences qui existent entre les cellules comme entre les espèces. Mais quelle est la cause de l'hérédité elle-même? La cause intime de la différenciation et de l'hérédité a fait l'objet de plusieurs grandes théories; mais en dépit des théories elle nous échappe toujours; ce qui est sûr, c'est la différenciation même.

Les organismes unicellulaires remplissent des fonctions multiples; tous les actes de la vie digestive, assimilation, désassimilation, mouvement, leur protoplasma les effectue. Chez les animaux inférieurs, chacune des cellules dont l'agrégation constitue l'individu possède encore les propriétés physiologiques de toutes les autres. Aussi des fragments de cet organisme peuvent-ils, étant isolés, continuer à vivre et à fonctionner; chaque portion de l'individu est à la fois organe

1. Claude Bernard, *Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie générale en France*, Paris, 1867, p. 92.

2. Er. Hæckel, célèbre zoologiste allemand contemporain, un des savants dont les travaux ont le plus contribué à établir la théorie transformiste.

3. « L'hérédité est la loi biologique, en vertu de laquelle tous les êtres doués de vie tendent à se répéter dans leurs descendants; elle est pour l'espèce ce que l'identité personnelle est pour l'individu. Par elle, au milieu des variations incessantes, il y a un fond qui demeure; par elle, la nature se copie et s'imite incessamment. Considérée sous sa forme idéale, l'hérédité serait la reproduction pure et simple du semblable par le semblable. Mais cette conception est purement théorique, car les phénomènes de la vie ne se plient pas à cette régularité mathématique, leurs conditions d'existence se compliquant de plus en plus, à mesure qu'on s'élève du végétal aux animaux supérieurs et de ceux-ci à l'homme » (Th. Ribot, *De l'hérédité psychologique*, Paris, 1882, p. 1).

de nutrition, de reproduction, de sensibilité, de mouvement. Mais, à mesure que l'on s'élève dans la série animale, on remarque que les diverses fonctions se localisent; pour chaque acte vital il s'est formé un instrument spécial; la fonction, devenue par là même plus aisée, s'est perfectionnée; ainsi la *division du travail* est une cause profonde du progrès des organismes. Les cellules, au cours du développement de l'être, acquièrent à la fois et leur structure caractéristique et leur propriété spécifique. Ce n'est pas à dire pour cela que telle cellule différenciée a perdu de par sa différenciation les propriétés générales des cellules; elle conserve, au contraire, ses propriétés physiques et chimiques; seulement une fonction est devenue prédominante en elle aux dépens des autres.

Malgré la division du travail et la multiplicité qui s'ensuit des instruments physiologiques, la vie de l'organisme tout entier n'est point troublée; loin de là, elle est restée facile et s'effectue complètement; il a donc fallu que des rapports s'établissent entre les diverses parties très spécialisées d'un organisme. De ces rapports résulte la coordination des fonctions.

Par leur groupement, dans un être donné, les cellules forment les tissus. Dans cet être, les différents groupements cellulaires ont des fonctions distinctes. Les grandes fonctions sont celles de nutrition, localisée dans des cellules épithéliales disposées de façons diverses; celle de reproduction, accomplie par d'autres éléments épithéliaux, dits germinatifs; celle de locomotion, dévolue au tissu musculaire, et celle de sensibilité, dévolue au tissu nerveux.

F. **Rapports entre le protoplasma et le noyau.** — C'est des expériences de mérotomie (de μέρος, partie, et τέμνειν, couper)[1] que ressort le plus nettement le rôle du noyau dans la vie de la cellule. Si un protozoaire, formé d'une seule cellule, est séparé mécaniquement en deux portions, dont une contient le noyau et l'autre uniquement du protoplasma, la première seule reproduira l'être tout entier; la portion qui ne contient point de noyau vivra encore pendant quelque temps, mais dépérira peu à peu. « Un fragment d'infusoire privé de noyau ne régénère jamais aucune de ses parties; sa plaie ne se cicatrise pas, par défaut de sécrétion d'une cuticule; s'il ingère des aliments, ceux-ci ne sont pas absorbés, la sécrétion du suc digestif étant abolie. Les phénomènes de la vie de nutrition

1. Ce nom a été donné par Balbiani à la méthode d'investigation qui consiste à retrancher une portion d'un organisme vivant afin d'étudier les modifications structurales ou fonctionnelles qui surviennent dans cette portion et dans les parties restantes. — G. Balbiani (1822-1899), ancien professeur d'embryogénie comparée au Collège de France, célèbre par ses recherches sur les Sporozoaires et par ses travaux de cytologie. On donne souvent le nom de *noyau vitellin de Balbiani* à la *vésicule embryonnaire* qu'il a trouvée dans l'œuf de différents animaux.

de la cellule ne s'accomplissent donc pas en l'absence du noyau »[1]. Inversement, un noyau nu ne peut vivre; une quantité minima de protoplasma est nécessaire autour d'un fragment nucléaire de *Stentor cœruleus* (infusoire cilié sur lequel ces expériences ont été faites) pour que ce fragment puisse subsister. Ce sont les faits de ce genre qui ont permis de dire que « ni le protoplasma, ni le noyau pris isolément ne jouent le rôle principal dans la vie de la cellule, mais que tous deux participent d'égale manière à l'accomplissement des phénomènes vitaux »[2].

Les expériences de mérotomie n'ont fait qu'apporter une confirmation saisissante des observations histologiques si nombreuses qui démontrent que la reproduction des cellules est sous la dépendance directe du noyau, les phénomènes de cytodiérèse commençant par cet élément[3]. Elles ont, il est vrai, fourni quelque chose de plus ; elles ont étendu le rôle du noyau. Elles ont prouvé que l'assimilation ne se fait que dans le protoplasma nucléé ; par suite, la composition chimique de ce protoplasma reste constante, tant que le noyau est présent; celui-ci absent, la substance spécifique du protoplasma se détruit peu à peu; de même, en l'absence du noyau, les ablations de substance ne peuvent se réparer ; il n'y a pas régénération du protoplasma. On a avec raison rapproché des expériences de mérotomie ce qui se passe dans la désassimilation normale. « La destruction vitale constante, a-t-on dit, fait à chaque instant ce que nous faisons dans les expériences de mérotomie, elle fait une ablation de substance qui est réparée sous l'influence du noyau, et la forme ne change pas »[4]. — Le noyau, dans tous ces phénomènes, n'agit pas comme un organe, mais comme une substance chimique. En effet, une portion de noyau dans une portion du protoplasma correspondant produit les mêmes actions chimiques qu'un noyau entier, actions qui aboutissent aux mêmes dispositions structurales. Tel est le résultat des importantes expériences de Balbiani. Et ainsi la vie de la cellule se ramène à l'ensemble des réactions de deux complexes chimiques, les substances nucléaires et les substances cytoplasmiques.

Cependant, parmi les manifestations de la vie cellulaire, les phénomènes de mouvement font, semble-t-il, exception. Les mouvements des portions de protoplasma privées de substance nucléaire restent, du moins pendant quelque temps, identiques à ceux du protoplasma

1. F. Henneguy, *Leçons sur la cellule*, Paris, 1896, p. 458.
2. M. Verworn, *Physiologie générale*, trad. en fr. par Hédon sur la 2e édit. allemande, Paris, 1900, p. 563.
3. Telle est même son importance dans ces phénomènes, que l'on qualifie souvent, on l'a vu plus haut, la division cellulaire de karyokinèse.
4. F. Le Dantec, *La matière vivante*, Paris, 1895, p. 157.

nucléé. Il en va ainsi tant que la désorganisation ne s'est pas produite.

Chez les animaux supérieurs, on a observé aussi des faits qui établissent le rôle du noyau. On sait, par exemple, que le noyau des cellules glandulaires présente des modifications suivant que la glande est au repos ou en état d'activité fonctionnelle. D'autre part, les phénomènes de dégénération consécutifs à la section des nerfs prouvent que l'axone d'une cellule nerveuse, séparé du noyau de la cellule, meurt rapidement ; au contraire, la partie du prolongement resté en connexion avec la cellule continue à vivre.

G. **Mort des cellules.** — Virtuellement, il est des cellules qui ne meurent pas ; les cellules reproductrices, quand elles se trouvent dans des conditions déterminées, réédifient toujours un organisme ; elles transmettent donc à d'autres éléments la substance qu'elles avaient reçue elles-mêmes, et ainsi de suite indéfiniment. On comprend que l'on ait pu, dans ce sens, affirmer la *continuité du plasma germinatif* (A. Weismann[1]).

Les cellules que, par opposition aux précédentes, on appelle somatiques (de σῶμα, corps), meurent de différentes manières. D'abord par une sorte d'usure, si fréquemment observée qu'on la considère comme un phénomène normal ; les cellules du tégument se desquament sans cesse et sont remplacées par de nouveaux éléments ; il en est de même des cellules du revêtement intestinal, des cellules glandulaires, etc. D'autres cellules meurent à la suite de processus pathologiques ; les principaux de ces processus, qui conduisent la cellule à la mort, sont les dégénérescences graisseuse, amyloïde, muqueuse, calcaire ; toutes déviations de la nutrition. Enfin des cellules peuvent mourir, non plus par déviation, mais par arrêt de leurs échanges nutritifs ; on connaît en effet des processus dits de *nécrose*, tels que la nécrose de coagulation (coagulation des matières albuminoïdes des tissus), la gangrène sèche et la gangrène humide.

On voit que l'on a ainsi déterminé plusieurs séries de mécanismes suivant lesquels meurent les cellules. On n'a pas déterminé la cause intime de la mort.

2. — Transformations d'énergie.

En même temps que la cellule trouve dans son milieu les matières avec lesquelles elle répare sa substance propre, elle y trouve aussi l'énergie nécessaire aux manifestations diverses de son activité. Celle-ci en effet consomme de l'énergie. Toute cette énergie provient du milieu extérieur.

1. Zoologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Fribourg-en-Brisgau.

Elle est fournie à la cellule par les aliments, donc sous forme d'énergie chimique. Dans la série des dédoublements et des oxydations exothermiques qui décomposent progressivement les substances provenant des matériaux alimentaires, cette énergie est libérée et apparaît sous forme de mouvement, de chaleur, d'électricité. Or, avec les corps de plus en plus simples qui résultent de ces réactions, les cellules des animaux, des champignons et de beaucoup de bactéries sont impuissantes à refaire de la matière organique complexe à haut potentiel chimique. Car la cellule ne crée pas, elle transforme seulement de l'énergie; on sait qu'il n'y a nulle part dans la nature création d'énergie (loi de la conservation d'énergie). Il faut donc que dans le monde vivant il pénètre de l'énergie autrement que sous la forme du potentiel chimique des aliments. C'est ce que font les chloroplastes des plantes vertes (voy. p. 111) qui reçoivent et transforment l'énergie lumineuse des radiations solaires. Les autres cellules, végétales ou animales, utilisent les substances produites par l'assimilation chlorophyllienne pour en dégager l'énergie chimique par les réactions de décomposition indiquées plus haut. C'est donc toujours en définitive la radiation solaire lumineuse qui est la source de l'énergie cellulaire.

Les manifestations énergétiques des cellules sont diverses : mouvement, chaleur, électricité, lumière.

A. **Production de mouvement.** — Ce sont les manifestations les plus simples et celles que l'on peut constater le plus facilement. On peut les diviser en mouvements internes et externes.

Parmi les mouvements internes de la cellule, rappelons ceux du noyau et simultanément du protoplasma, qui constituent la cytodiérèse. D'autre part, les granulations cytoplasmiques se déplacent sans cesse et il se forme dans le cytoplasma des vacuoles contractiles qui disparaissent après un temps variable pour reparaître ensuite.

En ce qui concerne les mouvements d'ensemble ou externes de la cellule, on en distingue trois sortes : amiboïde, vibratile et contractile.

a. Mouvement amiboïde. — Le mouvement amiboïde consiste en une série de déformations superficielles, extensions et rétractions de pseudopodes (voy. fig. 7, p. 109).

Le protoplasma émet des prolongements (pseudopodes) qui peuvent ensuite se rétracter, mais dans l'un desquels peut aussi se porter graduellement toute sa masse, de sorte que la cellule se déplace. On observe facilement ces phénomènes sur les Amibes, et c'est pourquoi on les appelle mouvements amiboïdes. Les globules blancs du sang de tous les animaux présentent les mêmes phénomènes.

b. Chromoblastes. — On peut rattacher aux mouvements amiboïdes les changements de forme des cellules pigmentaires, *chromoblastes* ou *chromatoblastes*, que l'on trouve chez un grand nombre d'animaux, surtout dans les téguments des Némertiens, des Hirudinées, des Céphalopodes, des Crustacés, des Poissons, des Amphibiens, des Reptiles. On trouve aussi ces éléments dans l'organe de la vue, où ils existent constamment. Ce sont des éléments du tissu conjonctif. Chez les Céphalopodes ils atteignent de très grandes dimensions.

Ces éléments peuvent étendre au loin leurs prolongements ramifiés ou, inversement, ils peuvent se ramasser en une petite masse noire par suite de la rétraction de leurs prolongements ou bien parce que le pigment, abandonnant ceux-ci, s'accumule au centre de la cellule (mouvement intra-protoplasmique). De ces changements de forme résultent des changements remarquables de couleur, par exemple chez le Caméléon.

Ces mouvements paraissent se produire surtout sous l'influence de phénomènes nerveux réflexes. Ainsi G. Pouchet[1] a vu qu'en aveuglant des animaux les changements de coloration du tégument ne se produisent plus. Cette expérience montre que les mouvements des chromatoblastes dépendent de nerfs spéciaux qui sont, d'autre part, en relation avec l'appareil visuel. Les nerfs qui font refluer les corpuscules colorés sous le derme ou qui provoquent leur contraction ont les plus grandes analogies avec les nerfs vaso-constricteurs; comme ceux-ci, ils suivent le trajet des nerfs mixtes des membres et du sympathique cervical, ils ne s'entrecroisent point dans la moelle épinière, ils ont, pour la tête, leur origine au commencement de la région dorsale, et enfin ils possèdent un centre réflexe très important dans la moelle allongée. Les nerfs qui amènent les chromatoblastes vers la surface ou qui déterminent l'expansion de leurs prolongements sont comparables aux nerfs vaso-dilatateurs ; leur distribution anatomique et leurs rapports avec les centres nerveux sont encore obscurs; très probablement ils traversent des cellules nerveuses avant de se rendre aux cellules pigmentaires. Chaque hémisphère cérébral commande, par l'intermédiaire des centres réflexes, aux *nerfs colorateurs* des deux côtés du corps; mais il agit principalement sur les nerfs analogues aux vaso-constricteurs de son côté, et sur les nerfs analogues aux vaso-dilatateurs du côté opposé.

L'adrénaline provoque la contraction des cellules pigmentaires.

Chez divers Batraciens les chromoblastes peuvent aussi se modifier ; la peau peut changer de teinte sous l'influence de la lumière, en dehors de toute influence nerveuse réflexe ; c'est donc qu'il y a alors action excitante directe de la lumière sur les cellules pigmentées. Ainsi, quand on recouvre la peau du dos d'une Rainette avec un papier noir présentant des trous carrés et qu'on expose l'animal à la lumière, les surfaces

1. G. Pouchet. Des changements de coloration sous l'influence des nerfs (*Journ. de l'anat. et de la physiol.*, janvier et mars 1876). — G. Pouchet (1833-1894), éminent anatomiste et biologiste français, ancien professeur d'anatomie comparée au Muséum d'histoire naturelle, fils de F.-A. Pouchet (voy. p. 16).

carrées, soumises aux radiations lumineuses, prennent un ton vert clair qui tranche vivement sur le fond vert sombre du reste du dos. On enlève le papier noir et on transporte l'animal dans un lieu éclairé. Les surfaces carrées prennent alors un ton de plus en plus foncé, tandis que le reste du dos pâlit, de sorte que, au bout de peu de temps, on observe des carrés sombres sur fond relativement clair. Or, l'expérience réussit aussi bien sur une Rainette dont on a détruit le système nerveux central et les nerfs périphériques.

c. Mouvement vibratile. — Le mouvement vibratile est dû à des organes différenciés de la cellule. Les éléments qui en sont pourvus sont les *cellules à cils vibratiles.*

Les cils qui partent du plateau de la cellule sont d'ordinaire fins et droits ; parfois ils sont si volumineux et leurs mouvements si étendus qu'on peut apercevoir presque à l'œil nu les ondes miroitantes qu'ils produisent à la surface d'une muqueuse recouverte de tels éléments. En examinant ces mouvements avec un fort grossissement, on voit les cils tantôt se plier en crochets ou subir un mouvement de circumduction de façon à décrire une sorte d'entonnoir, ou onduler comme un fouet (flagellum des infusoires flagellés, queue des spermatozoïdes), ou osciller simplement, mais toujours plus fortement dans un sens que dans l'autre. La rapidité du mouvement en rend souvent l'observation difficile, car parfois ces cils n'exécutent pas moins de 200 à 250 mouvements par seconde. A un plus faible grossissement, l'ensemble de ces mouvements donne à la surface épithéliale où ils se produisent l'aspect d'un champ de blé agité par le vent (voy. fig. 9) ou d'un ruisseau qui miroite au soleil. De petits corps (poussière de charbon) déposés sur cette surface s'y déplacent dans un sens déterminé. Ces phénomènes sont très faciles à observer sur la grenouille dont l'œsophage est revêtu d'un épithélium cylindrique vibratile (l'œsophage de l'homme a un épithélium pavimenteux stratifié) ; on voit que le mouvement, la vague ondulante, commence par les cils des cellules situées dans le conduit pharyngien ; le système nerveux n'entre pour rien dans cette coordination des mouvements, et sur un lambeau de muqueuse isolée on peut encore, d'après la direction régulière du mouvement, distinguer l'extrémité buccale de l'extrémité œsophagienne de ce fragment. Bien plus, si l'on détache un petit lambeau de cette muqueuse et qu'on l'applique sur une surface humide par sa face épithéliale, on voit ce lambeau se déplacer et progresser régulièrement sous l'action des cils vibratiles, comme d'une infinité de pieds microscopiques. Telle est l'expérience à laquelle Mathias Duval a donné le nom de *limace artificielle* pour

Fig. 9. — Schéma du mouvement ciliaire (A. Pütter)[1]. Mouvements coordonnés des cils.

1. A. Pütter, Die Reizbeantwortungen der ciliaten Infusorien (Z. *für allg. Physiol.*, 1904, III, p. 427).

désigner le mode de progression de ce lambeau de muqueuse et l'illusion à laquelle il donne lieu. — Si l'on isole des cellules, les cils dont elles sont pourvues se meuvent toujours, mais désormais sans régularité ; la cellule nageant dans le liquide est alors déplacée par les mouvements de ses cils et elle tourbillonne au hasard. — Si l'on isole les cils d'une cellule, ils cessent de se mouvoir ; la vie de ces prolongements dépend donc de celle du protoplasma de la cellule dont ils font partie. En effet, on peut constater que, chez les Mollusques, les cils vibratiles traversent le plateau dont est munie la base libre de la cellule et viennent directement se mettre en rapport avec le contenu cellulaire ; chez l'homme même, on a pu vérifier ce détail important de structure, par exemple dans les cellules vibratiles de la muqueuse pituitaire.

Diverses circonstances modifient l'activité des mouvements vibratiles des épithéliums à cellules ciliées ; elles ont été étudiées avec soin sur l'œsophage de la grenouille. Une basse température ralentit ces mouvements, une température élevée les accélère. Le courant galvanique les accélère semblablement. Les anesthésiques (éther, chloroforme) les arrêtent ; mais ils reprennent leur vivacité dès qu'on suspend l'action de ces vapeurs ; le manque d'oxygène les paralyserait aussi par une sorte d'asphyxie. Les acides les immobilisent, mais en altérant leur structure ; cependant, si l'acide est très dilué, les mouvements peuvent revenir quand on le neutralise par une solution alcaline ; ces solutions alcalines sont très aptes à activer leurs mouvements (les acides et les alcalis produisent exactement ces mêmes actions sur les spermatozoïdes).

Le mouvement des cils vibratiles persiste encore un certain temps après la mort ; on l'a constaté trente heures après la mort sur la muqueuse des fosses nasales d'un supplicié et quinze jours sur une tortue.

Ces épithéliums à cils vibratiles, étudiés d'abord chez les animaux inférieurs, ont été depuis constatés sur diverses muqueuses des Vertébrés et des Mamifères, l'homme adulte compris.

Chez les autres Vertébrés, ces épithéliums sont encore plus répandus, et ils deviennent encore plus nombreux chez les Invertébrés (surtout les Mollusques, où ils tapissent parfois tout le tégument externe et toute la muqueuse digestive).

d. Contractilité. — Le mouvement contractile est un changement de forme. Il est particulièrement développé dans certains éléments. Les cellules musculaires (fibres lisses ou fibres striées) sont douées à un haut degré de cette propriété de contractilité, dont nous étudierons les manifestations quand nous parlerons des muscles.

B. **Direction des mouvements cellulaires. Tropismes.** — Jusqu'ici nous avons considéré les causes (action des excitants) et les divers modes du mouvement cellulaire. Mais ce mouvement se fait normalement dans une direction déterminée. Les causes qui provoquent le mouvement sont aussi celles qui le dirigent. On va

donc retrouver ici l'action des excitants dont l'influence générale a été indiquée plus haut.

Ce sont ces phénomènes de direction que l'on appelle *tropismes*, *tactismes* ou *taxies*. Les tropismes sont des mouvements irrésistibles.

a. Barotropismes[1]. — On désigne sous ce nom les actions directrices que produisent les excitants mècaniques.

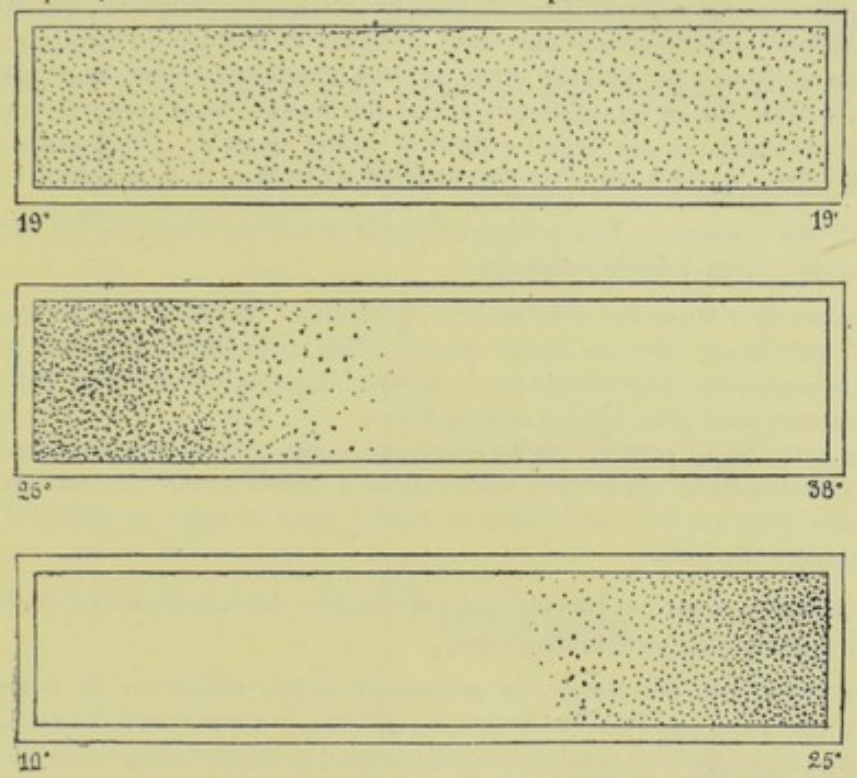


Fig. 10. — Action de la chaleur sur les Paramécies (M. Mendelssohn)[2].

On en distingue plusieurs sortes : le *thigmotropisme* (de θίγμα, attouchement); c'est l'action réciproque qui s'exerce entre un corps solide et une cellule appliquée sur ce corps, c'est donc une action de contact ; ainsi un leucocyte s'applique à un objet qu'il touche légèrement (thigmotropisme positif) et s'en éloigne si le contact est fort (thigmotropisme négatif) ; les cils vibratiles des Paramécies s'appliquent à un objet qu'ils touchent; l'enroulement des tiges et des vrilles des plantes grimpantes est un phénomène du même ordre ; — le *rhéotropisme* (de ῥέω, couler) : ici l'excitant est un courant liquide lent et continu, ou plutôt résulte des différences de pression qui existent dans un tel liquide ; les spermatozoïdes de l'homme remontent un courant de liquide muqueux dirigé vers l'extérieur par le mouvement des cils vibratiles de la muqueuse utérine ; — le *géotropisme* : c'est la propriété de la radicelle d'une plantule de croître en se dirigeant vers le centre de la terre, et de la tigelle de croître dans le sens

1. De Βάρος, pression.

2. M. Mendelssohn (physiologiste russe contemporain), *Archiv für die ges. Physiol.*, 1895, LV, p. 14, fig. 3.

inverse, celle-là s'orientant par conséquent dans le sens de la pression verticale (géotropisme positif), celle-ci dans le sens de la moindre pression (géotropisme négatif).

b. Physico-tropismes. — *Thermotropisme.* — C'est un tropisme dû à l'action de la chaleur : les cellules (Amibes, leucocytes) se dirigent du côté où la température est la plus élevée ou bien du côté où elle est la plus basse (thermotropisme négatif). Une expérience très exacte peut être faite sur les Paramécies (*Paramæcium aurelia*) ; la figure 10 montre qu'à une température uniforme de 19° ces êtres se répandent également dans tout le liquide (eau) où on les observe ; si l'on fait baisser la température de 38° à 26°, ils s'accumulent dans l'endroit le moins chaud de la préparation et, si on l'élève de 10 à 26°, ils s'accumulent à l'endroit le plus chaud.

Phototropisme. — Les actions directrices produites par les rayons lumineux sont très nombreuses.

Beaucoup d'Algues et d'Infusoires recherchent ou fuient la lumière, suivant qu'elle est plus ou moins intense. Les corps chlorophylliens (intraprotoplasmiques) sont attirés par la lumière. Les régions violettes et bleues du spectre sont plus actives que le rouge.

On rattache au phototropisme les phénomènes connus depuis longtemps chez les végétaux supérieurs sous le nom d'*héliotropisme*. On sait que les plantes dont un côté est éclairé et l'autre dans l'ombre se tournent vers la lumière du soleil.

Électrotropisme. — Le courant galvanique détermine des directions de mouvement (*galvanotropisme*).

Par exemple, des larves de grenouille ou des embryons de Poissons, dans un vase que l'on fait traverser par un courant constant, disposent le grand axe de leur corps suivant le sens du courant (tête vers l'anode, queue vers la cathode). Quand on fait passer un courant constant à travers une goutte d'eau contenant des Paramécies, on voit ces Infusoires, au moment de la fermeture du courant, se diriger vers la cathode ; sous la même influence, les Amibes par leurs pseudopodes se dirigent vers le pôle négatif. D'autres organismes, des Bactéries, des Flagellés, présentent le phénomène inverse, c'est-à-dire se portent, à la fermeture du courant, vers l'anode (*galvanotropisme positif*).

c. Chimiotropismes. — Des excitants chimiques produisent aussi des actions directrices des mouvements cellulaires.

A cet égard, l'oxygène a une action remarquable. Beaucoup de Bactéries, celles de la putréfaction par exemple, se portent toujours là où elles peuvent trouver des traces d'oxygène ; ainsi elles s'accumulent autour d'une cellule d'algue verte exposée à la lumière et qui par suite dégage un peu d'oxygène par sa fonction chlorophyllienne. Cette influence de l'oxygène sur une foule de cellules est un cas typique de chimiotropisme *positif*.

D'autres corps produisent le même effet ou l'effet inverse. Les Paramécies sont indifférentes à l'oxygène, mais l'acide carbonique les attire ; on

le constate de la façon la plus nette en introduisant sous la lamelle de la préparation une bulle d'air et une bulle d'acide carbonique (voy. fig. 11).

On multiplierait aisément ces exemples. Des nombreuses recherches faites sur le chimiotropisme il résulte que les cellules sont attirées de préférence par certaines substances. Les anthérozoïdes des Fougères sont attirés par l'acide malique, même en dilution à un cent millième. Les anthérozoïdes des Mousses sont indifférents à cet acide, mais très sensibles au sucre de canne.

Chez les êtres complexes, les cellules mobiles que sont les leucocytes

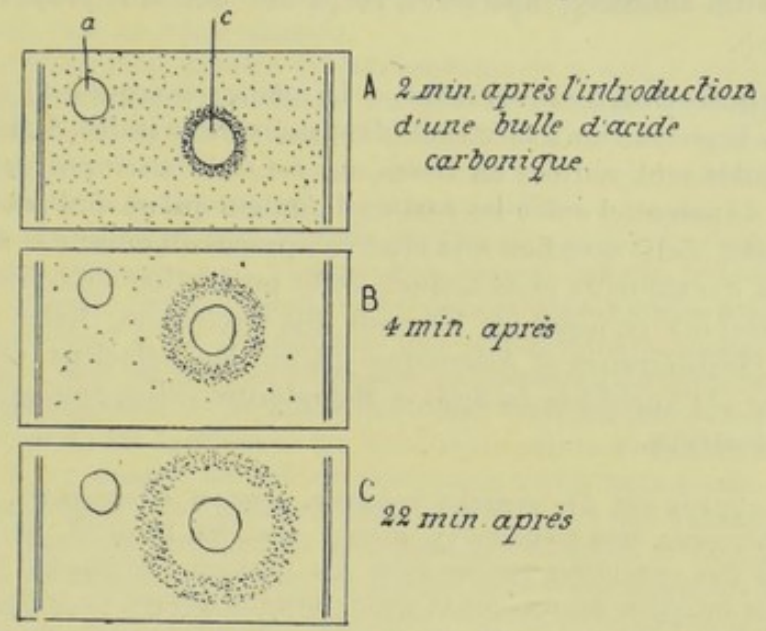


Fig. 11. — Action de l'acide carbonique sur les Paramécies (H. S. Jennings) [1] : chimiotropisme positif.
a, bulle d'air, *c*, bulle d'acide carbonique.

présentent cette propriété chimiotropique, à un degré tel qu'elle constitue pour les animaux supérieurs une condition d'existence importante. En effet, les leucocytes affluent en grand nombre aux points d'invasion de l'organisme par diverses bactéries, attirés qu'ils sont par ces bactéries ou par leurs produits solubles ; ensuite les microbes sont englobés par ces leucocytes (phagocytose). Les produits de décomposition des cellules dégénérées et vieillies attireraient aussi les leucocytes ; de là le rôle que leur a supposé Metchnikoff dans la sénescence. De là aussi leur rôle dans l'histolyse des Insectes (destruction des tissus des larves lors de la métamorphose).

Par ces quelques faits on voit toute l'importance physiologique des chimiotropismes, pour la nutrition, pour la reproduction (attraction des spermatozoïdes vers l'ovule), pour la défense de l'organisme.

Ç. **Production de chaleur.** — Beaucoup de réactions chimiques

1. H. S. Jennings, Studies on reactions to stimuli in unicellular organisms (*J. of physiol.*, 1897, XXI, p. 289).

qui se passent dans les cellules sont exothermiques; l'oxydation de leurs matériaux combustibles, qui est une des conditions mêmes de la vie, dégage de la chaleur. Mais nous n'avons pas de moyens pour mesurer les quantités de chaleur produites dans une cellule, ni même pour mesurer les variations de sa température. Pour que ces mesures soient possibles, il faut que les cellules soient réunies en assez grande masse, tas de graines en germination, insectes groupés ensemble (par exemple, abeilles réunies dans une ruche, organes des animaux supérieurs, corps des animaux [voy. *Chaleur animale*]).

D. **Production d'électricité.** — La même remarque est à faire au sujet de la production d'électricité dans une cellule isolée. Mais quand les cellules sont réunies en tissus, on constate aisément des différences de potentiel entre les parties d'un tissu qui ne sont pas dans le même état. Cette question sera étudiée à propos du muscle et du nerf.

Il y a des animaux chez lesquels cette production d'électricité est considérable; ce sont les Poissons dits électriques, Raies et Torpilles (Méditerranée et Atlantique) parmi les Sélaciens, Gymnote (rivières de l'Amérique du Sud) et Malaptérure (Nil et Sénégal) parmi les Téléostéens.

Ces animaux ont des organes spéciaux, *organes électrogènes*, souvent très développés, très volumineux, comme chez les Torpilles, que l'on a maintes fois considérés comme étant des muscles différenciés, mais qui sont très différents des muscles et qui fournissent, lorsque les animaux sont excités, des décharges d'intensité variable. On dit que celle du Gymnote peut foudroyer de gros animaux. Celle de la Torpille est souvent très désagréable pour l'homme. Sur des Torpilles de 25 à 35 centimètres de diamètre on a trouvé (d'Arsonval) que la force électro-motrice de la décharge oscille entre 8 et 17 volts et l'intensité entre 1 et 7 ampères en court circuit; à circuit ouvert, la force électro-motrice de l'organe peut dépasser 100 volts; elle est assez grande pour allumer une lampe à incandescence consommant 4 volts et 1 ampère.

Ces organes sont en relation par des nerfs, dits électriques, avec une partie spéciale de la moelle allongée ou de la moelle épinière, suivant les espèces; les cellules nerveuses de cette région spéciale des centres nerveux sont groupées en un lobe, dit *lobe électrique*. L'excitation de ces lobes ou des nerfs qui en proviennent provoque une décharge.

L'origine de cette énergie électrique est vraisemblablement chimique; mais on ignore la nature des matériaux et des réactions qui l'engendrent.

E. **Production de lumière.** — C'est un phénomène très général et facile à observer.

On le constate chez des êtres très élémentaires, Bactéries et Infusoires

(Noctiluques[1]), chez des végétaux dépourvus de chlorophylle (Champignons, fleurs du Souci, du Lis bulbifère, etc.), des Cœlentérés, des Échinodermes, des Vers, quelques Crustacés, des Mollusques (*Pholas dactylus* en particulier), des Tuniciers, beaucoup d'Insectes (par exemple, *Lampyris Pyrophorus*), quelques Poissons. D'autres animaux ne sont pas lumineux par eux-mêmes, mais le deviennent parce qu'ils sont envahis par des parasites photogènes. La viande des animaux, différents liquides organiques (urines, sueur) peuvent être envahis aussi par des bactéries photogènes.

La couleur de la lumière émise varie avec les espèces, elle varie aussi quelquefois chez un même individu.

La production de la lumière est indépendante de la nature des organes lumineux, elle est liée à l'activité du protoplasma. L'énergie qui l'engendre est sans doute de nature chimique; du moins, on peut citer à l'appui de cette supposition le fait que l'organe photogène du lampyre, desséché et broyé, émet de la lumière quand on ajoute de l'eau à ce résidu, et cet autre fait que du corps de la Pholade dactyle on a extrait une substance qui devient lumineuse sous l'action d'un ferment spécial, la *luciférase* (Raphael Dubois); on sait aussi que le pouvoir photogénique des Noctiluques appartient à des granulations très réfringentes du protoplasma. D'autre part, chez les Insectes lumineux, les anesthésiques suspendent la fonction photogénique. — De même que l'eau, l'oxygène paraît nécessaire à cette fonction; les bactéries ou les Noctiluques, privés d'oxygène, ne sont plus lumineux, mais ils le redeviennent quand on les agite à l'air. — La matière photogène a son optimum d'action de 35° à 55°; elle s'éteint à 60°. — On voit donc que la luminosité ne dépend de l'intégrité, ni d'un organe spécial, ni des cellules composant cet organe, mais d'une substance photogène formée dans ces cellules et qui réagit dans les conditions nécessaires de température, d'humidité et d'oxygénation.

Les cellules photogéniques sont excitables par les excitants mécaniques, électriques et chimiques.

C'est chez les Insectes lumineux que les organes photogènes spéciaux, leur structure, leurs nerfs, les réactions de la lumière qu'ils produisent, ont été le mieux étudiés.

1. Le phénomène connu sous le nom de *phosphorescence de la mer* est dû surtout aux Noctiluques qui s'éclairent par le moindre ébranlement (voy. p. 107).

DEUXIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE SPÉCIALE

La physiologie spéciale consiste en l'étude des fonctions des organes.

Il peut y avoir une physiologie spéciale pour chaque espèce animale; on peut exposer, par exemple, la physiologie de la Grenouille, du Lapin ou du Chien. Mais il ne serait pas possible de faire une physiologie de l'Homme uniquement. On en saisit tout de suite les raisons. La plupart des connaissances physiologiques sont acquises par l'expérimentation; or, on ne peut faire sur l'homme qu'un nombre restreint d'expériences, limitées à quelques points particuliers de la physiologie. C'est pour cela que toute physiologie humaine est une physiologie comparée. Il n'importe, puisque de très nombreux faits démontrent que les phénomènes généraux de la vie cellulaire chez tous les êtres et, dans les espèces supérieures, les fonctionnements organiques sont fondamentalement les mêmes.

Les organes et leurs fonctions peuvent être considérés comme appropriés à la conservation de l'être, au maintien de la vie — ce sont toutes les *fonctions de nutrition*, dans le sens étendu du mot — ou comme appropriés aux relations de l'être avec son milieu — ce sont les *fonctions* dites de *relation*. Mais il est clair que, à mesure que les animaux deviennent plus compliqués, des rapports très étroits unissent tous les actes physiologiques; pour prendre un exemple aussi simple que saisissant et quasi banal, l'alimentation n'est possible, dans presque toutes les espèces animales, que grâce à une série de mouvements adaptés, si bien que fonctions de relation et fonctions de nutrition se supposent, s'appellent et se conditionnent réciproquement. Toutefois, pour la commodité et pour la clarté de l'exposition des faits, il est nécessaire de les scinder et de les examiner les unes à la suite des autres.

Nous commencerons par l'étude de celles qui maintiennent la vie même des organismes et qui pour cela s'exercent d'une façon con-

tinue, les *fonctions nutritives*, que Bichat appelait *fonctions de la vie organique* ou *végétative*, avec leurs divisions : *digestion*, *absorption*, *circulation*, *respiration*, *sécrétions*, *assimilation* et *désassimilation*; nous y rattacherons les *fonctions de reproduction*, pour les raisons déjà indiquées plus haut (p. 116). C'est là l'ensemble des faits qui ont été distingués dans la Physiologie cellulaire sous le nom d'*échanges de matières* ou *métabolisme matériel* (voy. p. 108). Ainsi sera formé le livre I.

Le livre II comprendra les fonctions de la vie de relation (*vie animale* de Bichat), c'est-à-dire l'étude des sensations par lesquelles l'animal est mis en relations avec le milieu extérieur, celle des réactions motrices consécutives à ces sensations et celle du système nerveux qui commande à ces réactions et les règle. C'est l'ensemble des faits considérés en Physiologie cellulaire sous la dénomination de *transformations d'énergie* (voy. p. 120) avec, en plus, les actions nerveuses, qui, chez les animaux supérieurs, déterminent et dirigent ces phénomènes.

La physiologie spéciale sera donc divisée en deux grandes parties ou livres.

LIVRE PREMIER

FONCTIONS DE NUTRITION

Tout être vivant, par sa vie même, s'use et a besoin de se réparer; pour cela *il se nourrit*. Étudier la nutrition, c'est étudier les phénomènes d'usure et de réparation de l'organisme.

Dans cet ensemble de questions complexes, les premières qui se présentent ont trait à la réception, à la transformation et à l'utilisation des substances alimentaires. Celles-ci pénètrent dans des cavités spéciales où elles subissent presque toutes des modifications profondes; les produits de ces modifications sont absorbés, c'est-à-dire passent à travers la couche épithéliale de l'estomac et de l'intestin et pénètrent dans le milieu sanguin (milieu intérieur); c'est alors seulement qu'ils entrent aisément dans l'organisme et peuvent être assimilés par les différents éléments cellulaires; tant que les aliments et leurs produits de transformation restent dans le tube digestif, ils sont en dehors de l'organisme (voy. fig. 12). Il en est de même des médicaments; tant qu'ils n'ont pas passé dans la circulation, ils sont aussi extérieurs à l'organisme que s'ils se trouvaient simplement sur la peau. Ainsi « on peut concevoir la digestion comme une sorte d'élaboration des aliments pratiquée dans un tube à analyse chimique, extérieur à l'édifice organique »[2].

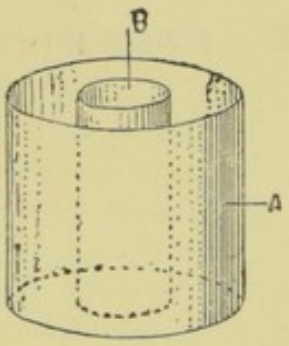


Fig. 12. — Représentation très schématique de l'organisme (Lauder Brunton)[1].

A, boîte représentant les tissus. B, boîte intérieure représentant le tube digestif. Tout ce qui est dans cette boîte intérieure est évidemment au dehors de la boîte A; de même tout ce qui se trouve dans le tube digestif est en réalité en dehors du corps.

Nous avons déjà indiqué plus haut l'ordre dans lequel nous étudierons les fonctions de nutrition.

1. Lauder Brunton, *Traité de pharmacologie, de thérapeutique et de matière médicale*, traduit par L. Deniau et E. Lauwers, Bruxelles, 1888, p. 52.
L. Brunton, médecin et pharmacologue anglais contemporain très connu.

2. Claude Bernard, *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, t. II, p. 243, Paris, 1879.

CHAPITRE PREMIER

DIGESTION

Le but des fonctions digestives est de transformer les matières empruntées à l'extérieur, de façon à les rendre aptes à passer dans l'économie, à être absorbées et portées dans le torrent de la circulation, pour réparer les organes et entretenir les fonctions (production de chaleur et d'énergie), en d'autres termes, pour le maintien du *statu quo* de l'organisme développé et l'accroissement de cet organisme tant que son développement est incomplet.

Ces matériaux reconstitutifs ou producteurs d'énergie sont les aliments.

I. — ALIMENTS. ALIMENTATION.

L'expérience a appris qu'un homme adulte, en fonctionnement normal, perd tous les jours:

Environ 2500 grammes d'eau: { 1300 à 1400 par les urines, 600 par la sueur, 400 à 500 par les poumons, 100 par les fèces;

25 grammes au moins de sels minéraux (par les urines, les fèces, la sueur); 280 grammes de carbone (par l'air expiré [sous forme de CO^2], par les urines [C de l'urée et C sous d'autres formes], par les fèces, etc.); 18 grammes environ d'azote (sous forme de l'urée, de l'acide urique, etc., des urines); et qu'il consomme une quantité d'énergie qui, calculée en chaleur, s'élève à 2600 calories environ.

Il faut réparer toutes ces pertes. C'est l'alimentation qui doit y subvenir. L'alimentation consiste donc dans l'ingestion des matériaux qui, dans l'organisme, constituent ou réparent les tissus et produisent de l'énergie.

On a pendant longtemps considéré comme aliment toute substance qui sert à la réparation de nos tissus. Cette définition a justement vieilli, elle est trop étroite, car l'alimentation ne consiste pas seulement en un apport de matière, mais aussi en un apport d'énergie. De ce point de vue, la classification des aliments proposée par Bunge paraît rationnelle; elle distingue en effet: 1° les aliments qui servent à la fois à la réparation des tissus et à la production d'énergie: albumines, graisses;

2° Les aliments qui fournissent seulement de l'énergie : hydrates de carbone, oxygène ;

3° Les aliments qui servent seulement à la réparation des tissus : eau et sels.

Il faut remarquer que cette classification n'est pas tout à fait exacte, puisque les corps gras peuvent brûler seulement, donnant ainsi de l'énergie et que, parmi les sels, il en est, les sels d'acides organiques, comme les acides citrique, malique, tartrique, qui, décomposés dans l'organisme en CO^2 et H^2O, sont brûlés, étant donc producteurs d'énergie.

Quoi qu'il en soit, on considère actuellement comme substances alimentaires : 1° celles qui servent à l'édification des tissus ou à la réparation de l'usure qu'ils subissent de par leur fonctionnement même, et 2° celles qui, en se combinant avec l'oxygène, produisent l'énergie nécessaire à l'entretien de la vie.

Un autre caractère distinctif, essentiel, de ces substances consisterait en ceci que les véritables aliments servent à la formation de *réserves* que l'organisme utilise à plus ou moins longue échéance. Ce n'est en effet pas aux dépens des aliments qui viennent d'être ingérés que vit l'animal, c'est sur des substances déposées dans ses tissus (réserves) ou sur des matières constitutives des tissus. — Ce fait important ressort de tout ce que l'on sait de la digestion proprement dite et de l'assimilation. Les aliments, tels qu'ils sont ingérés, ne sont pas, en effet, transportés en cet état dans les organes qui en ont besoin pour rétablir leur constitution ou pour la consommation d'énergie que nécessite leur fonctionnement. Mais ils ont préalablement subi des modifications dans l'appareil digestif, souvent aussi dans le foie et enfin dans les divers organes eux-mêmes qui, de la substance alimentaire modifiée, font leur propre substance. A la suite de cette assimilation (voy. p. 110) l'aliment a cessé d'être tel ; il est devenu partie constitutive d'un tissu ou il y est incorporé sous forme de dépôt, de matière de réserve ; c'est l'énergie chimique de ces substances que les organes dépensent, et non l'énergie chimique potentielle des aliments. On pourrait donc juger de la valeur des aliments par leur capacité à former des réserves. De là, pour plusieurs physiologistes, parmi lesquels Chauveau l'importance de ce troisième caractère des substances alimentaires, telle que l'on ne doit pas considérer comme aliment un composé qui ne le possède point. C'est une des raisons pour lesquelles Chauveau ne reconnaît point à l'alcool, par exemple (voy. plus loin, p. 147), de véritable valeur alimentaire.

Nous nous contenterons de diviser les aliments en organiques et inorganiques.

I. — Aliments Inorganiques.

A. **Oxygène.** — L'homme prend par vingt-quatre heures dans l'air atmosphérique environ 700 grammes d'oxygène, c'est-dire la quantité nécessaire pour brûler sa ration alimentaire.

L'oxygène de l'air est donc le premier de tous les aliments, puisqu'il est indispensable au maintien et au fonctionnement de l'organisme. — L'étude de l'absorption et de la consommation de l'oxygène sera faite avec la respiration.

B. **Eau.** — On a indiqué plus haut la grandeur de la perte journalière d'eau par l'organisme humain. On a aussi indiqué déjà (p. 16) la quantité d'eau de l'organisme.

Les pertes en eau sont couvertes par l'eau que l'on boit, soit en nature, soit dans les diverses boissons usuelles, et par l'eau des substances alimentaires. Celles-ci sont en effet riches en eau, comme le montrent les quelques chiffres ci-dessous:

Teneur en eau de quelques aliments.

Céréales et légumineuses	10 à 14 p. 100
Racines, tubercules	75 à 90 —
Fruits	85 —
Pain	30 à 40 —
Viandes	55 à 75 —
Laits	75 à 90 —
Fromages	35 à 45 —

Le pain, d'après Armand Gautier, ne doit pas contenir plus de 34 p. 100 d'eau. La viande contient 55 à 75 p. 100 d'eau, suivant les espèces animales et suivant la teneur en graisse.

C. **Substances minérales.** — Que les substances minérales soient nécessaires à l'édification du corps de l'animal nouveau-né, cela résulte des constatations chimiques relatives à la composition du squelette et à la teneur du sang en fer. Chez le nourrisson, les os s'accroissent rapidement et la quantité du sang augmente; il faut que l'alimentation apporte les sels calcaires et le fer sans lesquels cet accroissement ne se ferait pas.

La nature et la quantité des substances minérales qu'exige la croissance des nourrissons sont clairement indiquées par la composition du lait; l'analyse comparative des cendres du lait et de celles qui résultent de l'incinération du nouveau-né a montré qu'il existe entre elles une analogie de composition remarquable et, d'autre part, que la teneur du lait en substances minérales est toujours à peu près égale, quelquefois même supérieure à la quantité de ces substances que l'on trouve dans le corps du nouveau-né.

Il n'y a exception que pour le fer; la teneur en fer des cendres du lait est six fois plus faible (chez la chienne, par exemple) que celle des cendres du nouvel être. Il faut par suite admettre que celui-ci apporte en naissant la provision de fer nécessaire à son développement: on a constaté, en effet, qu'il contient un excès de fer accumulé pendant la vie fœtale; c'est dans le foie surtout que ce fer s'est fixé; le foie du nouveau-né est quatre à neuf fois plus riche en fer que le foie de l'adulte. Ainsi, ce n'est pas par le lait, c'est-à-dire par la voie intestinale, que le jeune animal reçoit son fer; il l'a reçu par la voie placentaire et l'a accumulé. Cet excès de fer disparaît vite après la naissance, se répartissant sur le poids vif de l'animal, à mesure qu'il s'accroît.

La nécessité d'un apport journalier de sels n'est plus évidente *a priori* pour l'adulte comme pour le jeune être, mais l'expérience l'a démontrée. On en a donné deux preuves.

1° Il est établi que l'organisme humain perd environ 25 grammes de substances minérales par jour (20 au moins par les urines et le reste par les fèces), dont la moitié environ est du chlorure de sodium, l'autre moitié consistant en phosphate et sulfate de potasse surtout, et aussi de soude, de chaux et de magnésie, en une petite quantité de fer (quelques milligrammes), en quelques centièmes ou millièmes de milligramme de manganèse, d'iode, de brome, d'arsenic. — La ration alimentaire journalière (eau comprise) doit donc apporter l'ensemble de ces aliments minéraux. On calcule qu'une ration moyenne en fournit 14 à 15 grammes ; le reste (une dizaine de grammes) est représenté par le sel marin ajouté directement à l'alimentation. — Ce sont les aliments d'origine végétale qui fournissent la plus grande quantité de ces matières minérales. Le chlorure de sodium est le seul qui soit ajouté directement aux aliments.

2° La seconde preuve ressort d'une expérience en apparence saisissante : des chiens, nourris avec de la viande débarrassée de ses sels aussi complètement que possible [1] par des épuisements répétés par l'eau distillée bouillante, et additionnée de graisse et de sucre en quantité suffisante, meurent plus vite que des animaux de la même espèce soumis au jeûne absolu (en 26 à 36 jours au lieu de 40 à 60). On verra tout à l'heure quelle paraît être la cause de la mort dans cette condition. Mais cette expérience a perdu de sa valeur démonstrative, parce qu'il a été établi qu'aucune alimentation artificielle, même largement suffisante en matières minérales, ne peut maintenir la vie (voy. la note 1 de la p. 139). On s'est demandé si l'épuisement prolongé par l'eau bouillante ne fait pas perdre à la viande des substances indispensables à l'organisme.

La nécessité des aliments minéraux n'en reste pas moins admise

1. Cette viande ne contenait plus que $0^{gr},8$ de cendres pour 100 de matière sèche.

pour les raisons suivantes : les expériences faites sur le rôle de ces matières dans la nutrition des végétaux et des organismes inférieurs ont montré que le développement et l'entretien de ces êtres sont liés à l'apport d'un nombre fixes d'éléments minéraux (par exemple, expériences classiques de Raulin [1] sur le développement de l'*Aspergillus niger*) ; par analogie il doit en être de même chez les êtres supérieurs dont aucun tissu n'est privé de sels ; en second lieu, l'analyse a prouvé que les matières minérales sont des constituants de tous les tissus et humeurs de tous les organismes.

Mais le besoin de substances minérales ne résulte pas seulement de leur rôle *plastique*. Ces corps jouent aussi un rôle *fonctionnel*, non moins important, rôle général et spécial. Ils jouent un grand rôle physique, puisqu'ils assurent l'équilibre et les variations de tension osmotique entre les tissus et les liquides de l'organisme (voy. p. 78) ; de plus, beaucoup d'actions diastasiques paraissent liées à leur présence (voy. p. 87) ; de plus encore, les sels favorisent la dissolution des matières protéiques : la soustraction des sels du sérum sanguin, par exemple au moyen de la dialyse, amène la précipitation des albuminoïdes dissous. C'est surtout en combinaisons sodiques que circuleraient les matières protéiques. — D'autre part, on connaît des sels qui exercent des actions très spéciales ; leur privation ou simplement leur diminution en empêche l'accomplissement. Le fer est indispensable à la mise en jeu de la propriété de l'hémoglobine. Les sels de chaux sont nécessaires à la coagulation du lait. Ces sels de chaux et ceux de potasse soutiennent l'activité fonctionnelle du cœur et en général des tissus contractiles. Les sels de chaux, d'autre part, modèrent l'excitabilité du système nerveux central. Nul doute que la présence d'iode dans la matière protéique spécifique de la glande thyroïde ne soit indispensable à la fonction de cette matière. — Ces faits suffisent pour indiquer la variété et la multiplicité des troubles qui doivent résulter d'une alimentation pauvre en substances salines.

Passons rapidement en revue ces substances.

Chlore, fluor, iode, brome. — Le chlore se rencontre dans les tissus et surtout dans les liquides de l'organisme, combiné au potassium, au sodium, au calcium. Nous parlerons un peu plus loin du chlorure de sodium. D'autre part, l'acide chlorhydrique est un élément essentiel du suc gastrique. Les pertes quotidiennes en chlore doivent donc être réparées par l'alimentation.

Le fluor existe dans les os. Quelques aliments, le jaune d'œuf, le lait, en contiennent de petites quantités, ainsi que les eaux potables

1. J. Raulin (1836-1896), chimiste français, élève de Pasteur.

(sous forme de fluorures alcalins probablement). Le tissu osseux s'en empare énergiquement.

L'iode paraît nécessaire au fonctionnement de l'une des glandes les plus importantes de l'organisme, la glande thyroïde, encore que celle-ci n'en contienne que très peu sous forme de combinaison organique. De nombreux aliments en renferment de minimes quantités qui suffisent à couvrir les faibles pertes résultant du métabolisme de la glande thyroïde; les aliments les plus riches en iode sont des végétaux (asperges, carottes, haricots verts, champignons, etc.) et la chair des poissons.

Le brome accompagne l'iode. On l'a trouvé dans la glande thyroïde et aussi dans l'hypophyse. Nous ne connaissons pas l'étendue de ses variations dans la ration alimentaire.

La grandeur du besoin de l'organisme pour ces diverses substances, chlore, fluor, iode et brome, n'est pas déterminée.

Soufre, phosphore. — Le soufre nous est fourni surtout par les matières albuminoïdes végétales et animales. Les quatre cinquièmes environ de ce soufre reparaissent dans les urines à l'état d'acide sulfurique (sulfates alcalins et alcalino-terreux) et d'acide phénylsulfurique (phénolsulfates); le reste se retrouve à l'état de cystine, de taurine et d'autres corps sulfurés peu connus.

Le phosphore se trouve dans presque toutes les cellules sous forme de lécithine (voy. p. 26) ou de nucléo-protéides (voy. p. 39). C'est donc un aliment indispensable. C'est surtout à l'état de composés organiques qu'il est ingéré; les phosphates alcalins ou terreux sont très peu assimilables. L'organisme reçoit 3 à 4 grammes par jour d'acide phosphorique.

Arsenic. — Les recherches d' Armand Gautier (1900) ont établi que ce corps fait partie constituante de la glande thyroïde et des tissus ectodermiques, des poils surtout et des productions cornées; il y existe en combinaison organique. Quelques végétaux (le chou, la rave et quelques céréales), des poissons de mer et surtout le sel de cuisine (sel gris) en contiennent de très faibles quantités, mais largement suffisantes pour subvenir au besoin qu'en a l'organisme.

Silicium. — On en trouve dans le tissu conjonctif, dans les cheveux. Beaucoup d'aliments végétaux en contiennent d'assez grandes quantités; aussi en trouve-t-on toujours dans l'urine des herbivores. — Le rôle physiologique du silicium est inconnu.

Potassium et sodium. Rôle des métaux alcalins. — Le potassium se rencontre dans toutes les cellules végétales et animales. Le sodium se trouve surtout dans le plasma sanguin et dans les liquides de l'organisme. Ces deux métaux sont surtout combinés aux acides

minéraux, à l'état de chlorures, de phosphates, de sulfates ; une partie se trouve à l'état de carbonates.

Ces corps basiques ont paru indispensables au maintien de la vie (Bunge) d'après l'expérience suivante : des souris soumises à une alimentation déminéralisée, mais additionnée de carbonate de soude ou de potasse, ont vécu beaucoup plus longtemps [1] que les animaux témoins (soumis au même régime non additionné d'alcalis ou bien additionné d'un sel neutre, tel que chlorure de sodium ou de potassium).

Comment s'explique ce fait? La décomposition des albuminoïdes alimentaires donne du soufre qui s'oxyde en grande partie et passe à l'état d'anhydride sulfurique SO^3. Les éléments anatomiques seraient profondément lésés par cet acide et sa présence dans le sang est incompatible avec la vie. Non pas même l'existence d'acides dans le sang, mais la seule neutralisation de son alcalinité amène la paralysie des centres respiratoires et vaso-moteurs et par suite la mort. Il faut donc que l'anhydride SO^3, formé comme on vient de le dire, soit saturé par de la potasse ou de la soude. Chez les herbivores, cette saturation est largement assurée. Chez les carnivores, chez lesquels l'alimentation est pauvre en métaux alcalins, il se produit régulièrement de l'ammoniaque (dans la destruction des albuminoïdes) dont une partie, au lieu d'être employée à la formation de l'urée [2], peut servir à saturer l'acide sulfurique formé en excès. De fait, l'excrétion de l'ammoniaque par les urines augmente avec la quantité d'acide à neutraliser. Mais ce mécanisme compensateur a des limites qui sont vite atteintes ; elles le sont rapidement dans l'inanition minérale (cas de l'expérience rapportée plus haut, voy. p. 136), plus rapidement que dans l'inanition complète, où l'organisme réduit à un minimum la quantité d'albumine qu'il est obligé de détruire et par conséquent la quantité de soufre à éliminer.

Par là se trouvent expliqués les effets si graves de l'inanition minérale. Mais en même temps et du même coup la théorie établit la nécessité d'un apport de substances minérales basiques. On a objecté, il est vrai, à cette théorie que les accidents de l'inanition

1. Il est vrai que cette addition n'a pas empêché la mort. On s'est demandé avec raison s'il est possible d'entretenir la vie avec une alimentation artificielle. Les aliments composés, tels que le pain, la viande, les légumes, représentent en réalité un mélange très complexe, qui, à côté des hydrates de carbone, de la graisse et des albuminoïdes, renferme des lécithines, des nucléines, des matières extractives, certains sels minéraux, bref un ensemble de substances dont le rôle alimentaire est encore mal déterminé, mais probablement aussi nécessaire que celui de l'albumine elle-même. On voit par ce seul exemple combien est compliquée la question de l'alimentation et que notre connaissance des substances indispensables à l'entretien de la vie est encore incomplète.

2. Dans les conditions normales, l'ammoniaque, comme nous le verrons en traitant de la formation de l'urée, se transforme presque complètement en urée dans le foie. Il faut admettre que, lorsqu'il y a production d'acides en excès, cette transformation se fait de plus en plus incomplètement.

minérale ne sont pas identiques à ceux que détermine l'intoxication acide. Le fait de la saturation normale des acides produits dans l'organisme indique bien cependant la nécessité d'un apport régulier d'alcalis.

Chlorure de sodium. — La pratique journalière a depuis longtemps montré que l'homme ne peut se passer de ce sel et, parmi les corporations religieuses, celles qui cherchaient à se soumettre aux privations les plus sévères avaient en vain tenté de supprimer le chlorure de sodium de leur alimentation.

C'est que le sel marin entre dans presque toutes les parties de l'organisme ; il est, de plus, indispensable à la constitution des plasmas sanguin et lymphatique et à la formation de la bile et de plusieurs autres sécrétions ; nous avons déjà dit que l'acide chlorhydrique du suc gastrique en provient.

Le chlorure de sodium a un autre rôle que ce rôle tout statique. D'abord il tient en dissolution la plupart des composés azotés, qui s'éliminent par les urines et il facilite ainsi leur élimination. Ensuite c'est surtout à ce corps qu'est due la concentration moléculaire normale des humeurs (voy. p. 78-79) ; il maintient donc l'équilibre physico-chimique des éléments cellulaires.

Nous ingérons quotidiennement 8 à 9 grammes de sel. Il semble que la quantité ajoutée aux aliments doive être d'autant plus grande que l'alimentation est plus végétale. Les végétaux contiennent en effet beaucoup de sels de potasse (3 à 4 fois plus que de sels de soude). Le carbonate de potasse, arrivant dans le sang, fait avec le chlorure de sodium la double décomposition ; il se forme du carbonate de soude et du chlorure de potassium ; celui-ci est en partie rapidement éliminé par les reins ; le carbonate de soude s'unit aux acides phosphorique et sulfurique, provenant de l'oxydation du phosphore et du soufre des albuminoïdes ; et ces phosphates et sulfates sont à leur tour éliminés avec les urines. Il y a donc ainsi spoliation constante du chlorure de sodium du plasma sanguin. C'est pour cette raison que les herbivores sont avides de sel et que les populations agricoles consomment plus de sel que les populations de chasseurs et de pêcheurs.

Si, dans ces termes généraux, cette théorie paraît fondée, il faut remarquer cependant que l'addition du sel aux aliments ne constitue souvent qu'un moyen d'excitation gustative, un « moyen de jouissance » (*Genussmittel*), suivant l'expression allemande. Notons à ce propos que le passage quotidien à travers les reins d'une grande masse de matières salines[1] n'est pas sans inconvénients et, à la longue, sans dangers pour ces organes.

1. La consommation journalière de sel marin est souvent de 20 à 30 grammes.

Sels alcalino-terreux. — La chaux est particulièrement abondante dans les tissus de soutien, cartilagineux, osseux et conjonctif; la magnésie prédomine dans les globules du sang, dans les muscles, dans le cerveau, etc.

C'est à l'état de phosphates et en combinaisons organiques que ces deux bases pénètrent dans l'organisme. La quantité quotidiennement nécessaire est de 80 centigrammes environ chez l'adulte; les aliments n'en apportent guère que 65 à 70; le supplément doit se trouver dans l'eau de boisson; et c'est même là un fait qui met bien en évidence le rôle de l'eau comme aliment minéral[1].

Chez l'enfant, la quantité de chaux utilisée est beaucoup plus grande; on peut en juger par ce fait que le squelette d'un enfant, durant la première année, augmente de 1 kilogramme environ et que cet enfant fixe par semaine, pendant ladite année, 4 à 5 grammes de phosphate de chaux. C'est le lait qui fournit toute cette chaux.

Fer. Manganèse. — Le fer est un aliment indispensable, en raison de sa présence dans la matière colorante des globules rouges et dans les muscles. Presque tous les aliments en renferment sous forme organique. On trouve dans le jaune d'œuf une substance qui est comme le type de ces combinaisons organiques du fer (*hématogène* de Bunge) (voy. p. 41) et qui en contient 0,3 p. 100 environ. Ce fer des aliments est largement suffisant pour les besoins de l'organisme.

Nous avons déjà indiqué l'origine du fer chez l'être en voie de développement (p. 136).

De petites quantités de manganèse accompagnent souvent le fer. D'ailleurs on a trouvé ce métal dans tous les organes et dans tous les produits animaux dans lesquels on l'a cherché, au moyen d'une méthode très sensible (quelques centièmes ou dizièmes de milligr. pour 100 gr. de substance fraîche); les organes des Oiseaux se sont toujours montrés plus riches en ce corps que ceux des Mammifères. — La grandeur du besoin de manganèse est aussi inconnue que celle du fluor ou du silicium. — Rappelons ici le rôle du manganèse, signalé plus haut (voy. p. 96), dans les ferments oxydants.

2. — Aliments organiques.

A. Hydrates de carbone. — Nous avons dit déjà (voy. p. 19) que ces corps, peu abondants chez les animaux, se trouvent en grande quantité dans les plantes. Ils forment la partie la plus considérable des aliments végétaux, tels que les céréales, les légumineuses. Nous avons aussi distingué les différents sucres les uns des autres (p. 20-23). Mais, au point de vue alimentaire, on peut donner à tous ces com-

1. C'est aussi l'eau potable qui fournit à l'organisme, au moins en partie, la magnésie, les fluorures, les silicates dont il a besoin.

posés la valeur de la glycose, car ils ne servent qu'autant qu'ils sont transformés en glycose, comme nous le verrons en étudiant la digestion des sucres. C'est ce sucre qui est le principal combustible de la machine animale.

Les céréales et les légumineuses contiennent de 50 à 80 p. 100 de substances amylacées et les légumes herbacés seulement 10 p. 100 (moyenne approximative qui peut être donnée comme un chiffre facile à retenir). Les aliments d'origine animale en contiennent de 4 (viande de bœuf) à 40 p. 1 000 (lait); le lait étant mis à part, ils sont donc très pauvres en hydrocarbonés.

Faisons mention des *gommes* et des *mucilages* qui se rencontrent dans les graines et les fruits ; ils disparaîtraient dans l'intestin dans la proportion de 50 à 80 p. 100, mais leur valeur alimentaire n'est pas connue.

On est mieux renseigné sur le rôle de la cellulose qui forme la paroi de toutes les cellules végétales. Elle est largement utilisée par les herbivores. Chez l'homme, elle paraît avoir surtout une influence mécanique sur la digestion ; grâce peut-être à sa dureté plutôt que par une action chimique, elle excite les contractions péristaltiques de l'intestin ; elle favorise donc la progression des matières qui y sont contenues et empêche par conséquent la constipation. De là l'utilité des aliments comme les raves, les salades, les concombres, le pain de son, riches en cellulose. Chez les herbivores d'ailleurs, des expériences directes ont démontré cette action ; des lapins recevant une nourriture débarrassée de cellulose meurent par inflammation intestinale ou par volvulus, la progression des matières finissant par s'arrêter ; qu'on ajoute à cette même alimentation un peu de cellulose, les animaux résistent.

Il est difficile d'évaluer exactement la quantité d'hydrates de carbone nécessaires journellement à l'organisme, parce que la graisse peut remplacer cette classe d'aliments. On peut dire que des hommes qui travaillent modérément en consomment de 300 à 800 grammes.

B. **Corps gras.** — Les corps gras ont d'abord et principalement la même destination physiologique que les hydrates de carbone ; ils sont brûlés dans l'économie. Ils produisent beaucoup plus de chaleur, étant beaucoup plus riches en carbone.

Tous les aliments renferment de la graisse, la viande de 15 à 25 p. 1 000, sauf la viande de porc où la proportion s'élève à plus de 50 p. 1 000 (porc maigre), le lait de vache 40 p. 1 000, le fromage environ 250, le jaune d'œuf plus de 300, les légumineuses environ 20 p. 1 000, certains fruits, comme les amandes et les noisettes, de 500 à 600 p. 1 000.

La ration en graisse d'un adulte est de 50 grammes environ par jour. Suivant la proportion d'hydrocarbonés que contiendra cette ration, la quantité de corps gras peut augmenter ou diminuer.

Outre ce rôle de corps producteurs d'énergie et de chaleur, les graisses ont encore un rôle histogénétique. Il n'est pas de tissu qui ne renferme de la graisse. La quantité de graisse du corps est très variable; on peut admettre qu'elle est en moyenne de 18 p. 100. L'exagération de cette proportion constitue un phénomène pathologique, l'*obésité*.

C. **Matières albuminoïdes.** — La première question qui se pose est celle de la nécessité de cette catégorie d'aliments, puis viendra celle de la valeur alimentaire des différentes matières protéiques.

a. Nécessité des aliments albuminoides. — C'est l'aliment par excellence, en ce sens qu'aucun ne peut le remplacer. On ne peut nourrir un animal exclusivement avec des hydrates de carbone ou avec de la graisse; il meurt fatalement. On peut le nourrir avec des albuminoïdes. Tel est le résultat de l'expérience fondamentale dans l'histoire de la nutrition, faite par Magendie en 1816, et qui consista à nourrir des chiens avec du sucre et de l'eau, ou de l'huile d'olive et de l'eau, ou du beurre et de l'eau; les premiers moururent au bout de trente-deux jours, les autres au bout de trente-six jours. La nécessité des aliments azotés fut établie par cette très simple expérience. Pflüger l'a perfectionnée (1891) en nourrissant un chien de 30 kilogrammes, très maigre, pendant six ou sept mois uniquement avec de la viande ne contenant que très peu de graisse et d'hydrocarbonés et en lui faisant exécuter un travail musculaire considérable. Chez cet animal l'albumine suffit donc à tous les besoins et à toutes les fonctions de l'organisme, nutrition et même engraissement, production de chaleur, travail mécanique.

Il ne peut, à la vérité, en être ainsi chez tous les animaux. Quelques-uns seulement, comme les carnivores, peuvent vivre d'un seul aliment. L'homme n'est point de ceux-là. Il ne peut vivre exclusivement de viande dégraissée. En effet, un homme bien portant élimine par jour, par la respiration, par les urines et par les fèces, environ 280 grammes de carbone. On a calculé que, pour que l'alimentation animale fournît toute cette quantité de carbone, il faudrait qu'il y eût assimilation de plus de 2 kilogrammes de viande en vingt-quatre heures; les organes digestifs, à la longue, ne pourraient se rendre maîtres de cette quantité de viande.

La nécessité des albuminoïdes ne ressort pas seulement de ces faits, elle résulte aussi de cette constatation, que la partie essen-

tielle de tout protoplasma est formée d'albûmine et qu'il en existe aussi beaucoup dans les liquides de l'organisme; enfin il s'élimine par les urines environ 18 à 20 grammes d'azote par vingt-quatre heures qu'il faut remplacer[1]. Les matières albuminoïdes seules peuvent fournir cet azote à l'organisme.

b. Valeur des différentes matières protéiques. — Toutes les matières protéiques n'ont pas une égale valeur alimentaire. Nous avons déjà posé cette question par son côté chimique (voy. p. 34). Les albuminoïdes proprement dits ou naturels (voy. p. 29), albumines et globulines d'une foule d'aliments complexes, et leurs produits de transformation diastasique, albumoses et peptones, tiennent la première place, à la condition, pour ces derniers, qu'ils aient été obtenus dans de bonnes conditions de pureté. La plupart des protéides (voy. p. 29 et 39) sont dédoublables par les sucs digestifs et par conséquent utilisables ; mais on manque d'expériences précises sur le degré de cette utilisation. Les albumoïdes (voy. p. 29 et 43) ne sont pas alimentaires. Exception doit être faite, à quelque égard, pour la gélatine.

Voici le sens de cette réserve. Des expériences bien conduites ont prouvé que la gélatine ne peut jamais remplacer l'albumine, qu'elle soit ingérée seule ou qu'on y ajoute de la graisse ou des hydrocarbonés. Mais elle peut suppléer une fraction assez importante de cette albumine. C'est donc, en ce sens, un aliment d'*épargne* de la matière albuminoïde.

Restent encore deux questions à examiner, celle de la composition en albuminoïdes des aliments complexes et celle du besoin minimum d'albumine.

c. Composition en albuminoïdes des aliments complexes. — Cette composition ne résulte pas d'une détermination directe. En pratique, en effet, on ne dose pas les albuminoïdes, on dose l'azote d'une matière donnée et on calcule la quantité d'albumine en multipliant le poids d'azote trouvé par 6,25. Ce chiffre de 6,25 n'est exact que si la substance albuminoïde à laquelle on a affaire contient 17 p. 100 d'azote (100 : 16 = 6,25) ; beaucoup d'albuminoïdes en contiennent davantage. D'autre part, surtout dans les aliments végétaux, tout l'azote trouvé n'est pas de l'azote sous forme de matière albuminoïde.

Ces réserves faites, la teneur des aliments composés en albuminoïdes est très variable. La viande de bœuf en contient de 17 à

1. Un individu soumis au jeûne absolu n'élimine que 10 grammes d'azote par jour, du premier au dixième jour du jeûne. Et ce fait prouve bien que l'alimentation azotée est supérieure au besoin d'albumine de l'organisme (voy. ci-dessous, p. 141).

21 p. 100 ; la viande de cheval 21 p. 100 ; la chair de certains poissons (maquereau, saumon) 20 p. 100 en moyenne ; celle d'autres poissons 12 à 14 p. 100 ; le lait de vache 4 p. 100 ; le lait de femme 2 p. 100 ; différents fromages de 25 à 35 p. 100. Les graines de légumineuses (haricots, pois, lentilles) contiennent plus de 20 p. 100 de matières protéiques (il y en a 25 p. 100 dans les lentilles) ; celles des céréales (blé, seigle, orge) de 11 à 12 p. 100 ; les graines de riz sont moins riches (6 p. 100 seulement environ). On voit donc qu'il y a des aliments végétaux dont la teneur en albuminoïdes est aussi forte que celle d'aliments d'origine animale. Il est vrai qu'en ce qui concerne la céréale la plus utilisée dans la nourriture de l'Européen, le blé, ce n'est pas la graine de blé qui est consommée, mais la farine de blé, débarrassée de son ; cette farine ne contient plus que 9 p. 100 environ de substances protéiques.

d. Besoin minimum d'albumine. — On a longtemps cru qu'il fallait à l'homme 120 grammes d'albuminoïdes par jour, mais cette quantité est trop forte. L'équilibre azoté (égalité des entrées et des sorties d'azote) peut être maintenu avec des quantités moindres, à la condition, bien entendu, que la valeur calorifique de la ration alimentaire totale (voy. ci-dessous) soit suffisante. Le minimum nécessaire, d'après des données recueillies par Lapicque (1894), serait de 1 gramme d'albumine par kilogramme de poids vif. D'après d'autres recherches, celles surtout de Chittenden [1] (de New-York) (1904), ce chiffre serait encore trop élevé et le minimum d'albumine pourrait être abaissé jusqu'à 0,75-0,80 par kilogr. et par jour.

Mais est-ce là la ration d'albumine la plus avantageuse pour l'individu et pour la race ? « Tout ce que l'on peut dire, c'est que dans nos populations européennes la quantité d'albumine que l'on trouve dans les rations librement choisies par des collectivités vigoureuses est en général supérieure à la ration minimum nécessaire pour obtenir, dans les expériences physiologiques, l'équilibre azoté, et que là où la ration azotée est plus faible, plus voisine du minimum en question, on est le plus souvent en présence de populations ou de catégories sociales misérables ou médiocrement résistantes [2]. »

Quelle est la cause du besoin d'albumine ? Les pertes d'azote subies par l'organisme sont minimes, déchets épidermiques, déchets de sécrétion du tube digestif, etc., et couvertes par une fraction

1. La valeur des recherches de Chittenden tient particulièrement à ce que, faites sur plusieurs hommes ayant des genres de vie différents (étudiants et soldats), elles ont duré jusqu'à une année et plus, sans qu'il se soit produit le moindre trouble dans la santé des sujets en expérience.

2. E. Lambling, *Notions générales sur la nutrition à l'état normal*, in *Traité de pathol. générale* de Ch. Bouchard, 1899, t. III, p. 89.

extrêmement petite de la ration azotée. Pourquoi alors la nécessité d'une destruction journalière de 70 à 100 grammes environ d'albumine ?

On peut la voir dans ce fait que, la molécule des diverses substances albuminoïdes étant formée par l'union de différents acides aminés, la reconstitution de la matière protéique d'un tissu ne peut s'effectuer économiquement que par l'usage d'une matière contenant en quantité suffisante les acides aminés mêmes qui font partie du tissu à réparer.

Soit la reconstitution de la globine, matière albuminoïde des hématies ; la globine contient 11 p. 100 d'histidine ; si, pour en refaire 100 grammes, l'organisme n'a à sa disposition que du pain, par exemple, dont la gliadine contient seulement 1,7 p. 100 d'histidine, il lui faudra 647 grammes de cette gliadine ($100 \times \frac{11}{1.7} = 647$), et encore en supposant que toute l'histidine de ces 647 grammes parvienne sans aucune perte aux globules rouges. Et, d'autre part, les 647 grammes de gliadine apportent à l'organisme 203 gr. 81 d'acide glutamique (la gliadine contient au moins 31,5 p. 100 de cet acide) presque complètement inutiles à l'organisme, puisque 100 grammes de globine n'en contiennent que 1 gr. 73, et qu'il devra brûler.

Cet exemple montre combien il est physiologiquement économique que l'alimentation fournisse en quantité convenable les matières albuminoïdes les plus voisines de celles des tissus. De là l'infériorité des albuminoïdes d'origine végétale à ce point de vue. Telle est l'explication plausible du besoin d'albumine qu'a proposée Abderhalden [1].

Les différents éléments que nous venons d'examiner, substances minérales, hydrates de carbone, graisse, albumine, ne sont pas ingérés tels quels. Ils ne servent d'aliments que lorsqu'ils sont en combinaison. On les trouve abondamment dans la nature, dans les aliments dits *composés*, dont les principaux sont des végétaux et la chair de beaucoup d'animaux, ainsi que divers produits d'origine animale, tels que les œufs, le lait, le beurre, les fromages. Il convient de rappeler aussi que l'homme n'ingère presque jamais ces aliments sans leur avoir fait subir des préparations souvent compliquées, qui ont pour but de les rendre plus agréables au goût et par suite d'en favoriser la digestion. Les expériences de Pavloff ont en effet bien montré que tout ce qui excite l'appétit détermine la sécrétion des sucs digestifs. Ainsi a été justifié et expliqué le vieil aphorisme que

1. Chimiste et physiologiste suisse contemporain, professeur à l'Université de Halle

l'appétit est le meilleur des condiments. Par là l'art de la cuisine offre un réel intérêt physiologique. Les moyens les plus usités dans la préparation des aliments naturels sont l'eau, la chaleur et les condiments.

D. **Autres substances organiques entrant dans l'alimentation.** — Il se place ici toute une série de substances que l'homme ingère en raison de leurs propriétés stimulantes ou qu'il ajoute à des aliments insipides parce qu'elles possèdent une action excitante sur les nerfs de l'odorat et du goût et conséquemment parce qu'elles favorisent la sécrétion des sucs digestifs. Ce sont : *a*) les boissons alcooliques, *b*) les boissons caféiques et leurs succédanés, *c*) les condiments proprement dits.

a. Boissons alcooliques. — Le principe commun et caractéristique d'une foule de boissons fermentées, vins, bières, cidres, poirés, ou résultant de la distillation de ces boissons fermentées, comme les eaux-de-vie et les liqueurs fortes, c'est l'alcool. Leur teneur en alcool varie beaucoup. Le vin contient en général 10 p. 100 d'alcool, la bière 3 à 5 p. 100, le cidre 3 à 4 p. 100.

La question a été très discutée de savoir quel est le sort de l'alcool dans l'organisme. Des expériences précises ont montré qu'il est en grande partie oxydé, transformé en acide carbonique et eau, c'est-à-dire brûlé ; 1 gramme d'alcool en brûlant dégage 7 calories ; 1 litre de vin à 10 p. 100 d'alcool donnerait 700 calories, soit à peu près le quart de la quantité totale produite en vingt-quatre heures. L'alcool est par conséquent une source d'énergie comparable à celle que l'organisme trouve dans les hydrates de carbone et dans la graisse. Par là est établie la valeur alimentaire de l'alcool. De fait, par la chaleur qu'il dégage, il peut épargner une certaine quantité de sucre, à condition que la quantité ingérée ne dépasse pas 1gr,2 par kilogramme du poids du corps et par jour ; il peut épargner aussi une certaine quantité d'albumine ; un sujet en équilibre azoté réalise un gain d'azote quand on ajoute de l'alcool à sa ration. En ce sens, à petite dose, l'alcool est un aliment d'*épargne* [1] ; c'est pour une raison analogue que nous avons déjà qualifié de cette façon la gélatine.

Mais tout cela n'implique pas que l'alcool soit un bon aliment ni même un aliment utile. Il offre en effet de très graves inconvénients. La tolérance de l'organisme pour cette substance n'est pas grande. L'accoutumance aux boissons alcooliques, qui se produit assez vite chez beaucoup d'individus, ne fait qu'en masquer les dangers, sans les diminuer. Ces dangers sont réels. Même à petites doses, longtemps répétées, il agit sur l'estomac, l'intestin, le foie surtout et le

1. Ce n'est que dans ce sens spécial que l'expression d'*aliments d'épargne* peut être conservée. On a établi que la gélatine peut être substituée dans la ration

cerveau ; dans tous ces organes il finit par produire des lésions. C'est qu'il passe et séjourne assez longtemps dans tous les plasmas et tous les tissus, dont il s'élimine lentement. Enfin, contrairement à ce que l'on croit, il ne favorise nullement le travail musculaire, à cause sans doute de son influence déprimante (paralysante) sur le système nerveux. L'excitation qu'il produit n'est qu'apparente, tenant à l'inhibition des centres nerveux supérieurs (cérébraux). Pour toutes ces raisons on doit restreindre beaucoup la consommation de l'alcool. On peut fixer à 1 gramme par kilogramme du poids du corps et par jour la quantité à peu près inoffensive, si elle est suffisamment diluée et chez la plupart des individus. Encore est-il nécessaire d'ajouter que jamais l'alcool n'est un aliment utile, puisque les hydrates de carbone et la graisse remplissent le même rôle sans aucun inconvénient et plus économiquement [1].

b. Boissons caféiques et succédanés. — Ces boissons sont le café, le thé, la coca, la kola, le maté, le guarana. Elles doivent leurs propriétés stimulantes à la caféine (café, kola, guarana), à la théine (thé, maté), à la cocaïne (coca), à l'acide matétannique (maté). Tous ces principes sont des excitants du système nerveux. La caféine, par exemple, n'est nullement un aliment d'épargne, comme quelques-uns l'avaient cru autrefois ; c'est au contraire une substance qui

alimentaire à une quantité déterminée d'albumine, que la graisse peut être substituée au sucre, qu'une quantité donnée d'alcool peut remplacer une quantité donnée d'hydrates de carbone. Mais ce sont là en réalité des phénomènes d'*isotrophie* ou d'*isodynamie* (nous allons revenir tout à l'heure sur cette question de l'isodynamie), c'est-à-dire de substitutions équivalentes ; et ce terme de substitution est beaucoup plus exact que celui d'épargne qui implique d'ailleurs des idées contraires au principe de la conservation de l'énergie. Car l'erreur a été souvent de croire qu'il y avait des substances permettant à l'organisme de diminuer ses dépenses tout en accomplissant le même travail. Or, il ne peut y avoir production de travail sans dépense correspondante d'énergie potentielle. Et, *en fait, il n'y a pas diminution des dépenses sous l'influence de ces substances.* On va voir ci-dessous que le café et les boissons analogues n'ont point ce pouvoir d'épargne, au sens littéral du mot, qu'on leur a quelquefois attribué. Seulement les excitants de ce genre, excitants du système nerveux, atténuent ou suppriment temporairement les sensations de faim et de fatigue et restituent par suite à l'organisme épuisé la faculté de produire de nouveau du travail. Mais c'est sur ses réserves que cet organisme peut se remettre à fonctionner aussi aisément ou à peu près qu'à l'état normal. Les réserves nutritives sont en effet abondantes. Un homme normal, au repos, supporte un jeûne absolu de plus de vingt jours. Il n'est pas étonnant qu'il puisse, malgré un jeûne de 24 ou de 48 heures, fournir du travail s'il absorbe un poison (café, coca, kola) qui supprime ces sensations de faim et de fatigue dont l'inaptitude à tout effort est la conséquence. — La sensation de réconfort que provoque le bouillon est un phénomène du même ordre. Le bouillon, en effet, n'a qu'une valeur alimentaire minime ; il ne contient par litre que 3 à 4 grammes d'albuminoïdes et 2 à 4 grammes de graisse, mais il contient 4 à 8 grammes de matières extractives (créatine, créatinine, xanthine, etc.) et 12 à 18 grammes de sels minéraux.

1. L'alcool est un aliment trois fois plus cher que le lait, huit fois plus cher que le pain (A. Jaquet, *L'alcoolisme*, Paris, 1897.

permet à l'organisme d'utiliser rapidement ses réserves ; en même temps, à petite dose, elle régularise le cœur et la respiration ; par suite la sensation de fatigue s'affaiblit et peut même disparaître sous l'influence de ce corps.

c. Condiments proprement dits. — Armand Gautier divise les condiments en *aromatiques* (vanille, cannelle, girofle, muscade, cumin, cerfeuil, persil, laurier, safran, etc.), *âcres* ou *poivrés* (poivre, piments), *alliacés* (ail, échalote, oignon, raifort, moutarde, etc.), *acides* (vinaigre, citron, cornichons, etc.), *salés* (sel marin) et *condiments d'origine animale* (poissons demi-fermentés, comme les anchois, le caviar, etc.). Il faut remarquer que ces derniers, tout en excitant l'appétit, sont de véritables aliments, riches en nucléo-protéides. Le sucre et le miel qui servent souvent aussi de condiments sont également, on le sait, des aliments. — En somme, les condiments provoquent soit des sensations gustatives (l'acide, le salé ou le sucré), soit des sensations olfactives et en même temps des excitations de la muqueuse buccale (toutes les épices ont ce dernier effet). Ils constituent ainsi des excitants plus ou moins violents du goût ou de l'odorat, et par conséquent de l'activité digestive.

3. — Ration alimentaire.

Nous connaissons maintenant les substances alimentaires. La question est à présent de savoir quelles quantités il en faut quotidiennement : 1° pour réparer les pertes de matières dues à l'usure des organes, et 2° pour fournir la somme d'énergie nécessaire à l'organisme pour couvrir ses dépenses en chaleur et en travail mécanique ou autre. La détermination de ces quantités, dans le cas habituellement considéré d'un homme adulte de taille moyenne, constitue la fixation de ce qu'on appelle la *ration alimentaire*. Celle-ci correspond donc à deux ordres de besoins, besoin de substances chimiques déterminées que l'on peut qualifier aussi de *besoin d'aliments plastiques*, puisque ces substances servent à la formation ou à la reconstitution, c'est-à-dire toujours à la formation des tissus, et besoin d'aliments énergétiques ou *besoin d'énergie*.

La ration alimentaire est différente suivant qu'il s'agit d'un organisme au repos couvrant exactement toutes les dépenses causées par son fonctionnement (usure plastique, mouvements des organes, maintien de la température constante), sans gain ni perte de poids, ou du même organisme exécutant un travail mécanique moyen ou forcé et couvrant semblablement ses dépenses, ou qu'il s'agit d'un organisme en voie de développement qui a besoin de beaucoup plus d'aliments plastiques. Dans le premier cas la ration alimentaire est dénommée *ration d'entretien* ; dans le deuxième cas, *ration d'exercice*

ou plus communément de *travail*, et dans le troisième, *ration de croissance*. Il est clair que ce ne sont là que des types généraux et que, dans la réalité, il existe nombre d'autres rations, variables avec les conditions de la vie dans les divers milieux sociaux.

1° *Besoin d'aliments plastiques.*

La ration doit fournir en quantité convenable les substances minérales et organiques nécessaires au maintien des tissus en état normal. Nous connaissons ces substances : eau, métalloïdes et métaux, albumine.

Nous savons à peu près la grandeur du besoin d'eau (voy. p. 135).

Nous ne connaissons que très approximativement celle du besoin de substances minérales; nous avons indiqué plus haut, en parlant de chacun des aliments minéraux, le peu que l'on sait à ce sujet.

En ce qui concerne les aliments organiques, nous avons indiqué ce fait, que les hydrates de carbone et les graisses peuvent se remplacer réciproquement, parce qu'ils sont uniquement (hydrates de carbone) ou principalement (graisses) des aliments producteurs d'énergie ou *dynamogènes*, comme on disait autrefois. Nous reviendrons tout à l'heure sur cette question, en étudiant le besoin d'énergie. La graisse cependant est aussi un aliment plastique, puisque tous les tissus en contiennent. Mais on n'a point déterminé le minimum du besoin qu'en a l'organisme sous ce rapport; cette détermination offrirait d'ailleurs de singulières difficultés, puisque à une quantité donnée de graisse offerte à l'organisme il est toujours possible qu'il s'en ajoute une quantité non mesurable, l'organisme pouvant faire de la graisse avec de l'albumine.

C'est la grandeur du besoin d'albumine que l'on s'est efforcé de déterminer. Nous avons signalé plus haut (voy. p. 145) l'importance de cette notion du besoin minimum d'albumine, nous n'y reviendrons pas.

2° *Besoin d'énergie.*

Dans toutes les conditions, l'homme perd de la chaleur et produit du travail mécanique. Il dépense donc de l'énergie correspondant à ces pertes extérieures de chaleur et à cette production de travail. Cette énergie est presque exclusivement de l'énergie chimique. Nous verrons en effet que le travail des glandes consiste en des réactions chimiques, que le travail musculaire est lié à de semblables phénomènes et que c'est l'ensemble de ces réactions qui, produisant de la chaleur incessamment, maintient la température constante.

On pourrait représenter par des kilogrammètres la dépense d'énergie de l'organisme ; en fait, on la représente par un certain nombre de calories[1]. Il y a à cette pratique une raison physiologique, et c'est que la plus grande quantité de l'énergie potentielle des aliments est dépensée sous forme de chaleur (voy. ci-dessous). D'ailleurs, c'est en calories que l'on mesure, au moyen du calorimètre, cette énergie chimique des aliments. En évaluant en calories la dépense d'énergie de l'organisme, on peut donc comparer plus facilement les recettes et les dépenses.

La première question qui se pose est celle de savoir quel est le minimum d'énergie dont l'organisme a besoin. Pour cela on considère celui-ci à l'état de repos. Les mesures calorimétriques remarquablement précises d'Atwater[2] ont montré que la dépense de chaleur, chez un adulte du poids moyen de 65 à 70 kilogrammes, s'élève à environ 31-33 calories par kilogramme et par vingt-quatre heures. Mais dans ce chiffre global il faut établir des distinctions ; ainsi, il est prouvé que le travail du cœur et de la circulation et celui des muscles respiratoires absorbent environ 10 à 20 centièmes de l'énergie totale dépensée[3] ; le travail des glandes, d'autre part, en représente aussi une portion. Que représentent donc les 80 centièmes restants de l'énergie fournie à l'organisme ? Ils se retrouvent sous forme de chaleur. On a constaté ce fait extrêmement important, que la chaleur recueillie par le calorimètre, pendant des journées entières, représente la valeur calorifique des aliments dépensés pendant le même temps ou celle des tissus détruits dans un jeûne d'égale durée. De toutes les causes du besoin total de calories pour l'organisme au repos, la principale de beaucoup est donc la calorification générale.

La deuxième question est celle de la provenance de l'énergie dont l'organisme a besoin. Elle est toute, on vient de le dire, dans l'énergie potentielle des aliments. Ceux-ci sont des composés chimiques dont la formation a nécessité une certaine quantité de chaleur et dont la destruction (par oxydation dans l'organisme ou par d'autres décompositions) met en liberté, dans le milieu où se produit cette destruction, l'énergie en eux accumulée. On a

1. La calorie est la quantité de chaleur nécessaire pour élever de 1° la température de 1 kilogramme d'eau. C'est toujours cette mesure que nous emploierons. La petite-calorie est la quantité de chaleur nécessaire pour élever de 1° la température de 1 gramme d'eau.

2. Atwater et Benedict, *Experiments on the metabolism of matter and energy in the human body* (1898-1900), Washington, 1902. — W. D. Atwater (1844-1907), physiologiste américain que ses admirables expériences sur la nutrition ont illustré.

3. Encore faut-il remarquer que la majeure partie du travail du cœur est restituée à l'organisme sous forme de chaleur, par le fait des frottements du sang dans les vaisseaux.

vu (p. 113) quelle est en définitive l'origine de cette énergie des principes immédiats des végétaux et des animaux utilisés comme aliments. — Mais comment celle-ci se répartit-elle? Les trois sortes d'aliments, albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone, représentent à poids égal des quantités d'énergie différentes; on exprime, comme il a été dit plus haut, leur valeur énergétique par le nombre de calories que fournit la combustion totale de l'unité de poids de chacun d'eux. La détermination de ces chaleurs de combustion a été faite d'une manière très précise. Or, dans l'organisme comme dans le calorimètre, les graisses et les hydrates de carbone sont complètement brûlés, donnant de l'acide carbonique et de l'eau. Les albuminoïdes ne le sont que partiellement, donnant de l'acide carbonique, de l'eau et de l'urée, alors que leur combustion totale donne acide carbonique, eau et azote. Encore tout l'azote de ces matières ne s'élimine-t-il pas sous forme d'urée, mais seulement les 9 dixièmes environ. Le reste se retrouve sous la forme de produits plus compliqués, tels que l'acide urique et divers autres corps. Pratiquement, on ne tient pas compte de ces produits et on admet que tout l'azote des albuminoïdes s'élimine à l'état d'urée. L'énergie qu'ils libèrent ne représente par conséquent que la différence entre l'énergie libérée par leur combustion totale et celle que donne la combustion totale de l'urée (acide carbonique, eau et azote). La chaleur de combustion des albuminoïdes est de 5,6 à 6,7 calories environ; en faisant la correction due à la formation d'urée, on a un chiffre de 4,7 à 4,8. Ce chiffre doit encore être abaissé par une nouvelle correction. Il a été déjà remarqué (voy. p. 144) que la quantité d'albumine des divers aliments composés, pain, viande, etc., est évaluée d'après la teneur de ces matières en azote total; on multiplie le poids d'azote trouvé par 6,25 $\left(\frac{100}{16}\right)$ pour avoir la quantité d'albumine. Mais cette pratique repose sur deux hypothèses : la première, c'est que tout l'azote trouvé provient uniquement des matières albuminoïdes, et la seconde, que toutes ces matières contiennent 16 p. 100 d'azote. On a reconnu que ces deux hypothèses peuvent être acceptées pour les aliments d'origine animale. Il en va autrement pour les aliments végétaux qui contiennent parfois des proportions sensibles d'autres corps azotés, nitrates, amides et dont les principes albuminoïdes renferment jusqu'à 19 p. 100 d'azote. Or, dans le régime mixte qui est celui de l'alimentation la plus répandue, 60 p. 100 des matières protéiques proviendraient des aliments d'origine animale et 40 p. 100 des aliments végétaux, du pain principalement. On a donc affaire ici à un mélange de matières protéiques; la valeur moyenne de 1 gramme de ce mélange (évalué en albumine, d'après

le dosage de l'azote total, et le chiffre obtenu étant multiplié par 6,25) a été trouvée égale à 4 cal. 1. — Voici donc, pour les trois catégories d'aliments, les valeurs admises présentement par la plupart des physiologistes[1] :

1 gramme	d'albumine fournit	$4^{cal},1$
1 —	de graisse	$9^{cal},3$
1 —	d'hydrate de carbone	$4^{cal},1$

Théorie de l'isodynamie des aliments. — Ici se présente une nouvelle question de la plus haute importance. En ne tenant compte que de la valeur énergétique des aliments, la quantité d'énergie nécessaire à l'organisme peut-elle être empruntée indifféremment à l'une ou à l'autre catégorie d'aliments? Et ainsi, puisque 1 gramme d'albumine ou 1 gramme d'hydrate de carbone fournit 4 cal. 1, pourrait-on substituer à 100 grammes d'albumine ou d'hydrocarbonés qui fournissent 410 calories ($100 \times 4,1 = 410$) $44^{gr},1$ de graisse qui représentent semblablement 410 calories ($44,1 \times 9,3 = 410,13$)? Une fois satisfait le besoin minimum d'albumine, cette substitution serait possible. Car l'organisme fait de la chaleur et du travail indistinctement avec les différentes catégories d'aliments. Les quantités des diverses sortes d'aliments, équivalentes au point de vue énergétique, sont dites *isodynames*. On pourrait donc pratiquement, pour subvenir au besoin d'énergie de l'organisme, remplacer 100 grammes d'albumine ou d'hydrocarbonés par $44^{gr},1$ de graisse ou réciproquement; ces diverses quantités fournissent la même quantité de chaleur.

Chauveau n'admet pas cette loi de l'isodynamie, que l'on doit aux remarquables travaux de M. Rubner[2]. Pour lui, il voit dans les hydrates de carbone (glycose et glycogène) la source unique où l'organisme puise en définitive l'énergie nécessaire à son travail, au travail musculaire par exemple. L'albumine et la graisse ne remplissent le même rôle que dans la mesure où leur décomposition fournit des hydrocarbonés (de la glycose). Or, cette transformation (par hydratation de l'albumine, par oxydation partielle de la graisse) entraîne nécessairement la perte d'une fraction de l'énergie de la substance transformée. Ce ne sont donc pas les valeurs isoénergétiques (ou isodynames) des aliments qui importent, ce sont leurs

1. Atwater a donné des chiffres inférieurs à ceux-ci ; ses *coefficients pratiques*, 3 cal. 68 pour 1 gramme de matière protéique, 8 cal. 45 pour 1 gramme de graisse et 3 cal. 88 pour 1 gramme de matière hydrocarbonée, représentent l'énergie libérée réellement par les substances alimentaires dans l'organisme, compte étant tenu du défaut partiel d'utilisation de ces substances par l'intestin ou par d'autres organes.

2. Max Rubner, célèbre physiologiste et hygiéniste allemand contemporain, professeur à l'Université de Berlin.

valeurs isoglycosiques ou *isoglycogénétiques*. Et les quantités d'aliments équivalentes au point de vue de la production du travail ne sont point les quantités isodynames, celles qui peuvent libérer la même somme d'énergie, ce sont les quantités qui peuvent fournir le même poids de glycose, ce sont les quantités isoglycosiques. Par exemple, la graisse et le sucre de canne n'ont la même valeur nutritive qu'autant qu'on en fait ingérer, non pas des quantités équivalentes au point de vue thermique, mais des quantités devant fournir, après les transformations digestives nécessaires, le même poids de glycose [1]. De là l'extrême importance accordée par Chauveau aux hydrocarbonés dans la ration alimentaire. — Sans entrer dans l'étude critique de la théorie de Chauveau on doit remarquer que les équations proposées de transformation des graisses et de l'albumine en glycose sont hypothétiques et, d'autre part, que les expériences effectuées jusqu'à présent pour démontrer le bien fondé de cette théorie n'ont pas convaincu la majorité des physiologistes.

On a reconnu cependant que le principe de l'isodynamie n'est pas d'une application constante. Considérons l'organisme au repos. Rubner avait déjà vu que les aliments ne sont isodynames chez le chien que pour une température extérieure de 15° et ne le sont plus à 30°. Quelle est la raison de cette apparente contradiction? Lapicque l'a clairement montrée. Outre la chaleur résultant des réactions chimiques indispensables au maintien de la vie, *chaleur fonctionnelle*, l'organisme en produit une certaine quantité qui est destinée au maintien de sa température propre; car la chaleur résiduelle ne suffit pas à couvrir les pertes de calorique subies par les animaux homéothermes dans un milieu plus ou moins froid; pour que la température de ces animaux, dans cette condition, reste constante, il faut que la thermogenèse s'élève au-dessus du minimum que représente la chaleur fonctionnelle; ce complément, c'est ce que Lapicque appelle la *marge de la thermogenèse*. Or, l'isodynamie ne s'applique pas à la production de la chaleur fonctionnelle, de cette chaleur qui ne sert pas à la calorification, qui n'est qu'un résidu de ces travaux chimiques des cellules sans lesquels s'arrêterait la vie; et c'est pourquoi elle ne joue pas lorsque la température du milieu est assez élevée pour que l'animal n'ait pas besoin de produire de la chaleur, n'étant pas exposé au refroidissement; quand l'animal reçoit comme aliment des albumines ou des graisses, le besoin minimum d'albumine une fois couvert, il les transforme en sucre pour les besoins de sa dépense énergétique; ces transformations consistent en des oxydations incomplètes, ce sont des réactions exothermiques et cette chaleur de transformation, si la température extérieure est élevée, est dépensée en pure perte, sans profit pour la calorification de l'organisme; elle ne peut donc équivaloir à une quantité de glycose qui aurait direc-

1. Dans la théorie de l'isodynamie, 1 gramme de graisse (soit $9^{cal},3$) équivaut à $2^{gr},27$ de sucre de canne ($2,27 \times 4,1 = 9,3$). D'après la théorie de Chauveau, il suffit de $1^{gr},52$ de ce dernier corps pour remplacer 1 gramme de graisse. En effet, 1 gramme de graisse et $1^{gr},52$ de saccharose fournissent (par oxydation (graisse) ou par hydratation (saccharose) la même quantité de glycose ($1^{gr},61$), donc aussi de glycogène.

tement servi à la chaleur fonctionnelle. Au contraire, l'isodynamie s'applique dans la limite de la marge de la thermogenèse, c'est-à-dire à cette partie de l'énergie des aliments utilisée dans la lutte contre le froid; dans ce cas, l'animal ne perd pas la chaleur qui résulte de la transformation des albumines ou des graisses en sucre; ces calories, perdues pour le travail physiologique des cellules, ne le sont pas pour la calorification; elles servent à maintenir la température propre de l'organisme et ainsi permettent à celui-ci d'économiser les réserves de ses tissus sur lesquelles il aurait été obligé de prélever le complément nécessaire; les calories provenant de cette source se substituent donc à celles qu'aurait données une quantité équivalente de glycose.

Cette distinction était faite, il faut encore se demander dans quelle mesure des régimes isodynames peuvent se substituer les uns aux autres d'une manière efficace et sans inconvénient. Est-il possible de remplacer dans l'alimentation journalière une quantité notable de sucre par une proportion isodyname de graisse, et surtout de remplacer par l'une ou par l'autre un poids isodyname d'albumine? Nous savons qu'il y a des animaux (les carnivores) à tous les besoins desquels suffisent les matières protéiques; mais nous savons aussi que l'homme n'est point de ceux-là (voy. p. 143). D'une augmentation trop forte de la ration d'albuminoïdes résultent de graves malaises, nausées, céphalalgie, inappétence, refus des aliments, quelque bien préparés qu'ils soient; bref, toute la nutrition est vite et profondément troublée. Données exclusivement, les matières albuminoïdes ne peuvent être supportées longtemps et même, chose curieuse et en apparence paradoxale, mais qui s'explique sans doute par les troubles nutritifs résultant de ce régime, elles ne peuvent maintenir que très difficilement l'équilibre azoté [1]. De ce côté donc, il y a une limite au principe de l'isodynamie. — Au contraire, les hydrates de carbone et les graisses peuvent être remplacés les uns par les autres presque totalement. Dans certains cas et grâce à une habitude héréditaire, l'homme peut se nourrir à peu près exclusivement de viandes très grasses. Témoins les Esquimaux et d'autres peuplades des régions du Nord. Cependant c'est là une exception. Et l'introduction des hydrates de carbone dans la ration alimentaire favorise beaucoup l'assimilation des matières albuminoïdes ou s'oppose à leur désassimilation. Les graisses jouent aussi ce rôle, mais moins efficacement que les hydrocarbonés.

Nous connaissons à présent, d'une part, la quantité d'énergie dont a besoin l'organisme, simplement pour maintenir son existence avec

1. C'est là une preuve de plus de la complexité des questions relatives à l'alimentation et de la nécessité d'une alimentation variée, points sur lesquels nous avons déjà appelé l'attention (voy. p. 139, note 1).

le minimum de dépense et, d'autre part, les sources où il puise cette énergie. Connaissant ce besoin, les matériaux avec lesquels le satisfaire et les chaleurs de combustion de ces matériaux, on peut aisément calculer la ration énergétique nécessaire à l'homme dans les multiples conditions de sa vie diverse.

3° *Méthodes d'évaluation de la ration alimentaire.*

Avant d'indiquer la grandeur de la ration alimentaire, il faut savoir comment on l'évalue.

Première méthode : c'est la méthode dite du *bilan nutritif*. On calcule les quantités d'azote et de carbone de tous les aliments ingérés (*ingesta*); on recueille tous les *excreta*, urine, fèces, produits de la respiration et on y dose l'azote et le carbone; on peut alors, par une simple soustraction, connaître les quantités d'azote et de carbone que l'organisme a fixées pendant le temps qu'a duré l'expérience, ou qu'il a excrétées aux dépens de ses tissus. Comme on sait aussi quelle est la composition de la ration (en albumine, graissse et hydrates de carbone), on calcule aisément la quantité de calories qu'elle a fournies à l'organisme et, d'autre part, le dosage du carbone de l'air expiré et celui du carbone et de l'azote des urines et des fèces permettent de calculer le nombre de calories dépensées [1]. On établit ainsi une balance, on dresse ainsi un bilan à la fois matériel et énergétique. La ration peut être choisie de telle sorte que la balance entre les ingesta et les excreta soit exacte, que le bilan se solde sans perte ni gain. C'est le cas de la *ration d'entretien*, dans lequel il y a équilibre azoté et carboné et équilibre thermique (égalité des recettes et des dépenses en calories).

Deuxième méthode : c'est la méthode que l'on peut appeler *statistique*. L'expérience montre que des adultes bien portants et se livrant à un travail régulier adoptent instinctivement un mode d'alimentation grâce auquel ils conservent pendant des années à peu près le même poids et restent capables des mêmes efforts. Par conséquent, en mesurant, chez un assez grand nombre d'individus dans les mêmes conditions, la ration ainsi librement choisie, on peut déterminer la ration alimentaire moyenne de ces individus.

Quelle que soit la méthode employée, on ne peut, dans l'établissement de la ration, considérer comme ayant un effet utile toute la masse des aliments ingérés. Seules, les substances absorbées sont utilisées, fournissant un apport de matière ou un apport d'énergie.

1. En effet 1 gramme d'azote représente 6gr,25 d'albumine et 1 gramme de carbone, en admettant que la graisse contient en moyenne 76,5 p. 100 de carbone, correspond à 1gr,307 de graisse. On suppose en effet que le carbone des excreta provient uniquement de la graisse; c'est là d'ailleurs très vraisemblablement une erreur. Du carbone trouvé dans les excreta on retranche celui qui fait partie de l'albumine, soit 3gr,35 pour 1 d'azote ou 6gr,25 d'albumine, l'albumine contenant 53,6 p. 100 de carbone.

C'est que l'homme et l'animal ne digèrent pas intégralement tous les principes constitutifs des aliments ; une partie échappe aux opérations chimiques qui se passent dans le tube digestif et se retrouve dans les fèces. Il y a donc, dans l'alimentation, un déchet qui dépend de la digestibilité des aliments. C'est l'alimentation végétale qui fournit les déchets les plus abondants. Ce déchet n'est pas facile à mesurer exactement, parce que les fèces contiennent aussi des substances protéiques et des substances grasses qui sont des produits d'élimination de l'intestin. Quoi qu'il en soit, dans la pratique, pour une alimentation mixte (à la fois végétale et animale), on admet que la valeur calorifique totale de la ration doit être, du chef de la digestion ou de l'absorption imparfaites dans le tube intestinal, diminuée de 8 à 10 p. 100.

Troisième méthode : c'est celle qui repose sur l'étude des *échanges gazeux respiratoires*. Elle ne peut servir, il est vrai, à la mesure de toute la ration, mais seulement à la détermination des quantités d'énergie dépensées. — Les trois catégories d'aliments organiques, en se décomposant dans l'organisme, fournissent tous, en dernière analyse, de l'eau et de l'acide carbonique, c'est-à-dire ces produits mêmes d'oxydation qui résultent de la combustion complète des hydrates de carbone et des graisses et de la combustion incomplète des matières protéiques. Il a été établi, d'autre part, que la quantité d'oxygène absorbé dans la respiration est réglée uniquement par les besoins des cellules, en d'autres termes, par l'intensité du travail chimique effectué dans ces cellules. Par la consommation de l'oxygène ou par la production d'acide carbonique, on pourrait donc théoriquement mesurer la dépense d'énergie que fait l'organisme pendant un temps donné. En fait, l'application de cette méthode présente de graves difficultés. Cela tient à ce que la même quantité d'oxygène oxyde des quantités très différentes des divers aliments, d'où des quantités de chaleur différentes. Par suite la consommation d'oxygène ne peut mesurer la consommation d'énergie qu'à deux conditions : ou bien s'il ne se brûle dans l'organisme qu'une seule espèce d'aliments, du sucre par exemple, ou de la graisse, ce qui n'est point le cas pour l'homme ; ou bien si l'organisme est ramené à un état particulier, qui est l'état de jeûne et de repos ; dans ce cas, en effet, la constance remarquable du *quotient respiratoire* (rapport du volume d'acide carbonique exhalé au volume d'oxygène absorbé) permet d'admettre que les divers organismes consomment des combustibles analogues ; si donc, cette condition étant réalisée, on voit, sous l'influence d'un facteur donné, la consommation d'oxygène augmenter peu ou prou, on peut conclure que la dépense d'énergie a augmenté de même [1]. Ainsi l'on peut, par cette voie indirecte, connaître approximativement la dépense énergétique de l'organisme.

1. Encore convient-il d'être très prudent dans les conclusions à tirer à ce point de vue de la valeur du quotient respiratoire ; car, comme Berthelot (*Chaleur animale*, t. I, p. 134 à 145, *passim*, Paris, 1899) l'a fait remarquer avec insistance, le quotient respiratoire n'apprend rien de certain sur la nature des réactions qui en sont l'origine ; or, la production de chaleur est liée à la nature de ces réactions.

4° *Les principales rations alimentaires.*

A. **Ration d'entretien.** — Nous avons dit qu'on appelle ration d'entretien la ration qui suffit à l'exacte réparation de toutes les pertes faites quotidiennement par l'organisme adulte, au repos, sans que son poids augmente ou diminue.

En raison des indications données ci-dessus au sujet des divers principes alimentaires, il suffira de fixer ici brièvement la valeur de cette ration. On a vu en effet quels sont les besoins de l'organisme en eau, sels et aliments organiques. On peut admettre que la ration journalière d'un adulte au repos, de poids moyen, n'ingérant que la quantité d'albumine indispensable, doit contenir :

Eau	2500	grammes.	
Sels minéraux	20	—	environ
Hydrates de carbone	400	—	
Graisses	50	—	
Albuminoïdes	70	—	(1)

Les calories fournies par cette ration se montent à 2392; déduction faite du déchet intestinal de la ration (10 p. 100), elles se réduisent à 2162; pour simplifier, disons que la ration d'entretien fournit 2000 à 2200 calories.

B. **Ration de travail.** — Mais c'est là une ration insuffisante pour l'homme qui doit accomplir du travail mécanique. Le travail musculaire élève en effet considérablement la dépense de calories.

Voici, par exemple, un tableau de Rubner qui montre, chez un homme de 70 kilogrammes, que l'augmentation de la dépense d'énergie, exprimée en calories nettes, c'est-à-dire fèces déduites, s'accroît avec le travail :

Conditions de l'organisme.	Calories dépensées par 24 heures.	Calories dépensées par kil. de poids vif.
Repos relatif	2303	32,9
Travail faible	2445	34,9
— moyen	2868	41,0
— forcé	3362	48,0

Parallèlement s'élève, bien entendu, le consommation d'oxygène.

1. Armand Gautier (*L'alimentation et les régimes chez l'homme sain et chez les malades*, Paris, 2e édition, 1904, p. 98-100) fixe la ration alimentaire de l'adulte au repos absolu à 250-300 grammes d'hydrates de carbone, 50 grammes de graisses et 80 grammes d'albuminoïdes, ce qui donne 2023 calories brutes et seulement 1823 calories nettes, soit 1800 à 2000 calories. Il fixe à 400 grammes d'hydrates de carbone, 65 grammes de graisses et 107 d'albuminoïdes, la ration de l'homme au repos relatif, « c'est-à-dire à l'état d'activité, mais sans travail proprement dit » (*loc. cit.*, p. 100); une telle ration fournit plus de 2400 calories nettes.

D'un tableau dressé par Armand Gautier [1] à l'aide de nombreux chiffres obtenus par lui-même et par plusieurs autres expérimentateurs, en particulier par Atwater, il résulte que la ration moyenne d'ouvriers se livrant à un travail fatigant [2] s'élève à :

Hydrates de carbone.....	630	grammes par	24 heures.
Graisses.....	85	—	—
Albuminoïdes.....	152	—	—
Calories (chiffre calculé).....	3884	—	—

Toutes corrections faites, la quantité de calories dépensées est de 3700 à 3800. La production de travail nécessite donc un surplus de 1700 calories environ.

Des mesures calorimétriques directes ont donné à Atwater un surplus de 1400 calories (différence entre l'énergie mesurée à l'état de chaleur dégagée par l'homme au repos et celle que dégage le même individu produisant un travail fatigant, mais non excessif).

Le surplus de calories, 1400 à 1700, fourni ainsi par la ration à l'organisme, est loin de servir tout entier à la production du travail mécanique. En effet, pour fournir un travail équivalent à 25 calories, l'organisme en a besoin de 100; autrement dit, l'équivalent mécanique de la chaleur étant de 425,5 kilogrammètres, une calorie devrait produire, en se transformant en travail, 425,5 kilogrammètres et 100 calories 42550 kilogrammètres; mais, en réalité, pour un travail de 42550 kilogrammètres, 100 calories ne suffisent point; il en faut près de 400. C'est que l'organisme, en tant que producteur de travail mécanique, n'utilise que le quart environ de l'énergie mise à sa disposition; les trois quarts restants sont employés sous forme de chaleur rayonnée au dehors. Le rendement de la machine animale n'est donc que le quart du rendement théorique. Il n'en est pas moins plus élevé que celui des bonnes machines industrielles qui ne transforment en travail que le huitième environ de l'énergie mise en jeu (voy. p. 1143). Encore convient-il d'ajouter que chez les ouvriers habiles et entraînés le rendement s'élève et peut atteindre le tiers du rendement théorique.

Dans la ration de travail la quantité d'eau augmente aussi. Elle passe de 2500 grammes environ à 3000. Ce surplus d'eau ne s'élimine pas par les reins, mais par les poumons et par la peau. Ainsi l'accroissement de l'évaporation pulmonaire et de l'excrétion sudorale défend l'organisme contre l'augmentation des combustions provoquées par le travail.

1. *Loc. cit.*, p. 108.

2. Ouvriers très divers, cultivateurs, bûcherons ,forgerons, rameurs, etc.

3. Il n'est même pas le quart, parce qu'il comprend à la fois le travail non utilisable (travail du cœur, mouvements respiratoires, etc.) et le travail utilisable ; ce dernier correspond seulement, d'après ce que l'on admet en général, à 1/5e de l'énergie disponible.

C. Ration de croissance. — La ration alimentaire du nourrisson et de l'enfant présente quelques particularités importantes.

Un fait domine la question, c'est que chez les animaux de petite taille les combustions sont beaucoup plus intenses par unité de poids que chez les animaux de grande taille. La cause en est que ces petits animaux ont, par rapport à leur poids, une surface plus grande, d'où il résulte que dans le même temps ils perdent des quantités de chaleur relativement plus considérables. On peut dire que la dépense énergétique, pour les animaux au repos, est sensiblement proportionnelle à la surface du corps. C'est là une question sur laquelle nous devrons revenir en traitant de la chaleur animale. La ration doit donc subvenir à cette dépense énergétique. — Où l'enfant trouve-t-il les calories dont il a besoin ? Le nourrisson les emprunte surtout à la graisse ; la graisse du lait fournit en effet plus de 50 p. 100 (52,9, d'après M. Rubner) des calories totales de la ration. Dans la seconde enfance l'apport énergétique dû aux graisses est encore considérable, 32 p. 100 environ. Ce n'est que plus tard que les hydrates de carbone jouent un rôle prépondérant dans l'apport de calories, pour arriver chez l'adulte à fournir 60 à 70 p. 100 de l'énergie dépensée.

Un autre fait intéressant est celui du besoin d'aliments minéraux, de fer surtout et de chaux. Cela tient au développement rapide, dès la naissance, de la masse sanguine et du squelette. Le jeune organisme trouve dans le lait toute la chaux dont il a besoin (voy. p. 141). Par contre, on sait (voy. p. 136) que le lait contient très peu de fer. C'est pour cette raison qu'il convient de donner de bonne heure au jeune enfant, dès qu'il est sevré, des œufs, aliment riche en fer (voy. p. 141).

Un troisième fait concerne la consommation des albuminoïdes. L enfant consomme par kilogramme et par jour environ deux fois plus d'albumine que l'adulte. Lambling [1] fixe entre les limites ci-dessous le besoin d'albumine chez les jeunes enfants :

	Albumine par kilogramme et par jour.
Jusqu'à 2 ans	3gr,5 à 4gr,5
De 2 à 5 ans	3 gr. à 4 gr.
De 5 à 12 ans	2 gr. à 3 gr.

4. — Inanition.

La privation des aliments met les animaux dans l'état d'*inanition*.

1. E. Lambling, *Notes sur l'alimentation*. Ch. V, *L'alimentation des enfants* (*Nord médical*, Lille, 1er janvier 1898).

Le résultat de l'inanition prolongée, chez les animaux à sang chaud, c'est, de par la persistance de la dépense énergétique, la perte graduelle et rapide du poids du corps, le refroidissement et la mort. Chez ces animaux, le jeûne peut être d'autant moins prolongé qu'ils ont à fournir du travail. C'est en effet le maintien de leur température propre et de leur activité musculaire qui accélère les dépenses qu'ils doivent faire aux dépens de leurs réserves d'abord, puis des substances constitutives de leurs tissus, puisqu'ils ne reçoivent plus aucun aliment.

La preuve péremptoire de ce fait a été fournie par les observations méthodiques soigneusement effectuées sur plusieurs jeûneurs fameux, pendant vingt à trente jours consécutifs; ces individus se soumettaient à l'abstinence totale, sauf à la privation d'eau. Voici la dépense totale de calories chez l'un d'eux, calculée d'après ses excreta pour vingt-quatre heures:

	Calories totales.	Calories par kilogramme.
1er jour de jeûne.....	1 850	32,4
5e —	1 600	30

Il fut établi aussi, au cours des mêmes expériences, que les combustions respiratoires conservent pendant le jeûne leur intensité[1], fait qui concorde avec le précédent. Ainsi l'organisme, à l'état de jeûne, se procure, par la destruction de ses tissus, une quantité d'énergie à peu près égale à celle que lui fournit la ration d'entretien.

C'est aux dépens de la graisse et de l'albumine de ses tissus que l'organisme, mis à l'inanition, maintient presque intégralement ses dépenses énergétiques. Les réserves d'hydrates de carbone qu'il possède sous forme de glycogène sont relativement peu importantes; d'ailleurs le glycogène du foie disparaît dès les premiers jours du jeûne; celui des muscles, il est vrai, moins rapidement; tandis qu'au terme extrême de l'inanition les graisses du corps ont diminué dans la proportion de 95 à 99 p. 100 et que les masses musculaires ont diminué de 50 p. 100. — La déperdition d'albumine se mesure par le dosage de l'azote total des urines; elle est d'abord très lente, puis elle se maintient au même taux pendant longtemps (une vingtaine de jours chez l'homme qui reçoit de l'eau); dans les derniers jours, lorsque les réserves de graisses sont épuisées, la quantité d'azote urinaire augmente brusquement; ce fait annonce la mort prochaine, l'organisme étant alors obligé de consommer les matériaux constitutifs de ses tissus et ne pouvant résister à la déchéance profonde qui s'ensuit. — La quantité de graisse consommée pendant le jeûne varie plus que celle de l'albumine. Elle dépend des

1. Le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ s'abaisse cependant, l'organisme n'ayant pas à brûler d'hydrates de carbone avec lesquels le quotient respiratoire devient égal à 1, mais des graisses et de l'albumine dont la combustion donne moins d'acide carbonique que celle des hydrocarbonés.

réserves graisseuses de l'organisme, mais, en première ligne, des besoins de l'organisme en calories. Par le travail la consommation en est naturellement augmentée. Elle se mesure par le dosage du carbone dans les urines et dans l'air expiré ; on trouve ainsi plus de carbone éliminé qu'il n'y en a dans l'albumine détruite, dont on connaît la quantité par le dosage de l'azote, effectué d'autre part ; il résulte de là qu'un corps non azoté a été décomposé et, puisque ce processus dure jusqu'à la mort et que la réserve de glycogène a disparu en grande partie dès les premiers jours du jeûne, on admet que ce surplus de carbone provient de la destruction de la graisse. Une preuve indirecte de ce rôle des graisses doit être vue dans ce fait que les sujets gras résistent beaucoup mieux à l'inanition que les sujets maigres. La graisse protège donc l'organisme contre la destruction des matières constitutives essentielles (albuminoïdes) de ses tissus. Plus le jeûne se prolonge, plus tend à se réduire l'excrétion azotée; l'organisme ne consomme ses albuminoïdes qu'avec parcimonie.

Dans l'inanition la mort arrive quand l'animal a perdu les 4/10 de son poids primitif (Chossat[1]). Les jeunes animaux et les petits meurent plus vite. C'est que les combustions sont chez ceux-ci plus actives, en raison de la loi de proportionnalité de la dépense énergétique à la surface du corps (voy. p. 160). De là les grandes différences constatées entre les Mammifères; le chien de moyenne taille peut ne succomber qu'après trente à trente-cinq jours de jeûne, alors que le cobaye meurt au bout de six jours. Un petit oiseau meurt en deux jours.

Nous avons déjà noté que l'ingestion d'eau permet la prolongation du jeûne ; des animaux qui boivent peuvent vivre deux fois plus longtemps que des animaux soumis au jeûne absolu (privation d'aliments solides et de boissons). Dans le cas de la privation d'eau, il survient très vite des accidents nerveux (parésie, paralysie, parésie du muscle cardiaque et des muscles respiratoires)[2].

Les animaux à sang froid supportent l'inanition pendant un an et plus. Claude Bernard a vu des crapauds résister au jeûne absolu près de trois ans. On a rapporté des exemples de serpents qui sont restés plus de deux ans sans prendre aucun aliment et qui ont résisté à cette abstinence prolongée. — Les Mammifères hibernants qui ne sont pas, comme les autres Mammifères, dans la nécessité de maintenir leur température constante, restent plusieurs mois sans manger en hiver.

Lésions causées par le jeûne. — On a noté des altérations des fibres musculaires lisses et striées et des fibres cardiaques (atrophie simple et dégénérescence granuleuse des éléments), la dégénérescence granulo-graisseuse de nombreuses cellules des glandes salivaires, du pancréas, du foie, des reins, et surtout la diminution du volume du noyau des cellules hépatiques et pancréatiques, mais particulièrement des premières, la diminution du

1. Ch. Chossat (1796-1875), célèbre médecin genevois, connu par ses recherches sur la chaleur animale et plus encore par ses recherches sur l'inanition.

2. Chez des Oiseaux privés d'eau (pigeons nourris avec des graines sèches), on a vu ces accidents se produire quand la perte d'eau était égale à peu près à 1/10 de leur poids. La mort survint quand cette perte atteignit 1/5 environ de leur poids.

volume du protoplasma et surtout du noyau des cellules de la substance corticale des capsules surrénales, l'atrophie de la rate. Toutes ces lésions sont d'autant plus marquées que l'inanition a été de plus longue durée. De tous les organes, c'est le cerveau qui paraît résister le mieux et le plus longtemps au jeûne. L'intégrité de la charpente organique (os) et des organes les plus essentiels, cœur et cerveau, se maintient aussi longtemps que possible, tandis que le tissu adipeux et les muscles se désagrègent.

Troubles fonctionnels causés par le jeûne. — Les troubles fonctionnels qui se présentent durant l'inanition peuvent être résumés brièvement : la température ne s'abaisse que dans les derniers jours, quand l'animal a perdu le tiers de son poids ; au moment de la mort elle n'est que de + 25° à + 30°. La faiblesse musculaire (parésie) ne se produit que progressivement. A la dernière période, le pouls et la respiration ont diminué de fréquence. Les sucs digestifs ne sont plus sécrétés qu'en minime quantité et ne contiennent plus de ferments actifs (après une quinzaine de jours). On a constaté, sur des chiens et des lapins ayant perdu plus de 30 p. 100 de leur poids, que l'excitabilité de divers nerfs, pneumogastrique, sympathique cervical, grand splanchnique, nerf dépresseur, est diminuée et que la pression intra-artérielle est un peu abaissée.

On a vu plus haut (p. 136 et 139) les troubles qui résultent de l'inanition purement minérale.

Inanition partielle.

Nous venons d'examiner ce qui se passe dans le cas d'alimentation nulle. Qu'arrive-t-il quand il y a seulement alimentation *insuffisante?* C'est l'inanition partielle, qui peut être passagère ou chronique.

La première est réalisée dans des expériences de laboratoire et dans un grand nombre de maladies où brusquement la ration alimentaire est réduite. L'organisme se comporte alors comme dans le cas de l'inanition totale : il s'efforce de maintenir sa dépense totale de calories. Mais, au lieu d'emprunter à ses tissus tous les matériaux nécessaires pour couvrir cette dépense (ce qu'il est obligé de faire dans l'inanition totale), il n'emprunte qu'une quantité équivalente à la fraction même dont la ration a été diminuée. C'est surtout au moyen de ses réserves de graisse qu'il subvient à l'insuffisance de la ration qui lui est fournie ; secondairement il s'adresse à ses réserves d'albumine, mais il n'use de celles-ci qu'avec la plus grande parcimonie.

Dans l'inanition partielle chronique, que l'on peut malheureusement encore observer chez des populations entières qui reçoivent de leur travail un salaire insuffisant, l'organisme paraît capable de s'adapter à cette alimentation défectueuse. La dépense de calories s'abaisse en effet à 30-35 calories par kilogramme. Mais les êtres soumis à ce régime ne peuvent fournir qu'un travail médiocre et sont d'ailleurs affaiblis et d'aspect chétif.

II. — APERÇU GÉNÉRAL SUR LE MÉCANISME DE LA DIGESTION.

Nous savons quel est le but de la digestion (voy. p. 133). Ce sont des liquides à actions chimiques puissantes, les *sucs digestifs*, qui transforment les matières alimentaires de façon à les rendre absorbables et assimilables [1]. La digestion consiste donc en une série d'actions chimiques. Il s'y ajoute des actions mécaniques concomitantes qui font passer d'une cavité digestive dans une autre les matériaux plus ou moins modifiés.

Les sucs digestifs agissent au moyen de ferments. A chaque classe d'aliments correspond une catégorie de ferments dont nous devrons étudier l'action. Ainsi les substances amylacées subissent l'action de l'amylase de la salive et de celle du suc pancréatique ; les sucres alimentaires, comme la lactose et la saccharose, sont dédoublés dans l'intestin par la lactase ou par la sucrase ; les graisses sont transformées par la lipase pancréatique ; les matières albuminoïdes par la pepsine du suc gastrique et par la trypsine du suc pancréatique.

La sécrétion de ces divers ferments est provoquée par des excitations diverses ; mais chaque glande paraît posséder un excitant particulièrement efficace, sinon absolument spécifique ; tels sont les extraits de viande pour les glandes gastriques, tels sont les acides pour le pancréas. Ces substances agissent soit par un mécanisme nerveux, soit par un mécanisme humoral ; ou bien, en effet, elles agissent d'une façon élective sur les terminaisons nerveuses sensibles des muqueuses stomacale ou duodénale, produisant, par voie réflexe, des excitations sécrétoires ; il y a donc lieu de constater ici une excitabilité spécifique des terminaisons sensibles d'une muqueuse donnée ; ou bien elles déterminent dans une muqueuse la formation d'une substance qui provoque la sécrétion par une action directe sur l'épithélium glandulaire ; c'est le cas de la « sécrétine », substance formée dans la muqueuse duodénale sous l'influence des acides et qui passe dans le sang pour arriver au pancréas et en exciter la sécrétion ; on a donc affaire dans ce cas à une excitabilité spécifique d'un épithélium glandulaire.

D'autre part, il y a une relation étroite entre la sécrétion des sucs digestifs et la nature de l'alimentation. Le travail des glandes digestives s'adapte à la nature et à la quantité des aliments. Deux ordres de faits le prouvent. 1° Quand des aliments durs et secs sont offerts à la mastication, la sécrétion salivaire est abondante ; au contraire,

1. Il est toutefois quelques substances alimentaires, comme l'eau et plusieurs sels, qui sont absorbées telles quelles, sans subir de modifications, et directement assimilées. L'eau est le type de ces substances.

quand les aliments sont riches en eau, la salive est sécrétée en moindre quantité. De même, le suc gastrique est sécrété en plus ou moins grande abondance suivant que le repas consiste surtout en viande, pain ou lait, le « suc de viande » étant le plus abondant et le plus acide; grâce à cette quantité d'acide, les fibres de la viande sont aisément dissociées, ce qui rend l'attaque du ferment protéolytique beaucoup plus facile; le « suc de pain » contient plus de pepsine, l'albumine végétale du pain étant plus difficile à digérer que l'albumine animale. Voilà une série d'adaptations quasi journalières. 2° Mais il s'en établirait de plus profondes, en rapport avec les régimes alimentaires eux-mêmes, quand ceux-ci sont d'assez longue durée. Chez un chien soumis au régime carné exclusif, l'amylase du suc pancréatique disparaît progressivement. Chez de jeunes canards (c'est-à-dire des animaux dans l'alimentation desquels n'entre pas habituellement le sucre de lait) recevant pour nourriture un mélange de son et de lactose, on trouve de la lactase dans l'intestin [1]; la même constatation a été faite sur des poussins après 63 jours d'alimentation lactée et, l'alimentation ordinaire ayant été reprise, la lactase disparut en quinze jours [2]. — Ainsi, non seulement à chaque aliment correspond un travail approprié des glandes digestives, mais à chaque mode d'alimentation correspond un type de sécrétion qui s'est établi progressivement et persiste plus ou moins longtemps quand le régime vient à changer.

Cette sorte de plasticité physiologique des glandes constitue un fait des plus remarquables, qui doit être rapproché des autres faits connus d'adaptation organique, relatifs surtout aux systèmes osseux et musculaire [3].

La question s'est posée de savoir si les ferments digestifs ne sont pas aidés dans leurs actions par les ferments figurés. Les bactéries du tube digestif sont très nombreuses chez tous les animaux (sauf chez les fœtus, dont l'intestin est dépourvu de microbes); beaucoup de ces bactéries produisent des ferments qui agissent sur les matières alimentaires comme ceux des sucs digestifs. On pouvait donc se demander si les bactéries ne jouent pas un rôle très utile à la digestion. L'expérience a montré que cette fonction peut s'exercer sans intervention microbienne.

1° On a réalisé avec du suc gastrique ou avec des extraits pancréatiques

1. P. Portier et H. Bierry, *Soc. de de biol.*, 20 juillet 1901, p. 810.
2. Expériences de P. Sisto, *Archivio di fisiol.*, 1909, IV, p. 116.
3. Cette adaptation des glandes digestives peut porter aussi sur leur structure. Des oiseaux granivores nourris de viande pendant plusieurs mois présentent des modifications du tube digestif, réduction du jabot, du gésier et des intestins; les reins augmentent de poids. Au contraire, chez des oiseaux carnivores nourris avec des graines, le gésier se développe.

des digestions parfaites, encore qu'elles eussent été menées d'une façon complètement aseptique.

2° On a réussi à faire vivre aseptiquement, dans une enceinte stérilisée, des cobayes mis au monde de façon aseptique (par opération césarienne), puis nourris avec des aliments stérilisés et respirant de l'air stérilisé; l'asepsie du tube digestif a été vérifiée au bout de quelques jours, à l'autopsie.

On a fait éclore aseptiquement des petits poussins qui ont pu se développer dans un vaste appareil stérilisé, maintenu à température constante et où ils ne recevaient qu'une nourriture et un air stériles. Cet élevage a duré de 15 à 40 jours et la croissance s'est effectuée aussi normalement et dans des conditions aussi bonnes que celle de poussins élevés librement.

3° Chez un grand nombre d'animaux des régions arctiques, herbivores aussi bien que carnivores, on n'a point trouvé de bactéries dans le contenu de l'intestin [1].

4° Il y a mieux. On a montré qu'un organisme peut passer la totalité de son existence et se reproduire en milieu aseptique. L'expérience a été faite avec des mouches du genre *Drosophila* [2]. Comme ces insectes se développaient, dans l'étuve employée, en moins de 15 jours, de nombreuses générations successives ont pu être suivies en culture aseptique. La croissance se fait, dans cette condition, aussi rapidement que dans les élevages septiques, la mortalité est même extrêmement réduite. Ainsi les mouches peuvent sans microbes se développer, se métamorphoser et se reproduire pendant plusieurs générations.

Les espèces bactériennes qui poussent sur les milieux de culture habituels ne paraissent donc pas nécessaires à la digestion intestinale et à la nutrition.

Appétit. Faim. Soif.

Toute la série des actes digestifs, phénomènes chimiques et phénomènes mécaniques, est commandée par des sensations spéciales; celles-ci déterminent la première mise en jeu des mécanismes divers dont l'ensemble constitue la digestion.

En effet, quand l'organisme a besoin de réparer ses pertes ou de subvenir à ses dépenses, il en est averti par des sensations spéciales dites *internes* ou *générales*, la faim et la soif.

Du point de vue psychologique, on peut discuter sur la question de savoir si l'appétit est une sensation spécifique ou s'il est seulement le premier degré de la faim et si celle-ci n'en est que l'exagération, jusqu'à la souffrance plus ou moins aiguë [3]. En fait, l'appétit est connu de tout le monde par expérience personnelle; c'est une sen-

1. On sait que l'air de ces régions, comme celui des hautes montagnes, est pur de bactéries.

2. Expériences des deux biologistes français A. Delcourt et E. Guyénot (1912).

3. « Le mot appétit exprime cependant une autre idée que celle de faim légère. On a de l'appétit pour certains mets plutôt que pour d'autres; l'appétit peut être excité par des condiments, des épices; on peut avoir de l'appétit sans avoir faim réellement; l'appétit est plutôt une affaire de goût et de gourmandise, il s'adresse plus à la qualité qu'à la quantité des aliments .. » (H. Beaunis, *Les sensations internes*, Paris, 1889, p. 24).

sation légère et nullement désagréable, qui persiste encore quand le besoin de manger se satisfait. Quand nous parlerons de la sécrétion du suc gastrique, nous verrons que l'appétit est le premier et le plus puissant excitant de cette sécrétion.

La faim est un malaise qui se produit dès que le besoin de manger ne peut être satisfait. Mais l'intensité et la durée de cette sensation sont extrêmement variables suivant les indivus.

Il est difficile de localiser exactement la faim. Chez la plupart des individus cependant elle est marquée au début par un malaise épigastrique, de nombreuses observations l'ont fait communément admettre. Celui-ci n'est sans doute que le signe d'un état local des premières parties du tube digestif, pharynx, œsophage et surtout estomac. De fait, la faim cesse brusquement après l'introduction des aliments dans l'estomac, c'est-à-dire longtemps avant que ceux-ci soient digérés et absorbés. D'autre part, la cocaïnisation de l'arrière-bouche et de la partie supérieure de l'œsophage ou celle de l'estomac, qui amène l'anesthésie de ces régions, annule la sensation de faim.

L. Luciani [1] voit la cause originelle de cette sensation dans la turgescence de la muqueuse gastrique qui se produit peu de temps après que l'estomac s'est vidé. Quoiqu'il en soit de ce point particulier, l'excitation originelle serait transmise aux centres nerveux par les nerfs pneumogastriques, puisqu'un chien, privé de nourriture depuis deux ou trois jours, présente néanmoins une inappétence absolue, si on lui sectionne ces deux nerfs avant de lui offrir son repas. Il est vrai que, quelques heures après, l'appétit revient. Ce qui s'expliquerait par une transmission des excitations locales par les fibres centripètes du sympathique, intervenant à défaut des pneumogastriques.

Le rôle des centres nerveux dans la sensation de faim, comme dans toute sensation, est prouvé par des observations du genre de celle-ci : quand, sous des influences psychiques comme celles qui peuvent s'exercer chez les hystériques, la sensation de faim est supprimée, le jeûne est supporté beaucoup plus longtemps que par les individus normaux.

La soif est une sensation générale, qui tient à l'appauvrissement du sang et des tissus en eau, mais accompagnée d'une sensation spéciale de sécheresse des muqueuses buccale et pharyngienne (sécheresse de la gorge), L'application d'eau fraîche sur cette muqueuse calme la soif, mais ne la fait pas disparaître; un chien à fistule gastrique maintenue ouverte ne peut satisfaire sa soif, l'eau s'écoulant incessamment par la fistule. D'autre part, toute perte d'eau, par sudation exagérée, par forte hémorragie, dans certaines maladies comme le choléra, s'accompagne d'une soif vive qui est apaisée par l'injection d'eau dans les veines ou dans le rectum.

1. Physiologiste italien contemporain très connu, professeur à l'Université de Rome.

III. — PREMIÈRE PARTIE DE L'ACTE DIGESTIF.

Les aliments introduits dans la cavité buccale sont divisés par les dents (*mastication*), humectés et quelques-uns d'entre eux modifiés par la salive (*insalivation*), puis, le bol alimentaire étant formé, portés vers le pharynx, saisis en quelque sorte dans ce conduit et poussés jusque dans l'estomac par l'œsophage (*déglutition*).

I. — Mastication.

La mastication consiste dans la division des aliments solides. Ainsi divisés, ceux-ci sont attaqués plus facilement par les liquides digestifs tant du reste du canal intestinal que de la bouche. La viande et les matières azotées sont beaucoup plus aisément digérées dans l'estomac, quand elles ont été soumises dans la cavité buccale à une suffisante mastication. Toutefois cette opération n'est pas toujours poussée très loin pour les aliments de cette nature; ainsi les animaux exclusivement carnivores ont surtout des dents pointues, de véritables crochets qui déchirent seulement la masse alimentaire. Pour les aliments végétaux, au contraire, la mastication doit être aussi complète que possible; de là le système des dents molaires si développées chez les herbivores; la plupart des matières nutritives végétales sont renfermées dans des enveloppes, en général réfractaires à l'action des sucs digestifs ; l'appareil masticateur doit donc fonctionner pour déchirer les enveloppes des graines, les cellules, etc. ; *prima digestio in ore*, disaient les anciens, qui ne considéraient, en parlant ainsi, que la mastication, ignorant l'action chimique de la salive.

A. Rôle des dents, instruments principaux de la mastication. — Les instruments de la mastication sont les dents. Grâce à leur sensibilité très fine, les dents sentent le degré de solidité des matières sur lesquelles elles ont à agir; à la suite de cette impression le système nerveux central peut proportionner l'énergie des actions musculaires aux résistances que les muscles doivent vaincre. Les molaires seules *mâchent* les aliments ; les incisives les coupent et les canines, beaucoup moins importantes chez l'homme, perforent ou déchirent.

Les dents, supportées par les mâchoires, se meuvent par conséquent avec celles-ci. La mâchoire supérieure qui fait corps avec les os de la tête, est immobile. La mâchoire inférieure est mise en mouvement par des muscles *élévateurs* (masséters, temporaux et ptérygoïdiens internes) et *abaisseurs* (ventres antérieurs des digastriques, génio-hyoïdiens,

mylo-hyoïdiens; la contraction de ces muscles se combine avec celle des muscles sous-hyoïdiens qui fixe l'os hyoïde sur lequel les abaisseurs de la mâchoire prennent leur insertion fixe); le mouvement d'abaissement peut être simplement passif, par le relâchement des muscles élévateurs et la chute qui s'ensuit de la mâchoire par son propre poids ; d'autres muscles enfin déterminent des *mouvements de latéralité*, assez bornés chez l'homme, très étendus chez les Ruminants; ces mouvements sont dus à la contraction du ptérygoïdien externe qui fait sortir de la cavité glénoïde, en le tirant en avant, un des condyles, tandis que la mâchoire pivote sur l'autre condyle. — Le résultat de tous ces mouvements est la rencontre des dents des deux mâchoires les unes avec les autres; les incisives alors font office de ciseaux et les molaires peuvent exercer leur action triturante, leurs surfaces entrant en contact.

L'étude des mouvements de la mâchoire inférieure montre que la mastication, chez l'homme, est mixte et participe à la fois de celle des carnivores et de celle des herbivores (Ruminants), vu la nature mixte de son alimentation ; les carnivores qui ne font que déchirer leur proie, n'ont que des mouvements d'abaissement et d'élévation et n'ont point de mouvements de latéralité; aussi leur condyle ne peut-il tourner que sur son axe transversal. Chez les Ruminants, les mouvements de latéralité sont puissants, et, à cet effet, le condyle est plat et mobile en tous sens. Un autre type de condyle est celui des Rongeurs, condyle à grand diamètre antéro-postérieur, avec une cavité glénoïde creusée dans le même sens. Le condyle de l'homme a une forme intermédiaire entre toutes les précédentes, de même que chez lui les mouvements de mastication sont plus variés et se combinent d'une façon plus complexe que chez aucun animal.

B. **Instruments accessoires de la mastication.** — Les mouvements des lèvres, des joues et de la langue ramènent à chaque instant les aliments sous les arcades dentaires. La suppression de ces mouvements (paralysie des lèvres et des joues) rend la mastication difficile. Il en est de même, si la sensibilité de ces parties est abolie, ce qui prouve le rôle important des impressions sensitives nées de ces régions sur la coordination des mouvements de leurs muscles. Il faut que la langue, par exemple, qui va chercher dans toutes les parties de la bouche les parcelles alimentaires pour les ramener sous les dents, sente ces parcelles afin de leur donner la direction nécessaire.

C. **Innervation des muscles de la mastication.** — Les muscles de la mastication sont innervés, les masséters, les temporaux,

les ptérygoïdiens internes et externes, le ventre antérieur du digastrique et le mylo-hyoïdien par la branche motrice du trijumeau (dite aussi masticatrice, partie motrice du nerf maxillaire inférieur); le génio-hyoïdien et tous les muscles sous-hyoïdiens par l'hypoglosse[1]; ceux des joues (muscle buccinateur) par le facial, ceux des lèvres par ce même nerf.

D. **Centre de la mastication.** — Le centre de tous ces muscles se trouve dans le bulbe. C'est donc du bulbe que partent les incitations motrices qui règlent les mouvements synergiques dont l'ensemble contitue la mastication.

La mastication est tantôt un acte à point de départ volontaire, tantôt un acte d'emblée réflexe. Il suffit que des impressions périphériques (buccales) spéciales arrivent au bulbe par des fibres centripètes du trijumeau et du glosso-pharyngien pour que les incitations motrices en partent qui déterminent la contraction des muscles masticateurs. Ce qui prouve la nature réflexe du processus, c'est que l'extirpation de l'écorce cérébrale, chez le lapin, n'empêche pas la mastication d'une feuille de chou mise entre les dents[2]. On verra plus loin que c'est le phénomène masticateur proprement dit, la division des aliments (action des dents), qui seul est réflexe, et qu'il en faut distinguer la formation du bol alimentaire, acte cérébral.

2. — Sécrétion et rôle de la salive. Insalivation.

L'insalivation se fait non seulement par la sécrétion des glandes salivaires proprement dites, parotides, sous-maxillaires et sublinguales, mais aussi par celle de toutes les petites glandes disséminées dans la muqueuse buccale, glandes des joues, des lèvres, de la face inférieure de la langue, de la voûte palatine et du voile du palais. Cependant on ne connaît pas bien le liquide de toutes ces glandes, qu'il est très difficile de recueillir isolément et en quantité suffisante pour l'étudier[3].

La sécrétion de la salive est constante, mais irrégulière, augmentant pendant les repas. Suivant qu'elle provient de telle ou telle glande, la salive est un peu différente; ces différences portent à la

1. Trois de ces muscles, omo-hyoïdien, cléido-hyoïdien et sterno-hyoïdien sont innervés aussi par le plexus cervical.

2. La succion est aussi un phénomène réflexe. La moelle allongée suffit à son accomplissement, comme le prouve l'observation des fœtus anencéphales qui sont capables de téter.

3. Sur des animaux sur lesquels on avait lié les conduits des glandes parotides, sous-maxillaires et sublinguales, on a constaté que le liquide sécrété par les glandes buccales est opaque, très épais, riche en mucus.

fois sur la composition chimique et, d'après Claude Bernard, sur les usages, de telle sorte que chaque sorte de salive serait adaptée à l'un des trois actes, mastication, gustation, déglutition.

La *salive parotidienne*, que l'on obtient chez les animaux par une fistule du canal de Stenon et que l'on peut obtenir chez l'homme par le cathétérisme dudit canal, est très liquide, claire, non visqueuse (absence de mucine) ; elle contient assez de carbonate de chaux pour faire effervescence quand on la traite par un acide fort. Claude Bernard l'a considérée comme étant la *salive de la mastication*. Sur un animal porteur d'une fistule du canal de Stenon, il est manifeste qu'elle augmente par cet acte. D'ailleurs la parotide n'existe que chez les animaux qui ont des dents pour broyer leurs aliments et son volume est en rapport avec le rôle de la mastication ; elle ne se trouve ni chez les Oiseaux, ni chez les Mammifères aquatiques (qui ingèrent de l'eau avec leurs aliments).

La *salive sous-maxillaire*, que l'on obtient par une fistule ou (chez l'homme) par le cathétérisme du canal de Wharton, est opalescente, filante, visqueuse (riche en mucine). Sa sécrétion serait surtout liée à l'exercice du goût (*salive de la gustation*) ; on la provoque à coup sûr, en effet, sur un animal porteur d'une fistule du canal de Wharton, en déposant un corps sapide sur la langue ou même en lui présentant un morceau de viande. Mais elle se produit aussi quand la formation et le glissement du bol alimentaire doivent être facilités ; on l'observe, par exemple, quand on donne à manger un morceau de pain sec à un chien porteur d'une fistule ; la vue seule du pain sec suffit même à amener l'écoulement de cette salive visqueuse. C'est donc aussi une *salive de déglutition*, analogue à la suivante.

La *salive sublinguale* présente les mêmes caractères que la précédente, plus épaisse encore et plus riche en éléments solides. Comme le liquide des glandes buccales et palatines, elle serait plus particulièrement associée à la déglutition. Elle servirait à agglutiner les éléments du bol alimentaire et à faciliter le glissement de celui-ci sur le dos de la langue et dans l'isthme du gosier. Mais il est clair que, dans ce rôle, les deux autres salives, préalablement sécrétées, et qui ont déjà humecté les aliments, se joignent à la salive sublinguale. Et ainsi la différenciation établie par Claude Bernard ne doit pas être considérée comme absolue.

C'est le mélange normal dans la bouche de toutes ces salives et du liquide des glandes buccales qui constitue la *salive mixte*. Avant d'étudier celle-ci, sa composition et son rôle, il faut voir comment se forme chacun de ces liquides. Cela revient à déterminer le fonctionnement de chacune des glandes salivaires.

1° *Mécanisme de la sécrétion salivaire.*

Il y a des phénomènes communs à toute activité glandulaire. Ces phénomènes généraux consistent en des modifications du contenu cellulaire, puis, quand le produit glandulaire vient à être excrété, en des changements de la circulation dans la glande tout entière. Ceux-ci sont relativement simples et faciles à constater ; les premiers, qui se passent dans les éléments cellulaires, sont de deux ordres : ils sont constitués par des changements de forme du protoplasma et du noyau (phénomènes histologiques) et par des variations plus profondes, plus difficiles à saisir, de nature chimique, dont les phénomènes histologiques ne sont sans doute qu'une traduction.

A. Phénomènes histologiques. — Les cellules des glandes salivaires présentent des caractères différents, suivant qu'on les considère à l'état dit de repos ou pendant qu'elles sécrètent. Ces expressions sont d'ailleurs impropres ; l'état de repos est en réalité la période pendant laquelle les cellules sont en activité chimique, ces éléments élaborant alors les principes essentiels de la sécrétion ; et la phase appelée sécrétoire n'est au contraire que le moment de l'excrétion cellulaire. On reviendra sur cette importante distinction lorsque seront étudiés, dans un chapitre spécial, les phénomènes de sécrétion en général.

On ne fera que rappeler ici les caractères des cellules, dans leurs deux phases d'activité chimique (prétendu repos) et d'excrétion ; on les trouve décrits en détail dans tous les traités d'histologie.

Les cellules des glandes salivaires sont constituées, outre le noyau, par un protoplasma granuleux dans les mailles duquel s'accumulent les matières qui formeront les produits essentiels de la sécrétion. Dans les cellules dites *séreuses* (que HEIDENHAIN[1] appelait *albumineuses*), comme celles qui composent la glande parotide, les mailles du protoplasma sont remplies de granulations brillantes ; ce sont ces grains qui deviennent les produits mêmes de sécrétion ; quand les cellules entrent en activité excrétoire, ils se fondent dans la salive aqueuse qui est alors éliminée. On a admis hypothétiquement que ces cellules produisent la diastase. — Dans la glande sous-maxillaire, on trouve deux sortes d'éléments cellulaires : des

1. R. HEIDENHAIN (1834-1897), professeur de physiologie et d'histologie à l'Université de Breslau depuis l'année 1859 jusqu'à sa mort, un des maîtres de la physiologie allemande au XIXe siècle. Ses recherches ont enrichi la science de nombreux faits concernant la contraction et le travail des muscles, l'innervation vaso-motrice, le fonctionnement général du système nerveux central et surtout les fonctions glandulaires et l'origine de la lymphe. C'est lui qui, le premier, eut l'idée d'étudier les modifications histologiques des glandes après l'excitation prolongée des nerfs sécréteurs.

cellules volumineuses, transparentes (cellules claires), et d'autres cellules beaucoup plus petites, formées essentiellement d'une petite masse de protoplasma granuleux, avec un noyau arrondi; ces cellules sont disposées par petits groupes, composés chacun de trois ou quatre éléments placés côte à côte sous forme d'un croissant (*croissants de Giannuzzi*). Il résulte de là que la sous-maxillaire est une glande mixte, c'est-à-dire à la fois *muqueuse* (par ses grandes cellules claires) et *séreuse* (par les cellules de Giannuzzi). Dans les grandes cellules muqueuses s'accumulent les grains de mucigène, gouttelettes claires, peu réfringentes, qui se fusionnent aisément en une seule masse; celle-ci envahit toute la cellule, dont elle refoule le noyau vers la base de l'élément. Après une forte sécrétion, ces cellules ont expulsé leur mucigène devenu mucine et, débarrassées de cette substance qui les gonflait, apparaissent petites et opaques, réduites au protoplasma et au noyau. Les cellules séreuses ont en même temps expulsé la sérosité qu'elles produisent.

B. **Phénomènes chimiques.** — Plusieurs faits établissent l'importance des processus chimiques qui se passent dans les glandes salivaires lorsqu'elles sécrètent.

On a trouvé, à l'aide d'appareils thermo-électriques ou de thermomètres très sensibles, que la salive, produite par l'excitation du nerf sécréteur de la glande sous-maxillaire, présente une température supérieure à celle du sang de l'artère carotide du même côté ; la différence peut aller jusqu'à 1°,5. De même, le sang veineux de la glande qui sécrète est plus chaud que celui de la glande à l'état de repos et même plus chaud que la salive excrétée. Il convient, il est vrai, de remarquer que la température de la salive n'a pu être prise que dans le canal excréteur; elle serait à coup sûr plus élevée, mesurée dans des culs-de-sac sécréteurs. L'augmentation de température de la salive, sécrétée sous l'influence de l'excitation de la corde du tympan, a été trouvée triple de celle de la salive produite par l'excitation du sympathique. — Ces faits décèlent déjà les phénomènes de combustion qui se produisent dans les cellules glandulaires,

Une autre preuve en est dans la nécessité du sang oxygéné pour le bon fonctionnement de la glande. Si on asphyxie un chien, l'excitation du nerf sécréteur de la glande sous-maxillaire est presque sans effet et ne redevient efficace que plusieurs minutes après le rétablissement de la respiration.

Enfin par des expériences directes, faites sur de grands herbivores, on a montré que la parotide qui sécrète consomme deux fois plus d'oxygène que pendant qu'elle est au repos.

Tous ces faits prouvent l'intensité des phénomènes chimiques qui se passent dans les glandes salivaires. Mais on ne connaît pas ceux auxquels est liée l'activité intime des cellules et d'où dépend la formation des éléments caractéristiques de la sécrétion.

C. **Phénomènes circulatoires.** — La quantité de sang augmente dans les glandes qui sécrètent. L'observation directe, qui est facile pour la parotide et pour la sous-maxillaire, suffit pour voir que

ces organes rougissent et se congestionnent pendant l'acte sécréteur, c'est-à-dire que celui-ci s'accompagne d'hyperémie. Des estimations assez précises ont montré que cette quantité de sang est trois ou quatre fois plus considérable qu'à l'état normal.

A quoi est due cette hyperémie? Elle tient à la dilatation des artérioles et des capillaires de la glande ; en raison de cet élargissement de leur calibre, les vaisseaux reçoivent beaucoup plus de sang. Ce phénomène de *vaso-dilatation* est d'ailleurs local, limité à la glande qui fonctionne et ne s'étendant nullement aux organes voisins.

Indépendance relative de la sécrétion et de la circulation. — Quelque importante qu'elle soit, l'hyperémie liée à la sécrétion n'en est point une condition nécessaire, mais seulement favorable. Ce sont les anciens physiologistes qui considéraient les glandes comme des filtres à travers lesquels passent en partie les éléments du plasma sanguin et la sécrétion comme une filtration commandée par les variations de la pression sanguine. Depuis le milieu du siècle dernier, on sait que les choses vont tout autrement. D'une part, en effet, comme on l'a vu plus haut, il a été peu à peu établi que les cellules glandulaires participent activement au processus de sécrétion ; d'autre part, on a dissocié les phénomènes circulatoires et sécrétoires.

Voici les preuves de cette dissociation : 1° la pression de la salive dans les conduits des glandes est bien supérieure à la pression du sang dans les artères de ces mêmes glandes ; ainsi, dans le canal de Wharton, la pression peut s'élever à plus de 20 centimètres de mercure ; — 2° la ligature des vaisseaux de la glande n'empêche pas l'excitation du nerf sécréteur de produire un effet, atténué sans doute et surtout de courte durée, réel cependant; — 3° si l'on décapite un chien, sur la tête isolée l'excitation du nerf sécréteur de la sous-maxillaire reste efficace pendant une demi-heure environ ; — 4° une injection de pilocarpine[1] qui fait abondamment sécréter les glandes salivaires ne s'accompagne pas d'une augmentation de l'afflux sanguin; — 5° l'excitation du nerf sécréteur de la sous-maxillaire, sur un chien qui a préalablement reçu quelques milligrammes d'atropine [2], fait rougir la glande (persistance de l'effet vaso-dilatateur; l'atropine ne paralyse pas les fibres vaso-dilatatrices), sans provoquer la salivation (l'atropine paralyse les filets sécréteurs). — Ces faits montrent qu'il peut y avoir sécrétion sans augmentation de la circulation dans la glande et même malgré la suppression de toute circulation et, inversement, que l'activité des éléments glandulaires peut être supprimée malgré l'accroissement de l'afflux sanguin.

1. La pilocarpine est l'alcaloïde extrait des feuilles du *Jaborandi* ou *Pilocarpus pennatus* ou *pennatifolius*, plante du Brésil, de la famille des Rutacées. Son action est antagoniste de celle de l'atropine, non seulement sur les sécrétions, mais aussi sur le cœur et sur les muscles lisses. Cet antagonisme est réversible, c'est-à-dire que l'effet dû à une dose donnée de pilocarpine, un effet sécrétoire par exemple, peut être supprimé par la dose convenable d'atropine, puis reproduit par une nouvelle dose de pilocarpine et supprimé de nouveau par l'atropine.

2. Alcaloïde de la belladone, *Atropa belladona*, Solanée vireuse.

Il y a donc indépendance entre les phénomènes circulatoires et sécrétoires. Cette indépendance néanmoins n'est pas absolue, elle est limitée surtout dans le temps.

Ainsi il est établi que, malgré la compression de l'artère principale de la glande sous-maxillaire, l'excitation du nerf sécréteur conserve son action; mais celle-ci dure beaucoup moins longtemps et la quantité de salive sécrétée est moindre que dans le cas où la glande est normalement irriguée. On verra tout à l'heure que cette même glande reçoit deux nerfs sécréteurs, la corde du tympan et des filets sympathiques; seulement ces derniers contiennent, outre leurs fibres sécrétoires, des fibres dont l'excitation fait resserrer les vaisseaux (fibres vaso-constrictives); aussi l'excitation du sympathique ne provoque-t-elle que l'écoulement de quelques gouttes de salive; si l'on excite en même temps les deux nerfs, corde du tympan et sympathique, la sécrétion est moindre que par l'excitation de la seule corde du tympan, ce qui ne peut guère s'expliquer que par la réduction de la circulation dans la glande, résultant du resserrement des vaisseaux.

On peut donc dire que, chaque fois que la circulation est moins active dans une glande salivaire, l'écoulement de la salive diminue.

Cette dépendance relative ou, comme on voudra, cette indépendance limitée de la sécrétion vis-à-vis de la circulation s'explique simplement. Les recherches histologiques nous ont appris que les produits essentiels de la sécrétion se forment dans les cellules en dehors des périodes d'excrétion. Quand il y a sécrétion de la glande (excrétion cellulaire), il faut qu'aux produits préformés dans les cellules s'ajoute de l'eau contenant divers sels ; or, ces substances ne proviennent pas directement du sang, mais de la lymphe, du liquide qui baigne les éléments cellulaires. Cette quantité de lymphe cependant peut être vite épuisée ; elle l'est d'autant plus vite que la sécrétion est plus abondante ; c'est le cas pour les glandes salivaires. Et la lymphe interstitielle ne se renouvelle que grâce à la transsudation de l'eau et d'une partie des éléments dissous du plasma sanguin à travers les parois des vaisseaux ; cette transsudation est d'autant plus active que l'apport sanguin est plus considérable (vaso-dilatation). C'est pour cela qu'une sécrétion abondante et très aqueuse, comme est celle des glandes salivaires, ne tarde pas à s'arrêter quand il y a arrêt ou ralentissement marqué de la circulation.

D. **Innervation des glandes salivaires**. — Tous les phénomènes que nous venons de passer en revue sont ou paraissent être sous la dépendance d'actions nerveuses. Des filets nerveux pénètrent jusqu'aux cellules et se terminent entre celles-ci par des extrémités libres. Divers excitants mettent en activité ces fibres nerveuses.

Quels sont ces nerfs dits *sécréteurs* ?

Les glandes salivaires reçoivent aussi des nerfs qui modifient le calibre de leurs vaisseaux, nerfs *vaso-moteurs*, dont le rôle n'est pas sans importance pour la sécrétion, comme on l'a vu plus haut.

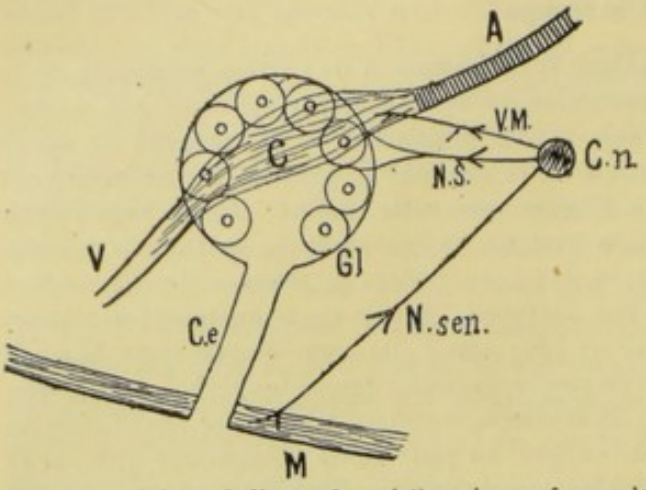


Fig. 13. — Schéma indiquant les relations des nerfs avec les cellules et les vaisseaux d'une glande salivaire (d'après Lauder Brunton).

Gl, glande ; *Ce*, conduit excréteur; A, artère afférente; V, veine efférente; C, capillaires ; M, muqueuse buccale; N. *sen*, nerfs sensitifs ; *Cn*, centres nerveux ; *Ns*, nerfs sécréteurs; VM, nerfs vaso-moteurs.

Le sens des flèches indique la direction du courant nerveux, centripète ou centrifuge.

Les faits connus jusqu'à présent, relatifs à l'innervation des glandes salivaires, concernent plutôt, ainsi qu'on va le voir, l'excrétion du produit sécrété que la sécrétion proprement dite (l'élaboration intracellulaire) de ce produit. On peut représenter ce mécanisme par le schéma ci-dessus (fig. 13). Quant à l'influence du système nerveux sur la formation même de la sécrétion, on signalera, au cours de cet exposé, le peu que l'on en sait et ce que l'on infère de ces quelques données.

E. **Innervation parotidienne.** — La parotide reçoit des filets (branche parotidienne) du nerf auriculo-temporal, branche du maxillaire inférieur, donc du trijumeau. L'excitation électrique de ce rameau provoque la sécrétion d'une salive aqueuse, pauvre en éléments solides et, après sa section, la glande ne peut plus sécréter.

D'où proviennent ces filets sécréteurs ?

On pourrait penser qu'ils sont fournis par le trijumeau, conformément à l'apparence anatomique? Il n'en est rien, car l'excitation intracranienne du trijumeau est sans effet sur la sécrétion parotidienne. — Ils pourraient venir du facial, car il y a une anastomose entre ce nerf et l'auriculo-temporal. Or, si, après avoir sectionné le facial, on en excite le bout périphérique, cette excitation est sans effet ; inversement, la section intracranienne du facial n'empêche nullement la sécrétion réflexe de la parotide. — Quelle est donc l'origine de ces filets? Ils sortent du tronc du glosso-pharyngien par le rameau de Jacobson, s'engagent dans le petit nerf pétreux profond qui, s'accolant au petit pétreux superficiel venu du ganglion géni-

culé du facial, se rend avec celui-ci au ganglion otique (fig. 14). C'est de là qu'ils sortent pour arriver au nerf auriculo-temporal [1]. Et voici les preuves de ce trajet : l'excitation du glosso-pharyngien dans le crâne ou celle du nerf de Jacobson provoquent la sécrétion ; au contraire, la section intracranienne du glosso-pharyngien, celle du petit pétreux ou l'extirpation du ganglion otique suppriment l'action des excitants réflexes de la sécrétion (excitants de la muqueuse linguale).

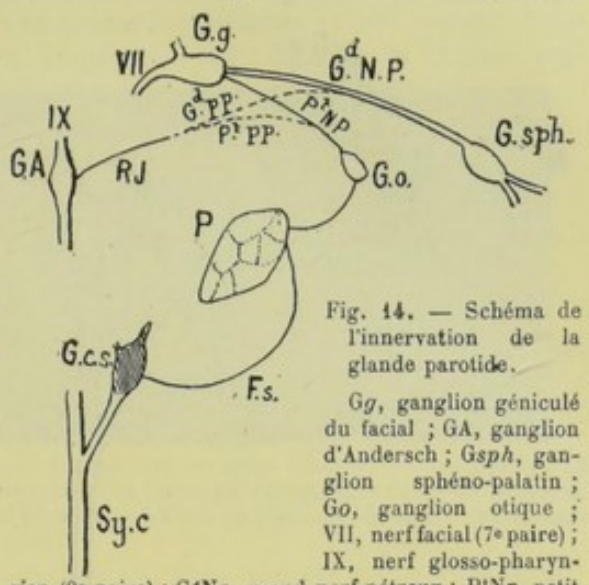


Fig. 14. — Schéma de l'innervation de la glande parotide.

Gg, ganglion géniculé du facial ; GA, ganglion d'Andersch ; *Gsph*, ganglion sphéno-palatin ; *Go*, ganglion otique ; VII, nerf facial (7e paire) ; IX, nerf glosso-pharyngien (9e paire) ; G^d*Np*, grand nerf pétreux ; P^1*Np*, petit nerf pétreux ; RJ, rameau de Jacobson ; G^d*pp*, grand nerf pétreux profond ; P^1*pp*, petit nerf pétreux profond ; *Gcs*, ganglion cervical supérieur ; *Syc*, sympathique cervical ; *Fs*, filets glandulaires sympathiques ; P, glande parotide.

La parotide reçoit aussi des filets sympathiques, qui lui viennent du plexus de la carotide externe. L'excitation de ces filets n'a pas d'effet sécrétoire apparent, mais cependant détermine des modifications importantes des cellules glandulaires [2]. De plus, l'excitation simultanée du sympathique cervical et du glosso-pharyngien (expérience faite sur le chien) augmente considérablement la teneur de la sécrétion en éléments solides.

Les nerfs vasculaires de la parotide ont été beaucoup moins étudiés que ceux de la sous-maxillaire. On sait toutefois que les nerfs vaso-dilatateurs viennent du glosso-pharyngien ; l'excitation du rameau de Jacobson augmente la quantité de sang qui passe par la glande. Les nerfs vaso-constricteurs sont fournis par le sympathique.

F. **Innervation de la glande sous-maxillaire.** — C'est une innervation complexe. La glande reçoit de deux sources ses filets sécréteurs ; elle reçoit, en outre, deux sortes de filets vaso-moteurs (voy. fig. 15).

1. Nous retrouverons tout à l'heure quelques autres de ces filets qui constituent les nerfs sécréteurs des glandules des joues et des lèvres (voy. p. 182).

2. Ainsi, dans la parotide du lapin, on voit les cellules qui, à l'état de repos, sont claires, avec très peu de substance granuleuse, avec un noyau petit et irrégulièrement dentelé, devenir, après l'excitation du sympathique cervical, moins grosses, la substance fondamentale diminuer, la substance granuleuse augmenter, surtout au voisinage du noyau, et celui-ci s'arrondir, etc.

a. Innervation sécrétoire. — Dans le hile de la glande s'engage un mince filet nerveux qui se détache du lingual, branche du trijumeau (maxillaire inférieur). Si, après avoir sectionné le lingual au-dessus du point d'émergence du filet glandulaire, on excite son bout périphérique, on voit la salive s'écouler abondamment par une canule préalablement introduite dans le canal de Wharton. Telle est l'expérience qui fut faite en 1851, sur le chien, par le célèbre physiologiste allemand Carl Ludwig[1] et qui établit pour la première fois, de façon rigoureuse, l'influence directe d'un nerf sur une sécrétion.

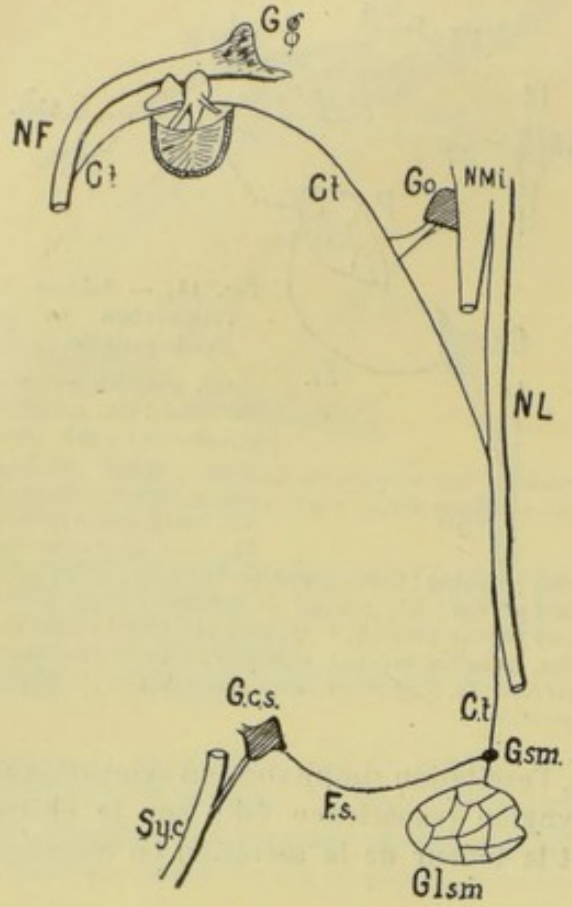


Fig. 15. — Schéma de l'innervation de la glande sous-maxillaire.

Gg, ganglion géniculé; NF, nerf facial; NM*i*, nerf maxillaire inférieur ; NL, nerf lingual ; *Go*, ganglion otique ; *Ct*, corde du tympan ; *Gsm*, ganglion sous-maxillaire ; *Gcs*, ganglion cervical supérieur ; *Fs*, filets efférents du ganglion allant à la glande ; *Syc*, sympathique cervical ; *Glsm*, glande sous-maxillaire.

N.B. — La corde du tympan contient aussi les filets vaso-dilatateurs de la glande et les filets sympathiques contiennent aussi les vaso-constricteurs.

Depuis, de très nombreuses expériences ont montré que l'excitation électrique du bout périphérique du filet glandulaire lui-même, au-dessous du point où il se dégage du tronc du lingual, provoque une sécrétion abondante. La salive ainsi obtenue est assez claire et pauvre en éléments solides (1 à 1,5 p. 100) ; on la qualifie de *salive tympanique*. Le phénomène est des plus nets ; il n'est, peut-on dire, aucun physiologiste qui ne l'ait constaté ; c'est sur le chien curarisé ou chloralosé[2]

1. C. Ludwig (1816-1895), professeur de physiologie à l'Université de Leipzig, célèbre par ses recherches sur la circulation du sang (il a le premier, en 1846, enregistré les oscillations de la pression sanguine avec un manomètre à mercure), sur la circulation lymphatique, sur les nerfs vaso-moteurs, sur les fonctions de la moelle, sur les fonctions des glandes, etc., fut un des plus grands physiologistes du XIXe siècle.

2. Le chloralose, combinaison du chloral anhydre avec la glycose, étudiée par Hanriot et Ch. Richet (1893-1897), est un anesthésique général, précieux pour l'expérimentation physiologique.

qu'on l'observe le plus facilement et le mieux (voy. fig. 16) ; quand on cesse l'excitation, l'écoulement de la salive dure encore quelques instants, puis s'arrête ; on le reproduit par une nouvelle excitation, et cela presque indéfiniment. La section de ce filet, au point où il se détache du lingual, sup-

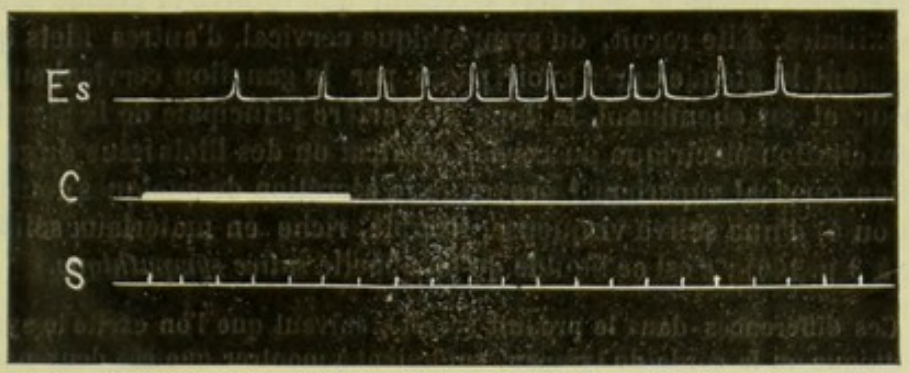


Fig. 16. — Excitation de la corde du tympan sur un chien curarisé. — Inscription, au moyen d'un tambour rhéographe, des gouttes de salive qui s'écoulent du canal du Wharton. Es, écoulement salivaire ; C, excitation du bout périphérique de la corde du tympan (courant induit) ; S, temps en secondes.

prime l'effet sécrétoire des excitations de la muqueuse buccale ; cette expérience, que Claude Bernard fit connaître en 1858, achève la démonstration du rôle du *nerf tympanico-lingual*. On va voir tout de suite pourquoi on le dénomme ainsi.

A quel nerf appartiennent en réalité ces filets sécréteurs ? La question se pose, puisque le lingual reçoit, au niveau du bord postérieur du muscle ptérygoïdien interne, une anastomose importante du facial, la corde du tympan. De là le nom de *tympanico-lingual* donné au rameau qui du lingual gagne la glande. Or, c'est la corde qui fournit les filets glandulaires dont il s'agit.

En effet. 1° la section de ce rameau dans la caisse du tympan, alors qu'il n'est point entré encore en connexion avec le trijumeau, supprime les réflexes sécrétoires (provoqués par l'excitation de la muqueuse buccale au moyen d'un acide ou d'éther, par l'excitation du bout central du nerf lingual, etc.) ; de plus, cette section entraîne la dégénérescence de la plus grande partie des fibres du nerf qui se rend à la glande[1] ; — 2° l'excitation de ce rameau dans la caisse produit les mêmes effets que celle du nerf après sa sortie du lingual, à la périphérie de la glande ; — 3° au contraire, l'excitation du bout périphérique du lingual, en avant de son anastomose avec la corde du tympan, n'a point d'effet sécrétoire.

Ainsi c'est bien la corde du tympan qui donne à la glande ses fibres sécrétoires.

Quelle est la provenance réelle de ces fibres elles-mêmes ? Elles proviennent du facial. L'excitation intracranienne de ce nerf amène la sécrétion de la glande sous-maxillaire, tout comme celle du filet glandulaire lui-

1. Toutes les fibres du nerf ne dégénèrent pas, parce que ce nerf est complexe et contient des fibres gustatives qui passent peut-être par le trijumeau. On peut aussi se demander (voy. plus loin, p. 182) si ses fibres vaso-dilatatrices, en partie du moins, ne lui viennent pas du trijumeau.

même. Après la section intracranienne du facial, au contraire, les fibres sécrétoires de la corde subissent la dégénérescence wallérienne, de sorte que l'excitation de la corde ne détermine plus la salivation.

Ce n'est pas là le seul nerf sécréteur que reçoive la glande sous-maxillaire. Elle reçoit, du sympathique cervical, d'autres filets qui gagnent la glande après avoir passé par le ganglion cervical supérieur et en cheminant le long de l'artère principale de la glande. L'excitation électrique du cordon cervical ou des filets issus du ganglion cervical supérieur [1] provoque la sécrétion de quelques gouttes (3 ou 4) d'une salive visqueuse, trouble, riche en matériaux solides (2 à 3 p. 100) ; c'est ce liquide qu'on appelle *salive sympathique*.

Ces différences dans le produit sécrété, suivant que l'on excite le sympathique ou la corde du tympan, suffiraient à montrer que ces deux nerfs ou bien n'agissent pas sur les mêmes éléments cellulaires, ce qui est peu vraisemblable, ou bien n'agissent pas de la même façon, quoique agissant sur les mêmes cellules. En conformité avec cette manière de voir se trouve la constatation des modifications structurales que présente la sous-maxillaire après la section de la corde ou du sympathique; dans le premier cas, le noyau des cellules ne subit point de changements, mais le cytoplasma devient opaque et finement granuleux; au contraire, après la section du sympathique, le cytoplasma reste inaltéré, mais le noyau cellulaire, non pourtant dans tous les éléments, se ratatine. — D'autres faits corroborent ces observations. Sur un chien qui a reçu la dose d'atropine suffisante pour paralyser la corde, l'excitation du sympathiqne reste encore efficace : c'est là un fait très remarquable. Et il faut rappeler que Claude Bernard déjà avait observé que, lors de l'excitation du sympathique, les échanges paraissent être plus intimes entre le sang et les éléments cellulaires, car le sang sort tout noir de la glande ; aussi la salive sécrétée est-elle épaisse, riche en éléments fixes; au contraire, sous l'influence de l'excitation de la corde, la glande sécrète un produit très liquide et en même temps le sang sort rouge des veines, presque à l'état de sang artériel. — Il semble donc que le sympathique contient des fibres sécrétoires distinctes de celles de la corde. On les a appelées, d'un nom plus ou moins heureux, *fibres trophiques*. Et on a supposé qu'elles commandent aux réactions chimiques intracellulaires, à la formation des matières organiques qui sont la partie essentielle de la sécrétion et peut-être aussi à l'excrétion de ces matières hors de la cellule. Les fibres de la corde, proprement *sécrétoires*, commanderaient aux phénomènes de transsudation de l'eau et des sels du plasma sanguin dans les espaces lymphatiques, puis dans le tissu même de la glande, par conséquent à la production de l'eau et des sels de la salive.

Salive paralytique. — Après la section de la corde, que le sympathique soit intact ou non, la sécrétion est arrêtée. La glande paraît

1. Parmi ces filets efférents du ganglion, il en est qui viennent certainement du bulbe (voy. plus loin, p. 183).

donc être paralysée, comme l'est un muscle par la section de son nerf moteur. Cependant, au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures environ ou un peu plus, il s'établit un écoulement salivaire peu abondant, mais continu (qui dure plusieurs semaines) ; on appelle la salive ainsi produite *paralytique*. On en a attribué la sécrétion aux excitations causées par la section elle-même, celle-ci déterminant au point où le nerf a été coupé une irritation quasi constante ; on a remarqué aussi que le ganglion sous-maxillaire, dans ces conditions, continue à recevoir des excitations et que les filets qui en partent peuvent, tant qu'ils conservent leur intégrité, provoquer le fonctionnement de la glande ; seulement, ce fonctionnement serait exagéré, le ganglion, séparé des centres nerveux supérieurs, ne recevant plus l'influence modératrice de ces derniers (régulatrice de son activité).

b. Innervation vaso-motrice. — L'excitation soit de la corde, soit du sympathique ne se borne pas à des effets sécrétoires. Elle est suivie aussi de phénomènes circulatoires, car c'est par ces nerfs que la glande reçoit ses filets vaso-moteurs. L'excitation du bout périphérique de la corde fait dilater les vaisseaux de la glande ; par suite, le sang arrive à cet organe en beaucoup plus grande quantité, d'où l'augmentation de volume et la rougeur qu'il est facile de constater ; cet afflux de sang est tel que les veines mêmes de la glande se remplissent de sang rouge et battent comme des artères. Par cette expérience Claude Bernard découvrit et démontra, en 1858, l'existence de nerfs vaso-dilatateurs, découverte capitale dans l'histoire de la circulation du sang. L'effet vaso-dilatateur cesse peu après l'excitation ; une nouvelle excitation le reproduit. — L'excitation du sympathique a un résultat inverse ; les vaisseaux de la glande se resserrent, d'où diminution de volume et pâleur de l'organe ; cette excitation a mis en jeu des filets vaso-constricteurs.

Les fibres vaso-dilatatrices de la corde ont-elles la même origine que les fibres sécrétoires ? Vulpian[1] a vu que, après la section de la corde dans la caisse du tympan, si l'on attend que les fibres aient dégénéré et si l'on excite alors le bout périphérique du nerf lingual, cette excitation n'est pas suivie de vaso-dilatation ; d'autre part, que l'excitation du même nerf, au-dessus du point où il reçoit la corde, ne détermine pas la vaso-dilatation ; et enfin et par contre que l'excitation du facial dans le crâne provoque à la fois la sécrétion et la dilatation des vaisseaux de la glande sous-maxillaire. Voilà donc trois expériences qui montrent que le facial fournit

1. A. Vulpian (1826-1887), professeur de pathologie expérimentale à la Faculté de médecine de Paris, est connu par ses beaux travaux sur le système nerveux, en particulier sur la moelle, sur les nerfs craniens et sur les nerfs vaso-moteurs et par de nombreuses recherches de pharmacodynamie, sur le chloral, sur le curare, sur la pilocarpine, sur la strychnine, etc. Son œuvre anatomo-pathologique n'est pas moins importante que son œuvre physiologique.

à cette glande et ses fibres sécrétoires et ses fibres vaso-dilatatrices [1]. — La question, il est vrai, se poserait maintenant de savoir si ces dernières appartiennent bien en propre au facial ou si, originaires en réalité du système sympathique, elles ne font qu'emprunter la voie de ce nerf crânien pour arriver à la glande. L'examen de ce point sera mieux en sa place, quand nous étudierons la topographie générale du système sympathique.

D'après ce qui a été dit plus haut (p. 174), il est à penser que les phénomènes sécrétoires sont relativement indépendants des phénomènes vaso-moteurs qui se passent dans la glande, si importants que soient ces derniers. Aussi bien, les fibres sécrétoires et les fibres vaso-dilatatrices sont distinctes les unes des autres. Par l'atropine on les dissocie aisément ; des doses de ce poison qui paralysent les premières laissent à peu près intacte l'excitabilité des autres. — Du résultat de l'excitation du sympathique on peut conclure aussi à la dissociation des phénomènes sécrétoires et vaso-moteurs. On a vu que, malgré la vaso-constriction que détermine cette excitation, par conséquent malgré la réduction qui s'ensuit de la circulation glandulaire, il ne s'en produit pas moins une sécrétion.

G. **Innervation de la glande sublinguale.** — Cette glande a été beaucoup moins étudiée que les deux autres glandes salivaires. On a démontré qu'elle reçoit des filets sécréteurs de la corde du tympan, donc du facial, comme la sous-maxillaire.

H. **Innervation des glandules des joues et des lèvres.** — Toutes les autres glandes disséminées dans la muqueuse buccale paraissent sécréter sous l'influence des mêmes excitants qui font sécréter les glandes salivaires proprement dites ; les liquides excrétés vont se joindre à la salive.

Les nerfs sécréteurs proviennent du glosso-pharyngien. Tandis qu'une partie des fibres du petit nerf pétreux profond, après avoir traversé le ganglion otique, se jette dans le nerf auriculo-temporal pour s'en séparer ensuite et former le nerf sécréteur de la parotide, une autre partie des fibres de ce même filet pétreux, au sortir du ganglion otique, s'unit au nerf buccal (rameau du maxillaire inférieur) et le quitte plus loin pour constituer les nerfs sécréteurs de la *glande de Nuck* [2] (glande sous-zygo-

1. Cette manière de voir n'est pas encore celle de tous les physiologistes. Jolyet ancien professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Bordeaux) soutient que l'excitation du facial dans le crâne ne détermine que la sécrétion de la glande sous-maxillaire sans la moindre vaso-dilatation et, d'autre part, qu'après la section intra-crânienne du même nerf l'excitation de la corde du tympan, pratiquée alors que les fibres venues du facial ont eu le temps de dégénérer, détermine toujours le phénomène vaso-dilatateur. C'est donc que les filets vaso-dilatateurs ne proviennent pas du facial. D'après Jolyet, ils proviendraient du trijumeau ; l'excitation du bout périphérique du tronc du trijumeau produirait en effet la dilatation des vaisseaux de la glande sous-maxillaire.

2. La glande de Nuck est la glande molaire supérieure du chien qui, chez cet animal, est parfaitement isolée. C'est pour cette raison que son nerf sécréteur a pu être assez aisément étudié.

matique ou orbitaire) et des glandules des lèvres et des joues. En effet, l'excitation du nerf buccal provoque la sécrétion de ces glandes, mais, alors que la section intra-crânienne du trijumeau ne supprime pas cette sécrétion, celle du glosso-pharyngien l'abolit ; l'extirpation du ganglion otique donne le même résultat.

1. **Centres de la sécrétion salivaire.** — Ces centres sont situés dans le bulbe, dans la région des noyaux de la septième et de la neuvième paire (facial [corde du tympan] et glosso-pharyngien). En effet, la salivation réflexe (par exemple, la sécrétion à la suite d'une excitation buccale) peut encore être obtenue après qu'on a fait une section entre le bulbe et la protubérance ; il en est de même après une section sous-bulbaire.

Les fibres sécrétoires du sympathique ont aussi leur centre dans le bulbe. Après section de la corde du tympan, en effet, l'excitation de la moelle allongée (une piqûre du plancher du 4e ventricule) provoque encore la sécrétion de la glande sous-maxillaire (quelques gouttes d'une salive trouble et visqueuse). Étant donné cependant l'effet de l'excitation du tronc même du sympathique cervical sur la parotide et sur la sous-maxillaire, il se peut que des fibres sympathiques salivaires aient leur origine dans la moelle cervico-dorsale, tout comme les fibres pupillo-dilatatrices, par exemple, qui sont contenues dans le même tronc.

Une autre partie du système nerveux jouerait encore le rôle de centre pour les nerfs de la glande sous-maxillaire ; c'est un ganglion sympathique très petit, situé tout près de la glande, sur le trajet du filet tympanico-lingual ; les fibres de ce nerf s'y termineraient et c'est un nouveau neurone qui porterait l'incitation sécrétoire du ganglion à la glande.

C'est une expérience de Claude Bernard qui, au sujet de ce ganglion, a posé l'importante question du rôle réflexe des ganglions sympathiques. Après section du lingual mixte (lingual et corde du tympan) au-dessus du ganglion, on excite par un courant électrique, même faible, le lingual au-dessous du ganglion, en un point aussi éloigné que possible de ce dernier, à 3 ou 4 centimètres au-dessous, ce qui est réalisable chez les chiens de grande taille ; on voit alors la salivation se produire au bout de six à dix secondes. On obtient le même effet, mais plus difficilement (rarement), en excitant la muqueuse linguale avec de l'éther, après section du tympanico-lingual au-dessus du ganglion. La transformation des excitations centripètes en excitations sécrétoires pourrait donc se faire dans les cellules ganglionnaires. Plusieurs physiologistes ont vivement critiqué cette interprétation ; ils ont soutenu que l'excitation du lingual dont il s'agit ne porte pas en réalité sur des fibres sensitives, mais sur des fibres sécrétoires qui, au lieu de s'engager avec les autres dans le filet glandulaire au point

où il se sépare du lingual, sont restées accolées à ce dernier, puis, le quittant à différents niveaux, ont refait le même chemin en sens inverse pour retourner à la glande (fibres récurrentes centrifuges). Mais WERTHEIMER[1] a obtenu le même résultat que CL. BERNARD, en excitant une des branches terminales du lingual, c'est-à-dire des fibres distantes de 6 centimètres environ du point où le filet tympanique se sépare de ce nerf pour gagner la glande en passant par le ganglion; il paraît improbable que des fibres récurrentes sécrétoires descendent aussi bas. Il y a plus. On peut faire l'expérience en deux temps; on sectionne d'abord le lingual à 4 centimètres au-dessous du ganglion, puis on attend six à dix jours; les fibres récurrentes commencent à dégénérer et perdent leur excitabilité: dans un second temps, on pratique la section du lingual au-dessus du ganglion; si l'on excite alors le bout central du nerf, au niveau de l'endroit où a été faite la première opération, les fibres sensitives étant restées intactes, il se produit un écoulement salivaire par la canule fixée dans le canal de Wharton.

Le ganglion sous-maxillaire fonctionnerait donc comme un centre nerveux. Nous verrons, en étudiant le système sympathique, s'il y a lieu de reconnaître cette propriété aux cellules ganglionnaires en général.

2° *Causes de la sécrétion.*

Normalement, les glandes salivaires se mettent à sécréter sous l'influence d'excitations sensitives diverses; celles-ci vont agir sur les centres des nerfs sécréteurs et en provoquent le fonctionnement.

Au premier rang se placent les excitations des terminaisons des nerfs du goût (glosso-pharyngien et lingual) par les substances sapides, qui paraissent provoquer surtout la sécrétion sous-maxillaire (voy. plus haut, p. 171); celles des terminaisons sensitives de la muqueuse buccale et des dents (nerfs dentaires du maxillaire supérieur et nerfs buccal et dentaire inférieur [du maxillaire inférieur]) par des irritants mécaniques, tels que les mouvements de corps étrangers dans la bouche, les mouvements des mâchoires, qui paraissent déterminer spécialement la sécrétion parotidienne (voy. plus haut, p. 171). Les excitations de l'odorat (odeurs des aliments) amènent aussi la sécrétion salivaire; il en est de même de diverses impressions visuelles; nous avons déjà dit (p. 171) que la vue d'un morceau de pain sec ou celle d'un morceau de pain détermine la sécrétion sous-maxillaire; c'est d'ailleurs une observation vulgaire

1. E. WERTHEIMER, Recherches sur les propriétés réflexes du ganglion sous-maxillaire (*Arch. de physiol.*, 5e série, II, 519-532; 1890). — WERTHEIMER, physiologiste français contemporain, professeur de physiologie à la Faculté de médecine de l'Université de Lille.

que la vue ou seulement la représentation mentale, le souvenir d'un mets agréable fait « venir l'eau à la bouche ». Il y a donc une sécrétion salivaire *psychique*, puisque, dans ces cas, l'intervention du cerveau est manifeste ; les excitations mentionnées, olfactives ou visuelles, parviennent en effet à l'écorce cérébrale et de là, étant entrées ou non dans la conscience, sont transmises aux centres nerveux sécréteurs (centre bulbaire). — Cette influence du cerveau sur la sécrétion salivaire se manifeste aussi d'une autre façon, en sens inverse pour ainsi dire ; il est des excitations cérébrales qui suspendent cette sécrétion, comme il en est qui l'exagèrent ; les émotions vives ont cet effet, qui se traduit par une extrême sécheresse de la bouche et parfois une impossibilité à peu près complète de parler.

Au point de vue de la nature de la réaction (quantité et qualité de la salive produite), toutes ces excitations peuvent être réparties en deux groupes : les unes (mécaniques [mouvements des mâchoires faisant sécréter la parotide, substances pulvérulentes insipides, telles que le sable, le pain sec pulvérisé, etc.] ou chimiques [sels, acides, amers, comme la quinine, en somme substances excitant le goût]) provoquent rapidement, en quelques secondes, une sécrétion abondante, de 5 à 6 centimètres cubes[1], aqueuse, transparente, contenant très peu de mucine et par suite peu visqueuse ; les autres (excitants chimiques spéciaux, excitants alimentaires comme la viande) amènent moins vite, en une dizaine de secondes, quelquefois plus, une sécrétion moins abondante, épaisse, opalescente, très riche en mucine, donc très visqueuse. Cette adaptation de la sécrétion salivaire se fait avec une grande facilité ; immédiatement après qu'on a fait sécréter à un animal porteur d'une fistule permanente du canal de Wharton, par exemple, une salive épaisse et visqueuse par l'ingestion d'un gros morceau de viande, on peut provoquer un flux de salive liquide en lui mettant de la quinine sur la langue ; qu'on lui donne alors de nouveau de la viande, une salive visqueuse s'écoulera de nouveau. Tel est aussi l'effet des excitations psychiques, également double : si l'on place sur la langue d'un chien un peu d'acide acétique ou chlorhydrique dilué, il survient, nous le savons, un flux abondant de salive aqueuse ; que l'on colore cet acide en noir, de sorte que le chien puisse le reconnaître aisément d'un coup d'œil, il suffit, après quelques expériences (pour que l'association entre la couleur noire et le goût ait eu le temps de s'établir), de présenter à l'animal

1. On peut admettre que, dans le cas où la substance excitante a quelque effet nuisible (acide plus ou moins caustique) ou désagréable (amers en général), cette sécrétion abondante sert à la diluer. C'est donc là une *salive de dilution* (Pavloff), qu'on pourrait appeler aussi salive de débarras ou de défense.

le flacon à acide et la salivation abondante et aqueuse se produit aussitôt ; — d'autre part, la vue seule de la viande, comme il a été dit tout à l'heure, est suffisante pour déterminer l'écoulement d'une salive visqueuse. On retrouve ainsi dans le fonctionnement des glandes salivaires la loi de la spécificité des excitants des sécrétions digestives (voy. p. 164 ; loi de Pavloff et de ses élèves).

A côté de ces excitations réflexes, dont nous venons d'étudier le rôle absolument prépondérant dans la vie normale, il en est d'autres que révèle l'expérimentation. L'excitation du bout central du nerf sciatique et probablement d'autres nerfs sensibles provoque la sécrétion salivaire. L'excitation du sympathique abdominal donne le même résultat. L'excitation mécanique (par l'introduction d'un corps étranger) du segment inférieur de l'œsophage préalablement sectionné amène dans ce conduit un flux de salive ; la section des deux pneumogastriques supprime ce réflexe œsophago-salivaire[1].

Ainsi ce ne sont pas seulement les excitations parties de la muqueuse buccale qui provoquent des réflexes salivaires, mais aussi des excitations venues du cerveau (excitations psychiques) ou d'autres muqueuses, nasale, œsophagienne ; il en est aussi qui ont leur point de départ dans l'estomac ; la nausée s'accompagne généralement d'une salivation abondante.

Les fibres afférentes qui portent au bulbe les irritations de la bouche sont contenues dans les diverses branches du trijumeau indiquées plus haut et dans le glosso-pharyngien ; celles qui transmettent les irritations de l'œsophage ou de l'estomac sont contenues dans les pneumogastriques. Quant aux nerfs olfactifs et optiques, ils n'agissent sur le centre salivaire du bulbe que par l'intermédiaire du cerveau.

Les excitants réflexes ne sont pas les seuls excitants de la sécrétion ; il y a des causes de sécrétion directes. Diverses substances, la pilocarpine, la muscarine [2], la physostigmine [3], la nicotine [4], excitent directement les terminaisons périphériques des nerfs sécréteurs ; injectées dans le sang, après section préalable de tous ces

1. H. Roger, Le réflexe œsophago-salivaire (*Presse médicale*, 14 décembre 1904, p. 793). — On peut penser que ce réflexe doit se produire fréquemment au cours de la déglutition, lorsqu'un bol un peu volumineux séjourne dans l'œsophage ou par son passage irrite ce conduit.

2. Alcaloïde très toxique, extrait de l'*Amanita muscaria* et que l'on peut retirer aussi de quelques autres champignons (*Amanita pantherina* et *A. bulbosa*, *Boletus luridus*, *Russula emetica*).

3. Physostigmine ou ésérine, alcaloïde extrait de la *fève de Calabar* ou semence du *Physostigma venenosum*, Papilionacée de la côte occidentale de l'Afrique.

4. Alcaloïde très toxique extrait de *Nicotiana Tabacum*, Solanée vireuse que tout le monde connaît.

nerfs, elles provoquent encore la salivation. Ce sont des *sialagogues* [1] spécifiques. Le mercure augmente la sécrétion, en vertu d'une action directe sur le tissu glandulaire et aussi par excitation réflexe, par une action sur les nerfs de la bouche; c'est un sialagogue à la fois spécifique et réflexe.

3° *Le produit de la sécrétion.*

A. Composition, propriétés et actions de la salive. — Il est difficile de mesurer exactement la quantité de salive sécrétée dans un jour; chez l'homme on l'évalue à 200 ou 300 grammes, mais cette quantité peut s'élever à 1 500 grammes.

La salive mixte est le mélange du produit des trois paires de glandes salivaires et des glandes buccales. C'est un liquide opalin ou incolore, inodore, insipide, légèrement filant, très aqueux. Sa densité est de 1,002 à 1,008. Sa réaction est alcaline; s'il séjourne entre les dents des parcelles alimentaires qui se décomposent rapidement, la salive devient légèrement acide [2].

Pour 1000 la salive contient environ 994 à 995 d'eau et 5 à 6 grammes de matières solides qui se répartissent ainsi :

Débris épithéliaux et mucus	2gr,2
Ptyaline et albumine	1gr,2
Sels	2gr,2
Sulfocyanure de potassium [3]	0gr,04
	5gr,64

Les matières organiques comprennent des traces d'une matière albuminoïde coagulable par la chaleur et qui fait partie du groupe des globulines, de la mucine [4], la ptyaline, des traces de graisse et d'urée. — Les matières inorganiques sont formées de chlorures de sodium et de potassium, de traces de sulfate de potasse, de phosphates alcalins et terreux, de phosphate de fer (des traces) et de bicarbonates alcalins. — Enfin on trouve dans la salive des gaz, acide carbonique, oxygène et azote.

1. De σίαλον, salive et ἄγειν, chasser.

2. La salive devient acide dans diverses maladies, le muguet, les dyspepsies, l'ulcère et le cancer de l'estomac, le diabète, la phtisie.

3. La salive, acidulée par l'acide chlorhydrique et additionnée d'une solution étendue de perchlorure de fer, prend une vive couleur rouge-sang qui ne disparaît pas par un excès d'acide. C'est là une réaction des sulfocyanures alcalins. — La quantité indiquée ci-dessus est une moyenne plutôt un peu forte. — On a trouvé ce corps dans d'autres liquides organiques, le sang, la bile, le lait, l'urine. La moyenne par litre d'urine (recherches faites sur les urines de 45 personnes) a été trouvée égale à 0 gr. 002 (calculé comme acide sulfocyanique). — Ce corps paraît donc être un produit normal de désassimilation chez les Mammifères, produit de dédoublement des albuminoïdes. On a supposé qu'il exercerait dans la salive une action antiseptique (?).

4. Voy., pour les caractères des mucines, p. 39.

L'élément essentiel et le principe actif de la salive est un ferment soluble, une amylase, la *ptyaline* [1] ou *diastase animale*; ce nom lui fut donné par analogie avec la diastase de l'orge germée qui a la même action.

Le ptyaline transforme rapidement par hydrolyse l'empois d'amidon ou amidon cuit [2] (quand il est cru, la transformation est lente et faible) et le glycogène en dextrines et en maltose. Cette transformation est progressive ; il se produit des corps plus ou moins bien définis, mais que caractérise leur réaction vis-à-vis de l'eau iodée, l'*amylodextrine*, amidon soluble que l'iode colore en bleu, puis l'*érythrodextrine* qui se colore en rouge par l'iode, l'*achroodextrine* sur laquelle l'iode n'agit plus, enfin la maltose. Ainsi le ferment enlève à l'amylose une molécule de dextrine $(C^6H^{10}O^5)^n$ qui en s'hydratant donne de la maltose $C^{12}H^{22}O^{11}$; le ferment poursuit son attaque et la dextrine formée fournit une nouvelle dextrine et une nouvelle molécule de maltose ; et il en va de même jusqu'à ce que la dextrine formée (achroodextrine) résiste à la diastase. De fait, on trouve toujours dans les liqueurs à la fois de la dextrine et de la maltose. — Au fur et à mesure que se prolonge l'action de la salive sur l'empois d'amidon, la quantité de dextrine diminue et celle de maltose augmente, mais il reste toujours un peu d'achroodextrine dans les liqueurs.

On admettait que la diastase de l'orge germée, agissant sur l'empois d'amidon, donne exactement les mêmes produits (dextrines et maltose) que la diastase salivaire. Mais on a reconnu, d'une part, que l'amidon est un mélange de substances de deux sortes, les *amylocelluloses* qui présentent la réaction iodée et les *amylopectines*, qui ne présentent pas cette réaction et auxquelles est due la gélification de l'empois ; et, d'autre part, on a soutenu que l'amylase ne transforme en maltose que les amylocelluloses, tandis que les amylopectines seraient seulement transformées en dextrines par l'action d'un autre ferment du malt. Or il se pourrait que la saccharification de l'amidon par la salive résultât semblablement de l'action de deux ferments, l'un donnant lieu à la formation de maltose et l'autre à celle de dextrines non transformables.

Quoi qu'il en soit, on peut aisément constater la formation de maltose dans l'action de la salive humaine sur l'empois d'amidon ; il suffit d'en garder un peu dans sa bouche pendant quelques instants ; on démontre dans le liquide obtenu la présence d'un sucre dont le pouvoir réducteur, moindre que celui de la glycose, est égal à celui de la maltose et dont le pouvoir rotatoire, bien supérieur à celui de la glycose, est égal à celui de la maltose.

La ptyaline agit surtout en milieu neutre ; elle agit aussi en milieu alcalin et même légèrement acide. — Son maximum d'activité est

1. De πτύαλον, salive, nom donné par le célèbre chimiste suédois J.-J. Berzelius (1779-1848).

2. Cette action fut découverte en 1831 par le chimiste allemand E. Fr. Leuchs (1800-1887).

entre 38° et 41°, tandis que le maximum d'activité de la diastase de l'orge germée est entre 55° et 65°.

La salive humaine, surtout la salive mixte, contient de l'amylase très active. Cependant la propriété saccharifiante n'apparaît qu'avec la première dentition. La salive des herbivores est également très saccharifiante; celle du chien, au contraire, n'a pas de pouvoir amylolytique. Il en est de même en général de la salive des carnassiers.

D'après quelques physiologistes, la salive contiendrait en très petite quantité de la maltase qui pourrait agir sur une portion de la maltose produite sous l'influence de la ptyaline et donner lieu à la formation d'un peu de glycose.

La salive aurait aussi la propriété de dégager, de l'huile sulfurée que contiennent le raifort, les radis, les oignons, etc., de l'hydrogène sulfuré.

B. **Rôle de la salive.** — Ce rôle est relatif surtout aux fonctions digestives.

La salive est-elle un suc digestif? Il n'y a pas, à proprement parler, de digestion buccale; sans doute, quand on mâche du pain, il est facile de constater que ce pain acquiert très rapidement un goût sucré[1]; mais d'habitude les aliments restent peu de temps dans la bouche, la ptyaline ne peut guère y exercer son action ou ne l'exerce que dans d'étroites limites. Mais il faut ajouter que cette action peut se continuer dans l'estomac, puisqu'elle se fait même en milieu légèrement acide. Néanmoins la digestion des hydrates de carbone du groupe des amyloses a lieu surtout dans le duodénum, sous l'influence du suc pancréatique.

On peut rattacher au rôle chimique de la salive son influence, et particulièrement celle de la salive sous-maxillaire (voy. p. 171), sur la gustation. On sait en effet que seules excitent le sens du goût les substances solubles ou qui se dissolvent dans les liquides buccaux.

Le rôle mécanique de la salive dans l'ensemble des actes digestifs est plus important. C'est ce liquide qui facilite la mastication et la déglutition en imbibant les aliments et par là en aidant d'abord à la formation du bol alimentaire et ensuite à son glissement le long des premières voies digestives. Nous avons déjà signalé à cet égard l'influence de la salive parotidienne (salive de mastication) et celle de la salive sublinguale (salive de déglutition). La salive sous-maxillaire participe aussi à ces actions.

Quelque réels que soient et ce rôle chimique et ce rôle mécanique

1. La salive humaine, dans la bouche, agit en général en moins d'une minute.

de la salive, ils ne sont indispensables ni l'un ni l'autre. On peut en effet enlever chez le chien toutes les glandes salivaires, sans que l'animal opéré présente de troubles.

3. — Formation du bol alimentaire.

La mastication n'aboutit pas nécessairement à la formation d'un bol alimentaire, et, de son côté, l'insalivation n'en est non plus qu'une condition. Toutes deux, à la vérité, sont des conditions indispensables. Mais la formation même du bol est le résultat de mouvements adaptés de la langue, des lèvres et des joues, associés à la mastication et à la sécrétion salivaire. Ce sont ces mouvements, surtout ceux de la langue, qui jouent le rôle le plus important; grâce à eux, les substances alimentaires sont mélangées avec la salive (insalivation) et, selon que la mastication est plus ou moins parfaite, forment plus ou moins rapidement une masse pâteuse, propre à être aisément déglutie. La section de l'hypoglosse, nerf moteur de la langue, ou celle du lingual, nerf sensitif de cet organe [1], gêne singulièrement la formation du bol alimentaire.

L'innervation des muscles des lèvres et des joues a été indiquée p. 169-170; on ne reviendra pas sur ce point.

On a vu aussi que la mastication est un phénomène réflexe bulbaire (p. 170). Au contraire, la formation du bol alimentaire est un phénomène qui dépend surtout du cerveau. Après l'extirpation des hémisphères cérébraux (expériences faites sur le lapin), la mastication, avons-nous dit (p. 170), est possible ; mais la masse ainsi mastiquée reste éparse dans la gueule; elle ne finit pas par former, comme chez l'animal normal, un bol alimentaire. Ce n'est que le phénomène masticateur proprement dit, la division des aliments, qui est réflexe. La formation et la propulsion du bol alimentaire sont sous le contrôle de l'écorce cérébrale. — Chose remarquable, pour empêcher ce phénomène, il est inutile d'enlever tous les hémisphères cérébraux, il suffit d'extirper les régions où sont localisées les impressions gustatives. On voit par là le rapport qui existe entre la gustation et l'ingestion des aliments.

1. L'intégrité de la sensibilité, nous avons déjà signalé ce fait (p. 169), est en effet nécessaire à la coordination des mouvements et par conséquent à leur exacte appropriation.

4. — Déglutition.

Quand l'aliment a été mêlé assez intimement à la salive pour devenir mobile presque comme les liquides, il est soumis à l'action d'un appareil qui le fait progresser par pression depuis le fond de la cavité buccale jusqu'à l'orifice cardiaque de l'estomac, c'est-à-dire qu'il quitte alors la cavité buccale pour suivre les canaux pharyngien et œsophagien. Le principe qui détermine le mouvement du bol alimentaire est celui qui préside au mouvement des liquides, c'est-à-dire une pression exagérée en un point et nulle dans les autres, d'où progression du bol alimentaire (ou des liquides déglutis) dans le sens de la pression la plus faible.

L'appareil de la déglutition se compose d'abord de la cavité buccale, limitée supérieurement par la voûte palatine, postérieurement par le voile du palais, en bas par la langue, en avant par les dents; puis de l'isthme du gosier (circonscrit par les piliers antérieurs du voile), du pharynx et de l'œsophage.

En quoi consiste le mouvement de progression des aliments, ou, en d'autres termes, comment ceux-ci sont-ils poussés dans une direction déterminée et seulement dans cette direction? C'est là, pour ainsi dire, la mécanique de la déglutition. — Vient alors une seconde question. Quelle est la mise en jeu de ce mécanisme? Quels sont les nerfs qui commandent aux divers mouvements par lesquels il se réalise ?

1° *Mécanisme musculaire de la déglutition.*

Pour faire mieux comprendre la succession et l'enchaînement des multiples et divers mouvements grâce auxquels l'aliment est ingéré, on divise généralement la déglutition en trois temps.

Dans le *premier temps* ou *temps buccal*, l'aliment parcourt la cavité buccale.

Lorsque le bol alimentaire est formé, il se rassemble en une masse unique sur la base de la langue; la pointe de celle-ci s'applique contre la voûte du palais, et le bol glisse vers les piliers antérieurs du voile du palais, c'est-à-dire vers l'isthme du gosier. Ces mouvements sont volontaires, ou du moins peuvent être arrêtés par la volonté. Si la langue est paralysée, le premier temps de la déglutition ne peut s'accomplir et le bol alimentaire doit être poussé avec le doigt jusqu'à l'isthme du gosier. Ce n'est qu'à partir de ce point, en effet, que la déglutition vraie commence; celle-ci est un phénomène réflexe que rien n'arrête dès qu'il est commencé. L'acte par lequel le bol franchit l'isthme du gosier ne doit donc pas être compris dans le premier temps.

Le *deuxième temps* est le *temps pharyngien.*

Le bol alimentaire franchit d'abord l'isthme du gosier. Il a été poussé par les contractions des muscles de la langue contre le voile du palais. Pour que ces contractions puissent le presser contre le voile, il faut que celui-ci offre une résistance suffisante; il faut pour cela qu'il soit tendu; la contraction des muscles péristaphylins externes le tend transversalement et celle des glosso-staphylins le tend de haut en bas. La contraction des mylo-hyoïdiens vient alors appliquer fortement la base de la langue contre le palais. Les matières alimentaires, ainsi poussées par une forte pression, ne peuvent s'échapper que par l'angle que forment la langue et la voûte palatine. Cette contraction des mylo-hyoïdiens peut être constatée au moyen du doigt introduit dans la bouche jusqu'au delà de la dernière molaire, immédiatement au-dessus de la ligne mylo-hyoïdienne; à cet endroit, le doigt repose directement sur le muscle. Elle constitue le premier mouvement essentiel de la déglutition; en effet, la paralysie de ces muscles rend la déglutition très difficile; des chiens sur lesquels on sectionne les nerfs mylo-hyoïdiens ne peuvent déglutir qu'en rejetant la tête en arrière, c'est-à-dire en s'aidant de la pesanteur pour faire tomber les aliments dans le pharynx. — Par l'action des muscles mylo-hyoïdiens et les contractions mêmes de la langue, le bol alimentaire est donc poussé comme par un piston vers l'endroit de la moindre résistance, le canal pharyngo-œsophagien.

Et cela, d'autant plus qu'à ce moment précis le pharynx s'élève au-devant de ce bol alimentaire. En effet, son extrémité inférieure mobile se rapproche de l'extrémité supérieure, immobile; et ce raccourcissement est important, puisqu'il diminue la longueur du pharynx (14 centimètres) d'une dizaine de centimètres. Ce raccourcissement du pharynx s'opère par la contraction de ses constricteurs moyens et inférieurs et par celle des stylo-pharyngiens et successivement par celle des muscles sus-hyoïdiens : ventre antérieur des deux digastriques, génio, mylo et stylo-hyoïdiens. Pour que les muscles sus-hyoïdiens se contractent, il faut que la mâchoire inférieure soit fixée par les muscles masticateurs; alors l'os hyoïde est soulevé, le larynx aussi se soulève en même temps que le pharynx et se trouve porté en avant, d'où l'élargissement du diamètre du canal pharyngien à l'instant même où le bol y est jeté. Aussitôt les fibres musculaires de ce canal, se contractant, le chassent très vite dans l'œsophage.

Pendant que le bol franchit le pharynx, les deux communications de ce canal avec les voies aériennes (fosses nasales, d'une part, en haut et en arrière, et larynx, d'autre part, en bas et en avant) et celle qu'il présente avec la cavité buccale sont oblitérées.

1. Le bol ne peut rétrograder dans la cavité buccale, à cause de la contraction des muscles des piliers antérieurs, des glosso-staphylins, qui se rapprochent l'un de l'autre par l'effet même de leur contraction, et en

raison de l'application de la base de la langue contre le palais par la contraction des mylo-hyoïdiens.

2. L'occlusion des fosses nasales a lieu en même temps. Le facteur en est le voile du palais. La paralysie du voile du palais suffirait à le prouver, puisque cette paralysie entraîne le reflux par le nez des aliments et des boissons au moment de la déglutition. Le voile va former un plancher musculo-membraneux, qui empêchera l'aliment de pénétrer dans la partie nasale du pharynx, et de là dans les fosses nasales. — Comment a lieu cette fermeture de l'*isthme naso-pharyngien* (que circonscrivent les piliers postérieurs du voile)? 1° Le voile se soulève, comme le prouve la légère projection en avant (le soulèvement) d'un stylet introduit par une narine jusqu'à l'isthme naso-pharyngien; — 2° les piliers postérieurs se rapprochent; les muscles staphylo-pharyngiens, concaves en dedans à l'état de repos (voy. fig. 17), redressent leur courbe et figurent à l'état de contraction la corde de l'arc qu'ils représentaient à l'état de repos (fig. 17, B, 2); mais il reste encore une fente plus ou moins large, qui néanmoins s'oblitère, en bas, par les contractions du sphincter moyen du pharynx; en haut, la luette ferme l'ouverture en forme de fente qui pourrait encore rester, mais elle n'est pas indispensable (fig. 17, B, 3, *l*).

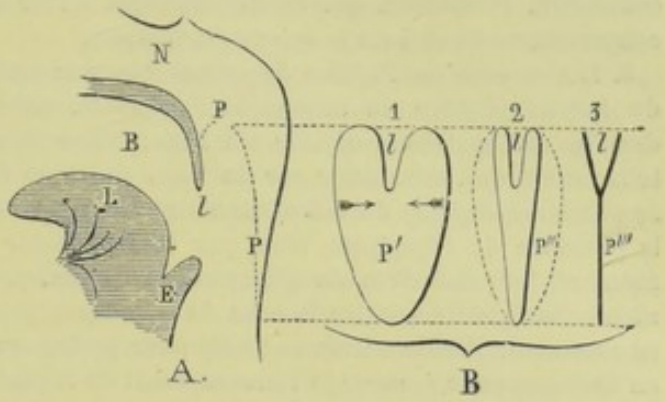


Fig. 17. — Schéma de l'occlusion du détroit naso-pharyngien, par l'action des muscles des piliers postérieurs (*staphylo-pharyngiens*) (d'après Mathias Duval).

A, cette région vue de profil ; N, cavité nasale ; B, bouche ; L, langue ; E, épiglotte ; *l*, luette ; P, P, trajet du muscle staphylo-pharyngien.

B, schéma de l'orifice circonscrit par les deux staphylo-pharyngiens comme par un sphincter ; 1 (P'), à l'état de repos ; 2 (P''), demi-occlusion ; 3 (P'''), occlusion parfaite ; *l*, luette.

L'occlusion des fosses nasales ainsi réalisée est complète. En effet, la respiration est supprimée pendant la déglutition. D'autre part, si l'on fait un mouvement de déglutition en tenant bouchées les ouvertures des narines, on observe que l'ouïe devient après cela un peu dure. C'est que, dans la succession des mouvements péristaltiques du pharynx, sa partie supérieure s'abaisse et, le sphincter staphylo-pharyngien restant encore fermé, il en résulte une raréfaction de l'air dans les fosses nasales ; or, comme, pendant la déglutition, la base du voile du palais est tendue et fixée par la contraction des péristaphylins externes, et que ceux-ci ont en même temps pour action d'ouvrir la trompe d'Eustache, il s'ensuit que la raréfaction de l'air des fosses nasales se communique jusque dans la caisse du tympan, et s'y maintient alors jusqu'à ce qu'un nouveau mouvement de déglutition vienne mettre cette caisse du tympan en communication avec les fosses nasales que l'on a cessé de comprimer. Enfin, on peut encore faire l'expé-

rience suivante : on introduit dans les fosses nasales un tube qui, d'autre part, plonge dans de l'eau ; à chaque mouvement de déglutitition on voit l'eau subir un mouvement d'ascension dans le tube, par suite de la raréfaction de l'air des fosses nasales (par descente de l'isthme naso-pharyngien contracté), raréfaction qui se communique à l'air du tube, comme elle se communique à celui de la caisse du tympan.

3. L'occlusion de l'orifice de communication antéro-inférieur, ou orifice du larynx, s'opère au moyen de l'*épiglotte*, sorte de valvule inerte qui, dans les circonstances où elle est libre, laisse découvert l'orifice respiratoire, mais qui, constituée par du tissu élastique (fibro-cartilage réticulé), se plie sous le poids du bol alimentaire au moment de son passage. Mais la présence de l'épiglotte n'est pas indispensable à cette oblitération. Au moment de l'ascension du pharynx, le larynx, prenant part à ce mouvement, vient butter contre la base de la langue (proéminente en arrière en ce moment), et ce mécanisme suffit pour protéger l'orifice respiratoire, ou en tout cas pour assurer le renversement de l'épiglotte sur cet orifice. Les petits cartilages placés au sommet des cartilages aryténoïdes contribuent avec l'épiglotte à l'occlusion de l'ouverture du larynx. Aussi l'absence de l'épiglotte n'a-t-elle presque aucun inconvénient pour la déglutition des solides. Il n'en est plus de même pour la déglutition des liquides. En effet, lorsque la déglutition d'une masse liquide est achevée, le larynx reprend sa position normale; mais il reste toujours sur le dos de la langue quelques gouttes de liquide qui se réunissent, s'écoulent vers l'œsophage et tomberaient fatalement dans le larynx, si son opercule membraneux (épiglotte) venait à manquer. Cependant les observations cliniques et les résultats de l'expérimentation avaient souvent paru contradictoires à ce point de vue : tantôt on observerait de la toux, tantôt on n'observerait aucun trouble après la déglutition d'un liquide chez les malades ou chez les animaux privés d'épiglotte. La variabilité de ces résultats s'explique facilement. D'abord, chez l'homme, la destruction de l'épiglotte est toujours très irrégulière, vu la nature de ses causes (blessures, érosions syphiliques), de sorte que les cas ne sont pas comparables entre eux, et que tel individu n'éprouvera aucune gêne, tandis que tel autre sera pris d'accidents alarmants après la déglutition d'un liquide. Si, chez les animaux auxquels on a régulièrement et parfaitement enlevé l'épiglotte, on observe aussi une certaine variabilité dans les résultats au point de vue des troubles qui suivent ou ne suivent pas la déglutition des liquides, cette variabilité s'explique par ce fait que, toutes les fois que l'animal est calme, il n'y a pas de troubles; s'il est dérangé à la fin de la déglutition, des accidents se produisent. En effet, on a montré que, quand la déglutition des liquides est en apparence finie, l'accumulation des dernières gouttes descendant de la langue vers les ligaments glosso-épiglottiques provoque des mouvements de déglutition secondaires, mouvements qui se répètent deux ou trois fois de suite, jusqu'à ce qu'il ne reste plus aucune goutte de liquide dans l'isthme du gosier. Or, pour peu que l'animal soit troublé, quand on empêche, par exemple, un chien de se lécher après avoir vidé une jatte de lait, ces déglutitions secondaires n'ont pas lieu et, si l'épiglotte a été excisée, les der-

nières gouttes de liquide pourront s'introduire dans le larynx et y provoquer la toux.

Quand même des particules alimentaire solides ou liquides parviennent à s'introduire dans le larynx, elles n'arrivent que bien rarement dans la trachée; dès qu'elles sont au contact de la muqueuse du vestibule du larynx, elles mettent en jeu la sensibilité toute spéciale que cette région tient du nerf laryngé supérieur et provoquent le phénomène de la toux; cette toux les rejette aussitôt au dehors. La sensibilité du larynx joue donc un rôle important dans la protection des voies respiratoires; par là est prévenue la chute de corps étrangers dans les voies respiratoires, chute contre laquelle l'animal serait impuissant à réagir, si la fente glottique était une fois franchie.

Enfin, comme pour mettre un dernier obstacle à l'entrée de ces corps dans la trachée, la fente glottique se ferme à chaque déglutition. Ce n'est là qu'une occlusion de précaution, et il ne faudrait pas croire que dans la déglutition normale les substances dégluties vinssent jusqu'au contact des lèvres de la glotte. Au contraire, la déglutition reste parfaitement normale, quand on empêche la glotte de se fermer, en introduisant un écarteur entre les cordes vocales. C'est d'ailleurs par un mécanisme spécial que cette occlusion a lieu; elle n'est pas produite par la contraction des muscles propres de la glotte, mais elle est passive et due à ce que la contraction des constricteurs inférieurs du pharynx fait plier le cartilage thyroïde sur lequel ces muscles s'insèrent. Et ce mouvement n'est pas commandé par les nerfs qui régissent les mouvements respiratoires de la glotte; ce sont des filets du nerf spinal qui président à l'occlusion de la glotte pendant la déglutition, filets innervant le constricteur inférieur du pharynx.

Le *troisième temps* de la déglutition est le *temps œsophagien.*

Au moment où le bol est projeté à la partie supérieure de l'œsophage, les trois orifices, buccal, naso-pharyngien et laryngé se rouvrent. La contraction des fibres musculaires circulaires de l'œsophage pousse le bol en avant, en même temps que la contraction des fibres longitudinales amène vers lui les parties du canal où il doit s'engager. La pesanteur n'est pour rien dans cette progression des matières alimentaires, puisqu'on peut déglutir la tête en bas.

Le mouvement de l'œsophage présente plusieurs particularités[1] : c'est un mouvement toujours involontaire; des matières alimentaires, introduites dans ce canal par une ouverture faite en l'un de ses points, n'y progressent nullement; elles ne sont entraînées que quand une déglutition pharyngienne se produit; — c'est un mouvement énergique; on a constaté qu'un corps solide (une boule en bois), introduit dans l'œsophage du chien, s'y trouve encore entraîné quand il est retenu par un poids de

1. Ces mouvements ont été bien étudiés grâce à l'emploi de sondes (analogues aux sondes cardiographiques) pourvues d'une ampoule en caoutchouc et reliées à un tambour enregistreur; on peut ainsi inscrire les variations de la pression intra-œsophagienne, résultant des contractions des parois du canal.

250 à 450 grammes ; — c'est un mouvement lent; la partie supérieure de l'œsophage, composée de fibres striées (portion cervicale), se contracte d'abord; cette contraction commence 0",9 après celle du pharynx; celle de la deuxième portion commence 1",8 après celle-ci et celle de la portion inférieure, formée uniquement de fibres lisses, 3" après la précédente. La durée de chacune de ces contractions est respectivement d'environ 2", 5" et 10". Mais il ne s'agit ici que de la déglutition des aliments solides. Les liquides sont déglutis beaucoup plus rapidement ; une gorgée d'eau, lancée dans le canal pharyngo-œsophagien par le mouvement de piston des mylo-hyoïdiens et la compression de l'air qui se trouve à l'entrée du pharynx, traverse l'œsophage et arrive au cardia en moins d'une seconde; il se produit ensuite une contraction secondaire de l'œsophage, qui n'est pas plus rapide que d'habitude et à la suite de laquelle le liquide franchit le cardia (8 à 10" après avoir été avalé) ; — enfin, c'est un mouvement de tout l'œsophage ; une ligature posée sur ce conduit ou une section circulaire n'empêche pas l'onde de déglutition partie du pharynx de se propager jusqu'à l'extrémité inférieure de l'œsophage ; par contre, la section des nerfs œsophagiens (pneumogastriques), le conduit lui-même étant intact, empêche la propagation de la contraction. L'ordre de sucession des mouvements œsophagiens (contraction des divers segments de ce canal) est donc déterminé par le système nerveux.

Tel est le mécanisme de la déglutition. Rappelons-en les facteurs essentiels : la contraction des muscles mylo-hyoïdiens, le raccourcissement du pharynx et l'occlusion simultanée de l'isthme du gosier, des fosses nasales et du larynx et enfin la contraction successive des trois parties de l'œsophage.

2° *Mécanisme nerveux de la déglutition.*

La déglutition consiste en une série de mouvements réflexes qui commencent dès qu'un bol alimentaire ou une petite quantité de salive vient irriter la base de la langue et les piliers antérieurs du voile du palais. Cette excitation locale est nécessaire. Quand on croit faire un mouvement de déglutition à vide, sous la seule influence de la volonté, celle-ci en réalité ne commande qu'au transport de quelques gouttes de salive vers l'isthme du gosier, où leur arrivée provoque le réflexe. De même la volonté est impuissante à arrêter la déglutition et elle est également impuissante à en déterminer la reprise, quand le bol alimentaire est accidentellement arrêté dans sa course; celle-ci ne peut reprendre et se poursuivre que si un nouveau mouvement de déglutition part de l'isthme du gosier.

On peut savoir quel est l'endroit d'où part l'impulsion initiale, provocatrice du réflexe, quels sont les nerfs sensitifs qui transmettent au bulbe cette excitation, quel est ce centre bulbaire et enfin quelles sont les voies centrifuges (motrices) que suivent les incitations parties du bulbe.

1. Le mouvement de déglutition se produit à coup sûr, quand on touche la partie antérieure du voile du palais (espace compris entre les amygdales jusqu'à l'os palatin, 2 centimètres de long sur 1 de large) ; le frôlement le plus léger suffit pour provoquer le mouvement. L'anesthésie de cette région par la cocaïne supprime complètement le réflexe, tout le temps qu'elle dure.

2. Les excitations du voile du palais sont transmises au bulbe par le trijumeau qui donne la sensibilité à cette région. La section des filets du maxillaire supérieur qui innervent le voile du palais abolit le réflexe consécutif à l'irritation de la région indiquée. Les excitations mécaniques de la muqueuse du larynx (face postérieure des cartilages aryténoïdes) peuvent aussi amener des déglutitions. L'excitation électrique du bout central du laryngé supérieur donne sûrement lieu à un mouvement de déglutition. — Ainsi les voies centripètes du réflexe sont le trijumeau (rameau palatin du maxillaire supérieur) et le pneumogastrique (laryngé supérieur), la voie du laryngé supérieur étant d'ailleurs beaucoup moins importante que la première.

3. La partie du système nerveux central qui reçoit les excitations spéciales à la suite desquelles se dégagent les incitations motrices destinées aux muscles de la déglutition, se trouve dans le bulbe. On peut enlever les portions de l'encéphale situées en avant du bulbe sans empêcher la déglutition ; d'autre part, une section de la moelle immédiatement au-dessous du bulbe ne l'empêche pas non plus. Inversement, la destruction, au moyen d'une forte aiguille, du plancher du quatrième ventricule, un peu au-dessus et en dehors de l'aile grise, au-dessus du centre respiratoire, supprime le réflexe de la déglutition.

La mise en activité de ce centre provoque, sans doute par propagation des excitations qui l'ont amenée, des réactions dans les centres bulbaires voisins, respiratoire et cardiaque. L'activité du premier est diminuée, d'où un court arrêt respiratoire. Celle du centre modérateur cardiaque est également diminuée chez l'homme, d'où, au moment de la déglutition, une accélération, souvent marquée, des battements du cœur; chez d'autres animaux, comme le chien, elle est augmentée, d'où un ralentissement du cœur.

L'activité du centre de la déglutition est temporairement suspendue (*inhibée*) par les excitations du glosso-pharyngien; l'électrisation du bout central de ce nerf empêche les mouvements de déglutition ou les arrête quand ils sont commencés.

4. Les excitations motrices parties du bulbe gagnent dans un ordre déterminé les différents muscles qui servent à la déglutition, d'abord ceux de l'isthme du gosier et du pharynx, puis ceux de l'œsophage : les muscles de la langue par l'hypoglosse, les muscles sus-hyoïdiens par le trijumeau (branche motrice, maxillaire inférieur), les péristaphylins externes par le trijumeau (maxillaire inférieur), les autres muscles du voile du palais par la racine inférieure du pneumogastrique ou la racine bulbaire du spinal (filets issus du plexus pharyngien), les muscles du pharynx par le pneumogastrique et aussi par le glosso-pharyngien (d'après Chauveau) ; l'excitation des racines de ce dernier nerf amène la contraction

de la partie antéro-supérieure du constricteur supérieur (Chauveau) ; les stylo-pharyngiens (dont la contraction contribue au raccourcissement du pharynx, comme on l'a vu plus haut, p. 192) recevraient aussi des fibres du glosso-pharyngien. Les fibres des constricteurs du pharynx seraient, en réalité, fournies au pneumogastrique par la branche interne du spinal ; après l'arrachement de celle-ci, les muscles pharyngiens sont paralysés. — Quant aux mouvements de l'œsophage, ils sont commandés par les pneumogastriques ; la région inférieure ou sous-bronchique de l'œsophage reçoit son innervation motrice des cordons terminaux des pneumogastriques ; la région supérieure la reçoit, soit des récurrents (homme et lapin), soit du plexus pharyngien et du nerf laryngé externe (chien, cheval). La section des deux pneumogastriques au cou amène la paralysie de la moitié inférieure environ de l'œsophage ; par suite, les aliments s'arrêtent et s'accumulent à l'extrémité de segment qu'ils distendent peu à peu ; de là, des régurgitations dans lesquelles des parcelles alimentaires peuvent pénétrer dans le larynx.

Chez les Ruminants et les Solipèdes, les nerfs moteurs de l'œsophage, au moins pour sa partie supérieure ou trachéale, sont bien distincts des nerfs sensitifs, ceux-ci étant représentés par quelques filets ascendants, longs et grêles, qui se détachent de l'origine des récurrents. Aussi Chauveau a-t-il pu faire des expériences intéressantes sur la suppression de la sensibilité de cette partie de l'œsophage, et constater que la section de ces nerfs sensibles amène soit la paralysie, soit une véritable *ataxie* de l'œsophage, qui ne peut plus exécuter de contractions péristaltiques régulières. C'est là un exemple remarquable du rôle joué par les nerfs sensitifs dans l'exécution des mouvements musculaires réflexes : en supprimant ou diminuant l'action centripète, on supprime ou trouble l'action centrifuge, c'est-à-dire on détruit le réflexe ou au moins sa coordination.

IV. — DEUXIEME PARTIE DE L'ACTE DIGESTIF.

C'est la partie essentielle de la digestion.

Le bol alimentaire, arrivé dans l'estomac, y est presque entièrement divisé ; en outre, toute la partie albuminoïde y subit des transformations profondes (*digestion stomacale*) ; puis les mouvements de l'estomac en chassent le contenu dans le duodénum ; là, des glandes importantes, le pancréas et le foie, déversent des produits de sécrétion dont l'action, combinée à celle du suc sécrété par les glandes intestinales elles-mêmes, donne lieu à la *digestion intestinale* ; le rôle respectif du suc pancréatique et de la bile devra être examiné ici ; la désagrégation des matières alimentaires déjà modifiées se poursuit dans le reste de l'intestin grêle dont ces matières parcourent les divers segments sous l'influence des contractions péristaltiques. — On a donc à étudier les phénomènes chimiques et mécaniques qui se passent dans l'estomac et dans l'intestin.

Après avoir vaguement parlé de *fermentations digestives*, les anciens

physiologistes s'étaient surtout arrêtés à l'idée que la digestion consiste en des actes mécaniques produisant une sorte de trituration des aliments. Réaumur[1], le premier, établit que la digestion est essentiellement un acte chimique; en faisant avaler à des corbeaux de la viande enfermée dans des tubes percés de trous, il reconnut que cette viande était digérée, quoique soustraite à toute action triturante. Ses expériences furent confirmées par celles de Spallanzani[2], qui se procura du suc gastrique en faisant avaler aux animaux de petites éponges qu'il retirait et exprimait ensuite; avec le liquide ainsi obtenu, il fit des digestions artificielles *in vitro*. Le rôle chimique du suc gastrique étant dès lors établi, les physiologistes furent amenés à ne considérer la digestion que comme un acte stomacal, à faire jouer tout le rôle digestif au suc gastrique. Il était réservé aux physiologistes modernes, et notamment à Cl. Bernard, de montrer qu'il n'y a pas qu'un seul liquide digestif, qu'une seule digestion, mais que, outre celle qui se passe dans l'estomac et qui n'est que le début de la série, il y a encore une digestion pancréatique, et une intestinale. En même temps les pathologistes ont reconnu qu'il n'y a pas une seule dyspepsie, la dyspepsie gastrique, mais aussi des dyspepsies d'origine intestinale ou d'origine pancréatique.

1. — Estomac. Sécrétion du suc gastrique. Digestion stomacale.

L'*estomac* est une poche qui reçoit les aliments que la déglutition y amène. Certains aliments ne font que le traverser; telles les boissons. Les autres s'y arrêtent en général, et d'autant plus longtemps qu'ils doivent y subir une élaboration plus importante, c'est-à-dire qu'ils sont plus difficilement attaquables; les aliments que l'estomac ne peut attaquer restent dans sa cavité le plus longtemps possible.

Il y a à considérer dans l'estomac un *organe glandulaire* et un *organe moteur*.

1° *Mécanisme de la sécrétion gastrique.*

A. **Phénomènes histologiques.** — La surface interne de l'estomac est tapissée par un épithélium cylindrique formé d'une seule couche de cellules; ce sont ces cellules qui sécrètent le mucus dont

1. Réaumur (R.-A. Ferchault de), mathématicien, physicien, chimiste et naturaliste français (1683-1757), connu surtout en biologie par ses études sur les Insectes, sur la digestion des Oiseaux, sur l'incubation des œufs de poule (c'est à propos de ses recherches sur l'incubation artificielle qu'il fut amené à construire le thermomètre qui porte son nom). Les *Mémoires pour servir à l'histoire des insectes* (6 vol. in-4°), son œuvre principale, sont pleins de faits ignorés avant lui et que l'on a, depuis, maintes fois retrouvés.

2. Sur Spallanzani, voy. p. 82.

la surface de l'estomac est toujours recouverte; mais elles en sécrètent beaucoup moins à l'état de jeûne que pendant le repas.

De la surface de l'estomac partent des diverticules tapissés aussi par des cellules épithéliales; ce sont les glandes de l'estomac, glandes en tubes ramifiés. Celles du grand cul-de-sac ou fond (*fundus*) présentent des cellules de deux sortes : les *cellules de bordure* ou de *revêtement* (ou cellules *délomorphes* de Rollett[1], *Belegzellen* de Heidenhain) et les *cellules principales* (*adélomorphes* de Rollett, de ἀ, privatif, et δῆλος, clair, apparent, *Hauptzellen* de Heidenhain). Les cellules principales, de forme pyramidale ou conique, ont un contenu clair ou finement granuleux; les cellules de bordure, de forme arrondie ou polygonale, plus volumineuses, en général, que les précédentes, ont un contenu homogène, plus granuleux que le cytoplasme des cellules principales. La région du pylore, très différente de la région du fond, contient des glandes spéciales, glandes pyloriques, qui ne seraient formées que de cellules principales.

Tel est sommairement l'aspect des cellules glandulaires à l'état de jeûne, dit à tort état de repos; c'est, au contraire, comme nous l'avons déjà fait observer à propos des glandes salivaires, pendant cette période que les cellules élaborent les produits de leur sécrétion ; c'est la phase de travail *chimique* ou latent.

La phase qui s'oppose à celle-ci est la phase d'excrétion cellulaire ou de travail *physiologique* ou apparent. — Pendant la digestion, il y a des cellules principales qui augmentent un peu de volume et dont le cytoplasme devient plus granuleux et se vacuolise; d'autres sont vidées presque complètement de leurs grains et dans celles-ci le noyau est à peine reconnaissable. En somme, le travail d'excrétion cellulaire paraît être caractérisé par une transformation granuleuse du protoplasma des cellules principales, puis par la fonte et la disparition de ces granulations. Il semble que les modifications des cellules bordantes soient moins importantes : les granulations deviennent plus rares et se portent à la périphérie, le cytoplasma se vacuolise.

On va voir tout à l'heure quels sont les éléments du suc gastrique qu'élaborent et excrètent ces deux sortes de cellules.

B. **Phénomènes chimiques. Formation des principes essentiels du suc gastrique.** — Le suc sécrété par les glandes gastriques est caractérisé par la présence d'un acide, l'*acide chlorhydrique*, et de deux ferments, la *pepsine*, ferment protéolytique, et la *présure*, ferment coagulant le lait. Il s'y trouverait aussi une *lipase*, ferment dédoublant la graisse. Où et comment se forment ces divers éléments?

a. Formation de l'acide chlorhydrique. — L'acide chlorhydrique se formerait exclusivement dans les glandes du grand cul-de-sac et seulement dans les cellules de bordure. En effet, la sécrétion du

1. A. Rollett (1836-1903), physiologiste autrichien.

grand cul-de-sac est acide, tandis que celle des glandes pyloriques (constituées seulement par des cellules principales) est alcaline.

La démonstration directe de cette opinion paraît être fournie par l'étude du suc sécrété par l' « antre pylorique » isolé; on dissèque, et, par des sutures appropriées, on isole en forme de poche une partie plus ou moins étendue de la muqueuse stomacale, dans la région pylorique, en respectant et conservant les vaisseaux et les nerfs de cette région (formation d'un *petit estomac* pylorique, opération de Pavlov; voy. plus loin, p. 213); cette partie est mise en communication avec la paroi abdominale, tandis que la continuité du reste de l'organe est rétablie au moyen de sutures; par la fistule ainsi pratiquée, on recueille le liquide sécrété par le petit estomac. Or, ce suc se montre toujours faiblement alcalin. — La seule objection que l'on pourrait faire à cette expérience, c'est que l'acidité du suc sécrété par les glandes de la région pylorique se trouve peut-être masquée par l'alcalinité du suc des cellules muqueuses, abondantes en cette région. — Une autre preuve de la distinction qui existerait entre les glandes du fond et celles de la région pylorique au point de vue de la production de l'acide, résulte d'une expérience histo-chimiqne. On a remarqué que les cellules qui ont une sécrétion acide se colorent en noir par le nitrate d'argent; dans l'estomac, ce sont les cellules de bordure qui prennent cette coloration, les cellules principales ne se coloreraient pas[1]; de fait, les cellules des glandes pyloriques ne se colorent pas.

On a soutenu que l'acide ne se forme qu'à la surface des glandes.

Cette donnée est sortie d'une expérience déjà ancienne de Claude Bernard qui, injectant dans une veine d'un animal du lactate de fer et du ferrocyanure de potassium, vit à la suite de cette injection la surface seule de l'estomac se colorer en bleu (précipité bleu foncé de bleu de Prusse); le lactate de fer, en réagissant sur le ferrocyanure, ne donne du bleu de Prusse qu'en milieu acide. De cette expérience, on a conclu à tort que l'acide ne se produit pas dans la profondeur des glandes. Il se pourrait simplement que les éléments formateurs du bleu de Prusse ne fussent point éliminés par les cellules glandulaires, mais par celles de l'épithélium superficiel. Une autre expérience d'ailleurs est contraire à celle de Claude Bernard. Si l'on injecte dans une veine d'un animal en digestion (chien) une solution neutre d'alizarinate de soude (substance rouge pourpre qui donne un précipité jaune en présence d'un acide), toute la muqueuse stomacale se colore en jaune dans toute son épaisseur; à partir du pylore la muqueuse apparaît rouge, il en est de même au-dessus du cardia.

1. Les glandes stomacales des Vertébrés inférieurs, comme la grenouille, ne présentent qu'une seule espèce de cellules, et cependant chez ces animaux la sécrétion gastrique possède les propriétés de celle des animaux à épithélium plus différencié; la même cellule suffit à la sécrétion de l'acide et de la pepsine. Il ne suit pas de là que, chez les Mammifères, la différenciation morphologique des éléments cellulaires ne soit pas accompagnée d'une différenciation fonctionnelle.

Ainsi les cellules glandulaires de l'estomac produiraient toutes de l'acide. Cette conclusion est en contradiction avec le résultat mentionné plus haut concernant l'alcalinité du suc pylorique. De nouvelles recherches éclairciront ce point.

Voyons maintenant comment l'acide se forme. C'est aux dépens du chlorure de sodium du sang.

En effet : 1° la suppression des chlorures dans l'alimentation finit, au bout d'un long temps d'ailleurs, par faire disparaître du suc gastrique l'acide chlorhydrique ; l'estomac ne sécrète plus qu'un suc neutre, qui manifeste un pouvoir digestif énergique, dès qu'on l'additionne d'acide chlorhydrique ; — 2° l'administration à un animal de fortes quantités de bromures ou d'iodures, en même temps que l'on supprime les chlorures de l'alimentation, fait apparaître dans le suc gastrique de l'acide bromhydrique ou iodhydrique qui s'est substitué à l'acide chlorhydrique. — Sous quelle influence le chlorure de sodium est-il décomposé ? On sait que les acides les plus faibles peuvent déplacer l'acide fort d'un sel en quantité d'autant plus grande que la masse de l'acide faible est plus considérable. C'est cet *effet de masse* qui explique la dissociation d'un acide fort de ses combinaisons. L'acide carbonique lui-même, par effet de masse, peut déplacer une petite quantité de tout autre acide. Or, le sang qui contient toujours un excès d'acide carbonique est en réalité pour cette raison un liquide acide ; ce liquide acide, incessamment renouvelé, qui baigne les glandes gastriques, a le pouvoir de décomposer en partie le chlorure de sodium : $NaCl + CO^2 + H^2O = HCl + CO^3NaH$; la petite quantité d'acide chlorhydrique mise en liberté est immédiatement éliminée du champ de la réaction, ce qui permet à celle-ci de recommencer, l'acide carbonique restant toujours en grand excès [1] ; l'acide ne fait donc que traverser les cellules ; quant au carbonate de soude produit en même temps, il passe dans le sang par l'autre pôle de la cellule. — En fait, dès le début de la digestion, alors que la sécrétion gastrique commence et tout le temps qu'elle dure, on voit que l'alcalinité du sang augmente, celui-ci reprenant la quantité d'alcalis correspondant à l'acide chlorhydrique formé et, d'un autre côté, que l'acidité de l'urine diminue (quatre ou cinq heures après le repas) ou parfois que l'urine devient neutre ou parfois même alcaline [2]. — Cependant ce mécanisme de la formation de l'acide chlorhydrique reste hypothétique. Car « où ne peut-on dans l'organisme saisir côte à côte le sel marin et l'acide carbonique ? Et cependant la sécrétion chlorhydrique est limitée aux seules glandes gastriques » (E. Lambling, *Précis de biochimie*, Paris, 1911, p. 143).

1. On a constaté dans l'estomac du chien une tension d'acide carbonique allant de 30 (à l'état de jeûne) jusqu'à 140 (pendant la digestion) millimètres de mercure et variant dans le même sens que l'acidité. La courbe de la tension de CO^2 dans l'estomac est parallèle à la courbe de l'acidité du suc gastrique dans les différentes phases de la digestion.

2. Une confirmation clinique intéressante de ces faits se trouve dans les observations qui prouvent que les malades atteints d'hyperchlorhydrie sont très améliorés par un régime alimentaire aussi pauvre que possible en sel marin.

b. Formation de la pepsine. — On a voulu localiser la formation de la pepsine dans les glandes du grand cul-de-sac parce que les extraits faits avec la muqueuse de cette partie sont riches en pepsine, tandis que les extraits de muqueuse pylorique en contiennent peu. Cependant les glandes pyloriques fournissent aussi de la pepsine. Une expérience suffit à le prouver.

On peut, comme il a été dit tout à l'heure, isoler la région pylorique de l'estomac et suturer à la peau de l'abdomen cette espèce de poche ou de sac en y pratiquant un orifice (fistule pylorique); de ce sac on extrait un liquide qui contient toujours de la pepsine, même plusieurs mois après l'opération. C'est surtout dans les cellules principales que se forme ce ferment. Chez l'embryon de mouton, on ne trouve, à une période de son développement, dans les glandes du grand cul-de-sac, que des cellules de revêtement, les cellules principales n'apparaissant que plus tardivement; or, c'est à ce moment qu'apparaît aussi la pepsine. D'autre part, la richesse en pepsine d'une muqueuse est en proportion du nombre et du développement des cellules principales. — Les cellules de revêtement participent-elles à la formation de la pepsine? C'est une question qui n'est point encore résolue.

La pepsine n'est pas produite telle quelle par les cellules; celles-ci forment d'abord une substance que l'on a dénommée *propepsine*, qui se transforme rapidement en pepsine sous l'influence des acides dilués.

En effet : 1° en traitant par l'eau ou la glycérine une muqueuse stomacale, on enlève à cette muqueuse toute la pepsine qu'elle contient; si on la traite alors par de l'acide chlorhydrique dilué, on obtient une nouvelle quantité de pepsine; — 2° la pepsine est détruite par le carbonate de soude; si on soumet à l'action de ce corps (solution à 0,5-1 p. 100) une muqueuse gastrique, puis qu'on acidifie l'extrait par de l'acide chlorhydrique dilué, on obtient une liqueur riche en ferment actif. Il y avait donc dans la muqueuse une substance que le carbonate de soude ne détruit point (qui n'était donc point de la pepsine) et qui, traitée par l'acide chlorhydrique, engendre de la pepsine.

Voilà deux expériences qui démontrent la formation de la pepsine aux dépens d'un proferment. Ce proferment se trouve dans les granulations des cellules glandulaires.

Il y a des substances qui paraissent donner à l'estomac la faculté de sécréter la pepsine; Schiff, qui a découvert leur action, les a appelées *peptogènes*; la dénomination de *pepsinogènes* est plus exacte, puisqu'il s'agit de substances qui favoriseraient la production de la pepsine. Voici l'idée générale de la théorie de Schiff et les principaux faits sur lesquels elle repose. La pepsine ne se formerait pas dans les glandes pepsiques d'une manière continue, mais un estomac à jeun et *épuisé* par une copieuse digestion antérieure perd la propriété de donner un suc gastrique vraiment actif, jus-

qu'à ce qu'il ait absorbé diverses substances, sous l'influence desquelles il se produit de nouveau de la pepsine; ces substances sont les *peptogènec* ou *pepsinogènes*. Ainsi, après l'épuisement produit par une digestion copieuse remontant à douze heures, le pouvoir digestif, par rapport à l'albumine, de l'estomac vide est à peu près nul; mais il augmente en proportion très notable lorsque avec l'albumine on introduit dans l'estomas une quantité modérée de certains autres aliments (*peptogènes*). Dans ce cas, l'estomac sécrète d'abord un liquide acide qui sert à dissoudre les peptogènes et, à mesure que ceux-ci sont absorbés et, se mêlant au sang, le rendent apte à fournir de la pepsine aux glandes stomacales, on constate la sécrétion d'un suc gastrique de plus en plus actif, de plus en plus pepsique. Ces peptogènes sont essentiellement représentés par les éléments de la viande solubles dans l'eau (extrait aqueux de viande, jus de viande crue), par la gélatine, par la dextrine. Le bouillon, la soupe contiennent donc au plus haut degré les matières peptogènes, et sous ce rapport l'expérience de tous les jours se trouve d'accord avec ces données. — Ces peptogènes seraient absorbés par l'estomac, mais leur action est la même s'ils sont introduits dans l'organisme par injection sous-cutanée, par voie rectale, ou directement par les veines. Chose singulière, absorbés par l'intestin grêle, ils perdraient complètement leur action.

Sur un homme porteur d'une large fistule gastrique, on a pu vérifier l'exactitude des idées de Schiff sur le rôle peptogène du bouillon, de la dextrine, du lait; on a vu que ces corps accélèrent notablement la digestion et que, de tous, c'est le bouillon de viande fraîche qui donne les meilleurs résultats.

On voit donc que la théorie de Schiff consistait essentiellement à admettre que les *peptogènes* permettent aux glandes gastriques « épuisées » de refaire leur provision de pepsine. Comme, depuis, on a appris que la pepsine se forme dans les cellules aux dépens d'un proferment, Herzen [1] a modifié la théorie de son maître en considérant les *peptogènes* comme des corps aptes à transformer la propepsine en pepsine active (théorie de Schiff-Herzen). — Il se pourrait cependant que ces corps fussent simplement des excitants de la sécrétion gastrique, car on a constaté que les extraits et bouillons de viande provoquent la sécrétion de suc gastrique actif. Herzen, à la vérité, maintient que la propriété pepsinogénétique est distincte de la propriété excito-sécrétoire (« succagogue [2] »), puisqu'une même substance peut ne pas posséder également les deux propriétés; la dextrine, par exemple, serait moins opagogue que pepsinogène et l'extrait de Liebig plus opagogue que pepsinogène.

c. Formation de la présure. — On ne trouve pas le ferment tout préparé, sauf dans le contenu stomacal des nourrissons, et cela

1. A. Herzen (1839-1906), d'origine russe, physiologiste, psychologue et publiciste de talent, fut professeur de physiologie à l'Université de Lausanne depuis 1881 jusqu'à sa mort.

2. Ce mot, très irrégulièrement formé, pourrait être remplacé par celui d'*opagogue* (de ὀπός, suc, et ἄγειν, chasser).

dès les heures qui suivent la naissance, et dans la muqueuse de l'agneau et du veau. Sa formation, comme celle de la pepsine, paraît se faire aux dépens d'un proferment, soluble dans l'eau, beaucoup plus résistant à l'action des alcalis que le ferment lui-même[1], et qui, sous l'influence de l'acide chlorhydrique à 1 p. 1 000, donne rapidement de la présure active. Toutes les muqueuses gastriques contiennent cette substance. On a, en effet, de la muqueuse d'un grand nombre d'animaux, Poissons, Batraciens, Reptiles, Oiseaux, aussi bien que de celle des Mammifères, en la traitant par de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, obtenu du ferment. — C'est même là un des faits qui ont donné à penser que la présure doit encore avoir un autre rôle que de coaguler le lait, cet aliment n'étant normalement jamais offert à ces animaux. Nous examinerons ce point en étudiant l'action de la présure.

Les glandes pyloriques, comme celles du grand cul-de-sac, produiraient de la présure, quoique en moindre quantité. Cependant, d'après plusieurs physiologistes, on ne trouverait le proferment que dans la muqueuse du grand cul-de-sac. La teneur de la muqueuse stomacale en présure serait toujours parallèle à sa teneur en pepsine.

La question a été posée de l'individualité de la présure; comme les pouvoirs coagulant et protéolytique du suc gastrique marchent toujours parallèlement, on a soutenu qu'elle serait identique à la pepsine, encore qu'Hammarsten ait montré que l'extrait de caillette de veau, contenant 3 p. 1000 d'acide chlorhydrique et maintenu à 40° pendant quarante-huit heures, perd sa propriété de coaguler le lait, tandis qu'il conserve son pouvoir protéolytique; inversement, l'addition de carbonate de magnésie à une autre portion de cet extrait lui fait perdre ses propriétés protéolytiques, mais non son action coagulante. Les preuves qu'on a apportées jusqu'ici en faveur de la thèse de l'identité des deux ferments ne sont pas convaincantes.

C. **Phénomènes circulatoires.** — Pendant la digestion, la circulation de la muqueuse stomacale devient beaucoup plus active; les artères se dilatent, le sang qui revient des veines est d'un rouge vif, toute la muqueuse prend une couleur rose foncé.

La réduction de la circulation dans l'estomac diminue et altère la sécrétion; en effet, la ligature des principales artères diminue la quantité du suc, en diminue aussi l'acidité et peut même le rendre alcalin.

Les nerfs vaso-moteurs seraient surtout fournis par le pneumogastrique qui contiendrait des filets dilatateurs et constricteurs. Le

1. Ce zymogène n'est pas détruit par le carbonate de soude. Il ne l'est pas non plus par une température de 70°, bien avant laquelle le ferment cesse d'être actif.

sympathique ne donnerait à l'estomac que des filets vaso-constricteurs.

D. **Innervation sécrétoire de l'estomac.** — Les filets sécréteurs des glandes stomacales se trouvent dans les pneumogastriques. Mais les expériences ordinaires d'excitation et de section de ces nerfs, ces opérations étant pratiquées au lieu d'élection, au cou, ne donnent que des effets incertains; c'est que l'on excite ou que l'on coupe en cet endroit des filets laryngés, pulmonaires et cardiaques et que l'on provoque par suite des troubles respiratoires et cardiaques qui peuvent empêcher ou masquer l'effet sécrétoire. Il faut donc procéder dans d'autres et meilleures conditions.

L'expérience suivante réalise ces conditions. Sur un chien à fistule gastrique et, de plus, œsophagotomisé, on sectionne un des pneumogastriques dans le thorax, au-dessous des filets cardiaques, et l'autre au cou ; trois ou quatre jours après, on recherche le bout périphérique de ce dernier (les fibres d'arrêt pour la sécrétion stomacale que contient le pneumogastrique ont ainsi le temps de dégénérer [1]) et on l'excite par un courant induit : il s'écoule par l'ouverture de la fistule un suc clair et acide.

De même, pour que l'effet en soit net, la section des deux nerfs vagues ne doit être pratiquée qu'avec des précautions analogues.

Sur un chien à fistule gastrique et œsophagotomisé, l'administration d'un *repas fictif* (l'animal reçoit de la viande qu'il mâche, insalive et déglutit, mais qui ne peut parvenir dans l'estomac, puisque les morceaux tombent avec la salive par l'ouverture œsophagienne) fait sécréter une grande quantité de suc protéolytique; si, sur cet animal, on sectionne les pneumogastriques au-dessous du point où se détachent les filets cardiaques, on constate que cette sécrétion *psychique* ne peut plus avoir lieu. Il en est de même si, au lieu de sectionner les nerfs, on atropinise simplement l'animal (l'atropine paralyse les fibres sécrétoires du pneumogastrique).

La vagotomie double ne paraît supprimer que cette sécrétion psychique. L'estomac, soustrait à l'influence des pneumogastriques, peut encore sécréter [2], puisque les aliments introduits dans la cavité de l'organe sont bien digérés. Par quel mécanisme se produit alors la sécrétion ? Les substances alimentaires excitent-elles les terminaisons sensitives de la muqueuse et cette impression met-elle en jeu l'activité des filets sympathiques que reçoit l'estomac? Jusqu'à présent on n'a cependant constaté aucune action sécrétoire des nerfs splanchniques sur l'estomac. Seraient-ce les ganglions situés

1. L'existence de ces fibres fréno-sécrétoires, à côté des fibres sécrétoires, est en effet probable. Quand, sur un chien dont on a sectionné la moelle au-dessous du bulbe pour supprimer toutes les influences réflexes pouvant s'exercer sur les glandes gastriques, on excite le bout périphérique du pneumogastrique au cou, il ne survient de sécrétion stomacale qu'après une période latente de quinze minutes à une heure. D'autre part, bien des excitations douloureuses arrêtent pour plusieurs heures la sécrétion et par suite la digestion gastriques.

2. Cependant le suc sécrété contient beaucoup moins de pepsine.

dans les parois mêmes de cet organe qui commanderaient à sa sécrétion ? Cette supposition est plausible, puisqu'on a trouvé qu'après la section de tous les nerfs se rendant à l'estomac, celui-ci étant par conséquent isolé du plexus solaire aussi bien que du système nerveux central, les glandes peuvent encore sécréter. On verra tout à l'heure quels sont les excitants qui agissent sur l'estomac après la vagotomie double ou après la section de tous les nerfs et quel peut être leur mode d'action.

Les noyaux d'origine des pneumogastriques constituent les centres nerveux sécréteurs de l'estomac. — On a pu par l'excitation de l'écorce cérébrale en quelques points (région avoisinant la partie antérieure du gyrus sigmoïde chez le chien) déterminer une sécrétion gastrique, mais ce résultat n'implique nullement l'existence d'un centre sécréteur cortical; cette excitation peut être vraisemblablement considérée comme l'analogue d'une excitation sensitive périphérique se transmettant au centre bulbaire (noyau du pneumogastrique).

2° *Causes de la sécrétion gastrique.*

Chez l'animal à jeun, l'estomac ne contient point de suc gastrique. C'est l'ingestion des aliments qui amène la sécrétion (excrétion cellulaire [1]). Celle-ci est donc intermittente. Sous quelles influences se produit-elle? Il y a deux sortes d'excitants de la sécrétion gastrique, l'*excitant psychique*, qui correspond à la sécrétion que commandent les nerfs sécréteurs (pneumogastriques), et les *excitants chimiques*, qui déterminent une sécrétion que l'on pourrait appeler *chimique*, sans rien préjuger d'ailleurs de son mécanisme intime, mais pour l'opposer seulement à la sécrétion *psychique*, liée à l'intégrité des nerfs vagues.

A. Excitant psychique. — C'est le premier excitant de la sécrétion.

A un chien à jeun depuis quinze à dix-huit heures, porteur d'une fistule gastrique et œsophagotomisé, on donne le *repas fictif* (voy. p. 206); la figure 18 montre un chien, dans le laboratoire de Pavlov, disposé à cette fin; cinq à six minutes après le début du repas, le suc gastrique s'écoule par la fistule et cette sécrétion dure de une à trois heures, même quand le repas fictif a été très court. Le suc ainsi obtenu contient de l'acide chlorhydrique (de 4 à 5 p. 1 000) et possède un fort pouvoir protéolytique. On a vu plus haut (p. 206) que la section préalable des pneumogastriques empêche ce réflexe.

Quelle est la véritable cause de ce réflexe? Ce ne sont pas les mouvements de mastication et de déglutition; on peut faire mâcher et déglutir

1 Voyez p. 172 et 200.

à l'animal des matières non alimentaires, sans que sécrète l'estomac; et, d'autre part, il peut avaler sans les mâcher des morceaux de viande, et la sécrétion gastrique se produit néanmoins. Ce n'est pas non plus la gustation; beaucoup d'excitations des nerfs du goût par des sub-

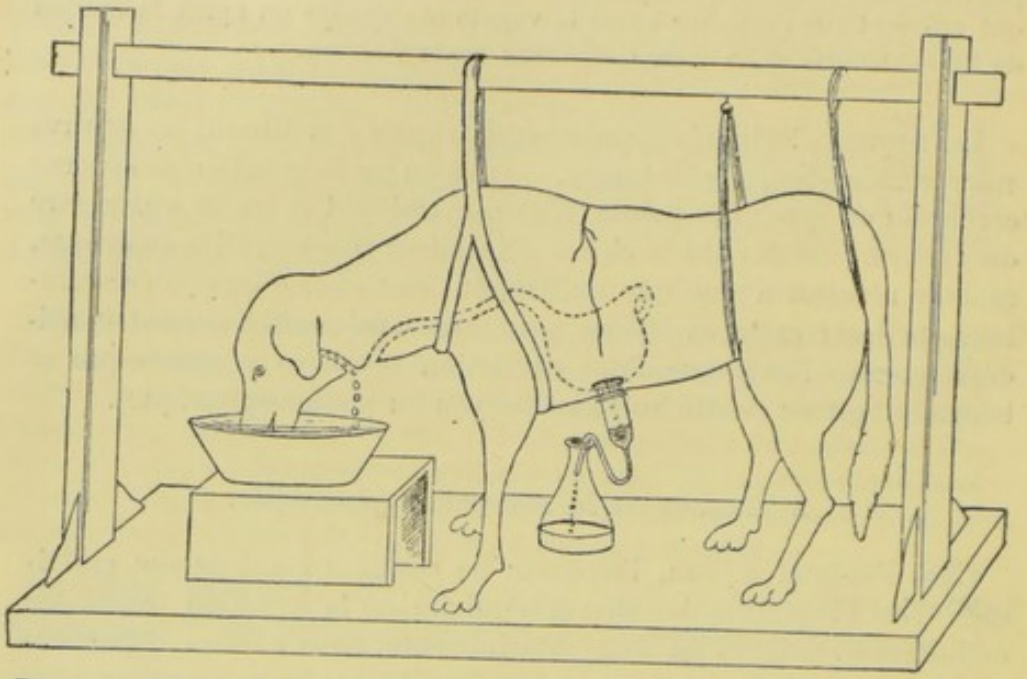


Fig. 18. — Expérience du repas fictif (dessin schématique de E. S. London[1] d'après des photographies d'animaux en observation dans le laboratoire de Pavlov).

stances acides, salées, amères, qui amènent une sécrétion abondante de salive, ne déterminent nullement l'activité des glandes stomacales. Il n'y a plus qu'une seule cause à invoquer, c'est l'envie de manger et le sentiment de jouissance qui accompagne l'acte. — Si cela est vrai, ne suffira-t-il pas, pour provoquer la sécrétion, de faire passer sous les yeux et sous le nez de notre animal de la viande, comme si on se disposait à lui en donner? Il en va bien ainsi et, au bout de cinq minutes, voilà que la sécrétion commence; elle dure une heure et plus et donne souvent une centaine de centimètres cubes d'un suc actif. Si le désir de manger, de la part de l'animal, est intense, si l'aliment qu'on lui présente lui agrée[2], comme fait en général la viande crue, cette expérience de « l'excitation psychique

1. Physiologiste russe contemporain.

2. L'importance de ce facteur psychique est telle qu'on peut dire que l'intensité de la sécrétion est en proportion du plaisir qu'un aliment donné procure à l'animal. Tel chien qui, par exception, préfère la viande bouillie à la viande crue, a une abondante sécrétion quand on lui en présente, et une faible quand c'est la seconde qui lui est offerte. Un aliment qui dégoûte ou même qui ne plaît pas peut arrêter net la sécrétion. — On voit par ces faits quelle utilité il y a, pour la sécrétion du suc gastrique et par suite pour la digestion, à ce que les repas soient composés d'aliments qui plaisent tant par eux-mêmes que par la façon dont ils sont préparés et même présentés. Ainsi est justifiée physiologiquement la pratique de la « bonne cuisine » ou cuisine savoureuse, au sens étymologique, c'est-à-dire physiologique, de cette épithète (voy. ce qui a été déjà dit à ce sujet, p. 146).

de la sécrétion gastrique » (Pavloff) réussit aussi bien que celle du repas fictif.

Dans l'acte de manger, l'excitant des nerfs sécréteurs de l'estomac est donc un phénomène psychique. Le désir de l'aliment, l'envie de s'en emparer qui en résulte, la prévision du plaisir qui s'ensuivra sont provoqués par la vue et l'odeur de cet aliment et renforcés par le goût; c'est ce complexe de sensations et de sentiments qui constitue l'appétit; et ce complexe nous apparaît maintenant comme le premier et le plus puissant excitant des nerfs glandulaires gastriques [1]. De là, pour le produit de cette excitation, les noms de suc « psychique » et suc « d'appétit ». L'appétit manquant, l'on mange sans goût, le suc « psychique » n'est pas sécrété et la digestion des aliments descendus dans l'estomac ne s'établit pas franchement.

B. **Excitants chimiques.** — Nous savons que la section des nerfs pneumogastriques supprime la sécrétion psychique ci-dessus étudiée et nous savons aussi qu'après cette section les glandes gastriques peuvent encore sécréter. Il y a donc une sécrétion indépendante de ces nerfs. Quelle en est la cause?

Ce sont des excitants chimiques qui la provoquent. C'est donc, de ce point de vue, une sécrétion que l'on peut appeler *chimique*, pour la distinguer de la sécrétion psychique.

Il faut d'abord établir la réalité de cette sécrétion.

Soit un chien sur lequel on a isolé une portion de l'estomac (petit estomac [opération de Pavloff], voy. ci-dessus, p. 201 et plus loin, p. 213); on donne à cet animal un repas de viande; la sécrétion du petit estomac commence cinq minutes après le début du repas, comme dans le cas du repas fictif (voy. plus haut, p. 206), mais elle dure, au lieu de deux heures environ, huit à dix heures. A la sécrétion psychique s'est donc ajoutée une autre sécrétion. — On peut réaliser une expérience dans laquelle cette sécrétion seule se produira. Sur un chien on a pratiqué une fistule gastrique et, d'autre part, l'opération du petit estomac; on introduit de là viande dans le grand estomac, par l'orifice fistuleux, en ayant soin que l'animal ne s'en aperçoive pas (pour éviter toute excitation psychique); environ vingt-cinq minutes après, commence une sécrétion du petit estomac qui dure huit à dix heures; rappelons encore que la sécrétion psychique commence six minutes environ après le début du repas fictif et dure seulement une paire d'heures; de plus, le suc est sécrété en moindre quantité que le suc psychique, son acidité est à peu près la même, mais sa puissance digestive est beaucoup moindre.

Quels sont les agents de cette sécrétion? De toutes les substances,

1. L'action thérapeutique des *amers*, si employés dans l'ancienne médecine, s'explique par ce fait, que ces substances excitent l'appétit, et par suite la sécrétion gastrique.

alimentaires ou non, que l'on introduit dans l'estomac, le lait seulement, la gélatine et surtout la viande provoquent la sécrétion gastrique. Ni le pain ni l'albumine de l'œuf n'ont cette propriété. Cela seul suffirait à prouver qu'il ne s'agit point ici d'excitations mécaniques de la muqueuse stomacale. Les excitants mécaniques, quels qu'ils soient, comme, par exemple, les frottements de la muqueuse avec des objets divers, contrairement à ce que croyaient les anciens physiologistes, n'ont aucune action sécrétoire. — A quoi donc est due l'action de la viande? Elle est due à des corps qui se trouvent dans le muscle, de nature encore mal déterminée, solubles dans l'eau et précipitables par l'alcool, les substances extractives (la créatine et la créatinine ne rentrent pas dans ces substances), et à des corps qui se forment dans la digestion des albuminoïdes, les albumoses. En effet, les extraits de viande, l'extrait de Liebig qui n'est presque composé que de matières extractives, le bouillon et, d'autre part, les peptones du commerce, plus ou moins riches en albumoses, introduits dans l'estomac, manifestent la même propriété.

Enfin comment agissent ces substances? Il se pourrait qu'entrant en contact avec la muqueuse de l'estomac elles y formassent un corps doué de la propriété excito-sécrétoire. On a constaté, en effet, que les extraits de muqueuse pylorique avec de la dextrine ou de la glycose à 5 p. 100 ou avec de la peptone[1], ou encore avec de l'acide chlorhydrique à 4 p. 100, injectés dans les veines d'un animal, provoquent la sécrétion des glandes gastriques[2]; les extraite faits avec la muqueuse du grand cul-de-sac sont sans action ; les extraits bouillis agissent aussi bien et même plus énergiquement que les extraits faits à froid. — On verra plus loin un exemple plus remarquable encore d'un mécanisme chimique excito-sécréteur (action de la sécrétine sur la sécrétion pancréatique).

Action de l'eau. — On peut rattacher aux excitants chimiques l'eau qui possède une légère action excito-sécrétoire.

Chez un chien à grand et à petit estomac, si l'on introduit 4 à 500 centimètres cubes d'eau dans le grand estomac, le cul-de-sac isolé contient toujours au bout de quelque temps une petite quantité de suc gastrique. Si l'on verse dans le grand estomac seulement 100 à 200 centimètres cubes d'eau, la sécrétion est inconstante. Il faut donc que cet excitant agisse sur une large surface de muqueuse. La section des pneumogastriques n'empêche pas l'action de l'eau.

1. On savait déjà que l'injection intraveineuse d'une solution de peptone du commerce détermine la sécrétion du suc gastrique. Mais il paraîtrait que l'effet ainsi produit est moindre que celui qui résulte de l'action d'un extrait de muqueuse pylorique avec de la peptone.

2. J. S. Edkins. The chemical mecanism of gastric secretion (*J. of physiol.*, XXXIV, 133-144, 1906).

Il est possible que l'eau dégage de la muqueuse une petite quantité de cette « sécrétine gastrique » dont l'effet vient d'être signalé.

De tous ces faits résulte une donnée très intéressante, à savoir que

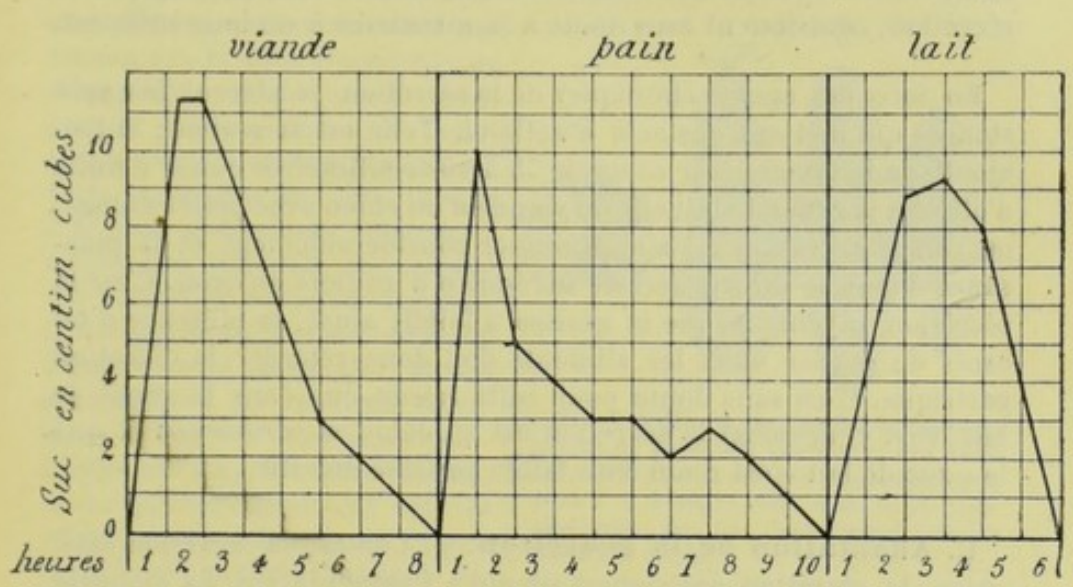


Fig. 19. — Variations noraires de la sécrétion du suc gastrique chez le chien sous l'influence d'un repas de viande, de pain ou de lait (d'après Pavloff).

Sur la ligne des abscisses sont inscrites les heures ; sur la ligne des ordonnées, les quantités de suc en centimètres cubes.

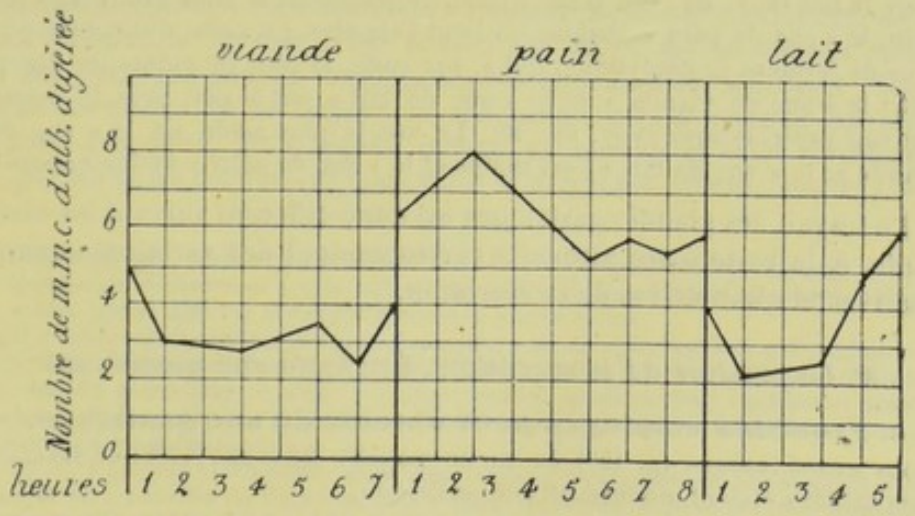


Fig. 20. — Variations horaires du pouvoir digestif du suc gastrique chez le chien dans un repas de viande, de pain ou de lait (d'après Pavloff).

Sur la ligne des abscisses sont inscrites les heures ; sur la ligne des ordonnées, la puissance digestive évaluée en millimètres cubes d'albumine digérée.

la sécrétion du suc gastrique est assurée par plusieurs mécanismes. A défaut de la sécrétion psychique, la digestion stomacale pourra encore s'établir, quoique plus lentement, grâce au suc dont l'action

de l'eau sur la muqueuse, puis celle des substances extractives de la viande amènent la production ; enfin les aliments étant ainsi attaqués, il se forme des albumoses qui, à leur tour, provoquant la sécrétion, contribuent sans doute à la maintenir à un taux suffisant.

En face des agents chimiques de la sécrétion se placent les substances qui mettent obstacle à celle-ci. Telle est la graisse ; si l'on ajoute de la graisse (par exemple 75 à 100 centimètres cubes d'huile d'olive) à la ration habituelle de viande d'un chien avec petit estomac, on voit la sécrétion du suc diminuer considérablement et la puissance digestive du suc sécrété se réduire d'un tiers environ. C'est la sécrétion psychique que la graisse affaiblit ainsi ; la présence d'un excès de graisse dans les aliments doit donc retarder la digestion gastrique. C'est sans doute pour cette raison que dans le repas de lait (voy. ci-dessous) la sécrétion est au début si paresseuse et que le « suc de lait » est doué d'un faible pouvoir digestif.

C. **Adaptation de la sécrétion.** — Comme la sécrétion salivaire, la sécrétion gastrique s'adapte à l'alimentation. La quantité et la qualité du suc varient suivant les aliments.

Pour des quantités égales de viande et de pain, la quantité de suc sécrété est un peu différente, moindre avec le pain ; elle diminue encore pour le lait (voy. fig. 19). D'autre part, le suc sécrété sous l'influence du pain, le « suc de pain », comme on peut l'appeler, est celui qui contient le plus de ferment protéolytique, qui a, par suite, le plus de puissance digestive ; le « suc de viande » et le « suc de lait » ont à peu près le même pouvoir protéolytique (voy. fig. 20). Le suc le plus acide est le « suc de viande » ; le « suc de lait » l'est moins et le « suc de pain » moins encore[1].

Le travail des glandes gastriques est donc différent suivant les excitants. A la variété des aliments correspondent des variations quantitatives et qualitatives de la sécrétion.

3° *Le produit de la sécrétion. Étude du suc gastrique.*

A. **Procédés employés pour obtenir du suc gastrique.** — Nous avons indiqué (p. 199) de quelle manière Réaumur (1752) et Spallanzani (1780) s'étaient procuré du suc gastrique.

On a préparé ensuite du *suc artificiel* (J. N. Eberle dès 1834), en enlevant la muqueuse stomacale, la coupant en petits morceaux, les faisant macérer pendant vingt-quatre heures avec de l'eau acidulée par 6 à 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique fumant ; on filtre et on a un liquide très actif, mais très impur. On emploie encore aujourd'hui cette préparation ou des

1. Dans ce dernier fait apparaît bien encore le remarquable pouvoir d'adaptation des glandes gastriques, puisque la digestion de l'amidon, qui se trouve dans le pain en grande quantité, est entravée par un excès d'acide.

préparations analogues, quand on veut faire rapidement des digestions pepsiques artificielles.

Le procédé de choix pour recueillir du suc est le procédé des *fistules gastriques* (Blondlot[1], 1843), inspiré par des recherches faites sur l'homme, à la suite d'accidents ou d'opérations chirurgicales ayant produit des ouvertures de l'estomac[2]. Par l'ouverture pratiquée à l'estomac et dont les bords, suturés à la paroi abdominale, adhèrent à celle-ci, on introduit une canule qui permet de recueillir aisément le suc gastrique. Il existe beaucoup de modèles de ces canules; un des plus simples est celui que représente la figure 21. Ces fistules gastriques ont un grave inconvénient; le suc qu'elles fournissent est très impur, mélangé de salive et de produits de la digestion et même de débris alimentaires.

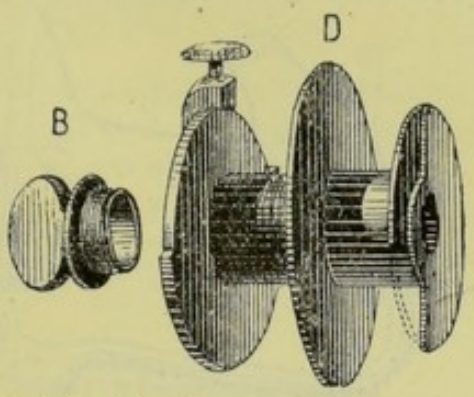


Fig. 21. — Modèle de canule à fistule gastrique (canule de Laborde[3]), permettant une introduction facile à travers une étroite ouverture, grâce à la forme en demi-cercle de sa partie pénétrante; une fois l'introduction faite, on referme le cercle.

Le disque du milieu D s'applique contre la paroi abdominale externe; le bouton B ferme la canule.

On évite maintenant cet inconvénient en pratiquant, outre la fistule gastrique, une fistule œsophagienne. On a vu (p. 206) quelles expériences intéressantes cette opération a rendues possibles. Par l'opération du petit estomac de Pavloff (voy. p. 201) (fig. 22 et 23) on obtient aussi un suc gastrique pur. En somme, le petit estomac n'est pas autre chose qu'un diverticule de cet organe, complètement isolé de l'organe par une couche muqueuse, les tuniques séreuse et musculaire étant respectées et, par suite, les connexions vasculaires et nerveuses restant intactes[4]. —

1. N. Blondlot (1810-1877), professeur à l'École de médecine de Nancy, a fait de très belles recherches sur la digestion. — Un médecin russe, Bassov, réalisa en même temps que lui la fistule gastrique sur le chien.

2. Le médecin américain William Beaumont eut, en 1833, l'occasion d'étudier les propriétés du suc gastrique de l'homme; il soignait un jeune chasseur canadien, du nom de Saint-Martin, dont un coup de fusil avait perforé l'estomac; après guérison de la plaie, une large fistule était restée, qui mettait l'estomac en communication avec l'extérieur.

3. J.-V. Laborde (1830-1903), chef des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Paris de 1880 à 1903, auteur de recherches intéressantes sur le système nerveux et sur l'action des substances médicamenteuses et toxiques (alcaloïdes du quinquina, aconitine, colchicine, spartéine, etc.).

4. On a publié une observation de petit estomac chez l'homme, spontanément réalisé à la suite de l'étranglement d'une hernie épigastrique de l'estomac. Les fonctions de ce diverticule ne furent étudiées qu'après vingt ans d'isolement. Chez le sujet à jeun, le liquide était très faiblement acide et ne contenait que des traces d'albumine; sous l'influence d'un repas il devenait très acide (près de 2 p. 1000) et protéolytique; l'idée d'un bon repas provoquait la sécrétion d'un suc analogue (suc psychique); l'ingestion de lait était toujours suivie de la sécrétion d'un suc contenant de la présure (Adenot et A. Latarjet, *Presse médicale*, 3 sep-

Une autre opération, consistant à séparer l'estomac tout entier du tube digestif (*exclusion* ou *isolement* de l'estomac) en suturant l'un à l'autre l'œsophage et le duodénum et fermant chaque extrémité de l'estomac ainsi

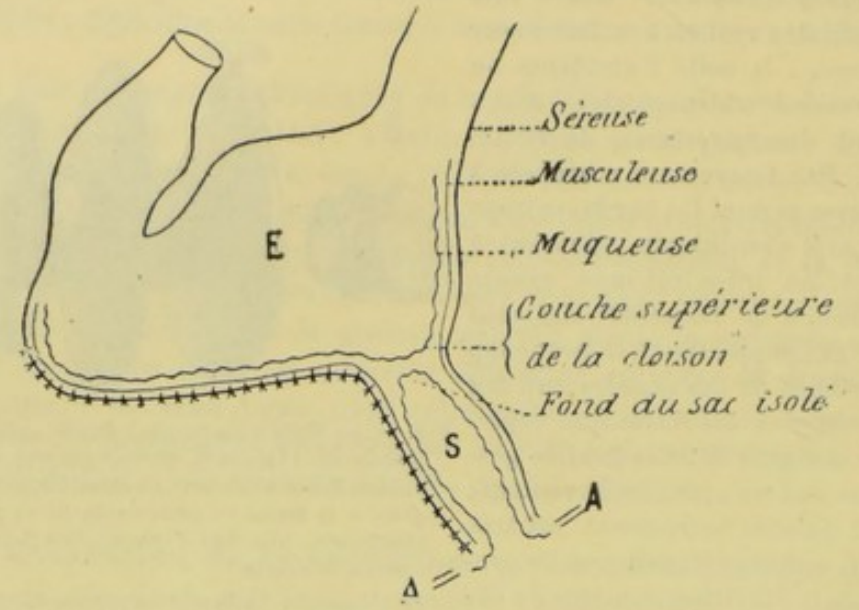


Fig. 22. — Schéma du petit estomac de Pavloff-Khigin (d'après Pavloff).
E, cavité de l'estomac ; S, cul-de-sac isolé ; AA, parois abdominales.

isolé, puis à pratiquer sur sa face antérieure une fistule (voy. fig. 24), quelque avantageuse qu'elle paraisse être théoriquement, ne fournit pas

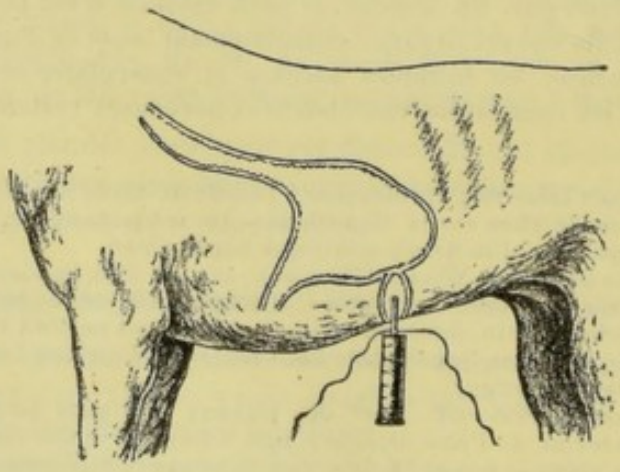


Fig. 23. — Chien avec un petit estomac (E. S. London).

un suc absolument normal ; dans une telle opération, en effet, on sectionne, malgré les précautions que l'on peut prendre, des filets des pneu-

tembre 1904, p. 561 ; A. Cade et A. Latarjet, *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, 1905, VII, p. 221-233).

mogastriques en sectionnant le cardia, et on sait que la vagotomie altère la sécrétion.

Chez l'homme, on peut obtenir du suc gastrique en donnant au sujet en observation un léger repas, dit *repas d'épreuve*, composé, en général, de pain (30 à 40 grammes) et de 200 à 300 centimètres cubes d'eau ou d'un œuf et d'un peu d'eau, ou d'une soupe et d'un peu de viande, etc.; une heure après environ, on extrait le suc contenu dans l'estomac au moyen de la sonde œsophagienne ou d'une sonde reliée à un entonnoir formant siphon (*siphon stomacal*), ou d'une sonde reliée à un appareil aspirateur (l'aspirateur de Potain[1] par exemple). Quel que soit le mode d'extraction, le suc recueilli est toujours impur. — On a appliqué à l'homme la méthode du repas fictif de Pavloff[2]; il suffit de faire simplement mastiquer pendant dix minutes à un sujet à jeun un repas mixte (viande, pain, beurre et eau), sans qu'il avale la moindre parcelle alimentaire; l'extraction du suc sécrété sous cette influence (suc psychique) est facile avec un appareil aspirateur : on retire ainsi de 15 à 40 centimètres cubes de suc pur, acide et protéolytique.

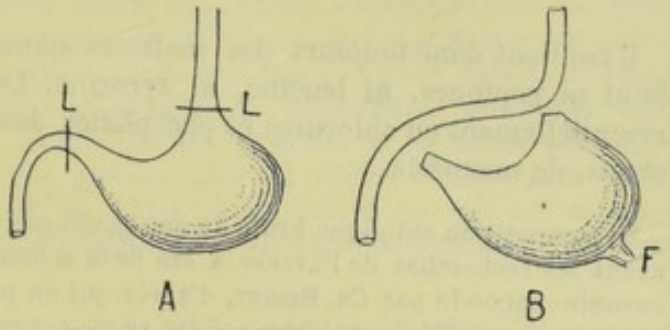


Fig. 24. — Schéma de l'exclusion de l'estomac.

A, estomac avant l'opération. LL, lignes de section du cardia et du pylore.

B, Estomac après l'opération. Estomac isolé, avec l'indication de son abouchement fistuleux, F, à la paroi abdominale.

B. **Composition, propriétés et action du suc gastrique.** — On ne connaît pas exactement la quantité totale de la sécrétion journalière; les uns estiment qu'elle n'est probablement pas inférieure, chez l'homme, à 4 ou 5 litres; pour d'autres elle ne dépasserait pas 1 litre et demi à 2 litres[3].

Pur, et après filtration, qui le débarrasse de mucus, c'est un liquide tout à fait clair, sans odeur, acide (rougit fortement le papier bleu de tournesol), d'une densité de 1,003 à 1,010.

La composition du suc de chien, obtenu pur par un des deux procédés indiqués plus haut, est la suivante :

1. C. Potain (1825-1901), professeur de clinique médicale à l'Université de Paris, célèbre surtout par ses travaux de clinique et de physiologie sur les bruits de souffle, sur le pouls veineux, sur la pression artérielle, etc.

2. P. Carnot, Méthode clinique d'exploration stomacale après repas fictif (*Soc. de biologie*, 26 novembre 1904, p. 451).

3. Une grande quantité de ce suc est résorbée, soit dans l'estomac lui-même, soit surtout dans l'intestin.

Acide	4,5-5,8 p. 1000
Chlore	5,0-6,0 —
Cendres	1,0-1,6 —
Résidu sec	4,0-6,0 —
Produit de la coagulation par l'alcool	1,4-1,9 —
— — par la chaleur	1,3-1,8 —

Il contient donc toujours des matières albuminoïdes. Il ne contient ni peptones, ni leucine, ni tyrosine. Les cendres consistent essentiellement en chlorures et phosphates de soude, de potasse, de chaux, de magnésie.

La composition chimique brute du suc gastrique, tel qu'on le recueillait avant les recherches de Pavloff, a été fixée schématiquement et en une formule commode par Ch. Richet, d'après qui on peut estimer que ce suc contient 10 p. 1000 de matières solides se répartissant ainsi :

Sels minéraux	2 grammes.
Acide	2 —
Matières organiques	6 —

Parmi ces matières organiques se trouvent la pepsine et la présure.

a. Acide du suc gastrique. — On démontre d'abord que cet acide est un acide minéral.

Si l'on agite avec de l'éther une solution aqueuse d'un acide, l'éther et l'eau se partagent l'acide suivant un rapport constant qu'on appelle le *coefficient de partage* (Berthelot). L'éther ne dissout presque pas les acides minéraux, tandis qu'il dissout les acides organiques en très forte proportion. Or, l'acide du suc gastrique se comporte avec le mélange d'eau et d'éther comme un acide minéral ; l'éther n'en enlève que des traces (Ch. Richet).

Cet acide minéral est de l'acide chlorhydrique (Prout[1], 1824; C. Schmidt[2], 1852).

En effet, si l'on dose tout le chlore du suc gastrique et que, d'autre part, l'on dose toutes les bases, potasse, soude, chaux ou ammoniaque, contenues dans ce suc, puis que l'on calcule la quantité de bases pouvant fixer la quantité trouvée de chlore, on s'aperçoit que ces bases sont insuffisantes pour saturer tout le chlore ; elles en saturent à peine la moitié ; l'excès restant ne peut être que de l'acide chlorhydrique non combiné, d'autant plus qu'il correspond sensiblement à la quantité d'acide trouvée par le dosage acidimétrique.

A côté de cette preuve fondamentale, on peut en placer plusieurs autres que voici : 1° le suc gastrique *pur*, distillé dans le vide, donne à la température ordinaire des vapeurs d'acide chlorhydrique, tout comme une solution aqueuse de cet acide; — 2° le suc gastrique *pur* intervertit la même quantité

1. W. P. Prout (1785-1850), célèbre médecin et chimiste anglais.
2. Carl E. H. Schmidt (1822-1894), chimiste physiologiste russe.

de sucre de canne qu'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique au même titre ; — 3° en faisant agir du suc gastrique sur la quinine, on obtient du chlorhydrate de quinine ; et la formation de ce sel ne peut être attribuée qu'à l'acide chlorhydrique libre, puisque les chlorures n'agissent pas sur la quinine.

Le suc gastrique pur (suc de l'estomac séquestré [voy. fig. 24] du chien) ne contient que de l'acide chlorhydrique *libre*, c'est-à-dire sous une forme identique à celle de cet acide en solution dans l'eau. Mais le suc obtenu par une fistule stomacale contient à la fois de l'acide libre et de l'acide *combiné* (combinaisons à réaction acide) ; les matières protéiques, leurs produits d'hydrolyse, c'est-à-dire les peptones et les acides aminés, le mucus, etc., fixent une portion plus ou moins considérable d'acide chlorhydrique. Il en est de même naturellement du suc des contenus gastriques. L'acide chlorhydrique *total* est donc la somme de ces deux quantités.

La quantité d'acide chlorhydrique dans le suc gastrique *pur* chez le chien se monte à 5 à 6 p. 1000. Chez l'homme, dans des cas de fistule gastrique, on en a trouvé de 1 à 3 ou même 4 p. 1000.

En clinique humaine, on peut s'assurer par quelques réactions très simples de la présence d'acide chlorhydrique dans le contenu gastrique retiré par la sonde.

Ainsi le *violet de méthyle* en solution aqueuse étendue (0,50 p. 100) vire au bleu au contact des acides libres (minéraux ou organiques). Ce premier point fixé, on emploie le *réactif de Günzburg* pour caractériser la nature de l'acide ; on mélange, à volumes égaux, du suc gastrique et le réactif (solution de 2 grammes de phloroglucine et 1 gramme de vanilline dans 30 grammes d'alcool), on évapore doucement à chaud en évitant l'ébullition ; il se produit une tache rouge, coloration que ne donnent point les acides organiques ; la réaction est encore sensible avec 0gr,005 p. 100 d'acide chlorhydrique.

Il peut se trouver dans le suc gastrique, à côté de l'acide chlorhydrique, de petites quantités d'acide lactique qui proviennent du dédoublement des aliments hydrocarbonés par les microorganismes introduits dans l'estomac avec les aliments mêmes (ferments lactiques) ; on peut y trouver aussi de l'acide butyrique. A l'état normal, la quantité de ces acides organiques s'accroît pendant la première heure de la digestion, puis diminue, très vraisemblablement parce qu'il y a arrêt des fermentations en vertu de l'action de l'acide chlorhydrique, comme on le verra un peu plus loin. Mais, chez certains dyspeptiques, ces fermentations alimentaires sont très intenses et les acides organiques abondants. — Il y a donc dans le suc gastrique, à côté de l'*acidité de sécrétion* (acidité normale, formation d'acide chlorhydrique), une *acidité de fermentation*, due à la formation d'acides organiques. Celle-ci, à l'état normal, est peu importante ; elle se développe dans les cas de stase gastrique, lorsqu'il y a dilatation de l'estomac et défaut d'acide chlorhydrique. — On peut déceler l'acide lactique dans le contenu gastrique au moyen du *réactif d'Uffelmann* (solution de phénol à 4 p. 100 étendue de deux fois son volume d'eau distillée et 1 à 2 gouttes

de perchlorure de fer), que cet acide (à 2 ou 3 p. 1 000) colore en jaune, tandis que l'acide chlorhydrique (en même proportion) le décolore simplement.

Action de l'acide chlorhydrique. — On peut présentement reconnaître à ce corps un triple rôle.

1° Il a un rôle digestif. En effet, le suc gastrique *exactement neutralisé* perd son pouvoir protéolytique ; acidulé de nouveau, il redevient actif. C'est que la pepsine est un ferment qui n'agit qu'en milieu acide et l'acide chlorhydrique est le mieux approprié à son action ; du moins cet acide à 1 ou 2 p. 1 000 paraît-il favoriser plus que tout autre, inorganique ou organique, l'attaque des matières albuminoïdes par l'enzyme. Cependant la quantité optima d'acide chlorhydrique varie avec les matières à digérer.

2° Il a un rôle antiseptique. Déjà Spallanzani avait vu que des morceaux de viande imbibés de suc gastrique se conservent pendant longtemps sans se putréfier. C'est l'acide chlorhydrique qui empêche cette putréfaction, comme on l'a reconnu en remplaçant le suc par des solutions aqueuses de cet acide au même titre. Plusieurs bactéries pathogènes sont détruites par le suc gastrique, de même que par une solution étendue d'acide chlorhydrique, le bacille du choléra, la bactéridie charbonneuse, des streptocoques, etc. Cette action antiseptique du suc gastrique peut se poursuivre dans presque tout l'intestin grêle, la réaction acide du chyme se maintenant jusqu'à une grande distance de l'estomac.

3° Il a un rôle sécrétoire. L'acide du contenu gastrique, passant dans le duodénum, provoque la formation d'une substance qui constitue le principal excitant de la sécrétion pancréatique ; c'est là une action des plus importantes qui sera examinée plus loin, à propos du suc pancréatique.

b. Pepsine (de πέψις, coction, digestion). — Ce nom fut donné par Schwann, en 1836, au ferment soluble qui, en milieu acide, dédouble les matières albuminoïdes et la gélatine en combinaisons plus simples. Ce ferment existe dans l'estomac de tous les vertébrés.

Pas plus que les autres enzymes, on ne connaît celle-ci à l'état de pureté et en tant qu'individu chimique. On sait cependant que c'est un composé albuminoïde complexe.

Elle est soluble dans l'eau et dans la glycérine. Elle est précipitée par l'alcool. En solution neutre, elle est détruite à la température de + 55° ; en solution acide, à + 65° durant cinq minutes. Desséchée, elle peut, au contraire, supporter une température de plus de 100°, sans perdre ses propriétés. A 0°, elle n'agit plus, sauf celle que l'on trouve dans l'estomac des Poissons.

On a vu que les glandes stomacales ne sécrètent pas directement la

pepsine, mais une substance, la propepsine ou pepsinogène, qui engendre le ferment au contact des acides (voy. p. 87 et 203).

Action de la pepsine. — En présence de la pepsine acide, à la température optima du corps (de 37° à 40°), les matières albuminoïdes subissent une série de transformations.

Ces transformations n'ont plus lieu qu'avec une très grande lenteur si le suc gastrique a été préalablement soumis à l'ébullition. Or, le chauffage ne modifie point l'acidité du suc. Pour que le suc manifeste rapidement son pouvoir protéolytique normal, il faut qu'à l'acide se joigne le ferment.

La rapidité de la digestion et son intensité (quantité d'albumine digérée) sont en un temps donné proportionnelles, au moins dans de certaines limites, à la racine carrée des quantités de pepsine employées (loi de Schütz-Borissov). Le pouvoir de la pepsine est considérable et s'exerce sur un poids de matière 1 000 ou 2 000 fois supérieur au sien propre.

La présence des produits de la digestion ralentit celle-ci, phénomène propre à toute action diastasique (voy. p. 86); ce fait est très net dans les digestions artificielles, mais dans la digestion naturelle, les produits formés étant éliminés de l'estomac ou résorbés à mesure qu'ils se forment, son importance doit être très restreinte.

D'autres substances ont le même effet, les sels des métaux lourds, les alcalis et carbonates alcalins, le vin, les épices à doses exagérées, etc.

La pepsine n'agit pas également sur toutes les matières protéiques ; elle transforme énergiquement les albuminoïdes naturelles et les albumoïdes (voy. p. 29) ; parmi ces dernières, citons la gélatine et l'élastine qu'elle transforme en *gélatoses* ou *élastoses* et en *gélatine-peptone* ou *élastine-peptone*. Gélatoses et élastoses sont, comme les albumoses, précipitables par le sulfate d'ammoniaque à saturation. La pepsine agit aussi sur les nucléo-protéides (voy. p. 29 et 39) et les dédouble ; la substance albuminoïde est peptonisée et la nucléine reste inaltérée. Il n'est guère de digestion qui ne présente ce résidu inattaqué constitué par les nucléines; c'est la *dyspeptone* riche en phosphore des anciens auteurs.

En quoi consiste cette action de la pepsine ou plutôt du mélange pepsine-acide ?

L'albumine, sous l'influence de l'acide, est transformée en *acidalbumine* (ou *syntonine*), soluble dans les liqueurs acides et qui se précipite par neutralisation. Par l'action de la pepsine, ce corps fixe de l'eau ; alors apparaissent les *albumoses* ou *protéoses*, solubles dans les solutions salines neutres étendues et quelques-unes (les hétéroprotéoses) dans l'eau distillée, ne précipitant pas par l'ébullition (ce qui les distingue déjà profondément des matières albuminoïdes), précipitables totalement par le sulfate d'ammo-

niaque à saturation. On a divisé les protéoses en *protéoses primaires* (*protoprotéose* et *hétéroprotéose*) et *secondaires* (*deutéroprotéose*), composés différant les uns des autres par leur degré d'insolubilité dans les solutions saturées de chlorure de sodium et aussi par leurs produits de décomposition; ainsi l'hétéroalbumose résultant de la digestion pepsique de la fibrine, de l'ovalbumine, de la sérumalbumine, etc., contient 39 p. 100 de son azote total sous forme basique, peu de tyrosine et d'indol, beaucoup de leucine et de glycocolle, tandis que la protalbumose fournit moins d'azote basique, beaucoup de tyrosine et d'indol, peu de leucine et pas de glycocolle. Les protéoses primaires correspondent au groupe de substances que l'on a longtemps désignées sous le nom de *propeptones*, dénomination d'ailleurs encore employée. — L'action du ferment donne aussi des *peptones*, corps solubles dans l'eau et dialysables, ne précipitant ni par la chaleur, ni par les acides minéraux, etc., ni par le sulfate d'ammoniaque à saturation (à l'inverse des protéoses), mais présentant encore la réaction du biuret[1]. — L'action de la pepsine ne s'arrête pas à ce stade[2]; elle se poursuit jusqu'à la formation de corps amorphes qu'on a appelés *polypeptides* ou *peptoïdes* et qui sont des associations d'amino-acides[3], ne donnant plus la réaction du biuret (corps *abiurétiques*), et même jusqu'à la formation d'acides aminés tels que leucine, alanine, tyrosine, lysine et divers autres, c'est-à-dire de produits cristallisables et *abiurétiques*, mais en petite quantité (sauf quand son action dure très longtemps).

On pourrait donc actuellement représenter de la façon suivante la décomposition des albuminoïdes, sous l'influence de la pepsine[4] :

Albuminoïdes.
|
Syntonine.
|
Protéoses.
|
Peptones.
|
Polypeptides.
|
Corps cristallisables (acides aminés).

Encore ne doit-on pas s'imaginer sur ce schéma que chacun de ces groupes de corps, à partir des protéoses[5], sort nécessairement du précé-

1. Sur la réaction du biuret, voy. p. 37.
2. Les peptones ne représentent donc point le produit *final* de la digestion, comme on l'a cru très longtemps.
3. Sur les acides aminés, voy. p. 32 et 34. Les polypeptides ont été obtenus par synthèse, par la combinaison de deux ou plusieurs molécules des mêmes acides aminés ou d'acides différents (voy. p. 32).
4. Il ne faudrait pas croire que cette action fût spécifique. Les matières albuminoïdes éprouvent des modifications identiques sous l'influence d'autres agents, tels que les acides et les alcalis à chaud, ou la vapeur d'eau surchauffée (*albumose de cuisson*). Un ferment végétal, la *papaïne* (extrait du *Carica papaga*, arbre de la famille des Papayacées, voisine de celle des Cucurbitacées, répandu dans les Antilles et au Brésil), fait également subir les mêmes transformations aux albuminoïdes, en milieu neutre ou alcalin aussi bien que légèrement acide.
5. La syntonine, en effet, ne représente que la molécule primitive, non encore dédoublée.

dent et dans l'ordre indiqué. En réalité, toute la molécule albumine ne passe pas successivement par les divers stades protéoses et peptone [1]; mais par l'effet du travail pepsique il s'en détache de nombreux fragments dont chacun ne contient plus qu'une partie des noyaux associés dans la molécule primitive. D'autre part, on ne connaît pas encore d'une façon sûre l'ordre d'apparition des multiples fragments fournis par le clivage de l'énorme molécule albumine; dès le début de la digestion, par exemple, E. Zunz [2] a vu apparaître des produits abiurétiques. Enfin la formation d'acides aminés, dans les conditions de durée de la digestion *in vivo*, est très minime. C'est là une différence importante entre la protéolyse pepsique et celle que produit la trypsine, différence corroborée d'ailleurs par ce fait, que les polypeptides de synthèse ne sont pas attaqués par la pepsine, tandis que la trypsine en dédouble un grand nombre en leurs acides aminés constituants.

On voit donc combien s'est modifiée la conception d'après laquelle la digestion pepsique ne consistait qu'en la transformation des matières albuminoïdes en propeptones et peptones, simples produits d'hydratations successives sans dédoublement; elle consiste au contraire en fragmentations, en dédoublements successifs résultant de processus continus d'hydratation. Par suite, elle ne peut plus être considérée comme très différente essentiellement de la digestion trypsique (digestion pancréatique). Les seules différences qui subsistent entre les deux processus sont les suivantes : la digestion pepsique marche plus lentement, elle donne beaucoup moins de corps abiurétiques, comme on vient de le noter déjà, elle n'aboutit pas à la formation de tryptophane [3].

Une autre remarque non moins importante concerne la proportion relative des divers produits de la digestion pepsique. Les peptones n'en représentent qu'une petite partie [4].

Pour des digestions de viande cuite *in vivo* (sur le chien) d'une durée de une à six heures, on a trouvé en moyenne 90 p. 100 de l'azote du contenu stomacal sous forme d'albumoses et le reste sous forme de peptones et de peptoïdes [5]. D'autre part, en faisant digérer *in vitro* de la sérumalbumine cristallisée, on a trouvé sur 100 parties d'azote de la matière protéique, après huit heures, environ les deux tiers de cet azote dans les

1. Les peptones s'éloignent plus que les protéoses de la molécule primitive, elles ne renferment plus ni soufre ni groupement hydrocarboné.

2. E. Zunz, chimiste physiologiste belge contemporain, auteur de travaux importants sur la digestion pepsique.

3. Sur le tryptophane, voy. p. 33.

4. Ces corps ne représentent donc plus le produit final de la digestion, on a déjà eu l'occasion de le dire tout à l'heure (p. 220, note 2). De même qu'on les a dépossédés de leur importance chimique (ce ne sont pas des individus chimiques), on a réduit leur signification physiologique.

5. Cette grande différence tient à ce que l'estomac résorbe les albumoses plus lentement que les autres produits de la digestion.

albumoses et le tiers restant dans les acides monoaminés (à l'exception de 2,6 dans les peptones); même après trente jours les peptones ne forment que la moitié à peu près des produits de la digestion.

On voit par là que l'absorption des matières protéiques ne doit pas se faire à l'état de peptones ou ne peut se faire en cet état que dans une très faible mesure. C'est une question que nous retrouverons en parlant de l'absorption.

Action physiologique des albumoses. — Les albumoses, et plus spécialement les protéoses primaires, injectées dans les veines, sont très toxiques. Elles déterminent de graves accidents à la dose de 0gr,10 à 0gr,50 par kilogramme d'animal : de la dyspnée avec cris, de violentes contractions stomacales (vomissements) et intestinales (défécation), la diminution de l'énergie des contractions cardiaques, une baisse considérable de la pression sanguine, une augmentation passagère de toutes les sécrétions, de la narcose et l'incoagulabilité du sang. En étudiant le sang, nous reviendrons sur ce dernier phénomène qui est fort important. Les peptones proprement dites (non précipitables par le sulfate d'ammoniaque) n'ont aucune action de ce genre.

c. Présure. — La présure *brute*, utilisée depuis fort longtemps dans la fabrication des fromages pour la coagulation du lait employé à cette fabrication, est le résultat de la macération dans l'eau légèrement salée de la caillette du veau ou du chevreau coupée en morceaux. L'extrait ainsi obtenu contient un ferment qui coagule le lait, *ferment de la présure* ou simplement présure, *Lab*[1] ou *Labferment* de Hammarsten et des Allemands, ou *chymosine* ou encore *caséase*. On a vu (p. 205) que toutes les muqueuses gastriques contiennent de la présure ou du proferment qui donne aisément la diastase elle-même sous l'influence de l'acide chlorhydrique.

Pas plus que les autres enzymes on n'a obtenu celle-ci à l'état de pureté.

Elle agit sur le lait en milieu neutre, acide ou légèrement alcalin, En solution neutre elle n'agit pas au-dessous de 10° ; en solution acide elle agit encore à 0° ; son optimum est à 40°; elle est détruite vers 65°. Les alcalis retardent ou suppriment, suivant la dose, son action.

Le pouvoir coagulant de la présure est extrêmement considérable ; une partie peut caséifier environ 400 000 fois son poids de caséine, et même davantage (voy. p. 85).

Action de la présure. — Les acides coagulent le lait. Mais la coagulation du lait par la présure du suc gastrique n'est pas due à l'acide

1. *Lab* est le mot allemand qui signifie présure. Le mot anglais est *rennet* dont on a fait *rennin*, que les physiologistes anglais emploient souvent, concurremment avec le mot lab.

de ce suc, puisque celui-ci, exactement neutralisé, conserve son action coagulante et que, non neutralisé, mais bouilli, il la perd.

Sous l'influence de la présure le lait de vache se prend en une masse solide, mais un peu tremblotante ; ce caillot se rétracte assez rapidement et expulse un liquide clair, un sérum, le petit-lait ou *lacto-sérum*. Le caillot obtenu avec le lait de vache bouilli est beaucoup moins compact ; dans le lait stérilisé il ne se forme plus qu'un précipité floconneux. Avec le lait de femme le précipité est encore plus fin et ces flocons ne se ramassent point. Cette condition physique que réalise l'action de la présure sur le lait de femme ou sur le lait de vache stérilisé rend ces deux laits beaucoup plus digestibles ; au contraire, le caséum compact du lait de vache est moins aisément attaquable par la pepsine. — Que se passe-t-il dans cette coagulation? Ce sont surtout les travaux de Hammarsten qui nous l'ont appris.

C'est sur la principale matière albuminoïde du lait, la caséine (voy. p. 41), qu'agit la présure. Elle dédouble cette matière en *paracaséine* ou *substance caséogène* et en une substance analogue aux albumoses. La paracaséine, en présence des sels de chaux (le lait contient toujours du chlorure de calcium), se précipite ; c'est à ce précipité que l'on donne le nom de *caséum* ; ce caséum englobe les globules gras du lait ; quant à l'albumose, elle passe dans le sérum, dans lequel elle est soluble. — La coagulation est bien due à la précipitation de la paracaséine, car, si l'on débarrasse le lait, avant de faire agir la présure, de ses sels de calcium (par l'addition d'un oxalate neutre à 1 p. 1 000 [les oxalates précipitent les sels de chaux]), le ferment ajouté ensuite n'y provoque plus la formation de caséine, le lait reste liquide. Cependant, l'action diastasique essentielle, le dédoublement de la caséine, ne s'en est pas moins produite ; ce qui le prouve, c'est que dans le lait ainsi traité la chaleur, contrairement à ce qui se passe dans le lait naturel, détermine une précipitation ; ce précipité est composé de paracaséine.

La coagulation du lait par la présure ou caséification consiste donc en un dédoublement. Cette coagulation précède la digestion de la matière albuminoïde par le ferment protéolytique du suc gastrique ; c'est un stade préliminaire, mais nécessaire, de cette digestion.

Action plastéinogène de la présure. — La présure aurait encore une autre action, assez importante pour que par là puisse s'expliquer la généralité de sa présence, même chez des animaux dont l'estomac ne reçoit jamais de lait (voy. p. 205). On a observé (A. Danilevsky et son élève D. Lavroff) que dans les solutions d'albumoses la présure détermine un précipité et l'on a soutenu que la substance qui se précipite ainsi et que l'on a appelée *plastéine* (voy. p. 93) est la matière albuminoïde même d'où provenaient les albumoses ; celles-ci se déshydratant sous l'influence du ferment, la molécule de l'albumine originelle serait régénérée. Nous avons dit (p. 93) que l'on n'est pas encore fixé sur la nature exacte de la plastéine. On ne l'est pas davantage sur le rôle joué réellement ici par la présure.

d. Lipase gastrique. — Le suc gastrique manifeste une troisième action digestive ; il dédouble les graisses en glycérine et acides gras, celles du moins qui se présentent à l'état d'émulsion, jaune d'œuf, lait ou crème. La graisse du jaune d'œuf est hydrolysée en deux heures dans une proportion qui peut atteindre 60 p. 100.

Cette action est due à une lipase qui paraît provenir d'un zymogène. Une forte acidité du suc gastrique la supprime rapidement.

4° *Digestion gastrique. Rôle de l'estomac.*

Par ce que l'on sait des actions du suc gastrique, on peut se faire une idée de la digestion stomacale naturelle.

La digestion des matières amylacées (transformation en dextrines et en maltose par la ptyaline) peut se continuer dans l'estomac tant que l'acidité du suc gastrique n'est pas trop élevée (voy. p. 189 et 225).

On vient de voir que les graisses à l'état d'émulsions y sont partiellement dédoublées par une lipase. — Pour une autre cause la digestion des graisses dans l'estomac peut être plus importante qu'on ne serait tenté de le croire. Cette cause, c'est la présence de suc pancréatique ; celui-ci, qui contient une lipase très active, reflue souvent à travers le pylore et, comme la lipase pancréatique agit en présence des acides, rien ne l'empêche dans la cavité stomacale d'exercer tout son pouvoir. Or, il est une condition qui favorise ces reflux du suc pancréatique, et c'est justement la présence de graisse dans l'estomac. Chaque fois que l'on introduit par une fistule stomacale des graisses dans l'estomac de chiens à jeun ou que l'on donne à des chiens une nourriture grasse, le suc pancréatique, mélangé à du suc des glandes de Brunner, apparaît dans l'estomac (W. Boldireff[1], 1904). Ces reflux se font à intervalles réguliers. Dans ce cas les graisses sont vite émulsionnées et saponifiées.

Ce sont surtout les matières albuminoïdes qui sont modifiées dans l'estomac. L'ovalbumine, la fibrine, etc., bref, les matières solides sont d'abord liquéfiées ; les morceaux de blanc d'œuf, par exemple, se gonflent, leurs arêtes s'émoussent et ils finissent par être réduits en une poussière très ténue ; à cet état de ramollissement, les albuminoïdes forment une bouillie qui, mêlée au reste du contenu gastrique (aliments non modifiés ou simplement dissous, sucres, corps gras, etc.), se présente comme une sorte de pâte semi-fluide ; c'est ce qu'on appelle le *chyme*. Mais, l'action du suc gastrique continuant,

1. Physiologiste russe contemporain, élève de Pavloff, actuellement professeur de pharmacologie à l'Université de Kazan.

cette bouillie se liquéfie complètement et c'est sous la forme d'un liquide que les produits de la digestion stomacale de la plupart des albuminoïdes passent dans l'intestin.

Le chyme ou contenu stomacal, d'après ce qui précède, est très complexe, mélange de matières non encore digérées (matières amylacées, dextrines, sucres, acide lactique, graisses, kératines et nucléines), de produits de la digestion gastrique et de suc gastrique, ce dernier en grande quantité ; enfin cette masse contient des gaz (Az, CO^2 et un peu d'oxygène) qui proviennent de l'air dégluti avec la salive et peut-être aussi des fermentations intra-stomacales ; mention particulière doit être faite de l'acide carbonique que la muqueuse stomacale a la propriété de fournir ; nous avons signalé (p. 202) toute la signification de ce fait. Le chyme est nettement acide.

Le contenu stomacal ne passe pas intégralement dans l'intestin. Une partie des produits de la digestion gastrique est absorbée dans l'estomac. Mais la grandeur de ce phénomène est difficile à déterminer. C'est un point sur lequel nous reviendrons en étudiant l'absorption.

Trois conditions favorisent la digestion stomacale : la production incessante de suc gastrique, ce qui fait que son activité n'est pas limitée par une quantité donnée d'acide et de ferment ; l'absorption des produits de la digestion dont la présence, en quantité notable, diminuerait l'activité de la pepsine ; et enfin les mouvements de l'estomac qui mettent par intervalles les différentes portions du contenu stomacal en contact avec les parois sécrétantes de l'organe.

Cependant le rôle des mouvements de l'estomac, à ce point de vue, est beaucoup moins important qu'on ne l'a cru longtemps. En réalité, le contenu des différentes régions gastriques ne se mélange pas, sauf au dernier stade de la digestion, alors que la masse intra-stomacale est très réduite de volume et très aqueuse. Les aliments déglutis séjournent donc d'abord dans le grand cul-de-sac ; ceux qui sont les premiers ingérés restent au contact de la muqueuse, les suivants s'enfoncent parmi les précédents. Il se forme ainsi une masse dans laquelle on peut, par exemple en colorant les divers aliments que l'on fait ingérer à des animaux et sacrifiant ceux-ci à des phases plus ou moins avancées de la digestion, distinguer plusieurs couches (expériences de Grützner[1], 1905) ; à l'intérieur de cette masse, en raison même des mouvements peu énergiques du fond de l'estomac, le suc gastrique pénètre très lentement ; aussi la réaction en est-elle longtemps neutre, de telle sorte que la salive peut y continuer son action sur l'amidon.

De l'ensemble des conditions sus-énoncées dépend, au moins en

1. Physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Tübingen.

grande partie, la *digestibilité* des aliments. On a pensé juger de celle-ci par la durée du séjour des aliments dans l'estomac. Mais de nombreux facteurs, les procédés culinaires, le degré de cuisson, les condiments, etc., peuvent modifier la digestibilité ; il y a aussi des causes physiologiques de modification, telles que la mastication : une matière albuminoïde insuffisamment mâchée ne peut s'imprégner complètement de suc gastrique ; elle passe dans l'intestin, n'ayant subi qu'une transformation partielle ; on ne sera pas en droit de dire pour cela qu'elle est moins digestible que d'autres. — Quoi qu'il en soit, la durée maxima du séjour des aliments dans l'estomac (d'après des observations faites sur l'homme, dans des cas de fistule) varie entre une heure et demie et cinq ou six heures. Sa durée minima s'observe avec le lait qui disparaît en moins d'une heure.

Les faits établissent l'importance du processus digestif qui a lieu dans l'estomac et par là même fixent la valeur du rôle de cet organe. L'expérience a montré cependant que l'on peut enlever complètement ou presque complètement l'estomac sans que les animaux opérés (chiens, chats) perdent la vie ou même présentent des troubles intestinaux ; point d'amaigrissement ; l'utilisation des aliments, à la condition que ceux-ci soient donnés convenablement hachés ou broyés, est parfaite ; la composition des fèces est normale; l'élimination de l'azote des urines est normale. C'est que la digestion intestinale peut suppléer et supplée en effet la digestion stomacale. — D'autre part, le rôle antiseptique du suc gastrique n'est pas tellement important que l'organisme puisse éprouver, de sa suppression, un dommage apparent, du moins avant un long temps. — Le trouble qui paraît devoir se produire le plus sûrement, après l'extirpation de l'estomac, c'est la diminution de la sécrétion pancréatique. Nous avons dit (p. 218) que le passage de l'acide chlorhydrique dans le duodénum donne lieu à la sécrétion du pancréas; il se forme en effet, par action de l'acide sur la muqueuse intestinale, une substance excito-sécrétoire, la *sécrétine*. Cette substance, quand l'estomac a été enlevé, peut-elle encore se produire? On est en droit de le supposer, puisque la digestion pancréatique, dans ce cas, se fait très activement[1].

De ce que la vie est possible sans estomac, il ne suit point que cet

1. Cela peut tenir à ce que les graisses par elles-mêmes déterminent aussi la formation de cette substance, comme on le verra. Mais on peut encore recourir à l'hypothèse suivante : lorsqu'on enlève l'estomac, il se fait, à l'endroit où le cardia est suturé au duodénum, une dilatation, une poche plus ou moins étendue ; dans cette poche les hydrates de carbone doivent fermenter; il s'y produit de l'acide lactique qui, arrivant dans l'intestin, suffit à la formation de « sécrétine ».

organe ne soit pas utile. Grâce à lui, les aliments sont transformés en une masse molle, en une sorte de bouillie parfaitement préparée à subir l'action des sucs pancréatique et intestinal ; ils peuvent par suite être ingérés en assez grande quantité à la fois. Au contraire, la nourriture d'un animal sans estomac doit être soigneusement hachée menu et ne peut être prise qu'en petite quantité ; l'alimentation devient donc un acte difficile et compliqué. En la rendant commode et aisée, l'estomac se présente comme un organe préparatoire de la digestion intestinale, protecteur de l'intestin.

Pourquoi l'estomac ne se digère pas lui-même. — Le suc gastrique digère les matières albuminoïdes. Comment se fait-il qu'il ne digère pas les parois de l'estomac, qui sont composées de matériaux essentiellement protéiques ? D'ailleurs, après la mort, si le cadavre reste à la température de 35° à 40°, l'estomac se digère. De nombreuses explications ont été proposées de ce fait ; aucune n'avait paru convaincante. On a trouvé que la muqueuse stomacale possède une action antipepsique (comme la muqueuse intestinale possède une action antitryptique) ; d'où l'on a conclu à l'existence d'un antiferment par la production duquel l'épithélium vivant se protégerait lui-même contre la pepsine. Cependant les extraits de muqueuse stomacale chauffés conservent leur action empêchante. Et, comme la surface interne de l'estomac et de l'intestin est recouverte d'une couche de mucus et que l'on a montré, d'autre part, que la mucine en poudre, quelle qu'en soit la provenance, arrête *in vitro* la digestion pepsique, on a admis que cette matière n'est que très peu attaquée par les ferments protéolytiques. C'est ainsi qu'elle protégerait les parois du tube gastro-intestinal contre ces ferments. Non seulement d'ailleurs elle résiste à l'action de ces derniers, mais encore elle les adsorbe, à la manière du charbon d'os.

5° *Mouvements de l'estomac.*

En tant qu'organe moteur, l'estomac se compose d'une tunique charnue, assez faible, renforcée au cardia et surtout au pylore (anneau ou sphincter pylorique). Cette paroi musculaire comprend trois plans de fibres lisses, les longitudales ou externes, les circulaires ou moyennes et les obliques ou internes.

Les mouvements effectués par ces muscles sont de deux sortes, mouvements de brassage et mouvements d'évacuation.

L'estomac est généralement immobile ou à peu près chez l'animal à jeun. Au fur et à mesure que les aliments y pénètrent par le cardia, il se dilate ; il forme donc bien ainsi *réservoir* ; mais ses parois réagissent ; il est par suite un réservoir à l'intérieur duquel se produisent des déplacements ou courants de matière provoqués par l'action de ses parois mêmes. En effet, les contractions font éprouver aux matières alimentaires une sorte de brassage, qui les mêle inti-

mement au suc gastrique, en les ramenant successivement de la surface vers le centre de la cavité, selon une marche indiquée par les flèches de la figure 25. Ce mouvement a une durée de 2 à 3 minutes et se reproduit d'une façon plus ou moins régulière, c'est-à-dire rythmique, suivant la quantité et la qualité de la nourriture ingérée. Il ne commence guère que 15 minutes environ après le repas et dure 4 ou 5 heures. — Les troubles qui résultent de la *dilatation de l'estomac*, état pathologique caractérisé par l'atonie des fibres musculaires de cet organe, sont une preuve de l'importance de ces mouvements.

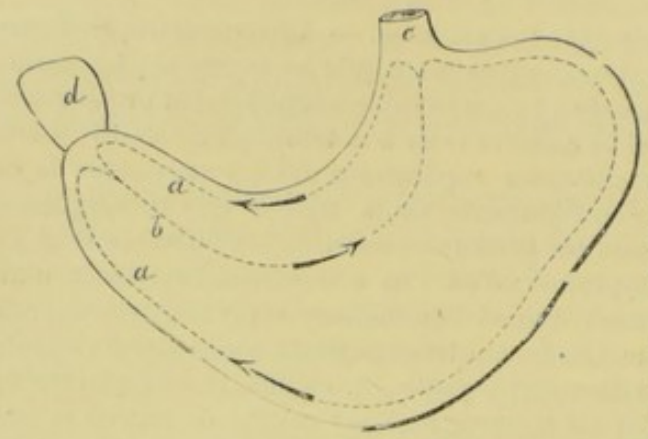


Fig. 25. — Mouvements de l'estomac (d'après H. Beaunis). *a*, direction du cardia *c* au pylore *d*; — *b*, direction en sens inverse.

Pour que ce brassage soit possible et ait son plein effet, il faut que les deux orifices de l'estomac, le cardia et le pylore, restent fermés.

Une ancienne expérience, due à Haller, démontre qu'il en est ainsi. On retire vivement l'estomac de l'abdomen d'un animal qui a mangé, chien ou cheval, et on le presse entre les mains : rien ne s'échappe, ni par l'orifice pylorique, ni par l'orifice œsophagien.

Ces mouvements de brassage sont suivis de mouvements d'évacuation. Dans les premières périodes de la digestion, aucun aliment ne franchit le pylore. Ce n'est que quand le contenu stomacal est réduit en bouillie, se trouve à l'état de chyme, que celui-ci passe dans l'intestin. Mais les contractions péristaltiques qui transportent le contenu de l'estomac du cardia au pylore ne sont pas assez fortes[1] pour en déterminer l'expulsion à travers un orifice resserré, comme est l'anneau pylorique. De fait, le passage du chyme dans le duodénum n'a pas lieu parce que les contractions forcent le pylore, mais parce que celui-ci se relâche. L'anneau pylorique s'ouvrant ainsi[2], les contractions chassent le chyme, par petites portions, dans le duodénum.

1. Ce sont des contractions douces et lentes, car on a vu des corps très aigus, durs et blessants, éprouver dans l'estomac tous les déplacements de la masse alimentaire sans que la muqueuse soit lésée.

2. On verra tout à l'heure que le relâchement du pylore se produit sous l'influence du système nerveux.

C'est ce que l'on put observer sur une femme qui, à la suite d'un traumatisme, portait une large fistule du duodénum. D'autre part, les expériences faites sur des chiens à fistule duodénale ont montré que la rapidité avec laquelle l'estomac se vide dépend beaucoup de la nature de son contenu. L'eau surtout, ainsi que les solutions faibles de sel marin, le bouillon ne font que le traverser et passent tout de suite dans le duodénum ; le lait, la bière et surtout le pain, la viande, etc., sont lentement évacués et par portions successives [1].

L'analyse des contractions stomacales au moyen d'appareils graphiques (inscription, au moyen d'ampoules remplies d'eau ou gonflées d'air, des variations de pression produites dans la cavité par la contraction des différentes parties de l'estomac) a fait voir que la forme, l'énergie et la durée de ces contractions varient avec les divers segments. Dans la région du cardia, les contractions consistent en des ondulations lentes, irrégulières, qui durent environ une minute, et en des mouvements plus rapides et d'intensité variable, véritables mouvements péristaltiques ; dans la région du fond (grand cul-de-sac) ce sont ces derniers qui prédominent ; et enfin dans l'antre pylorique on observe des contractions rythmiques et uniformes presque continues, beaucoup plus énergiques que les précédentes.

L'étude de l'évacuation du contenu stomacal a été faite, d'autre part, à l'aide des rayons X, grâce à l'incorporation dans une petite masse alimentaire de nitrate de bismuth, substance opaque aux rayons de Röntgen ; on voit aisément la progression dans l'estomac et dans l'intestin des taches noires qui indiquent les masses bismuthées. Le fond de l'estomac apparaît comme un réservoir, mais un réservoir actif qui évacue à intervalles son contenu vers l'antre pylorique. Celui-ci constitue une autre région, physiologiquement distincte de la première ; c'est le véritable organe d'évacuation. Quelques minutes après l'ingestion des aliments, commencent à se produire, vers le milieu de la grande courbure, des ondes contractiles qui de là progressent vers le pylore. Chaque onde contractile met environ vingt secondes pour atteindre le pylore. Celui-ci ne s'ouvre pas à l'arrivée de chacune de ces ondes, mais seulement après que plusieurs ont eu lieu. — Ce sont les hydrates de carbone qui passent le plus vite. Après une demi-heure les albuminoïdes commencent à quitter l'estomac et en deux heures elles ont pour la plus grande partie gagné l'intestin. Les graisses séjournent beaucoup plus longtemps et, d'ailleurs, ralentissent le passage des deux autres sortes d'aliments [2].

A. Causes des mouvements de l'estomac. — La distension des parois gastriques paraît être une cause de contraction de ces parois ; c'est du moins ce que l'on constate avec les ampoules explo-

1. Les matières solides séjournent d'autant plus longtemps dans l'estomac que la masse à digérer est plus volumineuse. Il y a des animaux, comme le lapin par exemple, dont l'estomac contient toujours des aliments, même après plusieurs jours de jeûne.

2. On a vu plus haut (p. 212) qu'elles diminuent aussi la sécrétion du suc gastrique.

ratrices de la pression intra-stomacale ; plus on gonfle ces ampoules, plus facilement survient une contraction de la partie correspondante.

Mais les excitations chimiques sont plus importantes que cette excitation mécanique. Les solutions d'acide chlorhydrique, à 1-5 p. 1000, injectées dans l'estomac (30 à 50 c.c.), déterminent une série de mouvements peristaltiques dans la région du cardia et dans le fond. Les solutions d'acide lactique ont le même effet. Les solutions de propeptone (60 c.c. d'une solution à 10 p. 100) déterminent de fortes contractions de toutes les régions de l'estomac.

Ces faits donnent à penser que, dès que les glandes gastriques entrent en activité et sécrètent de l'acide chlorhydrique, celui-ci fait naître des contractions stomacales ; puis, que les albumoses, qui se forment bientôt sous l'action du suc sécrété, excitent à leur tour la contractilité des parois de l'estomac ; et qu'ainsi il existe entre la sécrétion et les mouvements de cet organe des rapports harmoniques; grâce à ces mouvements le contenu stomacal se trouve convenablement brassé et peut dans toute sa masse être pénétré par le suc gastrique.

Reste à voir comment les deux orifices de l'estomac, le cardia et le pylore, s'ouvrent et se ferment alternativement.

On a étudié la manière dont s'effectue l'évacuation de l'estomac en observant le passage du chyme dans le duodénum, au moyen de fistules gastriques et duodénales et, d'autre part, en faisant des radiographies de l'estomac et du duodénum après l'ingestion d'aliments auxquels a été mélangé du sous-nitrate de bismuth. Dans ces conditions, on a constaté (expériences de W. B. Cannon[1], 1906-1908) que, dès que devient acide la région de l'antre du pylore (ce dont on peut s'assurer par un prélèvement du contenu stomacal sur un animal à fistule gastrique), l'orifice pylorique s'ouvre et l'estomac se vide (ce que montrent les radiographies) et, inversement, que la pénétration du suc gastrique acide dans la partie supérieure du duodénum provoque la fermeture du pylore[2] (ce que l'on voit par la radiographie en même temps que, sur un animal à fistule duodénale, un prélèvement du contenu de ce segment intestinal en montre l'acidité). Mais cette fermeture ne persiste pas, l'acidité du contenu duodénal diminuant peu à peu par l'action des sécrétions alcalines de la bile et du suc pancréatique ; alors le pylore peut se relâcher de nouveau et les contractions gastriques dont il a été parlé plus haut peuvent amener, à travers cet orifice dont la tonicité musculaire est très affaiblie, la décharge de l'estomac.

Preuves complémentaires : l'addition de bicarbonate de soude (pour neutraliser l'acide du suc gastrique) aux aliments que l'on fait ingérer aux animaux en expérience retarde et ralentit l'évacuation de l'estomac ; et

1. Physiologiste américain contemporain.
2. La fermeture du pylore serait aussi provoquée par la réplétion de l'intestin grêle (première moitié).

l'introduction d'un peu d'acide chlorhydrique par une fistule duodénale met obstacle à l'évacuation gastrique.

Ainsi le même agent chimique, l'acide chlorhydrique que sécrètent les glandes stomacales, produit successivement un phénomène d'inhibition, le relâchement du pylore, et un phénomène moteur, le resserrement du pylore, suivant qu'il agit au-dessus ou au-dessous de cet orifice. La région pylorique est donc soumise à ce que Bayliss et Starling[1] ont appelé la « loi de l'intestin » d'après laquelle une excitation portée sur un point de l'intestin détermine une contraction du segment immédiatement situé au-dessus de ce point et un relâchement de la portion située au-dessous.

Quant au cardia, il reste fermé par suite du développement de la réaction acide dans le contenu de l'estomac. En effet, quand ce contenu est neutre ou qu'on le rend légèrement alcalin par addition de bicarbonate de soude, il se produit des régurgitations dans l'œsophage. — L'occlusion normale du cardia nous empêche de sentir l'odeur et le goût désagréable du contenu gastrique.

On admet que les réactions motrices consécutives à ces excitations chimiques sont des mouvements réflexes. En effet, si l'on sectionne circulairement les deux couches musculaires du duodénum, aussi près que possible du pylore, on voit que l'estomac se vide très rapidement; l'action de l'acide sur la muqueuse duodénale ne peut plus, dans ce cas, se transmettre jusqu'au pylore. Normalement donc elle s'exerce sur le plexus d'Auerbach situé dans la musculaire duodénale et se réfléchit sur les filets moteurs du pylore. C'est un réflexe périphérique. — De même, l'acide gastrique continue à provoquer la fermeture du cardia après section des nerfs splanchniques et des vagues.

B. **Innervation motrice de l'estomac.** — Les mouvements de l'estomac persistent après la section de tous les nerfs de l'organe. On admet qu'ils sont sous la dépendance des ganglions nerveux disséminés dans les parois gastriques. Les nerfs extrinsèques ne sont donc point moteurs, au sens propre de ce mot, mais seulement modificateurs des mouvements. Telle est aussi la nature des nerfs du cœur, organe auquel par conséquent l'estomac est, à cet égard, comparable.

L'innervation motrice de l'estomac n'en est pas moins importante. Elle est double, motrice et inhibitrice; en d'autres termes, elle se répartit entre des nerfs dont l'excitation provoque des mouvements et des nerfs dont l'excitation arrête les mouvements.

C'est l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique qui détermine des contractions rythmiques plus fortes et plus fréquentes.

1. Physiologiste anglais contemporain, professeur à l'Université de Londres.

Celle du bout périphérique d'un splanchnique amène le ralentissement ou l'arrêt de ces mouvements. Cependant les nerfs vagues contiennent aussi des fibres d'arrêt dont on a pu montrer l'action [1] ; et, d'après quelques physiologistes, les splanchniques contiendraient aussi des filets moteurs. — Les filets gastriques des splanchniques proviennent de la moelle dorsale et ceux des pneumogastriques des racines mêmes de ces nerfs.

Vomissement. — Par cet acte le contenu stomacal passe dans l'œsophage, puis est rejeté au dehors.

Dans la première phase, préparatoire, mais essentielle, il se produit une forte contraction du diaphragme et des muscles des parois abdominales, qui élève beaucoup la pression intra-abdominale. Une expérience célèbre de Magendie prouve le rôle de ces muscles ; Magendie, ayant enlevé l'estomac à un chien et mis à la place une vessie pleine d'eau en communication avec l'œsophage, put, après avoir recousu les parois abdominales, voir l'animal rejeter par des efforts de vomissement (après injection d'émétine dans les veines) le contenu de cette vessie, par le seul effet de la presse abdominale et diaphragmatique.

Cependant la tunique musculaire de l'estomac, si elle n'agit pas pour produire l'*effort* du vomissement, pour projeter au dehors le contenu du viscère, agit du moins pour en favoriser la sortie. D'une part, en effet, il faut que le pylore se contracte, de manière à empêcher le passage du contenu de l'estomac dans l'intestin. D'autre part, l'orifice cardiaque se dilate. Sans doute les efforts de vomissement n'aboutissent que si la *presse abdominale* se produit en même temps que cette ouverture du cardia. Celle-ci n'en est pas moins nécessaire ; l'expérience de Magendie, rapportée plus haut, ne réussit que si le cardia a été enlevé avec l'estomac ; car le relâchement du cardia n'est possible que quand l'estomac est intact. — Quelle est la cause de ce relâchement ? L'étude de la pression thoracique montre que la brusque contraction du diaphragme augmente le vide thoracique ; l'œsophage devient alors béant ; c'est pendant cette dilatation du thorax que le cardia se laisse franchir et que s'opère la migration du contenu gastrique à travers cet orifice, puis à travers l'œsophage.

Dans la seconde phase du vomissement, *phase expulsive*, c'est par le mécanisme de l'effort que les matières sont rejetées au dehors. Après la forte inspiration de la première phase, le thorax s'immobilise par la contraction des muscles inspirateurs et la glotte se ferme ; le voile du palais se relève en même temps pour fermer les fosses nasales [2]. La

1. Voici deux expériences démonstratives : 1° (M. Doyon, 1895) sur un chien qui a reçu de la pilocarpine (ce poison augmente le tonus gastrique), l'excitation du pneumogastrique arrête les mouvements de l'estomac ; — 2° (F. Battelli, 1896) sur un animal atropinisé (l'atropine paralyse les fibres motrices du pneumogastrique), chez lequel on réveille la contractilité stomacale au moyen de la pilocarpine, on excite le bout périphérique d'un nerf vague ; on constate que l'estomac se dilate rapidement. L'atropine respecte en effet les fibres inhibitrices gastriques contenues dans le tronc du vague.

2 Quand l'effort est violent, les matières forcent le voile du palais et sont projetées aussi dans les fosses nasales, et non plus seulement dans la bouche.

pression intrathoracique s'élève par suite de la contraction des muscles expirateurs et, sous l'influence de cette augmentation de pression, les matières sont projetées hors du canal œsophagien.

Le vomissement est un acte réflexe. Il peut être provoqué par des excitations de la base de la langue, du voile du palais, de la muqueuse stomacale, de l'intestin, de l'utérus, du péritoine, etc., ou bien encore du cerveau (influences psychiques). — Il est produit aussi par différentes substances dont le type est l'ipécacuanha. Le principe actif de cette racine (de la famille des Rubiacées), l'*émétine*[1], agit directement sur les centres nerveux et peut-être aussi sur les filets sensitifs de la muqueuse gastrique; il en est de même de l'émétique[2] ou tartre stibié (expérience célèbre de Magendie, provoquant le vomissement par injection d'émétique dans les veines).

On a vu que de nombreux muscles interviennent dans le vomissement; ils agissent d'une façon coordonnée; il est vraisemblable que cette coordination se fait dans un centre spécial. Chez le chien le vomissement est empêché par la destruction des couches profondes du milieu du bulbe, dans les environs du *calamus scriptorius*. Le centre réflexe du vomissement se trouve donc situé dans le bulbe.

2. — Digestion intestinale. Pancréas. Foie biliaire. Intestin grêle.

L'intestin grêle reçoit le contenu stomacal. C'est dans les premières parties de ce tube que vont se poursuivre et se compléter les phénomènes chimiques qui transforment les substances alimentaires en produits assimilables. Ici ces substances, plus ou moins ou nullement encore modifiées par le suc gastrique, entrent en conflit avec d'autres sucs digestifs, non seulement avec le liquide sécrété par les glandes duodénales (glandes de Brunner), puis par les glandes de Lieberkühn (glandes du reste de l'intestin grêle), mais d'abord avec le suc pancréatique et avec la bile, dont les conduits excréteurs débouchent à la partie supérieure du duodénum. Par suite, les actions qui se produisent dans ce segment du tube digestif sont complexes; elles le sont d'autant plus que les sucs sécrétés n'agissent pas successivement et isolément. Pour déterminer le rôle de chacun d'eux, les physiologistes ont été obligés de les étudier séparément; mais cette analyse rompt l'enchaînement, compliqué sans doute, mais harmonique des phénomènes naturels. Dans la réalité le suc pancréatique n'agit guère indépendamment du suc intestinal; on verra avec quelle synergie fonctionnent les

1. De *emetinum*, qui vient lui-même de ἐμέω, je vomis.
2. De ἐμετικός, qui fait vomir. L'émétique est un tartrate double d'antimoine et de potasse.

glandes qui sécrètent l'un et l'autre et la haute importance de ce fonctionnement synergique. — Force est bien néanmoins d'exposer les unes après les autres nos connaissances sur les divers facteurs de la digestion intestinale; on s'attachera, au cours de cette exposition, à montrer les rapports qui existent entre tous ces facteurs.

3. — Sécrétion et rôle du suc pancréatique.

Le pancréas, glande en grappe annexée au duodénum, déverse sa sécrétion dans cette partie de l'intestin grêle, soit par un canal unique s'ouvrant beaucoup plus bas que le canal cholédoque (chez le lapin et quelques autres animaux), soit par deux canaux (chez l'homme, chez le chien), l'un accessoire, l'autre principal.

Le suc sécrété contient plusieurs ferments digestifs, amylase, maltase, lipase et trypsine.

1° *Mécanisme de la sécrétion.*

A. Phénomènes histologiques. — La comparaison des cellules glandulaires pendant la digestion et en dehors de cette période a donné lieu à d'intéressantes constatations.

Sur des animaux qui ne sont pas en digestion (chiens, lapins), on distingue dans les cellules du pancréas deux zones, d'étendue à peu près égale, l'une interne (qui regarde la cavité de l'acinus), granuleuse; l'autre externe, transparente, homogène, finement striée. Le noyau se trouve à la limite des deux zones. Pendant la digestion, lorsque la glande sécrète (période d'excrétion cellulaire), la zone externe s'accroît aux dépens de l'interne, dont les granulations deviennent plus petites, moins apparentes, s'avancent vers la lumière de l'acinus et enfin disparaissent. En même temps, le protoplasma de la zone externe se creuse de vacuoles dont le liquide aqueux dissout et entraîne les granulations de la zone interne. A partir de la sixième heure après le repas, la zone externe granuleuse se reforme, augmentant même d'étendue. Ces faits, disparition des grains de ségrégation (de *segregare*, choisir), lorsque la glande fonctionne (phase d'excrétion), et réapparition de ces grains quand l'action de la glande redevient purement intracellulaire (phase de prétendu repos), montrent bien que les grains constituent le matériel de la sécrétion. On admet, en effet, qu'ils sont formés d'une substance génératrice de l'un des principaux ferments du suc pancréatique, comme on le verra tout à l'heure. Ce sont des grains de *zymogène*.

Sur des chiens ayant reçu une injection de pilocarpine (la pilocarpine provoque la sécrétion d'un suc protéolytique), on a trouvé que la lumière des acini est distendue par un produit de sécrétion qui a tout l'aspect du zymogène, qui se colore comme celui-ci ; dans les cellules, au contraire, la quantité de zymogène avait notablement diminué.

B. Phénomènes chimiques. — On a pu en apprécier l'importance par l'étude des échanges gazeux dans le sang d'une des veines principales du pancréas comparativement avec le sang d'une artère fémorale. On fait sécréter la glande au moyen d'une injection de « sécrétine » ; l'absorption de l'oxygène augmente considérablement ; cette augmentation est indépendante de l'activité circulatoire. La sécrétion s'accompagne donc d'un accroissement des phénomènes d'oxydation. C'est ce que nous avons déjà vu pour les glandes salivaires (voy. p. 173).

Formation des ferments contenus dans le suc pancréatique. — On sait peu de chose sur la formation de l'amylase et de la lipase pancréatiques. D'après quelques expériences, cependant, le ferment amylolytique proviendrait d'un zymogène ; on a trouvé en effet que les extraits glycérinés du pancréas non seulement ne perdent pas leur activité diastasique avec le temps, mais présentent une augmentation graduelle de cette activité pendant plusieurs mois ; dans quelques cas celle-ci peut être décuplée ; ces expériences sont faites, bien entendu, dans des conditions d'asepsie rigoureuse. — On a dit aussi que la lipase aurait son zymogène ; c'est la bile qui transformerait celui-ci en ferment actif.

En ce qui concerne le ferment protéolytique, la trypsine, on admet en général qu'il ne préexiste pas dans la glande ; celle-ci ne formerait qu'un zymogène, le *trypsinogène* ou *protrypsine*.

Le suc pancréatique en effet, quand on le recueille par une fistule du canal de Wirsung, après avoir laissé s'écouler les premières gouttes[1], se montre sans action sur les matières albuminoïdes ou du moins sur l'ovalbumine coagulée[2], sur laquelle il n'agit que quand on ajoute un peu de suc intestinal ou d'une macération de muqueuse duodéno-jéjunale. Ce suc intestinal, on le verra plus loin, contient une substance qui présente les propriétés générales des enzymes et à laquelle Pavloff a donné le nom de *kinase* ou *entérokinase* (voy. p. 97) ; c'est cette substance, inactive, elle aussi, sur les matières protéiques, qui rend actif le suc pancréatique, et on a admis que son rôle serait de transformer le trypsinogène en trypsine ; le chauffage du suc intestinal entre 67° et 100° supprime ce phénomène.

Dans quelques cas particuliers, la formation de trypsine paraît cependant

1. Cette précaution est indispensable, parce que l'embouchure du canal est toujours imprégnée de suc intestinal ; par suite, quand on provoque la sécrétion du pancréas, le suc qui s'écoule dans les premiers instants a un pouvoir protéolytique manifeste, mais celui-ci ne dépend que de la petite quantité de suc intestinal imprégnant les parois du canal de Wirsung.

2. Il importe en effet de remarquer que ce suc pancréatique, dit pur, agit parfaitement et directement sur d'autres matières albuminoïdes, la fibrine, la caséine, etc., et agit aussi bien que le suc kinasé ou additionné de chlorure de calcium (U. Lombroso*, 1912).

* Physiologiste italien, fils de l'illustre anthropologiste.

s'opérer dans le pancréas lui-même. Quand on fait à un chien une série d'injections de sécrétine, on recueille, au moment de chaque reprise de sécrétion, un suc directement actif sur l'ovalbumine; il en est de même à la suite d'une injection de pilocarpine, de physostigmine ou encore de choline [1]; même résultat aussi après une injection intraveineuse d'albumoses. Mentionnons encore une dernière condition dans laquelle le pancréas produirait directement un suc protéolytique; l'extrait de rate d'un animal en digestion ou le sang veineux de cette rate active un extrait inactif de pancréas. On a conclu de là que la rate déverse dans le sang une substance qui transforme le trypsinogène en trypsine [2]. Mais le rôle de cet organe n'est nullement indispensable, puisque chez les animaux dératés le suc pancréatique digère parfaitement les albuminoïdes; ce qui maintenant s'explique à merveille de par l'action sur ce suc du suc intestinal.

La cause de l'activité propre du « suc de pilocarpine » paraît tenir à la présence dans ce suc de sel de calcium. On a montré, en effet, que ces sels ont, *in vitro*, la propriété de rendre actif un suc primitivement inactif (sur l'ovalbumine), tel que le « suc de sécrétine ». Or, quand on précipite la chaux que peut contenir un suc de pilocarpine en y ajoutant un oxalate alcalin, on voit que l'action du suc subit un retard considérable, si elle n'est pas complètement empêchée; d'ailleurs l'activité protéolytique des sucs de pilocarpine paraît bien en raison directe de leur teneur en calcium.

Les faits rapportés ci-dessus montrent qu'il y a deux sortes de sécrétion pancréatique, du moins au point de vue de l'action du suc sur certains protéiques, l'une, inactive, l'autre active par elle-même (L. Camus et E. Gley, 1902, 1907).

C. **Phénomènes circulatoires**. — Pendant la sécrétion, la glande rougit, le sang veineux devient rouge; il y arrive donc plus de sang. On a pu le constater directement en inscrivant les changements de volume qui se produisent à la suite d'une injection de « sécrétine » ; une telle injection détermine en effet une vaso-dilatation pancréatique marquée. La sécrétion est néanmoins relativement indépendante de ce phénomène ; car, malgré l'obstruction de l'aorte thoracique, on voit qu'elle continue. Semblablement l'excitation des filets sécrétoires du vague (voy. ci-dessous) peut provoquer la sécrétion pendant cinq minutes environ malgré la compression de l'aorte thoracique.

La circulation lymphatique se modifie aussi pendant la sécrétion ; la quantité de lymphe qui provient du pancréas augmente. On le prouve en mesurant l'écoulement de la lymphe du canal thora-

1. Sur la pilocarpine, voy. p. 174 ; sur la physostigmine, p. 186, et sur la choline, p. 27.

2. C'est Schiff qui a introduit dans la science cette idée d'un rapport fonctionnel entre la rate et le pancréas.

cique, avant et après injection de « sécrétine »; on constate que durant la sécrétion l'écoulement s'accroît.

Innervation vaso-motrice du pancréas. — Les nerfs vaso-constricteurs viennent de la moelle dorsale par le sympathique thoracique à partir du cinquième rameau communicant dorsal jusqu'au premier lombaire; les filets se réunissent dans les splanchniques qui les conduisent au plexus solaire; l'excitation du bout périphérique d'un splanchnique détermine une diminution de volume du pancréas. — Les nerfs vaso-dilatateurs sont contenus dans les pneumogastriques; l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique au-dessous du cœur provoque une vaso-dilatation pancréatique durable.

D. **Innervation sécrétoire du pancréas.** — Les nerfs pneumogastriques contiennent des fibres sécrétoires pour le pancréas, d'après l'expérience suivante (Pavloff) :

Sur un chien porteur d'une fistule pancréatique permanente on sectionne un des vagues au cou; quatre jours après, quand les fibres inhibitrices du cœur ont perdu leur excitabilité, on excite le bout périphérique de ce nerf; il se produit un écoulement du suc pancréatique; la sécrétion ne commence qu'après deux ou trois minutes d'excitation[1] et continue quatre à cinq minutes après qu'on a cessé celle-ci. — Supposerait-on que cette action du pneumogastrique n'est qu'indirecte, dépendant de la sécrétion du suc gastrique acide (voy. p. 206) et du passage de ce suc acide dans le duodénum, puisque l'excitation du vague, en même temps qu'elle provoque la sécrétion stomacale, accroît les mouvements de l'estomac (voy. p. 231) ? Cette hypothèse n'est pas admissible. En effet, par l'excitation du vague, le pancréas sécrète plus tôt que l'estomac et, d'autre part, cette sécrétion se produit même quand la ligature préalable du pylore empêche l'introduction du suc gastrique dans le duodénum.

Les splanchniques contiennent aussi des filets sécréteurs, mais leur action est moins importante que celle des pneumogastriques.

A côté des filets sécréteurs se trouvent dans les splanchniques comme dans les nerfs vagues des filets dont l'excitation ralentit ou suspend la sécrétion (nerfs fréno-sécréteurs).

Cette action d'arrêt se démontre de la façon suivante : on provoque la sécrétion pancréatique par l'injection intraduodénale d'une solution acide (voy. ci-dessous); la sécrétion bien établie, on excite le bout périphérique d'un nerf vague; à chaque excitation, la sécrétion s'arrête. — L'excitation du sympathique, dans ces conditions, n'amène que le ralentissement de la sécrétion.

Ces nerfs contiennent-ils, outre les fibres sécrétoires (c'est-à-dire en réalité commandant à l'excrétion cellulaire), des fibres dites *trophiques*[2], qui

1. Ce fait a été considéré comme une preuve de l'existence dans le tronc du vague de fibres fréno-sécrétoires (voy. ci-dessous), que l'on excite en même temps que les fibres sécrétoires et qui réagissent plus tôt que ces dernières.

2. Voy. p. 180 ce qui a été dit des fibres *trophiques* de la glande sous-maxillaire.

présideraient aux phénomènes chimiques desquels résulte l'élaboration du produit sécrété ? On l'a pensé d'après ce fait, qu'il importerait d'ailleurs de vérifier, que, chez des animaux présentant une sécrétion spontanée, l'excitation du vague ou celle du splanchnique donnerait lieu à la sécrétion, plus abondante d'ailleurs, d'un suc protéolytique ; or, le suc sécrété avant l'excitation ne possède aucun pouvoir digestif sur les albuminoïdes.

2° *Causes de la sécrétion pancréatique.*

Chez les animaux herbivores, la sécrétion paraît continue. Chez le chien, chez l'homme, elle est intermittente. Elle s'établit quelques minutes après l'introduction des aliments dans l'estomac, atteint assez rapidement son maximum (en deux heures environ), puis diminue peu à peu ; elle dure une douzaine d'heures. Quels sont les agents excitant cette sécrétion ?

A. **Excitant psychique.** — Son influence, si elle est réelle, est peu importante.

A un chien œsophagotomisé et porteur d'une fistule gastrique et pancréatique on donne le repas fictif. La sécrétion pancréatique se produit deux ou trois minutes après qu'on a commencé d'exciter l'animal par la présentation des aliments, tandis que la sécrétion gastrique ne commence jamais avant quatre minutes et demie. Celle-ci n'a donc pu être la cause de celle-là (en raison du passage du suc acide dans le duodénum ; voy. ci-dessous).

Il faut convenir cependant que cette légère différence dans la période latente des deux sécrétions ne suffit peut-être pas à établir la réalité de la sécrétion psychique du pancréas.

B. **Action des solutions acides.** — L'excitant principal et de beaucoup le plus important de la sécrétion pancréatique consiste dans le passage de solutions acides dans le duodénum. C'est ici la cause essentielle de la sécrétion normale : celle-ci est provoquée par l'action de la bouillie gastrique acide sur la muqueuse duodénale. La démonstration en a été sûrement établie par les expériences d'un élève de Pavloff, J. Dolinski (1894).

Si, chez un chien de taille moyenne porteur d'une fistule pancréatique, on introduit dans l'estomac au moyen d'une sonde 200 à 250 centimètres cubes d'une solution d'acide chlorhydrique à 4 ou 5 pour 1000 (acidité du suc gastrique), la sécrétion pancréatique commence au bout d'une ou deux minutes et en une heure on peut recueillir environ 80 centimètres cubes de suc. La quantité de suc obtenue diminue quand on diminue le titre acide de la solution. C'est dire que l'action stimulante est en raison directe du degré d'acidité.

Cette action est indépendante de la nature de l'acide. On a obtenu les

mêmes résultats avec des solutions d'acide phosphorique, acétique, lactique, etc., avec du suc gastrique naturel et avec des breuvages acides, tels que le jus de citron. — L'action des acides ne s'exerce que s'ils sont introduits dans le duodénum ou dans le tiers supérieur de l'intestin grêle ; introduits dans le reste de l'intestin grêle ou dans le gros intestin, ils sont sans effet.

De tout cela il résulte que la sécrétion pancréatique normale est produite et entretenue par la sécrétion gastrique ou plus exactement par le passage du chyme acide dans l'intestin. La contre-épreuve a été donnée.

Une solution alcaline introduite dans l'estomac, en quantité suffisante pour neutraliser l'acide du suc gastrique, et au plus fort de la sécrétion pancréatique, arrête celle-ci presque tout de suite.

Dans le cas où, chez les animaux, on a enlevé l'estomac ou bien, chez l'homme, dans le cas où l'estomac ne sécrète plus d'acide, il est probable que l'acide lactique, qui se forme toujours aux dépens des matières alimentaires hydrocarbonées (fermentation lactique) là où l'acide chlorhydrique fait défaut, joue le rôle de stimulant de la sécrétion pancréatique (voy. p. 226).

Comment les solutions acides agissent-elles sur la muqueuse intestinale? Pavloff a admis que la sécrétion qu'elles provoquent est réflexe, résultant d'une action de l'acide sur les terminaisons nerveuses sensitives qui se trouvent dans l'intestin et de l'excitation consécutive des centres et des nerfs sécréteurs. De fait, l'injection directe d'une solution acide dans le sang n'a aucune influence sur le pancréas.

Mais on a constaté que la sécrétion s'établit encore quand on a détruit toutes les voies par lesquelles l'excitation réflexe peut arriver aux cellules glandulaires, après la section des vagues et des sympathiques, l'arrachement des ganglions solaires et mésentériques supérieurs, la destruction de la moelle à partir de la septième vertèbre dorsale (expériences de Wertheimer, 1899 et de Popielski, 1900). On pouvait donc penser que les acides agissent tout autrement que par un mécanisme réflexe. Comme ils n'ont point, on vient de le dire, d'action par eux-mêmes sur les cellules glandulaires, force est de conclure à un mécanisme humoral. Voici la preuve qu'en ont donnée W. M. Bayliss et E. H. Starling (1902).

Si l'on fait macérer la muqueuse duodénale ou la portion supérieure de la muqueuse du jéjunum, préalablement coupée en fins morceaux, dans de l'acide chlorhydrique à 4 ou 5 pour 1 000 (ou dans beaucoup d'autres acides [1]), et qu'après filtration on injecte 1 ou 2 centimètres cubes de ce

1. Cependant, à acidité égale, tous les acides ne donnent pas un extrait également actif. Les macérations faites avec les acides minéraux sont les plus actives.

liquide dans le sang d'un animal, on voit s'écouler presque immédiatement (en général après 40 à 50 secondes) par le canal de Wirsung plusieurs centimètres cubes de suc pancréatique. Une nouvelle injection a le même résultat, et ainsi de suite.

Cette action n'est pas due à l'acide, nous le savons ; d'ailleurs on peut, avant de l'injecter, neutraliser le liquide, et l'effet est le même. Elle ne serait pas due à l'extrait de muqueuse intestinale en tant que tel, car les macérations aqueuses de cette muqueuse sont inefficaces. Elle tiendrait à un produit qui s'est formé dans la muqueuse intestinale sous l'influence de l'acide et qui passerait dans la circulation. C'est à ce produit que, pour ne rien préjuger de sa nature, Bayliss et Starling ont donné le nom de *sécrétine*. — Il est plus probable que cette substance préexiste dans la muqueuse, car elle en est extraite, non moins bien que par les acides, par l'eau salée bouillante et même, quoiqu'en moindre quantité, par l'eau ordinaire ou l'eau distillée à cette même température de 100° et par l'eau salée à 0°, par les sels neutres en solutions concentrées à la température ordinaire, etc. Il n'y aurait donc pas de *prosécrétine* que l'acide transformerait en sécrétine, mais celle-ci serait toute formée et des agents très divers pourraient la mettre en liberté, du moins de la muqueuse séparée de l'organisme. Il est trop clair en effet que tous les agents qui extraient la sécrétine dans cette condition ne sont pas excito-sécrétoires *in vivo*, c'est-à-dire après injection dans le duodénum.

La sécrétine agit sur le pancréas complètement énervé, d'où l'on suppose qu'elle agit sans doute directement sur les cellules glandulaires. De fait, l'atropine n'empêche pas son action.

La sécrétine résiste à l'ébullition ; d'après les recherches déjà faites sur sa nature, elle paraît être une substance assez simple.

Ainsi l'acide ne peut plus être considéré comme l'excitant spécifique de la sécrétion pancréatique, mais il est le générateur de cet excitant spécifique.

Normalement la sécrétion pancréatique est-elle déterminée par un mécanisme humoral, c'est-à-dire par le passage de sécrétine dans le sang ?

Oui, car si, après injection d'acide dans le duodénum, on recueille le sang veineux de cette portion de l'intestin, on constate que l'injection intravasculaire de ce sang provoque la sécrétion pancréatique. On a obtenu aussi l'action de la sécrétine avec le sang de la circulation générale (sang carotidien) recueilli après l'injection d'une solution acide dans le duodénum.

A vrai dire, il ne suit pas de toutes ces expériences que la sécrétion ne puisse être provoquée par d'autres excitations. Les acides eux-mêmes, dont on vient de montrer le rôle comme agents formateurs de la sécrétine, peuvent, indépendamment de ce mécanisme, avoir en tant qu'acides et par action réflexe un effet stimulant sur la sécrétion.

Voici quelques expériences qui le prouvent : 1° l'injection d'une solution acide dans un segment de jéjunum isolé, à connexions nerveuses intactes, mais dont tous les rapports vasculaires possibles avec le pancréas ont été supprimés (par dérivation du sang et ligature du canal thoracique), amène au bout de trois minutes environ une sécrétion assez abondante du pancréas ; — 2° il en est de même de l'injection, dans le duodénum, d'eau saturée d'acide carbonique ou d'une solution d'acide borique ; or, ces deux acides ne donnent pas lieu à la formation de sécrétine ; on constate d'ailleurs, au cours de la même expérience, que l'injection intraveineuse d'une macération de muqueuse duodénale dans l'anhydride carbonique ou dans l'acide borique reste sans effet.

Ainsi les acides agissent d'une double façon sur la sécrétion pancréatique ; leur action stimulante propre, qui met en jeu par excitation réflexe les nerfs sécréteurs du pancréas, est distincte et indépendante de l'action simultanée de la sécrétine. Il est vraisemblable que, dans la digestion normale, les deux effets sont synergiques, puisque, après l'introduction de l'acide dans l'intestin, le sang qui revient de cet organe contient de la sécrétine (voy. ci-dessus) et que, d'autre part, l'acide agit encore quand on supprime l'influence de la sécrétine. — Cependant, la part respective de l'excitation acide et de la sécrétine dans la sécrétion pancréatique normale n'est pas suffisamment établie par les documents expérimentaux actuels.

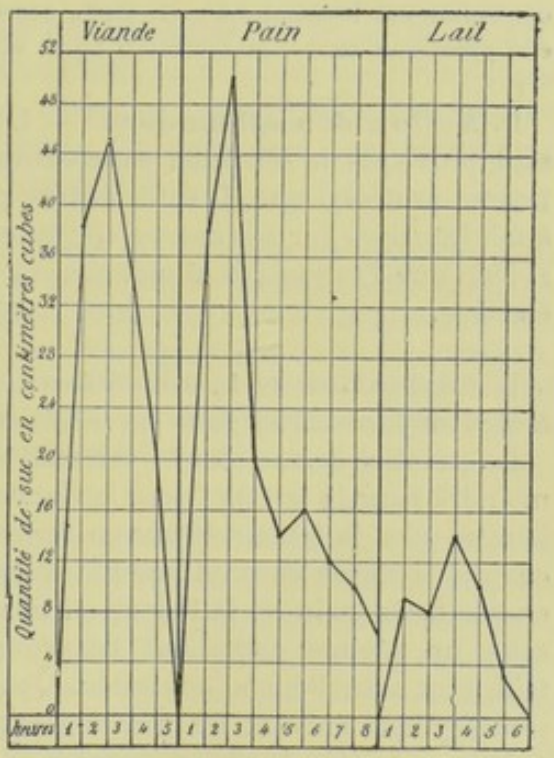


Fig. 26. — Variations horaires de la sécrétion pancréatique après un repas de viande, de pain ou de lait (d'après une courbe obtenue dans le laboratoire de Pavloff par un de ses élèves, A. Walther).

Quoi qu'il en soit, il existe entre l'estomac, le duodéno-jéjunum et le pancréas une association fonctionnelle des plus étroites, dont tous les faits ci-dessus rapportés ont solidement établi la réalité et la haute importance.

C. **Action des corps gras.** — L'introduction dans l'estomac

d'une graisse neutre (100 centimètres cubes d'huile, par exemple), qui arrête la sécrétion gastrique (voy. p. 212), provoque une sécrétion assez abondante de suc pancréatique. Il faut pour cela que l'huile s'écoule dans le duodénum. Les savons alcalins exercent la même action. C'est encore à l'École de Pavloff que l'on doit la connaissance de ces faits.

Dans ce cas, comme dans celui de l'injection d'acide, le savon donne lieu à la formation dans la muqueuse intestinale d'une substance qui passe dans le sang et agit sur les cellules glandulaires. En effet, les macérations des parties supérieures de l'intestin grêle dans des solutions de savons de 0,5 à 10 pour 100 excitent énergiquement la sécrétion pancréatique, à la dose de quelques centimètres cubes.

Le principe actif contenu dans ces macérations et que l'on a appelé *sapocrinine* (C. Fleig[1], 1904) n'est pas différent de la sécrétine. De même que celle-ci, la sapocrinine n'est pas détruite à 100°. La sécrétion qu'elle détermine est identique à celle de la sécrétine. — Comme cette dernière, elle provoque encore la sécrétion après énervation complète du pancréas.

D. **Action des albumoses.** — L'injection de peptone dans le sang provoque la sécrétion pancréatique; le suc sécrété est directement protéolytique. Il suffit de très petites doses de peptone, tout à fait inactives sur les autres sécrétions, pour produire cet effet, si bien que l'action des albumoses sur le pancréas apparaît comme élective.

E. **Adaptation de la sécrétion.** — Il s'agit là de faits analogues à ceux déjà constatés pour les sécrétions salivaire et gastrique.

La quantité de suc sécrété varierait avec l'alimentation, beaucoup moindre pour le lait que pour la viande ou pour le pain (voy. fig. 26). D'autre part, la teneur du suc en ferment amylolytique serait beaucoup plus élevée chez un animal soumis à une alimentation riche en amylacés (pain) et la teneur en lipase plus élevée chez celui qui est à un régime contenant beaucoup de lait. Ces deux derniers faits sont actuellement contestés. Quant aux variations du ferment protéolytique suivant les régimes alimentaires, il est à remarquer qu'elles ont été observées avant la découverte de l'entérokinase; par suite, les conclusions qu'on en a tirées relativement à la richesse en trypsine du suc pancréatique ne peuvent plus être acceptées telles quelles.

3° *Le produit de la sécrétion.*

A. **Procédés employés pour obtenir du suc pancréatique.** — Avant la découverte de l'action des injections intraduodénales

1. Physiologiste français (1883-1912).

d'acides sur la sécrétion du pancréas, il était assez difficile de se procurer ce suc en assez grande quantité. On ne pouvait guère en obtenir que sous l'influence d'une injection de pilocarpine.

Le suc pancréatique est aisément recueilli au moyen d'une canule introduite dans le canal de Wirsung (fistule *temporaire*) ou au moyen d'une fistule *permanente* de ce même canal. Pour réaliser cette dernière opération, on découpe dans le duodénum le fragment où s'ouvre le canal et on le fixe à la paroi abdominale, la muqueuse étant tournée vers l'extérieur, puis on suture l'intestin ; quand l'animal est guéri, on peut recueillir le suc, en disposant un petit entonnoir sous l'orifice du canal dans la portion de muqueuse suturée à la paroi de l'abdomen ; mais il est nécessaire de pratiquer le cathétérisme du canal (Delezenne), si l'on veut que le suc ne soit pas souillé par la petite quantité de suc entérique que sécrète la muqueuse isolée.

La quantité de suc recueillie est très variable (voy. fig. 26, p. 241). Chez des chiens à fistule permanente, on a trouvé qu'il s'en écoule en moyenne 390 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Chez l'homme, dans des cas de fistule, on a constaté des sécrétions de 300 à 800 centimètres cubes par jour.

On s'est beaucoup servi pour l'étude des fonctions du pancréas, avant que l'on n'ait trouvé le moyen de faire sécréter aisément cette glande, de macérations de l'organe frais haché dans l'eau ou dans la glycérine (*sucs pancréatiques artificiels*). Ces extraits, qui digèrent les amylacés, les graisses et les albuminoïdes, diffèrent notablement, on l'a reconnu, du suc naturel et principalement en ce qu'ils sont toujours directement actifs sur l'ovalbumine. On tend à en abandonner l'emploi

B. **Composition, propriétés et actions du suc pancréatique.** — Le suc pancréatique est un liquide incolore, plus ou moins visqueux, suivant la nature de l'excitant qui a amené la sécrétion, alcalin, d'une saveur légèrement salée, très putrescible. Il se coagule par la chaleur (se prend en masse) et présente les réactions colorées des matières albuminoïdes.

Le suc du chien est riche en matériaux solides ; il en contient en moyenne plus de 10 p. 100, sur lesquels il y a à peine 1 p. 100 de matières minérales, le reste consistant en matières organiques. — Les cendres sont formées essentiellement de chaux et surtout de soude (chlorures, phosphates et carbonates) ; on trouve environ 7 p. 1 000 de chorure de sodium qui constitue donc le composé minéral le plus abondant ; l'alcalinité est due au carbonate de soude CO^3Na^2.

La composition du suc varie suivant sa nature, selon qu'il s'agit, par exemple, de « suc de sécrétine » ou de « suc de pilocarpine ». Le

premier est un peu plus alcalin et contient environ quatre fois moins de matériaux solides que le second; cette différence dans l'extrait sec est due surtout à la teneur du suc en matières protéiques. A cette différence paraît liée la diversité des propriétés physiologiques : on a indiqué plus haut (p. 236) que le suc de pilocarpine est directement protéolytique et la cause de cette propriété.

Le suc pancréatique est essentiellement caractérisé par ses diverses actions diastasiques. Disons une fois pour toutes que ces actions sont empêchées par le chauffage préalable de 70° à 100°.

a. Ferments hydrolysant les amylacés et les sucres. — Le suc pancréatique transforme l'amidon (action découverte par G. Valentin [1] en 1844 au moyen de l'infusion aqueuse de pancréas) et le glycogène en dextrines et en maltose, de la même manière que la salive (voy. p. 188) et grâce à une *amylase* analogue. L'action du ferment est renforcée par les chlorures (NaCl et $CaCl^2$).

Mais la réaction ne s'arrête pas là; il intervient un autre ferment que sécrète aussi le pancréas, la *maltase*. Celle-ci dédouble la maltose (action découverte par T. H. Brown et John Héron en 1880) en deux molécules de glycose. C'est donc sous l'influence du suc pancréatique que les aliments hydrocarbonés sont transformés en sucre assimilable.

b. Ferment lipolytique ou lipase. — L'action du suc pancréatique sur les graisses se démontre très simplement *in vivo* (observation célèbre de Cl. Bernard); chez le lapin, tandis que le conduit biliaire débouche normalement dans le duodénum, tout près de l'estomac, le canal pancréatique ne débouche que 20 à 30 centimètres plus bas (fig. 27). Or, si l'on fait ingérer de la graisse à un lapin, on constate que les vaisseaux chylifères ne se remplissent de graisse (ne deviennent d'un blanc laiteux) qu'à partir du point où le canal pancréatique déverse son contenu dans l'intestin ; la graisse n'a donc été rendue absorbable que grâce à l'action du suc pancréatique.

On démontre *in vitro* non moins simplement l'action du ferment lipolytique, en agitant dans un tube à essai de l'huile d'olive bien neutre avec du suc pancréatique ; il se forme une émulsion (voy. ci-dessous) stable et le liquide devient acide (formation d'acide oléique). La réaction est plus rapide à 37°-40°. Ainsi le suc pancréatique dédouble les graisses neutres en acides gras et glycérine (voy. p. 26 et 92); les acides gras mis en liberté agissent sur les carbo-

1. G. G. Valentin (1810-1883), célèbre physiologiste allemand, fut longtemps professeur à l'Université de Berne. C'est lui qui, avec son maître Purkinje, découvrit le mouvement des cils vibratiles. Il n'est guère de parties de la physiologie sur lesquelles il n'ait fait d'intéressants travaux ; les plus importants concernent l'électro-physiologie des muscles et des nerfs, la circulation, la vie des animaux hibernants, etc. — Sur Purkinje voy. p. 246.

nates alcalins du suc pancréatique et du suc intestinal pour former des savons. C'est donc là une saponification.

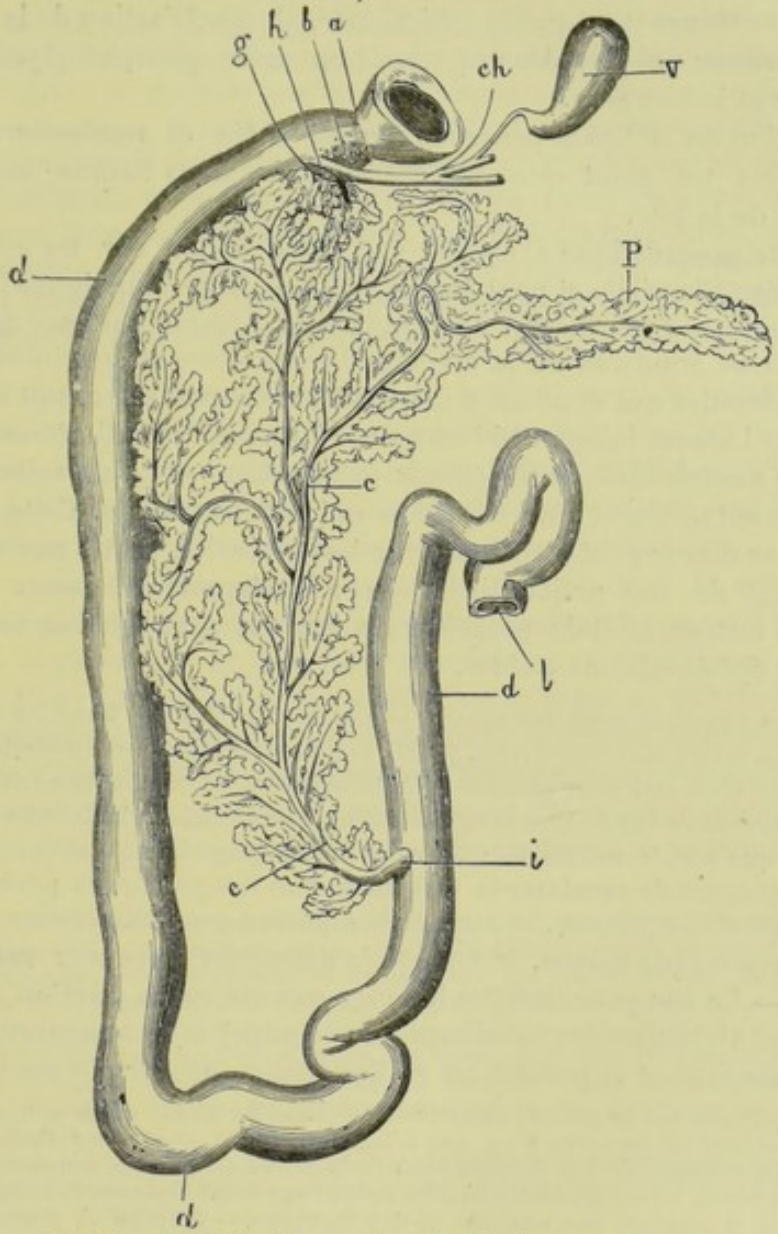


Fig. 27. — Disposition du pancréas chez le lapin (Claude Bernard).

a, pylore ; *dd*, duodénum ; *l*, bout de l'intestin coupé ; *v*, vésicule biliaire ; *ch*, canal cholédoque ; *h*, insertion du canal cholédoque ; *cc*, conduit pancréatique qui se ramifie dans le tissu pancréatique étalé en fines arborisations entre les deux feuillets du mésentère ; *i*, insertion de ce conduit à 35 centimètres du pylore ; *g*, petit conduit pancréatique exceptionnel venant s'ouvrir dans le canal cholédoque ; *b*, glandules de Brunner que l'on aperçoit dans les parois du duodénum.

Cette saponification n'est que partielle ; une quantité variable de la graisse est décomposée, de sorte que la digestion des matières grasses aboutit à la formation d'un mélange de savons alcalins,

d'acides gras libres et de glycérine, dans lequel il reste de la graisse neutre, le tout sous forme d'émulsion.

Les lécithines (voy. p. 26) subiraient également l'action de la lipase pancréatique qui les décomposerait en acide phospho-glycérique, choline et acides gras.

L'action de la lipase pancréatique est aidée et renforcée par la bile. C'est un point que nous retrouverons dans l'étude des propriétés de la bile.

Le suc pancréatique a encore une autre action sur les graisses, accessoire à la vérité et peut-être secondaire, il les émulsionne (action reconnue par J.-N. Eberle dès 1834 avec l'infusion aqueuse de pancréas). Une émulsion est la division d'une graisse en une infinité de petits globules qui donnent au liquide dans lequel se produit le phénomène l'aspect laiteux. Si l'on ajoute à quelques centimètres cubes d'huile neutre une goutte de suc pancréatique et qu'on agite, il se fait instantanément une émulsion qui est persistante. Cette action émulsive du suc peut être due partie à sa viscosité, partie aux savons résultant de son action lipolytique; les liquides visqueux et les savons ont en effet la propriété de donner, par agitation avec les huiles, des émulsions stables.

Action physiologique des savons. — Les savons, injectés dans les veines, sont, comme les albumoses (voy. p. 222), toxiques; il suffit d'une dose de 0gr,10 par kilog. d'animal pour amener l'affaiblissement des contractions du cœur, l'abaissement de la pression sanguine, la narcose, l'incoagulabilité du sang[1].

Quel que soit le mécanisme de cette action (voy. la note ci-dessous), il est intéressant de constater la toxicité de l'un des principaux produits de la digestion des graisses, comme de la digestion des albuminoïdes

c. Trypsine (de θρύπτω, *je détruis, je décompose*), ferment protéolytique. — Le suc pancréatique kinasé a son optimum d'action sur les matières albuminoïdes (ovalbumine coagulée) à la température de 40°. Cette action[2] se produit en milieu neutre ou alcalin ou légère-

1. Ce phénomène se produit aussi *in vitro*, quand on ajoute au sang un volume égal d'une solution de savon à 2 p. 100. L'incoagulabilité paraît tenir (F. Bottazzi, *travail cité* ci-dessous) à la précipitation de la chaux du plasma sanguin (formation d'un savon calcique insoluble); les savons agiraient donc sur la coagulation du sang à la manière des oxalates et des fluorures. — D'après F. Bottazzi (*Lo Sperimentale*, LII, 122-130, 1899 et *Riv. di sc. biologiche*, II, 1900), la toxicité des solutions de savons serait due en partie à la soude libre, caustique, qu'elles contiennent et en partie à la soustraction qu'elles opèrent de leur chaux aux cytoplasmas vivants, soustraction mortelle, par exemple, pour les éléments du myocarde.

2. L'action *dissolvante* de l'infusion acidulée de tissu pancréatique sur l'albumine fut découverte par Purkinje (*a*) et Pappenheim (*b*) en 1836; puis Claude

a. J.-E. von Purkinje, né à Libochowitz, en Bohême, en 1787, mourut en 1869 à Prague où il professait la physiologie depuis l'année 1849. Il a fait sur la vision des recherches qui ont illustré son nom; deux ans avant Schwann (en 1837), il émit l'idée générale de la théorie cellulaire; son œuvre histologique (structure de la peau, des os, des plexus nerveux, etc.) est considérable; c'est lui qui a découvert la vésicule germinative de l'œuf d'oiseau. Purkinje est un des grands biologistes du XIXe siècle.

b. S.-M. Pappenheim (1811-1882), physiologiste et médecin allemand connu par ses

ment acide ; l'indifférence du milieu permet donc de distinguer la digestion trypsique de la pepsique, qui ne se fait qu'en milieu acide.

On a déjà dit (voy. p. 221) que la digestion trypsique ressemble d'une façon générale dans son mécanisme et dans sa marche à la digestion pepsique. Il suffira de noter ici que, sous l'influence du ferment protéolytique du suc pancréatique, il se forme des protéoses, des peptones et un mélange d'acides aminés ou produits abiurétiques parmi lesquels des bases hexoniques (voy. p. 32) et du tryptophane (voy. p. 33). Parmi les acides aminés, la leucine et la tyrosine particulièrement sont en forte proportion ; la tyrosine se produit rapidement dans l'attaque des matières protéiques par les sucs très actifs ; elle est facile à reconnaître à la forme de ses cristaux, faisceaux de fines aiguilles biréfringentes.

Le suc pancréatique décompose les mêmes matières protéiques que le suc gastrique, y compris la gélatine, l'élastine, les nucléoprotéides ; il dédouble ces derniers en substances protéiques et acides nucléiques[1]. Il agit aussi sur les polypeptides naturels et sur divers polypeptides de synthèse, les dédoublant en acides aminés.

Nous avons déjà examiné la question de savoir si le suc pancréatique possède par lui-même le pouvoir protéolytique qu'il manifeste ou si ce pouvoir ne peut dans tous les cas se développer qu'au contact d'une kinase. De ce qui a été dit à ce sujet p. 235 il résulte qu'actuellement on ne peut plus considérer la kinase comme indispensable à l'activation du suc pancréatique, puisque ce suc attaque directement divers groupes de protéiques[2]. On peut se demander si elle ne serait pas simplement nécessaire à la trypsine pour l'attaque

Bernard, en 1856, montra que le suc mélangé à la bile transforme les aliments azotés. Mais c'est Lucien Corvisart (*a*) qui établit définitivement, en 1857, l'action protéolytique des infusions aqueuses de pancréas, et c'est W. Kühne (*b*) qui, en 1867, isola le ferment ; c'est Kühne aussi qui, ensuite, l'a dénommé *trypsine*.

1. La décomposition s'arrête à ce stade. Au contraire, les extraits de pancréas attaquent l'acide nucléique et mettent des bases puriques en liberté. Ce qui serait dû à l'action d'une *nucléase*, diastase spéciale. C'est là une différence entre les diastases digestives proprement dites et les diastases de tissus (endoenzymes).

2. Voyez en particulier U. Lombroso, Contributi alla conoscenza degli enzimi proteolitici. I. Sulla cosidetta « ereptasi » del secreto pancreatico (*Archivio di fisiologia*, 1912, X, 318-338).

recherches sur la digestion, sur les organes de la génération, sur le tissu conjonctif. Il travailla plusieurs années en France (de 1845 à 1849) avec Flourens.

a. L. Corvisart (1824-1882), médecin français, neveu du célèbre médecin de Napoléon Ier, J.-N. Corvisart.

b. W. Kühne (1837-1900), un des physiologistes les plus éminents du XIXe siècle, fut professeur de physiologie à l'Université de Heidelberg depuis 1871 jusqu'à sa mort. Ses recherches sur les mouvements du protoplasma sont fondamentales ; il en est de même de celles qu'il fit sur le pourpre rétinien ; celles sur les terminaisons nerveuses motrices et sur la contraction musculaire ont enrichi la physiologie de nombreux faits originaux ; pendant longtemps sa conception des phénomènes chimiques de la digestion pepsique et trypsique fut classique.

d'un fragment, d'un groupe constitutif de la molécule protéique; il y aurait là, dans la décomposition diastasique de cette molécule complexe, quelque chose d'analogue à ce qui se passe, d'après Bourquelot (voy. p. 91), dans l'hydrolyse des polysaccharides. — En traitant du suc entérique, nous aurons à étudier les propriétés de l'entérokinase.

d. Présure. — H.-M. Vernon a démontré (1902-1903) dans les extraits de pancréas la présence d'un zymogène, ferment coagulant le lait. Ce zymogène existe aussi dans le suc pancréatique (suc de sécrétine), car celui-ci, soumis à l'action du chlorure de calcium, acquiert la propriété de coaguler énergiquement le lait (expériences de Delezenne, 1907); cette action du calcium a besoin d'un temps assez long, puis la propriété présurante apparaît brusquement; la quantité de sel nécessaire pour produire cet effet est beaucoup plus considérable que celle qui suffit à rendre protéolytique un suc inactif (voy. p. 236); par là se distingueraient les deux proferments de la trypsine et de la présure pancréatique.

4° *Rôle digestif du pancréas.*

L'importance de la digestion pancréatique ressort suffisamment des propriétés des enzymes que sécrète le pancréas. A vrai dire, cet organe a une influence absolument prépondérante dans les transformations digestives des hydrocarbonés et des graisses et joue un rôle important dans la digestion des albuminoïdes, conjointement avec l'estomac.

Qu'arrive-t-il donc quand ces fonctions du pancréas ne peuvent plus s'exercer?

On réalise cette épreuve, soit en sectionnant entre deux ligatures les canaux excréteurs, soit en enlevant, chez le chien, toute la partie horizontale (juxta-duodénale) du pancréas, la partie verticale, séparée de l'intestin par une ligature en masse, étant conservée pour que l'animal ne devienne pas diabétique [1].

Dans le premier cas, on constate que les aliments amylacés sont encore assez bien utilisés, leur transformation en sucre pouvant s'opérer par la salive et peut-être aussi par une amylase intestinale et enfin sous l'influence des bactéries de l'intestin; — que les matières grasses sont beaucoup moins bien utilisées qu'à l'état normal; on a évalué la quantité de graisse non utilisée à 50 à 80 pour 100 de la masse ingérée [2], et cela malgré l'action de la lipase gastrique (voy. p. 224) et de celle qui existe, comme on le verra,

1. L'extirpation complète du pancréas amène en effet le diabète, comme nous le verrons lorsque nous étudierons cet organe en tant que glande à sécrétion interne.

2. La graisse du lait est résorbée en grande partie.

dans le suc intestinal [1] ; — et enfin que les aliments albuminoïdes, grâce à la suractivité gastrique, grâce aussi au ferment protéolytique et à l'érepsine du duodénum, sont utilisés en grande partie [2]. — Aussi bien, les chiens auxquels on a lié les canaux pancréatiques, après avoir subi une perte de poids notable, reviennent-ils en général à leur poids normal. Il en est toutefois qui continuent à maigrir et qui meurent en un ou deux mois.

Dans le second cas (extirpation du pancréas), l'utilisation des matières alimentaires se fait d'une façon très incomplète. On retrouve dans les fèces environ 30 à 40 pour 100 des amylacés ingérés, 50 pour 100 des albuminoïdes et la plus grande partie des graisses ; les graisses déjà émulsionnées, comme celle du lait, sont encore résorbées en proportion assez forte (environ 70 pour 100). Aussi les animaux opérés subissent-ils un amaigrissement rapide et considérable, s'ils ne sont pas suralimentés.

4. — Sécrétion et rôle de la bile.

Le foie, la glande la plus volumineuse de l'organisme, est un organe complexe, à fonctions multiples. En tant que glande digestive, il sécrète la bile.

1° *Mécanisme de la sécrétion biliaire.*

A. Formation de la bile par les cellules hépatiques. — Les éléments caractéristiques de la bile, les *sels biliaires* et les *pigments*, sont formés par les cellules hépatiques.

En effet, 1° les cellules hépatiques, vivantes encore en dehors de l'organisme (bouillie de cellules obtenue en broyant de petits morceaux de foie), peuvent former, en présence de glycogène ou de glycose et d'hémoglobine, et aux dépens de ces substances qui sont consommées, un pigment analogue à la bilirubine et des acides biliaires ; — 2° après extirpation du foie (chez les Oiseaux qui survivent vingt-quatre heures environ à cette opération grâce à l'existence normale d'une communication [veine de Jacobson] entre le système porte et la veine cave par l'intermédiaire des veines rénales), on ne trouve dans le sang ni pigments ni acides biliaires, où cependant ils devraient dans ce cas s'accumuler, si le lieu de leur production n'était pas le foie ; — 3° par contre, la ligature du canal cholédoque est suivie de la résorption de la bile qui passe dans le sang et de là dans tous les tissus (d'où l'ictère) [3].

1. La graisse peut être aussi décomposée par des microorganismes intestinaux, mais les acides gras résultant de cette décomposition sont ensuite transformés par les microorganismes en produits plus simples ; ils ne sont donc point utilisés.

2. Dans un cas d'obstruction du canal de Wirsung chez l'homme, V. Harley (*Journ. of pathol. and bacteriol.*, III, 245-258 ; 1895) a constaté que l'azote n'était plus utilisé que pour 60 p. 100.

3. Cette résorption de la bile se fait par les vaisseaux lymphatiques du foie qui la portent au canal thoracique et de là dans le sang ; mais elle se fait aussi par les veines.

Au liquide, clair, fluide, provenant des cellules hépatiques, s'ajoute le produit de la sécrétion des glandes des canaux biliaires et de celles qui se trouvent dans la muqueuse de la vésicule ; la bile devient alors visqueuse et filante, à cause du mucus sécrété par ces glandes et en raison de la résorption d'eau qui se fait dans la vésicule.

B. **Formation des principes essentiels de la bile.** — Nous considérerons successivement la formation des sels biliaires et des pigments.

a. Formation des acides biliaires. — Ces acides sont des composés organiques azotés, acide glycocholique et acide taurocholique, ce dernier contenant du soufre ; ce sont leurs sels sodiques que l'on trouve dans la bile. Ils sont formés d'un noyau commun, l'acide cholique ou cholalique, composé ternaire, et d'un composé azoté, le glycocolle, d'une part, la taurine, de l'autre. En effet, l'action des acides ou des alcalis à chaud dédouble en ces corps les acides biliaires avec fixation d'eau :

$$\underset{\text{Acide glycocholique.}}{C^{26}H^{43}AzO^{6}} + H^{2}O = \underset{\text{Acide cholique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} + \underset{\text{Glycocolle.}}{CH^{2}(AzH^{2}).CO^{2}H}$$

$$\underset{\text{Acide taurocholique.}}{C^{26}H^{45}AzSO^{7}} + H^{2}O = \underset{\text{Acide cholique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} + \underset{\text{Taurine.}}{CH^{2}(AzH^{2}).CH^{2}.SO^{3}H}$$

La constitution de l'acide cholique n'est pas encore connue ; quant au glycocolle et à la taurine, ce sont des produits de décomposition des matières albuminoïdes ; la taurine provient du groupe sulfuré de ces matières, de la cystine ; chez les animaux auxquels on fait ingérer de la cystine, la bile (recueillie par une fistule) devient plus riche en soufre, donc en acide taurocholique.

On a supposé que ces éléments se réunissent par synthèse dans la cellule hépatique qui formerait ainsi les acides biliaires. Il n'y a pas encore de preuve à l'appui de cette supposition.

b. Formation des pigments biliaires. — La principale matière colorante de la bile est la bilirubine, $C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}$. Elle provient de la décomposition de la matière colorante du sang. Il n'y a pas, à vrai dire, de preuve directe de cette transformation de l'hémoglobine en bilirubine ; mais les arguments que l'on peut invoquer en faveur de cette opinion sont suffisamment probants.

1° Dans les épanchements de sang sous la peau, peu à peu la matière colorante du sang extravasé s'oxyde, sa coloration rouge disparaît ; au bout de quelque temps on trouve des cristaux d'une substance qu'on avait appelée *hématoïdine*, mais qui présente en réalité toutes les propriétés de la bilirubine ; — 2° toutes les fois que dans le sang circulant il se détruit des globules rouges (par injection d'acides biliaires, d'ammoniaque, de grandes quantités d'eau distillée, de sérums étrangers, etc.) et que par conséquent

de l'hémoglobine est mise en liberté dans les vaisseaux, on trouve dans la bile une plus grande quantité de pigments ; il en est de même dans les empoisonnements par le phosphore, l'arsenic, le tartre stibié ; si l'hémoglobinémie est très forte, il peut y avoir *cholurie*, c'est-à-dire élimination de pigments biliaires par l'urine ; — 3° l'injection directe d'une solution d'hémoglobine dans les veines fait apparaître la bilirubine dans les urines. — Dans tous ces cas, l'hémoglobine se dédouble d'abord en une globuline et en hématine[1] (matière azotée ferrugineuse) ; l'hématine, en perdant du fer et fixant de l'eau, se transforme en bilirubine.

$$\underset{\text{Hématine.}}{C^{32}H^{32}Az^{4}FeO^{4}} + (H^{2}O)^{2} - Fe = \underset{\text{Bilirubine.}}{C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}}$$

Le fer, ainsi libéré, est fixé dans le foie. Mais on ne sait pas sous quelles influences se produit normalement cette série de phénomènes. Il semble cependant que le processus préparatoire, la destruction des globules rouges et la mise en liberté du matériel avec lequel la cellule hépatique formera la matière colorante biliaire, soit très restreint dans le foie et qu'il ait surtout lieu dans une autre glande, la rate. En effet on a montré[2] que, chez des animaux (chiens) porteurs d'une fistule biliaire, l'extirpation de la rate diminue considérablement (de plus de moitié) la teneur de la bile en pigments. Les substances nécessaires à la formation de ces pigments seraient donc principalement amenées au foie par la veine splénique et par la veine porte. — Il y a là un exemple remarquable d'association fonctionnelle entre deux glandes, pareil à celui que nous avons déjà signalé entre l'estomac, l'intestin et le pancréas (voy. p. 241), et dont nous retrouverons d'autres types.

C. **Influence de la circulation sur la sécrétion de la bile.** — C'est au sang de la veine porte que les cellules hépatiques empruntent les substances nécessaires à la formation de la bile.

On ne peut juger de la question par la ligature extemporanée de la veine porte qui est rapidement suivie de mort, en une heure environ ; le sang à la suite de cette ligature, distendant les parois des larges veines si nombreuses qui constituent le système porte, s'y accumule ; les autres organes en sont privés et cette anémie amène la mort d'abord du système nerveux central. — On a tourné la difficulté en pratiquant la ligature de l'une des branches de division de la veine porte allant à un lobe du foie ; il se produit une diminution considérable de la quantité de bile sécrétée. — Même résultat par l'excitation du bout périphérique d'un nerf splanchnique qui provoque une vaso-constriction abdominale avec forte réduction de la masse sanguine que la veine porte amène au foie.

Au contraire, la ligature de l'artère hépatique ne paraît pas avoir d'influence marquée sur la sécrétion biliaire.

1. L'hémoglobine est en effet constituée par une globuline combinée à une matière colorante noire qui contient tout le fer du sang, l'hématine (voy. p. 42).

2. A. Pugliese, Beiträge zur Lehre von der Milzfunction. Die Absonderung und Zusammensetzung der Galle nach Exstirpation der Milz (*Archiv f. Physiol.*, 1899, p. 60-76) ; — A. Pugliese et T. Luzzatti, Contributo alla fisiologia della milza. Milza e veleni ematici (*Arch. per le sc. mediche*, XXIV, p. 1-48, 1900).

D. **Innervation sécrétoire du foie biliaire.** — Il n'a pas été possible jusqu'à présent de démontrer une influence directe du système nerveux sur la sécrétion biliaire. On sait seulement que l'énervation du foie ne la supprime pas, mais ce fait n'implique point que le système nerveux soit normalement sans action ; c'est ainsi que la sécrétion gastrique, par exemple (voy. p. 206), peut encore se produire après la section de tous les nerfs qui se rendent à l'estomac.

2° *Causes de la sécrétion biliaire.*

Dans tous les cas de fistule de la vésicule qui ont servi à étudier l'écoulement de la bile, on a remarqué que cet écoulement est continu, que l'animal soit à jeun ou en digestion. Pour déterminer le rôle de la bile dans la digestion, ce n'est pas son écoulement hors de la vésicule qu'il faut observer, c'est sa pénétration dans le duodénum. On y est arrivé en pratiquant la fistule permanente du canal cholédoque (voy. plus loin, p. 256) ; on a vu alors que le déversement de la bile dans l'intestin se fait comme celui des autres sucs digestifs. Quand l'animal est à jeun, il n'en arrive point[1] ; dès qu'il a mangé, au bout de quelque temps l'écoulement s'établit et dure pendant toute la digestion. Quelles sont les causes qui le produisent ?

Excitants de la sécrétion biliaire. — On retrouve ici les deux principaux excitants de la sécrétion pancréatique, l'acide chlorhydrique et les graisses ; d'autres s'ajoutent à ceux-ci.

a. Action des acides. — L'introduction d'une solution acide dans le duodénum ou dans le jéjunum ou le passage dans le duodénum de la bouillie acide qui vient de l'estomac augmente la sécrétion de la bile. Introduite dans l'iléon, la même solution est inefficace.

Le mécanisme de cette action paraît être double. D'une part, on a montré que l'injection intraveineuse de sécrétine provoque la sécrétion. D'autre part, l'acide peut agir par réflexe ; si l'on introduit une solution d'acide chlorhydrique à 6 p. 1 000 dans une anse jéjunale isolée entre deux ligatures et dont on détourne le sang veineux et la lymphe, pour que la sécrétine formée ne puisse passer dans la circulation générale, l'acide n'en provoque pas moins la sécrétion biliaire[2]. Ce réflexe est d'origine périphérique, car il se produit encore après la section des cordons thoraciques du sympathique et des nerfs vagues et la destruction de la

1. En dehors de la digestion, la bile se collecte donc dans la vésicule où elle perd de l'eau et devient par conséquent plus épaisse.

2. C. Fleig, Réflexe de l'acide sur la sécrétion biliaire (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 14 mars 1903, p. 353-355).

moelle ; comme l'anse intestinale est fortement liée aux deux bouts, l'excitation sensitive ne peut gagner le foie par les plexus des parois de l'intestin ; elle doit suivre les filets nerveux mésentériques, se réfléchir au niveau des centres ganglionnaires des plexus mésentérique supérieur, cœliaque et hépatique ou peut-être même directement au niveau des ganglions intrahépatiques ; la voie centrifuge serait constituée par les filets excito-sécréteurs dont on suppose l'existence (voy. ci-dessus, p. 252).

b. Action des graisses. — L'injection de graisses dans le duodénum augmente l'écoulement de la bile par le canal cholédoque.

Étant donné ce que nous savons de l'action de la sécrétine sur la sécrétion biliaire, on peut se demander si la sécrétion provoquée par les graisses ne serait pas due à la sapocrinine (voy. p. 242) qui se forme dans la muqueuse duodéno-jéjunale sous l'action de ces substances. La question mériterait d'être examinée.

c. Action des albumoses et de la choline. — Injectés dans les veines, les produits de digestion de la viande et en particulier les albumoses accélèrent l'écoulement de la bile. Il en est de même de la choline.

La question n'est pas encore tranchée de savoir si ces corps doivent être considérés comme des excitants vrais de la sécrétion ou s'ils provoquent seulement l'excrétion de la bile en augmentant la contraction de la vésicule. — Dans le premier cas, on pourrait se demander si, dans diverses circonstances, ils ne peuvent être résorbés et arriver au foie en quantité suffisante pour exciter les cellules.

d. Action de la bile. — L'action cholagogue (de χολή, bile, et ἄγω, je chasse) de la bile elle-même est des plus remarquables. L'introduction de bile ou de sels biliaires dans l'estomac ou dans le duodénum détermine une augmentation notable de l'écoulement par une fistule de la vésicule ou par le canal cholédoque.

Circulation entéro-hépatique. — Est-il permis de supposer qu'à l'état normal il se fait une résorption de bile assez active pour en amener au foie une quantité qui puisse contribuer à l'entretien de la sécrétion ?

Cette résorption est vraisemblable. On ne retrouve qu'une très petite quantité d'acide cholalique dans les fèces et on n'y retrouve ni le glycocolle ni la taurine.

En fait, cette résorption a été démontrée. Il a d'abord été établi que, chez le chien auquel on a pratiqué une fistule biliaire, si toute la bile s'écoule à l'extérieur, la quantité de bile sécrétée diminue notablement ; mais la sécrétion peut être ramenée à sa valeur primitive si on fait ingérer à l'animal la bile fournie par sa fistule ou une bile étrangère, ou bien si on injecte dans son sang des sels biliaires. — De plus, on a donné une preuve directe du fait. Si on injecte dans une veine mésentérique ou dans une veine de la circulation générale de la bile de mouton, celle-ci est résorbée et se retrouve aisément (grâce à ses caractères spectroscopiques très nets [1]).

1. La bile du mouton contient un pigment découvert par Mac Munn en 1880, la *cholohématine*, qui est caractérisée par un spectre à quatre bandes, I entre B et

au bout de dix à vingt minutes environ, dans la bile sécrétée par le chien, en même temps la quantité de liquide recueillie est trois à quatre fois plus considérable qu'avant l'injection.

Ainsi une grande partie des éléments de la bile est résorbée par les capillaires veineux et revient au foie par la veine porte pour participer à une nouvelle sécrétion ; le foie utilise donc pour celle-ci les matériaux de la bile résorbée dans l'intestin ; c'est cette circulation de bile entre l'intestin et le foie, par l'intermédiaire du système porte, que l'on a appelée circulation *entéro-hépatique*

3° *L'excrétion de la bile.*

La disposition des voies biliaires, chez l'homme et chez la plupart des Mammifères (fig. 28), est telle que la bile s'écoule directement vers l'intestin ou peut remonter vers un réservoir dont la capacité est d'environ 30 centimètres cubes.

Les voies biliaires, canaux et vésicule, sont pourvues de fibres musculaires lisses. D'autre part, à l'extrémité duodénale du canal cholédoque, il se trouve un véritable sphincter dont le rôle, comme on le verra, est très important (sphincter de R. Oddi [1]).

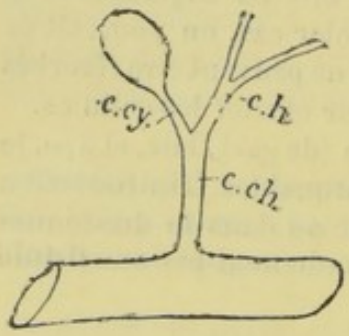


Fig. 28. — Disposition des canaux biliaires chez la plupart des Mammifères.

D, duodénum ; *v*, vésicule biliaire ; *c. ch*, canal cholédoque ; *c. h*, canal hépatique ; *c. cy*, canal cystique.

A. Causes de l'écoulement de la bile. — C'est d'abord, comme pour toutes les sécrétions, la *vis a tergo* ; le liquide nouvellement sécrété chasse devant lui le liquide précédemment formé.

La pression sous laquelle se fait cette progression n'est pas élevée ; elle n'est que de 15 à 25 centimètres d'eau, suivant les animaux. C'est évidemment cette faible pression qui explique la facile résorption de la bile ; il suffit d'un médiocre obstacle à l'excrétion (pression de 30 centimètres d'eau environ), pour que l'on voie se produire de l'ictère.

Les contractions de la vésicule et des principaux canaux, encore que faibles, doivent accélérer le cours de la bile. Ce sont des mouvements en apparence spontanés, rythmés, analogues à ceux que

G, II près de D, III et IV entre D et E. Il a été démontré par la suite (Marchlevski, 1905) que ce pigment est identique à la *phyllo-érythrine* qui provient de la chlorophylle ; c'est donc en réalité un pigment d'origine végétale et alimentaire.

1. Physiologiste italien contemporain.

présentent les intestins, la vessie, les uretères. Normalement, ils sont provoqués par les produits de la digestion gastrique des albuminoïdes, les albumoses surtout, et par les graisses. La question a déjà été posée (voy. p. 253) de savoir si les albumoses n'agissent sur l'écoulement de la bile qu'en excitant la contractilité de l'appareil excréteur. — Sous l'influence d'excitations de la muqueuse des conduits biliaires, muqueuse très sensible, ces contractions s'exagèrent, d'où la production de *coliques hépatiques*, véritable spasme des canaux.

Quant à la contraction du sphincter du cholédoque, c'est elle surtout qui amène le reflux de la bile vers la vésicule.

B. **Innervation motrice des voies biliaires.** — Les nerfs grands splanchniques sont les nerfs moteurs des voies biliaires.

L'excitation du bout périphérique de l'un de ces nerfs provoque la contraction de la vésicule biliaire ; cette contraction offre tous les caractères de la contraction musculaire lisse : sa période latente est longue, le mouvement est progressif et dure longtemps ; l'obliquité de la ligne de descente indique la lenteur avec laquelle le muscle revient à son état antérieur.

L'excitation du même nerf amène le resserrement du canal cholédoque et par suite ralentit l'écoulement de la bile. Cet effet s'oppose donc à l'effet de la même excitation sur la vésicule. On peut inférer de là que normalement l'excrétion de la bile ne doit pas se faire par simple excitation des nerfs moteurs des voies biliaires. D'autres expériences ont révélé un mécanisme nerveux tout différent.

L'excitation du bout central des mêmes nerfs splanchniques amène en effet le relâchement de la vésicule et du cholédoque et de son sphincter et facilite par conséquent l'écoulement de la bile. Une autre excitation du même genre est encore plus efficace ; c'est l'excitation du bout central d'un pneumogastrique, qui amène la contraction de la vésicule et le relâchement du sphincter ; ainsi se trouvent réalisées les conditions les plus favorables à l'écoulement le plus rapide de la bile.

4° *Le produit de la sécrétion, la bile.*

A. **Procédés pour recueillir la bile.** — La bile qui séjourne dans la vésicule s'altère rapidement ; la bile recueillie après la mort, dans ce réservoir, n'est donc pas la bile normale ; la couleur et la réaction sont changées.

Il faut obtenir la bile au moyen d'une fistule pratiquée au fond de la vésicule biliaire à travers les parois abdominales : c'est la *fistule cholécystique* ; une canule *ad hoc* (voy. fig. 29) permet de recueillir aisément le liquide ; si l'on veut dériver toute la sécrétion à l'extérieur, on a soin, bien entendu,

de sectionner le canal cholédoque entre deux ligatures. Mais, dans ce cas le cours normal de la sécrétion est modifié.

Il est préférable de déplacer l'orifice du canal cholédoque, de l'aboucher à l'extérieur. Pour cela on détache de l'intestin le fragment de muqueuse où se trouve cet orifice et on suture les bords de ce fragment à la plaie abdominale, la muqueuse tournée au dehors. C'est le même procédé que celui que l'on emploie pour la fistule pancréatique permanente (voy. p. 243).

B. **Composition et propriétés de la bile.** — La quantité de bile sécrétée en vingt-quatre heures peut être difficilement évaluée, puisque, dans le cas de fistule complète (fistule cholécystique par exemple, avec ligature du canal cholédoque), cette quantité est nécessairement réduite, toute résorption de bile étant supprimée et par conséquent aussi l'action cholagogue qui en résulte. Quoi qu'il en soit, on recueille sur un chien de 15 à 20 kilogrammes, dans ces conditions, environ 200 centimètres cubes de bile par jour. Chez l'homme, dans des cas de fistule, on a recueilli de 500 à 1 100 centimètres cubes.

On a déjà dit (p. 250) que la bile est le mélange de la sécrétion des cellules hépatiques et des glandes des conduits biliaires ainsi que de celles qui se trouvent dans la muqueuse de la vésicule. C'est un liquide visqueux et filant, de couleur jaune orangé ou jaune brun, vert foncé ou bleu verdâtre, suivant les espèces animales (jaune chez l'homme — bile de la vésicule chez les suppliciés, examinée tout de suite après la mort), d'une odeur particulière chez quelques animaux, d'une saveur amère.

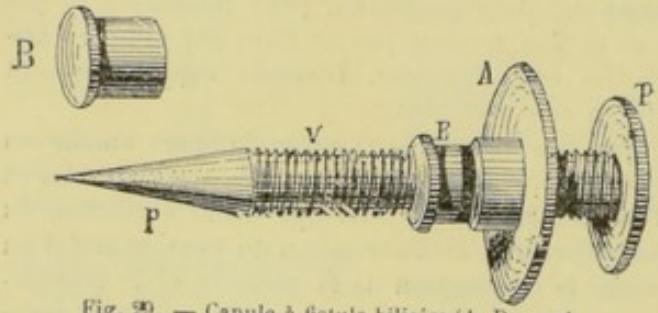


Fig. 29. — Canule à fistule biliaire (A. Dastre).

P, pavillon que l'on introduit dans la vésicule et qui presse la paroi de celle-ci contre la paroi interne de l'abdomen ; — *v*, tube à pas de vis qui porte le pavillon ; — *p*, pointe qui s'adapte à l'extrémité du tube à pas de vis.

On ouvre l'abdomen le long de la ligne blanche, puis on incise la vésicule biliaire ; on y introduit le pavillon P ; par suite la canule est placée de dedans en dehors, la pointe *p* traversant les tissus en dehors de l'incision faite à la ligne blanche. On referme la plaie abdominale.

Une fois la canule en place, on visse le pavillon A à la hauteur voulue et on le fixe au moyen du contre-écrou E. On enlève alors la pointe *p* qu'on remplace par le bouchon B.

Sa densité (bile humaine) est de 1,01 à 1,04; son point de congélation oscille entre 0°,54 et 0°,58; il est donc à peu près identique à celui du sérum sanguin (voy. p. 79).

Sa réaction est alcaline au papier de tournesol. Elle ne coagule pas par la chaleur (absence de matières albuminoïdes). L'alcool et l'acide acétique la précipitent (mucine ou pseudo-mucine).

Deux réactions caractéristiques. — Ce sont celle des acides biliaires ou de *Pettenkofer* [1] et celle des pigments biliaires ou de *Gmelin* [2].

Dans une petite capsule de porcelaine, on met un peu de bile diluée, une trace de sucre et quelques gouttes d'acide sulfurique concentré; on chauffe au bain-marie à 60°-70° (il ne faut pas que la température dépasse 70°), il se produit une belle coloration rouge-pourpre. — Par l'action de l'acide sulfurique sur le sucre de canne, il se forme une aldéhyde, le furfurol ; c'est à l'action du furfurol sur les acides biliaires qu'est due la coloration dont il s'agit. — Cette réaction n'est pas très sensible ; elle commence à se produire dans les liquides (urine par exemple) contenant 3 à 4 p. 100 de sels biliaires.

La réaction de Gmelin tient à la propriété des matières colorantes de la bile de donner, sous l'influence des oxydants, une série de produits d'oxydation vivement et diversement colorés. Dans un verre à réaction on verse doucement une solution étendue de pigments biliaires [3] (urine bilieuse, solution étendue de bilirubinate alcalin) sur de l'acide azotique (contenant des vapeurs nitreuses [acide azotique légèrement jaunâtre]), de façon que la solution ne se mêle pas à l'acide ; on voit se produire rapidement entre les deux liquides, de bas en haut, c'est-à-dire de la surface de l'acide à celle de la bile, une série d'anneaux colorés, jaune, rouge, violet, bleu et vert. A chacun de ces anneaux correspond un terme d'oxydation du pigment biliaire.

Autre réaction, réaction de Hay [4]. — C'est une réaction très sensible et très simple de la bile par laquelle on décèle dans un liquide comme l'urine la présence des acides biliaires. A la surface de l'urine contenue dans un verre à expérience on verse de la fleur de soufre; s'il y a des acides biliaires dans cette urine, le soufre tombe très rapidement au fond du verre; sinon, il reste à la surface. La réaction est sensible à 1 p. 100000. Elle n'est pas spécifique, car l'acide acétique, l'acétone, l'alcool, l'éther, le phénol, etc., ajoutés à une urine, ont aussi la propriété de laisser tomber le soufre. — La réaction de Hay est due à l'abaissement de la tension superficielle des urines par les acides biliaires.

On peut diviser les substances qui composent la bile en deux groupes, les substances spécifiques ou éléments essentiels, et les substances annexes ou secondaires.

1. Max von Pettenkofer (1818-1901), physiologiste et hygiéniste allemand, célèbre par ses travaux sur la respiration (en commun avec son collègue F. Voit), sur les urines, sur l'étiologie du choléra et de la fièvre typhoïde, etc., fut professeur d'hygiène à l'Université de Münich.

2. Léopold G. Gmelin (1788-1853), célèbre par ses recherches sur la digestion (en collaboration avec Fr. Tiedemann), ancien professeur à l'Université de Heidelberg. Ces recherches ont été traduites en français par A.-J.-L. Jourdan sous le titre de *Recherches expérimentales, physiologiques et chimiques sur la digestion*, 2 vol. in-8, Paris, 1827.

3. Avec la bile en nature la réaction n'est pas nette à cause du précipité (précipité d'acide glycocholique) qui se produit au contact de l'acide et de la bile et qui trouble la zone des anneaux colorés.

4. Matthew Hay, médecin anglais contemporain, professeur de médecine légale et hygiène publique à l'Université d'Aberdeen.

a. Substances spécifiques. — *Acides biliaires.* — Il a été déjà remarqué (p. 250) que les acides biliaires n'existent pas à l'état libre dans la bile, mais sous forme de sels alcalins. Le glycocholate et le taurocholate de soude, sels biliaires, sont caractéristiques de la bile humaine, puisqu'ils ne se trouvent que dans ce liquide organique, et s'y trouvent toujours. Dans la bile du chien, il n'y a que du taurocholate de soude. Dans la bile humaine le glycocholate de soude est en plus grande quantité que le taurocholate (3/4 pour 1/4).

L'acide cholalique qui, en s'unissant au glycocolle ou à la taurine (voy. p. 250), donne les acides glycocholique et taurocholique, n'existe pas dans la bile fraîche; il prend naissance dans le dédoublement des acides biliaires. Il présente la réaction de Pettenkofer.

Les sels biliaires, solubles dans l'eau et dans l'alcool, sont insolubles dans l'éther. On utilise cette propriété pour préparer ce que l'on appelle la *bile cristallisée de Plattner* (précipitation des sels biliaires, au moyen de l'éther, de leur solution alcoolique sous forme de faisceaux de longues aiguilles soyeuses).

Pigments biliaires. — La bile fraîche, venant du foie, ne contient qu'un pigment jaune rouge, la bilirubine, $C^{32}H^{36}Az^4O^6$, substance mère de tous les autres pigments biliaires. Cette substance se comporte comme un acide faible et se combine aux alcalis. C'est à l'état de *bilirubinate alcalin, ayant d'ailleurs la même couleur que la bilirubine*, que celle-ci se trouve dans la bile. Plus une bile est alcaline, plus elle peut dissoudre de bilirubine ainsi que de biliverdine.

La biliverdine, $C^{32}H^{36}Az^4O^8$, que l'on trouve souvent dans la bile de la vésicule, diffère de la matière précédente par deux atomes d'oxygène; c'en est un produit d'oxydation; il suffit du contact de l'air pour que cette transformation ait lieu; sous l'influence des oxydants ou des oxydases, elle est beaucoup plus rapide. Ce n'est pas en réalité la bilirubine qui se transforme en biliverdine, ce sont les bilirubinates qui deviennent des *biliverdinates*, dont la couleur est la même que celle de la biliverdine.

La bile de la vésicule de plusieurs Mammifères contient deux autres pigments intermédiaires aux deux précédents, le *biliprazinate de soude* et la *biliprazine*, le premier jaune brun, le second vert, le premier étant un sel alcalin du second. L'oxydation ménagée de la bile donne lieu à de la biliprazine avant que se forme la biliverdine; par exemple, l'oxydation par l'exposition prolongée à l'air et à la lumière suffit pour cela.

La *bilifuscine* est un autre pigment, de couleur brune, qui a été rencontré dans des calculs biliaires, chez l'homme, et qui résulte de l'hydratation de la bilirubine.

b. Substances annexes. — *Matières minérales.* — Les sels de la bile sont des chlorures et des phosphates de soude, de potasse, de chaux et de magnésie ; la bile contient souvent des traces de cuivre. — La présence constante de phosphate de fer est d'un grand intérêt, quoique la quantité en soit très variable (1 à 6 milligrammes pour 100 centimètres cubes). Ce fer provient en partie de l'hématine qui a servi à la formation de la bilirubine (voy. p. 251) ; et il provient peut-être aussi pour une autre part des mutations propres auxquelles cet élément est soumis dans le tissu hépatique ; c'est un point que nous examinerons quand nous étudierons l'ensemble des fonctions du foie.

Gaz. — La bile contient très peu d'oxygène et très peu d'azote, mais une assez grande quantité d'acide carbonique libre, environ 5 à 15 centimètres cubes pour 100 ; l'acide carbonique en combinaison (carbonates) est encore plus abondant. On a inféré de là que, les gaz étant « en quelque sorte les témoins des phénomènes de la formation biliaire[1] », la bile doit se produire dans des conditions correspondant à des oxydations qui consommeraient l'oxygène et donneraient de l'acide carbonique.

Matières organiques. — La *cholestérine* (voy. p. 46) est un alcool que l'on trouve dans la bile (1 à 2 grammes pour 1000 environ). La bile de la vésicule est plus riche en ce corps que celle qui vient directement du foie. Cependant il s'en forme dans le foie, car on en a trouvé dans le tissu même de l'organe. Mais la plus grande partie vient du sang. On ne sait si elle ne représenterait dans la bile qu'un produit de désassimilation.

La bile contient des *corps gras*, graisses neutres, savons et lécithine, en petite quantité.

Elle contient aussi des traces d'*urée*.

La bile humaine contient de la *mucine* et celle de plusieurs espèces animales une *pseudo-mucine* (voy. p. 39). C'est ce corps qui la rend visqueuse.

c. Composition quantitative de la bile. — Cette composition a été déterminée plusieurs fois pour l'homme sur de la bile de vésicule et sur de la bile des canaux, venue directement du foie. En prenant les moyennes de ces diverses analyses, on a les chiffres suivants pour 100 :

	Bile de la vésicule.	Bile du foie.
Eau	82,5—89,8	96,5—97,5
Matières solides	10,2—17,7	2,5— 3,5
Sels biliaires	5,6—10,7	1,0— 1,8
Mucine et pigments	1,4— 2,6	0,4— 0,5

1. A. Dastre, article *Bile* du *Dictionn. de physiol.*, t. II, p. 161, 1896.

Cholestérine	0,2 — 0,4	0,15
Corps gras	0,2 — 0,9	0,1
Lécithine	0,2	0,06
Matières inorganiques	0,6 — 1,0	0,7 — 0,3

C. **Rôle de la bile.** — a. Action digestive. — Le rôle digestif de la bile tient à ce que ce liquide renforce l'action des ferments pancréatiques; la valeur de l'amylase et celle de la trypsine sont à peu près doublées de ce chef[1], et celle de la lipase est encore beaucoup plus augmentée[2]. De plus, la bile, par ses alcalis, émulsionne les graisses.

On peut prouver *in vivo* l'importance de la bile dans la digestion des graisses, au moyen d'une expérience qui forme la contre-partie, chez le chien, de l'observation de Claude Bernard sur le lapin qui a été rapportée p. 244. Après avoir lié et réséqué le canal cholédoque sur un chien, on abouche la vésicule biliaire dans l'intestin, à environ 1 mètre au-dessous du canal pancréatique (fistule *cholécysto-intestinale* [A Dastre], voy. fig. 30), et l'on constate que, quand on a fait ingérer des graisses à l'animal, ses chylifères ne deviennent lactescents qu'à partir du point où la bile se déverse dans l'intestin. — D'autre part, chez les animaux à fistule biliaire complète, l'absorption des graisses est notablement entravée (voy. ci-dessous).

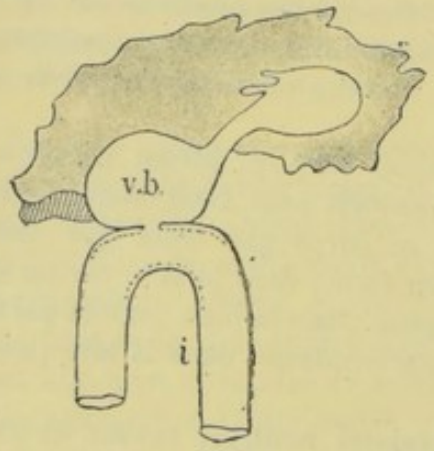


Fig. 30. — Fistule cholécysto-intestinale (A. Dastre).

V. b, vésicule biliaire ; — *i*, intestin.

In vitro, l'action lipolytique du suc pancréatique est considérablement renforcée si on ajoute de la bile. La bile chauffée a le même pouvoir.

Du rapprochement de ces observations et de celle de Cl. Bernard, il résulte que les deux liquides, la bile et le suc pancréatique, coopèrent à la digestion des graisses.

Au rôle digestif de la bile on peut rattacher son rôle dans l'absorption. L'expérience de Cl. Bernard et celle de Dastre rapportées ci-dessus et les observations faites sur les animaux porteurs d'une fistule biliaire, que l'on trouvera résumées un peu plus bas, démontrent suffisamment cette influence. — Celle-ci ne tient pas à la propriété que présente la bile d'émulsionner les graisses; les graisses ne paraissent pas être absorbées à l'état d'émulsion. Mais la bile a la propriété de dissoudre les acides gras, non seulement par ses sels

1. L'activation du ferment amylolytique a été contestée par H. Bierry (1911) à la suite d'expériences bien conduites. Quant à l'action sur la trypsine, elle n'a qu'une importance secondaire, puisque les chiens à fistule biliaire digèrent et absorbent les matières protéiques comme les animaux normaux.

2. Nous avons mentionné, p. 232, l'action de la bile sur le zymogène supposé de la lipase.

spéciaux, mais aussi par les colloïdes qu'elle contient et tout particulièrement par sa pseudo-mucine [1] ; d'ailleurs les dilutions colloïdales autres que la bile, présentes dans le liquide intestinal, ont aussi le pouvoir de dissoudre les acides gras (expériences de G. Rossi, 1907) ; et la dissolution de ces corps rend possibles entre eux et les cellules intestinales des échanges qui, hors de cette condition, ne s'accompliraient point. De même, la bile dissout facilement les savons.

b. Action antiseptique. — Si la bile se putréfie aisément, toujours est-il qu'en milieu acide elle résiste, au contraire, à la putréfaction ; bien plus, elle empêche celle-ci. Or, le contenu du duodénum et de près de la moitié de l'intestin grêle présente une réaction acide (au papier de tournesol), réaction due à l'acide chlorhydrique du chyme. Il est probable que, dans ces conditions, la bile exerce une action antiseptique dont l'importance varie sans doute avec l'acidité même du contenu intestinal [2].

c. Rôle excrémentitiel de la bile. — La bile est une de ces sécrétions que l'on a jadis qualifiées d'*excrémento-récrémentitielles*. On a vu, en effet (p. 253), qu'elle est en partie résorbée dans la circulation entéro-hépatique. Mais, une partie étant éliminée avec les fèces, la bile constitue aussi, par conséquent, un liquide d'excrétion. Ce sont surtout les pigments biliaires qui s'éliminent ; produits de régression de l'hémoglobine et substances toxiques (voy. ci-dessous), ils doivent être rejetés hors de l'organisme ; mais ils ne le sont pas complètement ; à leurs dépens se forme dans l'intestin l'urobiline, qui est résorbée et passe par les reins. Quant aux sels biliaires, on n'en trouve point dans les fèces ; on n'en trouve déjà plus d'ailleurs au delà des premières parties de l'intestin grêle ; ils sont dédoublés dans l'intestin en leurs éléments, acide cholalique, d'une part, et glycocolle et taurine, d'autre part ; on constate la présence de ces derniers dans l'intestin grêle, mais non dans les fèces, sauf en quantité insignifiante, et on retrouve l'acide avec ses dérivés dans le gros intestin et dans les fèces ; mais ce n'est qu'une petite partie de l'acide que l'on retrouve ainsi, à peine 10 p. 100 ; la plus grande partie est donc résorbée avec la taurine et le glycocolle (nous savons que cette résorption ramène ces éléments au foie par la circulation

1. En débarrassant la bile de sa pseudo-mucine on voit diminuer son pouvoir dissolvant pour les acides gras (expériences de Moore et Rockwood, 1897 et de G. Rossi, 1907).

2. En présence de bile et en milieu acide, la putréfaction, appréciée par l'odeur, par l'examen microscopique et par la recherche de l'indol, ne s'établit avec quelque activité que si on abaisse le taux de l'acide chlorhydrique jusqu'à 0 gr. 05 p. 1000 (E. Gley et E. Lambling, Sur les conditions dans lesquelles se manifestent les propriétés antiseptiques de la bile) (*Revue biol. du Nord de la France*, I, 1888).

entéro-hépatique). — Le dédoublement des sels biliaires serait dû à l'action des microorganismes intestinaux; chez le fœtus, dont l'intestin ne contient point de microbes, on trouve les acides biliaires en nature dans le méconium. — La cholestérine est éliminée à peu près en totalité par les fèces.

Quelle que soit l'importance de ces divers rôles de la bile, leur suppression totale est loin d'entraîner nécessairement la mort.

Qu'arrive-t-il en effet chez les animaux dont on dérive toute la bile à l'extérieur, par une fistule? Ces animaux peuvent survivre pendant longtemps en bonne santé à cette opération. Mais il faut augmenter la ration alimentaire, la doubler au moins. Ce qui s'explique par la perte considérable en matériaux solides qui résulte quotidiennement de l'écoulement de leur bile au dehors. De plus, il ne faut pas leur donner de graisses ; ils les refusent d'ailleurs; si on leur en fait ingérer, on en retrouve les deux tiers dans les fèces; seuls, les aliments gras déjà émulsionnés (lait), — et ceux-ci, l'animal les accepte et les recherche même, — sont absorbés. — On ne maintient donc en vie et en bonne santé les animaux porteurs d'une fistule biliaire qu'au prix de soins particuliers.

d. Action toxique de la bile. — Les animaux dont on a lié le canal cholédoque résorbent peu à peu et incessamment la bile qui continue à être sécrétée par les cellules hépatiques. Ces animaux deviennent très malades et meurent après avoir présenté des troubles graves, ralentissement du pouls et de la respiration, hypothermie, amaigrissement, albuminurie, affaiblissement général, — troubles accompagnés d'ictère et de décoloration des fèces. Ces accidents se présentent chez l'homme dans les cas d'obstruction du cholédoque par une tumeur ou plus souvent par des calculs.

Il résulte de là que la bile est un liquide très toxique. En injection intraveineuse la bile de bœuf diluée au tiers tue le lapin à la dose de 4 à 6 centimètres cubes par kilogramme (Ch. Bouchard). La bile injectée dans les vaisseaux ou sous la peau exerce une action dissolvante sur les globules blancs et les globules rouges, les fibres musculaires, les épithéliums (action des acides biliaires); elle ralentit le cœur et la respiration (action des mêmes acides) ; elle détermine de l'hypothermie et des accidents convulsifs et paralytiques (action des pigments biliaires).

C'est surtout aux pigments qu'est due la gravité des phénomènes toxiques ; en effet, la toxicité de la bile décolorée (par le charbon) diminue des deux tiers environ (Ch. Bouchard); d'autre part, la bilirubine est mortelle (expériences sur le lapin) à la dose de 0gr,05 par kilogramme.

5. — Intestin grêle. Sécrétion et rôle du suc intestinal.

Comme l'estomac, l'intestin grêle est un organe à la fois glandulaire et moteur.

L'organe glandulaire est constitué par les cellules à mucus de toute la muqueuse, par les glandes de Brunner du duodénum et par les glandes de Lieberkühn qui, les unes et les autres, versent dans le tube intestinal le produit de leur sécrétion ; celui-ci rencontre la bile et le suc pancréatique et ce mélange entre en conflit avec le contenu stomacal.

1° *Sécrétion du suc intestinal.*

A. **Phénomènes histologiques.** — Les glandes de Brunner offrent des modifications histologiques analogues à celles que présentent les glandes pyloriques. Les cellules des glandes de Lieberkühn, à l'état de repos, sont remplies de granulations qui passent dans le produit de la sécrétion, quand celle-ci s'établit.

B. **Innervation sécrétoire.** — Les nerfs sécréteurs ne sont pas connus. La section des pneumogastriques ne modifie pas la sécrétion d'une anse intestinale isolée par le procédé de Thiry (voy. plus loin). Mais l'énervation d'un segment d'intestin compris entre deux ligatures est suivie d'une *sécrétion paralytique* qui rappelle celle que l'on observe après la section des nerfs de la glande sous-maxillaire (voy. p. 180) ; en quelques heures ce segment d'intestin se remplit en effet d'un liquide qui est du suc intestinal[1], tandis qu'un segment contigu, préparé en même temps pour servir de témoin, mais non énervé, reste à peu près vide (fig. 31). Au bout de vingt-quatre heures le phénomène a pris fin. On peut observer quelque chose de semblable après l'extirpation des ganglions cœliaques. — Tel est le fait le mieux établi au sujet de l'innervation sécrétoire de l'intestin. Tient-il à la vaso-dilatation consécutive à la section des nerfs ou à la suppression d'actions nerveuses d'arrêt s'exerçant normalement sur les glandes? Cette seconde hypothèse est la plus vraisemblable.

C. **Excitants de la sécrétion.** — Chez les carnivores (chiens) à jeun on n'observe qu'une faible sécrétion (par une anse isolée). Chez les herbivores, dans les quelques opérations de fistule duodénale qui ont été réalisées sur ces animaux, on a constaté que la sécrétion est continue, mais augmente pendant la digestion. Chez un fort chien, pendant la phase d'activité sécrétoire maxima, c'est-à-dire de la quatrième à la sixième heure après le repas, on peut recueillir 10 à 20 centimètres cubes de suc par une fistule duodénale. Si la fistule siège sur la

1. Ce liquide contient en effet de l'entérokinase et de l'érepsine (A. Falloise, *Arch. intern. de physiol.*, I, p. 260-277 ; 1904).

portion moyenne ou terminale du jéjunum, on recueille à peine de 1 à 2 centimètres cubes de suc en trois à quatre heures. Enfin, l'iléon ne

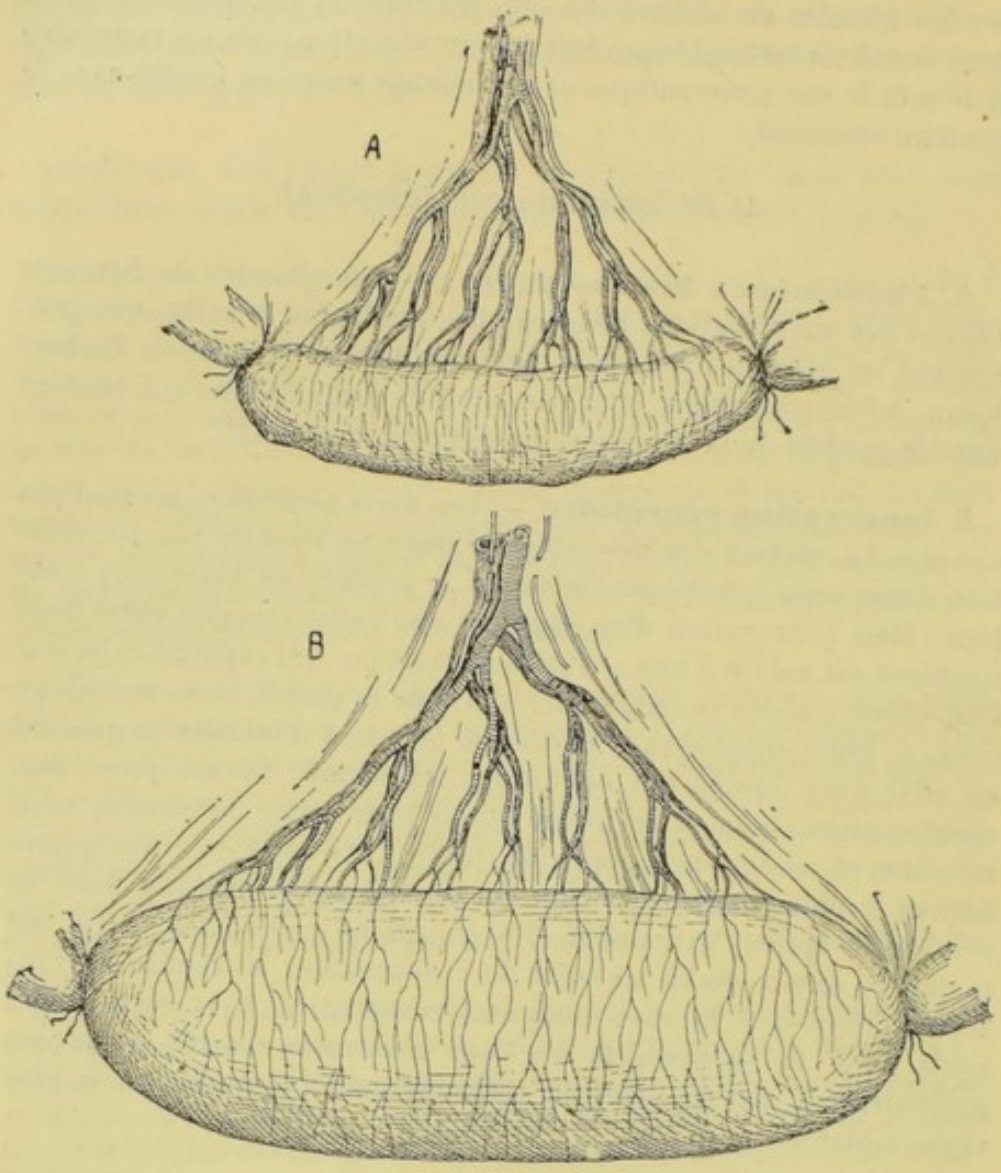


Fig. 31. — Aspect d'une anse intestinale avant et après énervation (Armand Moreau)[1].

A, anse normale, dans les conditions dans lesquelles on opère, quand on veut pratiquer la section des nerfs qui s'y distribuent.

B, la même anse plusieurs heures après la section des nerfs.

Les nerfs sont représentés par des lignes fines, interrompues au niveau de la section.

N.-B. — La distension de l'anse est souvent beaucoup plus grande encore que ne l'indique ce dessin.

fournit pas de sécrétion spontanée. — Il y a donc une différence considérable entre les parties supérieures de l'intestin grêle (duodénum

1. E.-A. Moreau (1823-1881), physiologiste français, fut longtemps chef du laboratoire de Claude Bernard, au Muséum d'histoire naturelle.
Cette figure est extraite de ses *Mémoires de physiol.*, in-8°, 228 p. Paris, 1877.

et première portion du jéjunum) et le reste de cet intestin ; ce dernier ne prend presque aucune part à la sécrétion du suc entérique ; c'est une fonction localisée dans le segment supérieur.

Sous quelles influences s'établit cette sécrétion? Le principal excitant paraît être, comme pour les glandes pancréatique et biliaire, l'acide du contenu stomacal.

Si en effet on introduit dans une anse duodénale isolée 10 à 20 centimètres cubes d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 4 p. 1000, la sécrétion se produit. Sur des chiens sur lesquels on a isolé deux anses du duodénum, on constate que l'introduction d'acide dans l'une provoque aussi la sécrétion de l'autre. Ceci n'arrive pas si l'acide est introduit, non plus dans le duodénum, mais dans l'iléon. — Beaucoup d'autres acides ont le même effet.

On a soutenu que c'est la sécrétine formée par l'action de l'acide sur la muqueuse qui constitue l'excitant ; l'injection intraveineuse d'une macération acide d'intestin, bouillie et neutralisée, déterminerait toujours une sécrétion plus ou moins abondante, assez tardivement d'ailleurs.

Les savons, dont on connaît l'action sur les sécrétions pancréatique et biliaire (voy. p. 242 et 253), excitent aussi les glandes du duodéno-jéjunum.

Les excitations mécaniques ou électriques provoquent également la sécrétion, mais seulement de l'anse directement excitée, aussi bien sur l'animal à jeun que sur l'animal en digestion ; l'excitation mécanique ne donnerait lieu qu'à la sécrétion de mucus et d'eau. — Dans un cas de fistule intestinale chez l'homme, très bien observé (H. J. Hamburger et E. Hekma, 1902), les excitations mécaniques de la muqueuse déterminaient la sécrétion d'un suc riche en érepsine et en kinase.

Enfin, d'après des expériences de V. V. Savitch[1], l'injection du suc pancréatique dans le duodénum amène la sécrétion, dans une anse intestinale isolée, d'un suc contenant de la kinase. — D'autres expériences, dues à A. Frouin[2], montrent que le suc intestinal serait lui-même un excitant des glandes qui le sécrètent.

L'observation fondamentale de Frouin est celle-ci. Sur un chien porteur de deux fistules duodénales on voit que la sécrétion, abondante pendant les quinze premiers jours qui suivent l'opération, diminue progressivement (elle n'en contient pas moins toujours les ferments qui la caractérisent) ; et elle arrive peu à peu à se tarir presque. Cette diminution n'aurait-elle pas pour cause la perte continue de la sécrétion ? De fait, l'injection de suc entérique à un animal porteur d'une fistule duodénale détermine une

1. *Thèse de Saint-Pétersbourg*, 1904.
2. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 8 et 15 avril 1905, p. 653 et 702.

sécrétion très nette ; cette action persiste quand le suc a été chauffé à 100° ; le suc sécrété contient de la kinase. — L'auteur a conclu que la résorption de certains principes du suc intestinal est suivie de la sécrétion de ce suc.

2° *Le produit de la sécrétion.*

A. Procédé pour obtenir du suc intestinal. — On obtient du suc intestinal pur en sectionnant une anse intestinale, le mésentère étant respecté, fermant par des sutures une extrémité en cul-de-sac et suturant l'autre extrémité à la paroi abdominale ; la continuité de l'intestin est en même temps rétablie. Cette opération, dite de Thiry[1] (1854), a été modifiée par Vella[2] qui eut l'idée d'aboucher à la peau les deux orifices de l'anse isolée. C'est la fistule que l'on pratique habituellement sous le nom de *fistule de Thiry-Vella* (fig. 32).

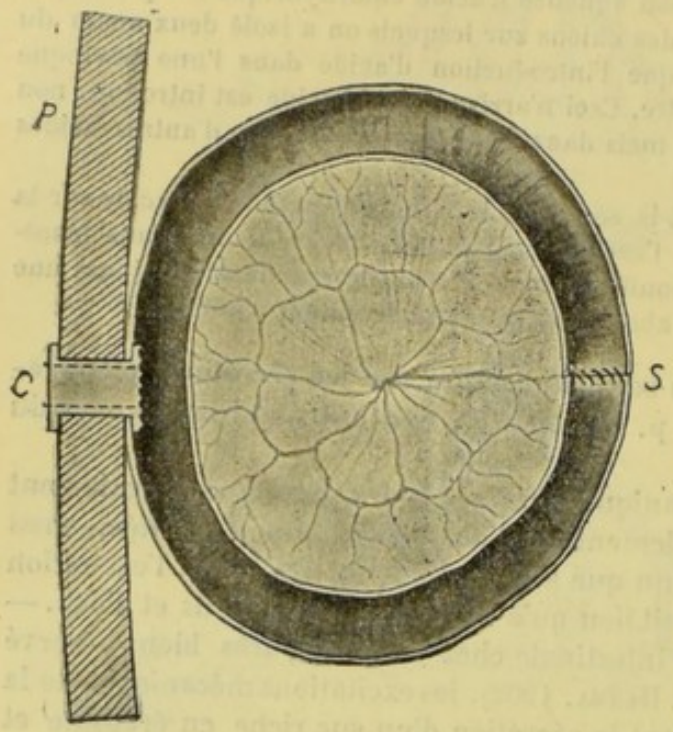


Fig. 32 — Fistule intestinale (opération de Thiry-Vella, modification de Schepovalnikoff dans le laboratoire de Pavloff [d'après A. Le Play[3]]).

Au lieu d'aboucher à la paroi intestinale les deux extrémités de l'anse isolée, on suture l'une à l'autre ces deux bouches et on pratique sur un autre point de l'anse une ouverture où on place une canule, *c*.

P, paroi abdominale ; *c*, canule ; *s*, suture des deux bouches de l'anse isolée.

B. Composition et propriétés du suc intestinal. — Les quantités de suc obtenu par ce procédé sont très variables, on a vu pourquoi (p. 265).

Le suc intestinal de chien, d'une densité de 1,010 à 1,017, est filant, très alcalin ; il contient de 12 à 20 p. 1 000 de matières solides dont 5 environ de chlorure de sodium et 4 de carbonate de soude ; dans

1. L. Thiry, physiologiste autrichien du milieu du XIXe siècle.
2. L. Vella (1825-1886), professeur de physiologie à l'Université de Modène, puis de Bologne, a fait d'intéressantes recherches sur la sécrétion salivaire, l'absorption, le suc entérique, etc.
3. A. Le Play, *Technique opératoire physiologique*, Paris, 1912.

quelques analyses on a trouvé environ 5 p. 1000 de matières organiques.

Chez l'homme, dans les quatre cas connus de fistule intestinale, le suc recueilli avait une densité d'environ 1,007 et un point de congélation de 0°,62, était clair, très alcalin au tournesol et contenait à peu près 10 p. 1000 de matières solides sur lesquelles on a trouvé 2 de carbonate de soude et 5 à 6 de chlorure de sodium.

C. **Propriétés physiologiques du suc intestinal.** — Ces propriétés sont dues à plusieurs enzymes. On peut diviser celles-ci en deux groupes principaux, celui des ferments hydrolysant des sucres et celui des ferments protéolytiques; mais, en outre, le suc intestinal contient une lipase dont l'action n'est pas négligeable et le ferment si important, l'entérokinase, qui a pour propriété de rendre la trypsine active ou de préparer son action (voy. p. 247). On voit par là que ce suc, contrairement à ce que l'on a cru longtemps, a un rôle digestif considérable.

1° Le suc intestinal ne paraît contenir que de l'amylase et de la maltase. Mais on trouve en outre dans la muqueuse de l'invertine ou sucrase et de la lactase.

L'amylase intestinale, comme la ptyaline et comme l'amylase pancréatique, transforme l'amidon en maltose; mais l'activité amylolytique du suc intestinal est faible.

Le suc entérique est riche en maltase qui dédouble la maltose en deux molécules de glycose.

L'invertine intestinale, découverte par Claude Bernard (1873), dédouble le sucre de canne ou saccharose en sucre interverti, mélange à poids égaux de glycose et de lévulose. Le suc intestinal, obtenu aussi pur que possible, n'opère pas ce dédoublement (expériences de H. Bierry et A. Frouin, 1906), mais les macérations de muqueuse, même en présence de substances antiseptiques (de manière à ce que soit évitée l'intervention de sucrase d'origine microbienne), l'effectuent au contraire très énergiquement.

La lactase transforme le sucre de lait ou lactose en glycose et galactose (voy. p. 91). Le suc entérique « physiologique » n'en contient pas (expériences de H. Bierry, 1904, 1911)[1], mais la présence de ce ferment dans la muqueuse intestinale a été bien démontrée[2] (expériences simultanées de W. Pantz et J. Vogel et de F. Röhmann et J. Lappe, 1895, vérifiées maintes fois); la lactase se rencontrerait surtout dans la muqueuse des jeunes animaux et des adultes dont la

1. Dans le cas de fistule chez l'homme observé par Hamburger et Herma (voy. ci-dessus, p. 265), le suc n'avait pas d'action sur la lactose.

2. Déjà en 1887 F. Röhmann (de Breslau) avait admis que le dédoublement du sucre de canne se fait de façon prédominante, non pas dans la cavité de l'intestin et sous l'influence du suc excrété, mais à travers la muqueuse.

nourriture comprend du lait. C'est donc un ferment endo-cellulaire et la digestion de la lactose, comme celle de la saccharose, n'aurait lieu qu'au cours de l'absorption de ces sucres, dans leur passage à travers la muqueuse.

2° Le suc intestinal (expériences de W. Boldireff sur le chien, 1904) a la propriété de dédoubler la monobutyrine, la graisse du lait et les autres graisses en émulsion ; le suc chauffé à 100° perd cette propriété ; il contient donc une lipase, ce qui explique que, chez le chien, quand on empêche le suc pancréatique d'arriver dans le duodénum, la graisse du lait (plus de 40 p. 100) soit encore saponifiée.

3° On a démontré la présence dans la muqueuse intestinale d'une substance qui ne décompose pas les albuminoïdes naturelles[1], excepté la caséine, mais seulement les albumoses et les peptones (et en outre la caséine) en produits plus simples, non précipitables par le sulfate d'ammoniaque, ne donnant plus la réaction du biuret et cristallisables (acides mono et diaminés). Cette substance, à laquelle O. Cohnheim[2] qui l'a découverte (1901), a donné le nom d'*érepsine*[3] (de ἐρείπω, je démolis), se comporte comme un ferment ; elle est détruite à 60° ; elle agit en milieu neutre et mieux en milieu alcalin. H. Hamburger et E. Hekma l'ont trouvée (1902) dans le suc intestinal de l'homme, en même temps que S. Salaskin dans le suc du chien. L'érepsine, produite dans les éléments glandulaires, est donc bien déversée dans le tube intestinal et y exerce son action sur les albumoses résultant des digestions gastrique et pancréatique. Cette action s'ajoute à celle de la pepsine et de la trypsine pour pousser la désintégration des matières protéiques jusqu'au stade des produits abiurétiques ; les albuminoïdes à moitié dédoublées qui échappent à l'influence de la trypsine sont soumises le long de l'intestin grêle à celle de l'érepsine[4].

Les acides nucléiques seraient aussi digérés par l'érepsine avec mise en liberté de leur acide phosphorique (M. Nakajama [de Kioto], 1904). Mais il est probable que cette action doit être attribuée à une *nucléase*.

1. Cependant, d'après quelques physiologistes, le suc des glandes de Brunner contiendrait un ferment digérant les matières albuminoïdes ; ce ferment agirait en milieu alcalin, neutre ou faiblement acide.

2. Physiologiste allemand contemporain.

3. On s'est demandé, étant donné que la pepsine et la trypsine, quand leur action se prolonge, conduisent la décomposition des albuminoïdes jusqu'à la formation de produits abiurétiques, si ces ferments ont cet effet par eux-mêmes ou si le suc gastrique et le suc pancréatique ne contiendraient pas, outre la pepsine et la trypsine, une érepsine. Des expériences à venir en décideront.

4. L'érepsine a été trouvée dans beaucoup d'autres tissus, dans le rein en première ligne, puis dans le pancréas, la rate, le foie, les muscles et surtout le muscle cardiaque, etc. (H.- M. Vernon, *J. of. physiol.*, XXXII, p. 33-50 ; 1904), c'est donc une endoenzyme importante.

A côté de l'érepsine il faut placer *l'arginase*, ferment découvert par A. Kossel et H. D. Dakin (1904), non pas, il est vrai, dans le suc entérique, mais dans la muqueuse intestinale. L'arginase dédouble l'arginine, une des bases hexoniques (voy. p. 32-33) provenant de la digestion trypsique ou érepsinique ou des deux à la fois, en urée et ornithine (acide diamino-valérianique)[1].

4° Le suc intestinal a encore une propriété non moins importante que les précédentes et qui est de rendre actif le suc pancréatique inactif. On a vu (p. 235 et 247) que ce dernier, dans des conditions physiologiques, n'a pas par lui-même le pouvoir de décomposer certaines matières albuminoïdes; c'est le suc intestinal qui lui communique ce pouvoir. Cette transformation est produite par l'entérokinase, celle-ci étant, de son côté, dépourvue de la propriété de digérer l'albumine. — L'action kinasique du suc intestinal de l'homme a été démontrée par Hamburger et Hekma (1902).

L'entérokinase agit comme un ferment à certains égards; ainsi elle est détruite par ébullition du suc intestinal ou par le chauffage à 67° pendant deux heures. Elle est complètement distincte de l'érepsine; le chauffage du suc intestinal à 59° pendant deux heures détruit celle-ci, tandis que la première n'est détruite que par le chauffage à 67° pendant le même laps de temps. Elle ne se différencie pas moins nettement de la sécrétine (sur cette dernière, voy. p. 240); en effet, les macérations de muqueuse duodéno-jéjunale dans l'eau salée sont toujours riches en kinase et, par contre, ne renferment pas de sécrétine ou seulement des traces; d'autre part, l'entérokinase est détruite par l'ébullition qui ne diminue pas l'activité de la sécrétine; enfin, l'entérokinase passe dans le suc intestinal, tandis que la sécrétine passe du côté opposé, dans le sang.

3° *Digestion intestinale.*

Les mots digestion intestinale doivent être entendus dans le sens de *digestion dans l'intestin*.

Signalons tout de suite une différence entre les deux parties de l'intestin grêle, le duodéno-jéjunum et l'iléon. Nous avons dit déjà que cette dernière partie ne sécrète ni kinase, ni sécrétine; mais on a trouvé (W. N. Boldireff) l'amylase, l'invertine et la lipase aussi bien dans les parties inférieures que dans les parties supérieures de l'intestin grêle. Il n'en est pas moins vrai que le véritable intestin digestif, c'est le duodéno-jéjunum et spécialement le duodénum. C'est ici le lieu où se rencontrent le suc pancréatique, la bile et le

1. A. Kossel et Dakin ont constaté aussi la présence d'arginase dans le tissu hépatique. Nous reviendrons sur ce fait en étudiant les fonctions du foie.

suc intestinal avec le contenu stomacal (mélange de produits de digestion, de matières non digérées et de suc gastrique). Que va-t-il résulter de ce conflit ?

On a dit que la bile met fin à la digestion pepsique, soit parce qu'elle détermine dans le chyme un précipité d'albumine qui entraîne la pepsine, soit parce qu'elle neutralise l'acidité du chyme. Mais on a vu (p. 261) que le contenu duodénal et même jéjunal reste acide et, d'autre part, dans l'intestin d'un animal tué en pleine digestion on ne trouve point de précipité ; si donc l'action de la pepsine ne se continue point dans le duodénum, c'est vraisemblablement pour d'autres causes que celles que l'on a invoquées jusqu'ici.

Quoi qu'il en soit, le travail digestif qui s'accomplit dans l'intestin résulte surtout de l'action du suc pancréatique, plus ou moins aidé par la bile et par le suc intestinal. En effet les actions lipolytique et protéolytique du suc pancréatique sont renforcées par la bile et la dernière l'est au plus haut degré par la kinase du suc entérique (voy. p. 235). Ainsi la physiologie a solidement établi la réalité d'une association fonctionnelle que l'on pouvait induire de ce fait anatomique, que la bile et le suc pancréatique se déversent au même endroit dans l'intestin ou en des points peu distants l'un de l'autre. Et les processus chimiques intra-intestinaux doivent être maintenant considérés comme étant l'effet d'une remarquable et régulière coopération de plusieurs fonctions sécrétoires.

On connaît aussi les résultats de cette triple et énergique action des trois sécrétions, pancréatique, biliaire et intestinale : la transformation des hydrates de carbone en sucre assimilable, en glycose, c'est-à-dire la continuation et l'achèvement de la digestion salivaire ; — l'émulsion et la saponification des graisses ; on trouve en effet dans le contenu intestinal, jusqu'à l'iléon exclusivement, des acides gras que l'on y a dosés depuis longtemps et de la glycérine que l'on a pu enfin doser, grâce au procédé de M. Nicloux (1903) ; on a décelé aussi la glycérine dans le chyle de la citerne de Pecquet et, en proportion plus élevée, dans le sang de la veine porte ; — la décomposition des albuminoïdes en albumoses et produits plus simples, c'est-à-dire la continuation et l'achèvement de la digestion gastrique. Ainsi c'est dans l'intestin grêle que s'accomplit le travail digestif le plus important.

Ce qui augmente encore l'importance de ce travail, c'est l'intervention des ferments endo-intestinaux. Les autres glandes digestives, glandes salivaires, estomac, pancréas, foie, n'agissent sur les aliments que par leurs sécrétions. La sécrétion intestinale agit, elle aussi, sur les aliments ou sur leurs produits de transformation, mais, en outre, la muqueuse elle-même agit sur toutes ces substances pendant

que celles-ci la traversent. Qu'on se reporte à ce qui a été dit plus haut (p. 267) de la transformation des sucres non directement assimilables, saccharose et lactose, en glycose, c'est-à-dire de la digestion de ces sucres dans la muqueuse. D'autre part, l'action érepsinique des macérations de muqueuse est bien plus puissante que celle du suc intestinal. On a là des exemples du grand rôle que peuvent jouer les ferments endo-cellulaires.

Parmi les hydrocarbonés qui sont attaqués dans l'intestin, il faut mentionner particulièrement la cellulose. Celle-ci, à l'état jeune (cellulose des végétaux jeunes et tendres, tels que carottes, radis, salades, etc.), se dissout d'abord et se digère ensuite chez l'homme[1] en assez grande quantité (25 à 60 p. 100); elle s'hydrate et se transforme en dextrine et en glycose, puis la fermentation se poursuit et aboutit à la production d'acide carbonique et d'hydrogène, d'une part, qui se dégagent et, d'autre part, d'acides acétique et butyrique. Mais tout le sucre formé ne subit pas cette fermentation, une bonne partie peut être absorbée et se trouve donc utilisée par l'organisme.

C'est sous l'influence d'un ferment figuré anaérobie, le *bacillus amylobacter*, que se passent ces processus, ou plutôt des diastases que produit ce bacille ; et cette fermentation de la cellulose qu'il détermine conduit aux mêmes corps que la fermentation butyrique des sucres. C'est pour cela que Van Tieghem[2] a voulu considérer comme identiques le *bacillus amylobacter* et le *vibrion butyrique*. L'action de ce bacille est considérable chez tous les animaux herbivores et chez les Oiseaux granivores, puisqu'elle amène la dissolution des enveloppes végétales ; les grains d'amidon et les albumines végétales peuvent alors être soumis à l'action des sucs digestifs. On voit donc la grande importance de la vie même du bacillus amylobacter pour les animaux dans l'intestin desquels il végète. C'est là un bel exemple de vie associée ou *symbiose*.

Nous avons indiqué page 142 le rôle mécanique si utile de la cellulose chez l'homme. Cette substance doit toujours entrer dans une alimentation rationnelle.

Le *chyme* intestinal, coloré en jaune par la bile dans le duodénum et dans la portion supérieure du jéjunum, verdâtre dans le reste de l'intestin grêle, est un mélange complexe ; il contient tous les produits de digestion des féculents, des graisses et des albuminoïdes, les substances qui ont échappé à la digestion, les sucs digestifs et le mucus sécrété par l'épithélium intestinal ; il contient en outre des produits de fermentation secondaires, de fermentations bactériennes, y compris des gaz.

La flore intestinale est riche (*Bacillus subtilis, B. amylobacter, Bacterium coli commune, B. megaterium, Staphylococcus pyogenes aureus*, etc.),

1. Dans l'intestin des Ruminants, toutes les celluloses, même celles de la sciure de bois et du papier, sont digérées en quantité notable.

2. P. E. L. Van Tieghem, éminent botaniste français contemporain, professeur de botanique au Muséum d'histoire naturelle.

moins riche cependant que celle du côlon. Ce sont des levures et le B. coli commune qui font subir aux divers sucres les fermentations lactique et butyrique :

$$\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} = 2\,\underset{\text{Acide lactique.}}{C^3H^6O^3}$$

$$\underset{\substack{\text{Saccharose, maltose}\\ \text{ou lactose.}}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = 4\,\underset{\text{Acide lactique.}}{C^3H^6O^3}$$

$$\underset{\text{Glycose.}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2\,CO^2 + 2\,H^2$$

$$\underset{\substack{\text{Saccharose, maltose}\\ \text{ou lactose.}}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = 2\,\underset{\text{Acide butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 4\,CO^2 + 4\,H^2$$

Dans ce processus il y a donc dégagement de volumes égaux des gaz anhydride carbonique et hydrogène que l'on retrouve dans l'intestin.

L'acide carbonique provient aussi de la fermentation alcoolique que peut subir la glycose dans l'intestin, sous l'influence de la levure, du B. coli commune et du *B. lactis aerogenes Escherich* : $C^6H^{12}O^6 = 2\underset{\text{Alcool éthylique.}}{C^2H^6O} + 2CO^2$.

Dans un cas de fistule intestinale, chez l'homme, il a été extrait de 4 kil. 500 de matières, soumises à la distillation, 4 centimètres cubes d'alcool [1] ; la malade sujet de l'observation ne buvait pas d'alcool.

A côté des gaz sus-mentionnés, on trouve un peu d'azote qui paraît provenir de l'air dégluti avec la salive.

Dans le régime féculent la quantité d'acide carbonique et d'hydrogène augmente. Dans l'intestin des enfants mort-nés on ne trouve point de gaz. Nouvelle preuve que ceux-ci résultent bien des fermentations bactériennes, puisque l'intestin du fœtus est naturellement aseptique.

On a vu page 166 que les phénomènes chimiques de la digestion peuvent s'accomplir sans le concours des bactéries.

C'est à peu près à ces fermentations des hydrates de carbone que se borne l'action des bactéries de l'intestin grêle. Au contraire, dans le gros intestin, se fait la décomposition définitive des matières protéiques. Il y a là une différence importante entre les deux grandes parties du tube intestinal.

Malgré la haute signification de l'intestin grêle comme organe digestif et sa non moindre importance, ainsi qu'on le verra plus loin, comme organe d'absorption, on peut en enlever un segment très étendu sans que les fonctions digestives soient gravement lésées.

L'expérience a été réalisée sur des chiens auxquels on réséqua la moitié, les sept huitièmes et même la presque totalité de l'intestin. Seule, l'absorption des corps gras fut diminuée. On s'est demandé dans le dernier cas (résection de la presque totalité) si le côlon ne peut pas suppléer l'intestin

1. M. Jakovski, Contribution à l'étude des processus chimiques dans les intestins de l'homme (*Arch. des sc. biol.*, Saint-Pétersbourg, I, p. 539-585 ; 1892).

grêle dans sa fonction d'absorption. Après les résections étendues on a constaté une hypertrophie compensatrice de la partie restante, une augmentation du nombre et du volume des villosités.

Des observations analogues ont été faites sur l'homme ; des chirurgiens ont été amenés à réséquer 3 mètres et quelquefois plus d'intestin grêle. On constata une diminution de l'absorption des graisses et des matières azotées, mais les malades, dans des conditions de repos et de bien-être suffisantes, ne semblèrent pas en souffrir. Les selles étaient normales. Les substances non absorbables (telles que les pépins de raisin) mettaient pour parcourir l'intestin moitié moins de temps.

La question n'est cependant pas résolue d'après ces documents. Il faudrait voir quels seraient les phénomènes consécutifs à l'extirpation, non pas du jéjuno-iléon, mais de tout le duodénum.

Pourquoi l'intestin n'est pas digéré. — Le suc pancréatique additionné d'entérokinase possède une puissante action protéolytique. Celle-ci pourtant ne s'exerce pas sur les parois de l'intestin grêle. C'est sans doute pour la même raison que celle signalée p. 227, à propos de la non digestion des parois stomacales par la pepsine.

4° *Mouvements de l'intestin grêle.*

Les mouvements de l'intestin servent à mélanger le contenu de cette partie du tube digestif aux sécrétions qui s'y déversent, puis à le faire progresser vers le cæcum ; ils sont donc analogues à ceux de l'estomac, étant à la fois ou successivement mouvements de brassage et mouvements de progression ou d'évacuation.

Les aliments modifiés par les sucs pancréatique et entérique et par la bile parcourent le canal de l'intestin grêle sous l'influence des mouvements *péristaltiques* de ce canal. Ces mouvements, à l'état normal, sont toujours lents, faibles et, s'ils s'exagèrent, ils produisent les douleurs connues sous le nom de *coliques*. Ces contractions sont réflexes ; on les voit augmenter d'intensité surtout dans les cas pathologiques. Certains purgatifs agissent en exagérant ces mouvements : telles sont les huiles et diverses substances végétales ; les purgatifs salins, au contraire, agissent surtout en amenant l'hypersécrétion des glandes de Lieberkühn, d'où une diarrhée séreuse, sans coliques.

Le *mouvement péristaltique* résulte de la contraction des tuniques musculaires transversale et longitudinale de l'intestin ; les fibres circulaires ou transversales se contractent en arrière des matières qu'elles chassent devant elles ; les fibres longitudinales raccourcissent la portion de canal dans laquelle les matières vont s'engager et l'amènent au-devant d'elles. On verra, dans la défécation, des muscles circulaires et des muscles longitudinaux agissant de même pour

chasser les matières fécales ; on a vu aussi en jeu, dans le pharynx, des muscles circulaires (sphincters) et des muscles longitudinaux (stylo-pharyngiens), ces derniers produisant l'ascension du pharynx, c'est-à-dire l'amenant au-devant du bol alimentaire. C'est donc toujours par un mouvement péristaltique que se fait la progression des matières dans le tube digestif, de la bouche à l'anus. — Dans l'intestin, cette progression est singulièrement facilitée par l'association au mouvement péristaltique, en un point donné, d'un phénomène d'inhibition dans le segment sous-jacent; celui-ci se relâche, sous l'influence d'une excitation portée sur le point considéré, alors qu'au-dessus de ce point il y a renforcement de la contraction ; c'est ce que Bayliss et Starling ont appelé la « loi de l'instestin » (voy. p. 231). Ainsi est assurée la marche régulière et progressive du bol intestinal, avec le minimum d'effort musculaire.

Quand le mouvement, dans l'intestin, se fait en sens inverse, on dit qu'il est *antipéristaltique*. La réalité des mouvements antipéristaltiques est mise en doute par beaucoup de physiologistes.

La marche du contenu intestinal paraît être rapide dans les deux premières parties de l'intestin grêle (duodénum et jéjunum) ; ce n'est que vers l'iléon que sa progression se ralentit, de sorte qu'à la fin de l'intestin grêle il y a accumulation de matières. Comme, pendant ce trajet, les matières alimentaires modifiées sont soumises à l'*absorption*, on peut dire que leur marche se ralentit à mesure que leur consistance augmente et que leur quantité diminue. — Cette marche est mieux connue, d'une façon plus précise, depuis qu'on a pu l'étudier au moyen des rayons X (voy. p. 230 ce qui a été dit de l'application de cette méthode à l'estomac). D'après les observations radioscopiques, les hydrates de carbone parcourent l'intestin en quatre heures environ, les graisses en cinq heures et les albuminoïdes en six heures. Sur un animal dont on a ouvert l'abdomen, l'exposition de l'intestin à l'air y provoque des mouvements péristaltiques et antipéristaltiques très actifs, qui, vu l'aspect qu'ils présentent, sont dits *mouvements vermiculaires*.

Innervation motrice de l'intestin. — Les mouvements intestinaux sont sous la dépendance d'un système nerveux intrinsèque. On les observe en effet sur des fragments d'intestin extraits de l'organisme. Dans les parois intestinales il existe de petits ganglions (plexus nerveux d'Auerbach entre les couches musculaires, plexus de Meissner dans la couche sous-muqueuse), qui forment des centres réflexes périphériques communiquant entre eux ; l'excitation, en se propageant successivement d'un de ces centres au suivant, détermine la progression vermiculaire de la contraction. De plus, ces

centres périphériques reçoivent de l'axe cérébro-spinal des fibres nerveuses qui excitent ou modèrent leur activité, de telle sorte que l'innervation de l'intestin, comme celle de l'estomac (voy. p. 226), rappelle celle du cœur, dans lequel des ganglions jouent aussi le rôle de centres autonomes, mais placés cependant sous l'influence d'un centre cérébro-spinal.

Ce sont les pneumogastriques et les splanchniques qui rattachent l'intestin à la moelle ; l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique détermine des mouvements péristaltiques ou les exagère ; celle d'un splanchnique diminue ou arrête ces mouvements. — La section des deux pneumogastriques et des splanchniques ne supprime pas les contractions intestinales ; comme les nerfs dits moteurs de l'estomac, ce ne sont donc que des nerfs modificateurs, et non producteurs, du mouvement.

D'après ce qui a été dit plus haut de la combinaison des phénomènes de contraction avec ceux de relâchement des parois musculaires, tout le long de l'intestin grêle, il est vraisemblable que les excitations diverses qui mettent en jeu l'excitabilité des nerfs de ces parois provoquent simultanément l'activité des pneumogastriques, nerfs moteurs, et celle des splanchniques, nerfs inhibiteurs.

Outre ces fibres motrices, le pneumogastrique contient encore des fibres sensitives ; il en est de même du splanchnique qui, de plus, est le nerf constricteur des artères et des veines intestinales.

V. — TROISIÈME PARTIE DE L'ACTE DIGESTIF. PHYSIOLOGIE DU GROS INTESTIN.

Toutes les matières alimentaires ne sont pas digérées ; il y en a une portion, variable, mais assez restreinte toujours, qui échappe à l'attaque des ferments digestifs (voy. p. 157) ; d'autre part, parmi les produits de la digestion il y en a qui ne sont pas absorbés. Que deviennent toutes ces substances ? L'intestin grêle les pousse dans le gros intestin qui les évacue à l'extérieur, après qu'il s'y est ajouté divers autres corps, sous la forme définitive de matières fécales.

Le gros intestin n'est donc pas un organe digestif, ce n'est qu'un appareil d'évacuation.

I. — Rôle des glandes du gros intestin.

Le liquide que sécrètent les glandes de Lieberkühn du gros intestin est filant, un peu trouble, fortement alcalin[1] (en raison du

[1]. Malgré cette sécrétion alcaline, le contenu du gros intestin est le plus souvent acide, en raison des fermentations microbiennes des résidus alimentaires.

carbonate de soude). Il contient 2 à 3 p. 100 de matériaux solides, consistant surtout en mucus et sels.

Les recherches sur une action digestive quelconque de ce suc, celles en particulier que l'on a faites dans plusieurs cas bien observés de fistule chez l'homme (anus artificiel siégeant à l'union du cæcum et du côlon ascendant ou en des points divers de ce dernier), n'ont point donné de résultat positif. Les glandes du gros intestin ne paraissent sécréter que du mucus, dont le rôle est certainement de faciliter le passage du contenu intestinal, devenu plus épais par suite de la résorption de l'eau.

2. — Les fèces. Leur formation.

Le contenu stomacal forme une masse presque liquide qui, dans le duodénum, devient de plus en plus liquide par l'addition du suc pancréatique, de la bile et du suc entérique. Mais, à mesure que ces matières parcourent l'intestin grêle, leur consistance augmente, en même temps que la masse diminue, parce que la plus grande partie en est absorbée. Ce que l'intestin grêle livre au gros intestin n'est donc plus qu'une masse déjà épaisse, qu'un résidu destiné à être expulsé, et qui ne peut plus revenir en arrière, vu la présence de la *valvule iléo-cæcale*, qui s'oppose à tout reflux. Le contenu de cette dernière portion du canal intestinal n'est donc formé que par des matières qui doivent être rejetées, en un mot par les *fèces*.

On a considéré souvent les fèces comme constituées essentiellement par la partie non assimilable des aliments. A ce compte, si tout l'aliment est absorbable, il ne doit pas y avoir de fèces ; il s'en produit cependant encore dans ces cas. D'ailleurs le fœtus, dans le tube digestif duquel rien n'a été introduit, expulse dès la naissance des fèces, bien connues sous le nom de *méconium*. C'est qu'en effet les fèces sont principalement constituées par les sécrétions intestinales et par les *débris de l'épithélium desquamé*. Parfois, même chez l'adulte, ces débris peuvent former à eux seuls toutes les matières fécales. Ils se montrent sous la forme de globules entiers ou mutilés, de couleur blanchâtre, colorés alors diversement par la bile altérée. Ces résidus, ces raclures épithéliales sont comparables au furfur qui se détache de l'épithélium cutané, mais sont ici en plus grand nombre. Des expériences de L. Hermann [1] (1890) ont directement prouvé que, chez l'animal adulte lui-même, les matières fécales représentent essentiellement des produits de sécrétion et de desquamation de l'intestin :

1. Physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Königsberg.

Sur le chien on isole un segment d'intestin grêle d'une certaine longueur au moyen de deux sections transversales, mais on conserve ses connexions vasculaires et nerveuses. Ce bout d'intestin, vidé et lavé convenablement, est transformé en un anneau creux par des points de suture rattachant l'une à l'autre ses deux extrémités. On réunit également les deux surfaces de section du reste du tube digestif, de manière à supprimer toute solution de continuité et à rétablir le cours normal des matières alimentaires, et on remet les organes en place et ferme la plaie abdominale. Au bout de quelques jours, on trouve l'anneau intestinal rempli d'une masse molle de couleur brunâtre ; si l'on attend plusieurs semaines, on y trouve de véritables boudins gris-verdâtre, en tout semblables à des matières fécales qui se sont donc formées indépendamment de tout résidu d'aliments.

Comment s'est produite cette masse solide, d'aspect fécal, de couleur grisâtre, d'odeur caractéristique, de réaction légèrement alcaline? par l'accumulation des sucs intestinaux et des débris d'épithélium, ces éléments cellulaires s'étant rapidement transformés en détritus sous l'action des bactéries ; les bactéries se trouvent aussi en grand nombre dans cette masse.

Il y a, de cette formation des fèces indépendamment de l'alimentation, une autre preuve presque aussi démonstrative que la précédente, quoique indirecte. Chez des animaux soumis au jeûne ou à un régime composé de sucre ou de graisse, on trouve dans les fèces une quantité notable d'azote. Il a été ainsi établi que la plus grande partie de l'azote excrémentitiel provient des excrétions intestinales et non des aliments.

Composition des fèces. — Ces produits de sécrétion intestinale et de décomposition épithéliale qui, on vient de le voir, constituent en grande partie les fèces, se trouvent aussi bien dans le gros intestin que dans la dernière portion de l'intestin grêle. Mais les fèces comprennent encore :

1° Des fragments alimentaires ayant échappé à la digestion; il n'est presque pas d'aliments qui soient digérés intégralement (voy. p. 157) ou dont les produits de digestion soient intégralement absorbés ; ce déchet[1] varie avec les aliments, étant environ de 3 p. 100 pour le pain blanc, de 4 p. 100 pour le riz, 4 à 5 p. 100 pour la viande, 15 p. 100 pour le pain noir et pour les choux, 20 p. 100 pour les carottes, etc.; dans ces déchets on trouve surtout des graisses, quand elles sont ingérées en excès, et des savons; — 2° des résidus alimentaires, c'est-à-dire des substances non

1. On ne trouve de l'albumine qu'exceptionnellement ; l'azote dosé, considéré souvent à tort comme de l'albumine non absorbée, provient des substances azotées non digestibles (substance cornée , nucléine, etc.) et de produits azotés plus simples, leucine, tyrosine, etc., résultant particulièrement de la fermentation microbienne des *excreta* intestinaux dont il a été parlé ci-dessus

digestibles, tels que les poils, les tissus cornés et élastiques, l'amidon cru, les gommes, la chlorophylle ; — 3° les produits de la décomposition bactérienne des hydrocarbonés (voy. p. 272), acides acétique, lactique, butyrique, alcool ; — 4° les produits de la décomposition bactérienne des albuminoïdes, composés aromatiques, tels que phénol C^6H^5OH, indol C^8H^7Az, scatol C^9H^9Az, acides aminés, tels que la leucine, et ammoniaque ; l'indol et le scatol se retrouvent dans les urines[1] ; — 5° des produits de décomposition de la bile, acide cholalique et hydrobilirubine ou urobiline[2], et des substances de la bile, comme la mucine, la cholestérine ; — 6° des composés minéraux insolubles, phosphates ammoniaco-magnésien, neutre de chaux, neutre de magnésie, carbonate de chaux, fer ; l'intestin est *la voie d'excrétion la plus importante* de la chaux, du fer, du manganèse ; — 7° une grande quantité de microorganismes (20 millions par décigramme, d'après W. Vignal[3]) ; — 8° des gaz, acide carbonique, hydrogène, azote, gaz des marais ou méthane CH^4 et des traces d'hydrogène sulfuré ; le méthane augmente beaucoup avec l'alimentation végétale (fermentation de la cellulose), surtout quand le régime est riche en légumes secs ; quand ces gaz sont en assez grande quantité, ils distendent l'intestin.

Les excréments humains ainsi composés contiennent en moyenne, pour une alimentation mixte, 25 p. 100 de matériaux solides, dont 3 à 4 p. 100 environ de matières minérales. Ils ont un poids variable ; la moyenne journalière est de 150 grammes environ. C'est la nature de l'alimentation qui fait varier cette quantité ; les fèces sont abondantes avec le régime végétal et peu volumineuses avec le régime carné. La couleur dépend des pigments biliaires réduits et transformés en urobiline (*stercobiline*). L'odeur caractéristique est due à des produits de putréfaction non isolés encore, parmi lesquels des acides gras, et non à l'indol et au scatol qui, purs, n'ont point d'odeur. La réaction est acide (acides gras) ou alcaline, quand il y a de l'ammoniaque en quantité assez grande.

Toxicité des fèces. — Les matières fécales sont toxiques. L'extrait alcoolique, en injection intraveineuse, est beaucoup plus toxique que l'extrait aqueux (Ch. Bouchard). Si l'on se débarrasse des substances minérales, la toxicité est moindre. Les animaux meurent après avoir présenté de fortes convulsions.

1. Les expériences de Nuttall et Thierfelder (1895) [(voy. p. 166) sur l'élevage aseptique de petits cobayes ont montré que, dans l'urine de ces animaux, on ne trouve ni indol ni scatol, ni corps analogues ; ces substances sont donc bien d'origine microbienne.

2. L'urobiline provient de la réduction de la bilirubine ou de la biliverdine ; sa formation résulte d'un phénomène de putréfaction.

3. W. Vignal (1852-1893), biologiste français, connu par ses travaux histologiques sur le développement du système nerveux, sur les ganglions du cœur, etc., et par d'intéressantes recherches sur les microorganismes de la bouche et des matières fécales.

Méconium. — La composition chimique des matières qui se trouvent dans l'intestin du nouveau-né prouve que pendant la vie intra-utérine il ne se produit aucune putréfaction intestinale (voy. p. 166). Le *méconium*, en effet, masse d'un brun verdâtre, visqueuse, sans odeur fétide, ne contient que du pigment (bilirubine) et des acides biliaires normaux, non altérés, de la cholestérine, de la mucine, des débris épithéliaux, des graisses, quelques sels, un peu de fer qui n'est évidemment qu'un produit de désintégration physiologique, point de gaz. La teneur en eau est de 80 p. 100 environ et la proportion des matières solides de 20 p. 100, sur laquelle il y a à peine 1 de cendres.

3. — Mouvements du gros intestin. Défécation.

Les matières fécales sont poussées par des contractions lentes et péristaltiques jusque vers l'S iliaque. Là elles paraissent s'arrêter. Les matières ne descendent ensuite dans le rectum que par intermittences, sous l'influence de contractions plus vives, et alors tend à se produire ce phénomène réflexe qui est la *défécation*; mais si cette tentative d'évacuation ne réussit pas, si le passage leur est fermé, elles retournent dans l'S iliaque. Tous ces mouvements sont très lents, ce qui ne les empêche pas de pouvoir produire à la longue des compressions considérables. Ils sont de même forme et de même nature que ceux de l'intestin grêle (p. 273); ce sont des mouvements *péristaltiques*, c'est-à-dire dans lesquels les fibres circulaires de la membrane musculeuse se contractent successivement de haut en bas, à mesure que la matière progresse dans le tube intestinal, de sorte que cette matière, comprimée supérieurement, se trouve poussée dans la portion suivante de l'intestin, dont les fibres sont encore dans le relâchement.

Les mouvements dits *antipéristaltiques*, et qui se produisent en sens inverse, de manière à faire rétrograder les matières, étaient considérés comme exceptionnels ou n'existant que dans des cas pathologiques[1]. Mais, d'après des expériences très intéressantes de W. Cannon (1902, 1904), les mouvements des côlons transverse et ascendant et du cæcum sont habituellement antipéristaltiques, de telle sorte que le contenu intestinal, enfermé comme en un sac, est entièrement brassé et mélangé par ces contractions qui se font dans la direction du cæcum; la valvule iléo-cæcale empêche complètement le retour dans l'intestin grêle; quand la masse accumulée est en suffisante quantité, une contraction péristaltique la chasse plus loin.

Vers l'extrémité tout inférieure du tube digestif se produit le phénomène de la *défécation*.

1. Les mouvements antipéristaltiques observés dans tout le tube intestinal d'un animal dont on ouvre l'abdomen immédiatement après l'avoir mis à mort, paraissent dus à l'impression du froid et à une interruption de la circulation abdominale, d'où une excitation ultime sur les fibres lisses, à la période d'agonie.

Au niveau du rectum les fibres musculaires longitudinales forment un stratum épais et puissant ; d'autre part, les fibres circulaires se groupent et se multiplient de manière à constituer un sphincter, un anneau, dit *sphincter interne*, formé de fibres musculaires lisses, et doublé extérieurement par un autre sphincter plus puissant, le *sphincter externe*, formé de fibres striées. Ce dernier constitue non pas précisément un anneau, mais plutôt une *boutonnière antéro-postérieure* limitée par deux bandes musculaires parfaitement contiguës à l'état de repos. Ainsi ce sphincter ferme complètement, à l'état de repos et en vertu de sa seule élasticité, l'ouverture qu'il circonscrit, comme le font, du reste, tous les autres sphincters. Il n'est donc pas question ici, pas plus qu'ailleurs, de contractions permanentes proprement dites, mais seulement d'action de tonicité. L'ouverture anale est normalement oblitérée par la forme naturelle du sphincter à l'état de tonicité, et le sphincter ne se contracte que lorsqu'un corps quelconque tend à modifier sa forme, pour dilater l'orifice qu'il circonscrit ; dans ces circonstances, ou bien le sphincter ne réagit pas, se laisse facilement dilater, vu sa grande élasticité, et le passage a lieu ; ou bien le sphincter réagit, et alors, par sa contraction, ferme l'orifice d'une manière réellement active ; c'est dans le premier cas que la défécation se produit.

La défécation est un phénomène réflexe d'expulsion, dont le centre se trouve dans la partie inférieure de la moelle (voy. plus loin). Le point de départ de ce réflexe est une sensation vague, peu définissable, un sentiment de pesanteur vers le périnée, produit par la distension des parois rectales, qui résulte de la présence des matières fécales. Cette sensation, que l'on nomme un *besoin*, n'a son siège que dans le rectum et au niveau de l'anus ; le besoin de la défécation est provoqué par tout corps étranger introduit à ce niveau (emploi des *suppositoires* pour provoquer un réflexe trop paresseux à se produire) ; le réflexe est aussi provoqué par des excitations portant sur divers centres nerveux, comme dans la strangulation, l'asphyxie. Toujours est-il que les matières fécales ne provoquent le besoin que quand elles arrivent dans le rectum ; dans le reste du gros intestin, les matières ne sont pas senties à l'état normal.

Sous l'influence de ce besoin, tend à se faire toute une série d'efforts d'expulsion, qui, on vient de le dire, sont réflexes, mais que la volonté peut influencer, soit pour les renforcer, soit, au contraire, pour les arrêter. Si on ne satisfait pas à ce besoin, il s'établit, partant du sphincter anal, un mouvement antipéristaltique qui refoule les matières dans l'S iliaque, d'où elles reviennent au bout d'un certain temps, pour tenter de nouveau le passage. Si l'on résiste ainsi plusieurs fois de suite, la sensibilité du rectum finit par s'émousser, et la présence des matières fécales ne devient plus le signal des réflexes que nous allons étudier ; de là les constipations

habituelles chez les personnes qui négligent d'obéir aux exigences de ce besoin, et qui sont bientôt obligées d'exciter par des moyens artificiels (suppositoires, clystères) la sensibilité émoussée de la muqueuse rectale et des fibres nerveuses qui président à la partie centripète du réflexe. Si le besoin est écouté, il se produit une contraction réflexe des tuniques musculaires du rectum, un vrai mouvement péristaltique qui chasse les matières vers l'anus, dont le sphincter, très facilement dilatable, ne fait aucune résistance dans ce cas. En effet, si les fèces sont dans un état liquide anormal, le rectum seul suffit à les expulser, sans que la volonté intervienne autrement qu'en s'abstenant de mettre aucun obstacle à cette expulsion. Mais, dans les cas ordinaires, l'état solide des matières exige une intervention de forces plus nombreuses et plus considérables, qui entrent en jeu principalement sous l'action de la volonté. C'est d'abord le phénomène de l'*effort*, par lequel le larynx se ferme, de sorte que les parois de la cavité thoracique, remplie d'air, offrent un solide point d'appui aux muscles qui vont agir; alors se contractent tous les muscles qui peuvent comprimer l'abdomen, c'est-à dire les muscles de la paroi abdominale, le diaphragme et les muscles du périnée (releveur de l'anus, véritable diaphragme inférieur), de sorte que la compression se produit dans tous les sens. Le releveur de l'anus, en même temps qu'il comprime les viscères de bas en haut, amène au-devant des matières fécales l'orifice qu'elles doivent franchir. Les fibres longitudinales si développées du rectum agissent dans le même sens, et ce n'est là, du reste, qu'un des modes du mécanisme qui a été étudié dans l'analyse du mouvement péristaltique (voy. p. 273). De plus, ces fibres longitudinales se terminent en bas par des anses qui vont se perdre d'une façon plus ou moins distincte dans le périnée en formant une courbure à convexité dirigée vers le centre de l'anus; il en résulte donc que, pendant leur contraction, elles redressent leur courbure et par suite dilatent l'orifice que les matières fécales doivent franchir.

Innervation du gros intestin.

Le cæcum et les côlons ascendant et transverse reçoivent des filets nerveux du plexus cœliaque et du ganglion mésentérique supérieur, le côlon descendant du ganglion mésentérique inférieur. L'excitation des filets sympathiques issus de ces ganglions arrête les mouvements du gros intestin ; mais ces rameaux contiennent aussi des filets moteurs. Ceux-ci sont cependant plutôt contenus dans le tronc du pneumogastrique. La section de ces nerfs ou l'extirpation des ganglions n'abolit pas les mouvements du gros intestin ; c'est le fait constaté déjà pour l'estomac et pour l'intestin grêle.

Les nerfs du rectum et de l'anus viennent du plexus hypogastrique, formé lui-même par des fibres venues du plexus mésentérique inférieur et, d'autre part, des nerfs érecteurs (provenant des première et deuxième paires sacrées). L'excitation des rameaux fournis par le ganglion mésentérique inférieur ou celle du nerf hypogastrique détermine la contraction du sphincter interne de l'anus; celle du nerf sacré fait contracter au contraire les fibres longitudinales du rectum et amène probablement le relâchement des sphincters. Pour quelques physiologistes c'est ce dernier nerf qui serait moteur du rectum et les filets inhibiteurs se trouveraient dans le nerf hypogastrique. On voit donc que l'innervation du gros intestin n'est pas encore sûrement établie.

Le centre des mouvements de l'anus se trouve dans la moelle lombaire (au niveau de la cinquième vertèbre chez le chien, entre la sixième et la septième chez le lapin). L'excitation de la moelle à ce niveau augmente les contractions des sphincters. Mais la section, faite au-dessous de cette région, ou même la destruction de cette partie de la moelle, ne supprime pas les mouvements de l'anus. C'est que les ganglions sympathiques périphériques peuvent aussi commander à ces mouvements. En sectionnant tous les nerfs qui se rendent à la partie inférieure de l'intestin ou en détruisant la moelle lombaire, on n'observe point d'incontinence des matières fécales; le sphincter reste fermé. L'incontinence qui s'observe chez l'homme dans des cas de lésions de la moelle lombaire tient peut-être à ce que la dépendance des sphincters vis-à-vis du centre ano-spinal, dans l'espèce humaine, est plus étroite. On a aussi supposé que l'excitation résultant de la lésion médullaire inhibe les centres périphériques.

L'action du cerveau sur le centre médullaire est manifeste ; le sphincter se contracte sous l'influence de la volonté et, inversement, des émotions, comme la peur, en provoquent le relâchement et par suite amènent l'issue involontaire des fèces.

4. — Extirpation du gros intestin.

Le gros intestin n'est pas un organe indispensable à la vie.

Durant trente-cinq ans une femme a pu non seulement vivre, mais se marier, élever trois enfants et gagner sa vie par son travail, malgré une fistule de l'intestin grêle au-dessus du cæcum (observation de M. Jakovski[1]); tout le gros intestin était atrophié jusqu'au rectum ; les matières intestinales sortirent durant ces trente-cinq années par la fistule.

Les processus de la digestion peuvent donc s'accomplir entièrement sans le concours du gros intestin.

1. *Arch. des sc. biol.*, Saint-Pétersbourg, I, 539-585; 1892.

CHAPITRE II

ABSORPTION.

Les produits de la digestion passent à travers la muqueuse intestinale et pénètrent dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, c'est-à-dire sont absorbés. C'est là l'*absorption digestive*.

Par extension, on entend par absorption en général la pénétration dans le milieu intérieur, sang ou lymphe, à travers une membrane organique quelconque, des substances liquides ou gazeuses (injection de ces substances sous la peau, résorption des liquides épanchés dans les cavités séreuses, etc.). C'est donc un phénomène très général. La respiration, qui consiste essentiellement en la pénétration de l'oxygène de l'air à travers la membrane pulmonaire, est par conséquent un phénomène d'absorption. Mais, comme cette fonction est dans un étroit rapport avec la circulation du sang, mieux vaut s'en occuper après celle-ci.

I. — Absorption digestive.

On étudiera d'abord l'absorption digestive. Puis viendra l'exposé des autres formes d'absorption.

1° *Mécanisme de l'absorption.*

L'absorption intestinale n'est ni une simple diffusion et imbibition (voy. p. 52), ni une simple osmose (p. 54) ou diffusion à travers une membrane hémiperméable. Si les lois de l'osmose s'appliquaient à ce phénomène, les solutions hypotoniques au plasma sanguin seules traverseraient l'épithélium, ce qui n'est pas le cas; quelle que soit la tension osmotique d'une solution qui se trouve dans l'intestin, que cette solution soit hypertonique ou hypotonique au plasma sanguin, l'équilibre osmotique s'établit d'abord avec ce liquide; la solution est rendue isotonique; et par là et jusqu'ici les lois de l'osmose sont satisfaites. Mais les substances dissoutes des solutions isotoniques sont absorbées comme l'eau, et les colloïdes le sont comme les cristalloïdes; s'il en était autrement, la nutrition ne serait point possible.

Ce qui a été dit (p. 72 et 80) de la perméabilité des éléments cellulaires en général s'applique d'une manière spéciale dans le cas présent, c'est-à-dire au passage des produits de la digestion à travers la paroi intestinale. Cette paroi, particulièrement dans le transport des colloïdes, manifeste une activité propre; elle joue un rôle. On ne sait pas encore en quoi consiste exactement ce rôle; il dépend probablement de telle ou telle propriété physique ou chimique (voy. p. 72-73) des constituants cellulaires; toujours est-il, on le verra tout à l'heure, que l'épithélium intestinal laisse passer diverses substances protéiques et qu'il fait subir à d'autres substances, les acides gras, une importante transformation.

On sait que l'appareil absorbant, la muqueuse intestinale, forme de nombreux plis, les *valvules conniventes*, et des saillies, les *villosités*; ces dispositions assurent la multiplicité des contacts avec les matières à absorber. Dans le tissu de la villosité se trouvent deux systèmes vasculaires : 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; d'autre part, un canal central qui est le vaisseau chylifère. Les vaisseaux sanguins sont donc aussi bien disposés pour l'absorption que les chylifères.

2° *L'absorption des diverses substances alimentaires.*

A. **Absorption de l'eau et des sels.** — L'eau et les solutions de sels qui arrivent ou que l'on injecte dans l'intestin grêle passent rapidement dans le sang; on constate au bout de peu de temps leur présence dans les urines ou quelquefois dans la bile ou dans la salive.

Dans l'estomac, cette absorption est très faible et lente; l'eau n'y est presque pas résorbée; une solution saline qu'on y introduit, après ligature du pylore, ne passe dans les urines qu'après un temps assez long, variable d'ailleurs suivant la nature du sel.

Dans le gros intestin l'eau est parfaitement résorbée.

B. **Absorption des sucres.** — Les solutions sucrées paraissent être absorbées très vite; elles ne séjournent point dans l'intestin, puisqu'elles n'ont pas le temps de manifester leur action purgative. La glycose est résorbée au fur et à mesure de sa production, plus rapidement dans le duodénum et le jéjunum que dans l'iléon.

Les sucres sont également absorbés dans le gros intestin.

Ils ne le seraient pas dans l'estomac.

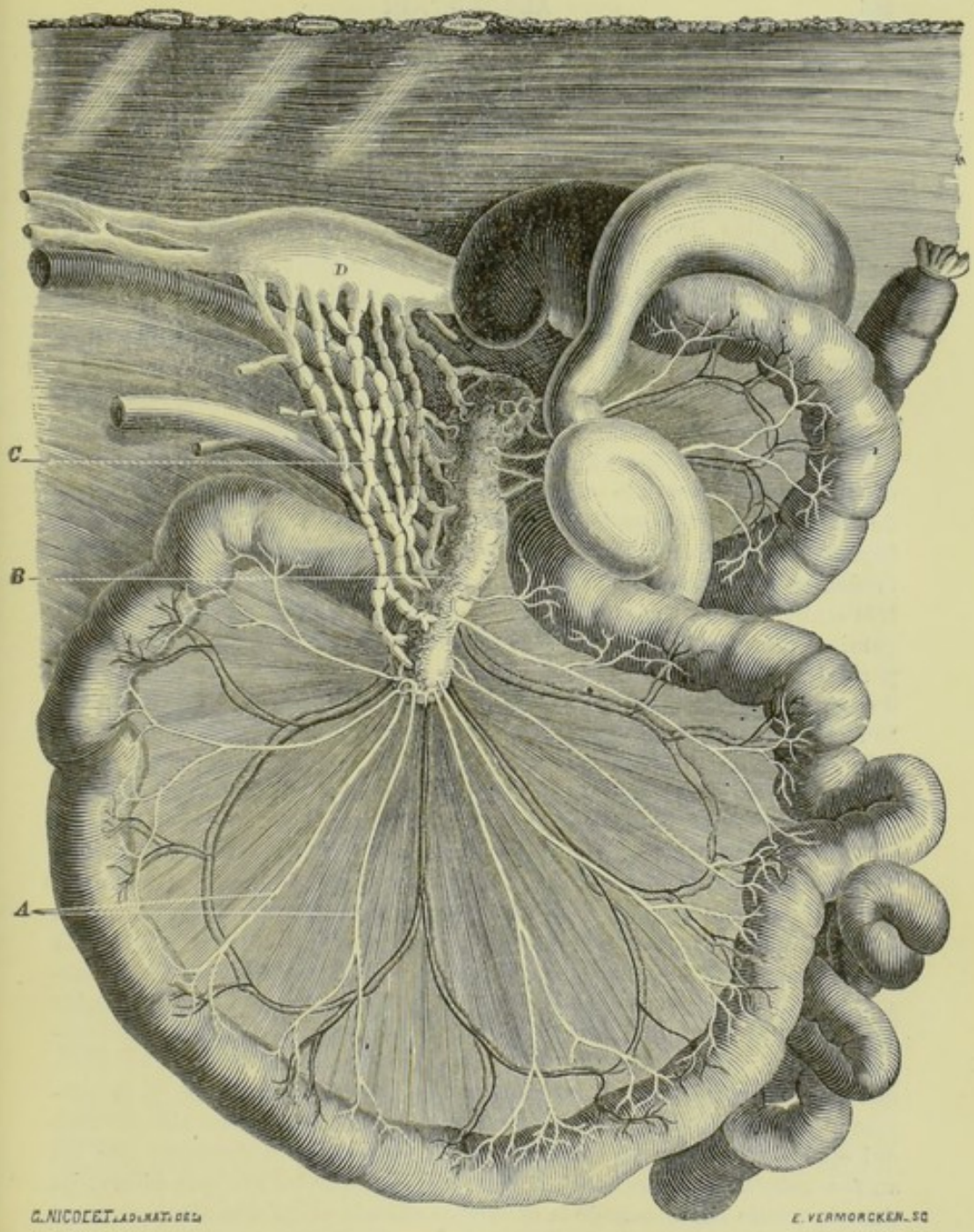


Fig. 33. — Chylifères d'un chien pendant la digestion (G. Colin

A, Chylifères du mésentère ; B, glandes ou ganglions mésentériques ; C, chylifères efférents; D, réservoir du chyle (citerne de Pecquet [2]).

1. G. Colin (1825-1897), physiologiste français, fut professeur de physiologie à l'École vétérinaire d'Alfort.

2. J. Pecquet, médecin français du milieu du XVIIIe siècle, natif de Dieppe. Il était étudiant à Montpellier lorsqu'il découvrit que les chylifères se rendent dans un confluent (citerne ou réservoir de Pecquet) qui est l'origine du canal thoracique.

C. **Absorption des graisses.** — Quand on sacrifie un animal en digestion, on trouve la muqueuse intestinale blanche et transparente et on voit à l'œil nu (observation d'Aselli[1]) les chylifères intestinaux et mésentériques pleins d'un liquide laiteux (fig. 33), surtout si le repas était riche en graisse ; au microscope les cellules des villosités sont remplies de granulations graisseuses colorables en noir par l'acide osmique et que l'on peut ainsi suivre aisément ; c'est l'épithélium du sommet de la villosité qui se gonfle d'abord et devient blanchâtre, puis le corps se modifie à son tour. Ainsi l'épithélium se gorge en quelque sorte de la substance alimentaire.

On a cherché à pénétrer dans l'analyse des phénomènes par lesquels les cellules épithéliales des villosités effectuent l'absorption. La surface libre de ces cellules est munie d'un *plateau strié* ; ce plateau strié est formé de bâtonnets placés parallèlement côte à côte, qui, d'après plusieurs histologistes, seraient des prolongements du protoplasma de la cellule. Ces prolongements, analogues à des cils vibratiles, présenteraient des mouvements très lents, activés par la présence de la bile, et grâce auxquels ils plongeraient dans le liquide intestinal en contact avec la villosité et s'y empareraient des substances à absorber, comme une 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 graisse émulsionnée seraient amenées dans le corps de la cellule épithéliale qui les transmettrait aux éléments anatomiques sous-jacents.

D'autres recherches, celles en particulier de A. Nicolas (1891), ont conduit à une interprétation 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 qui joueraient un rôle essentiel dans l'absorption des graisses ; celles-ci pénétreraient dans les cellules épithéliales sous la forme de solution, après avoir été saponifiées 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 graisse. — Il a été reconnu d'ailleurs que les autres substances absorbées ne sont pas plus que les graisses décelables dans la partie supérieure de la cellule intestinale et qu'elles n'apparaissent que dans les formations spéciales (mitochondries[2], par exemple) de la zone sous-basale. — La cellule absorbante se comporte donc comme une véritable cellule glandulaire, mais elle se distingue des autres en ce qu'elle tire les

1. Aselli (ou Asellio) (1581-1626), médecin italien, professeur à Pavie où, en 1622, ouvrant l'abdomen d'un chien en digestion, il vit le mésentère des cordons blancs qu'il prit d'abord pour des nerfs ; mais, ayant piqué un de ces cordons, il en vit sortir un liquide crémeux et comprit qu'il venait de faire une grande découverte.

2. De μίτος, filament et χονδρίον, grain.

matériaux de sa sécrétion du milieu extérieur, du contenu intestinal (voy. p. 132), et non du milieu intérieur, du sang [1].

Contre la théorie tout *histologique* de l'absorption des graisses s'est donc fait jour une théorie *chimique*; ce sont les produits de la digestion des graisses, glycérine et acides gras ou savons, qui pénètrent, en tant que substances dissoutes, à travers les cellules épithéliales des villosités. De fait, on a vu que les graisses neutres, introduites dans l'intestin, sont dédoublées en leurs éléments constituants et que l'on trouve ceux-ci, acides gras et glycérine (p. 270), dans la cavité intestinale; comme les fèces, au contraire, en contiennent très peu, force est de conclure que ces substances ont traversé les cellules des villosités; et, comme on décèle dans ces cellules des gouttelettes graisseuses, force est aussi de conclure que dans ces éléments la graisse s'est reconstituée. — Réalisons l'expérience directe; on fait ingérer à un animal ou on introduit dans une anse intestinale isolée des acides gras et de la glycérine; les chylifères prennent l'aspect lactescent et l'on trouve dans leur contenu de la graisse neutre. La cellule absorbante a donc la propriété d'opérer la synthèse de la graisse. D'ailleurs, on peut, dans la ration d'entretien (expériences faites sur des chiens), substituer à une quantité donnée de graisse une quantité équivalente d'acides gras, il ne se produit aucune variation de poids de l'animal. — Voici une autre expérience directe qui a été effectuée sur l'homme. Dans un cas de fistule de la citerne de Pecquet chez une jeune fille, par où s'écoulait tout le chyle, I. Munk [2] (1890) a constaté qu'après ingestion de blanc de baleine (palmitate de cétyle) par la malade, le chyle contenait de la tripalmitine; le blanc de baleine avait donc été saponifié et l'acide palmitique absorbé s'était combiné à la glycérine pour former de la palmitine. Inversement, la lanoline (combinaison d'acides gras avec la cholestérine, retirée du suint des moutons et fusible à 40-42°), qui s'émulsionne aisément, mais ne se saponifie pas dans l'intestin, se retrouve intégralement dans les fèces; elle n'est donc pas résorbée; n'est-ce point justement parce qu'elle n'a pas été dédoublée ?

En somme, c'est à l'état d'acides gras surtout et de savons [3] que sont absorbées les graisses.

1. La cellule intestinale « a une fonction double : d'une part, absorption ou sécrétion interne, au sens de Pflüger et d'autre part sécrétion externe du suc entérique... La partie supérieure de la cellule représente la partie qui puise les produits dans la lumière de l'intestin et les verse dans le sang, c'est le segment absorbant. Les produits élaborés par lui s'accumulent surtout dans le tiers supérieur de la cellule et sont excrétés latéralement dans les espaces intercellulaires. La partie inférieure de la cellule sert vraisemblablement à la sécrétion. Son appareil mitochondrial est disposé en effet comme celui d'une cellule glandulaire à sécrétion externe, comme celui des cellules à mucus par exemple. De cette façon nous pouvons nous expliquer cette polarité double de la cellule intestinale » (Chr. Champy, *Arch. d'anatomie microscopique*, 1911, t. XIII).

2. I. Munk (1852-1903), physiologiste allemand, très connu par ses nombreuses recherches sur les échanges nutritifs. L'excellent *Traité de diététique* qu'il a publié avec C.-A. Ewald a été traduit en français par J.-F. Heymans et P. Masoin (de Gand), Paris et Bruxelles, 1897.

3. Plusieurs faits déposent actuellement contre la possibilité de l'absorption des graisses à l'état de savons, celui-ci entre autres, que des solutions de savons

La résorption des graisses varie avec le point de fusion de ces corps. Les graisses qui fondent à une température inférieure à celle du corps (huile d'olive, graisses de porc, d'oie) sont absorbées presque complètement dans l'intestin (98-97 p. 100); la graisse de mouton, dont le point de fusion est plus élevé, laisse un résidu de 10 p. 100 environ; la tristéarine pure[1] un résidu de 15 p. 100.

En étudiant le rôle de la bile, on a vu (p. 260) l'influence de cette humeur sur l'absorption des graisses.

D. **Absorption des matières protéiques.** — On a longtemps admis que les matières albuminoïdes ne sont absorbables qu'à l'état d'albumoses et de peptones.

Il a été reconnu que diverses albuminoïdes naturelles, l'*édestine* (albuminoïde extraite des graines de chanvre), l'ovalbumine, la sérum-albumine, la sérumglobuline, etc., injectées dans une anse intestinale isolée, disparaissent en quelques heures, sans qu'on puisse à aucun moment trouver d'albumoses dans ce segment d'intestin. — Cette absorption peut avoir lieu aussi dans le gros intestin.

Mais la plupart des albuminoïdes subissent des transformations que nous connaissons; elles ne sont absorbées qu'après ces transformations[2]. Est-ce à l'état d'albumoses et de peptones qu'elles le sont? On le croyait et d'autant plus que l'alimentation azotée des animaux et de l'homme peut être, au moins pendant quelque temps, entretenue avec des albumoses; mais, comme pendant la digestion on ne trouve point d'albumoses dans le sang et que le sang de la veine porte n'en contient pas plus que celui de la carotide après un repas riche en albuminoïdes, on admettait que ces corps, durant leur passage à travers la muqueuse intestinale, sont retransformés par déshydratation en albuminoïdes de même espèce que celles qui existent dans le sang. Et il semblait que le pouvoir déshydratant de la cellule absorbante vis-à-vis des albumoses fût analogue à celui qu'elle manifeste dans la synthèse de la graisse, puisque les acides gras et la glycérine ne s'unissent pour former des graisses qu'en éliminant de l'eau. En réalité, ces suppositions dépassaient les faits. Si l'on ne trouve point de protéoses dans le sang, c'est qu'elles subissent elles-mêmes pour la plupart une dégradation dont la découverte de l'érepsine (voy. p. 268) nous a livré la connaissance. — Est-ce donc à l'état de produits de destruction plus avancés (produits érepsiniques) que

introduites dans l'intestin grêle il se forme rapidement des acides gras; il suffit, pour que ce processus ait lieu, de l'action de l'anhydride carbonique (expériences de G. Rossi, 1907); or, il y a constamment, on le sait depuis longtemps, de l'acide carbonique dans le petit intestin.

1. Le point de fusion de la stéarine pure est de 67°.

2. On a vu, p. 222, que l'absorption des peptones proprement dites doit être très restreinte.

les albuminoïdes sont absorbées? Comme on n'en trouve point dans le sang, pas plus qu'on n'y constate d'albumoses, on peut penser que les cellules de la muqueuse intestinale reconstituent avec ces corps les albuminoïdes naturelles. En faveur de cette opinion on peut invoquer le résultat de diverses expériences, d'après lesquelles l'ingestion des substances obtenues par l'action prolongée de la trypsine et de l'érepsine sur les albuminoïdes suffit à maintenir l'équilibre azoté; il en est de même avec les seuls produits de la digestion trypsique qui ne sont point précipités par l'acide phosphotungstique (acides monoaminés).

En somme, la question de la résorption des matières protéiques n'est point encore éclaircie. Il se peut que des albuminoïdes naturelles soient absorbées et assimilées telles quelles. Il se peut qu'une partie des albumoses produites dans les digestions pepsique et trypsique soit absorbée sous cette forme. Enfin, les produits abiurétiques sont certainement absorbés. Ces derniers sont retransformés dans la muqueuse intestinale en albuminoïdes, non pas en les matières protéiques d'où proviennent ces corps, mais en celles qui sont propres au milieu intérieur, le sang. Cette synthèse des albuminoïdes se fait dans la cellule intestinale, de sorte qu'on peut dire que celle-ci sécrète les protéiques du plasma sanguin, « et c'est même la sécrétion la plus hautement différenciée de l'organisme, puisque ce milieu intérieur est au plus haut degré spécifique[1] ». Mais comment se fait cette synthèse? C'est ce qu'il n'est pas actuellement possible de dire.

Dans l'estomac et dans le gros intestin les albumoses peuvent être résorbées.

E. **Absorption dans le gros intestin.** — Nous avons indiqué, au fur et à mesure que nous parlions de l'absorption des différentes matières alimentaires, celles qui peuvent être résorbées dans le gros intestin. Normalement, puisque dans cette partie du tube digestif il n'y a plus que des traces de substances absorbables, l'absorption digestive s'y réduit à rien. Mais, thérapeutiquement, cette voie est utilisée dans les cas où l'alimentation par la bouche est impossible ou insuffisante (rétrécissements de l'œsophage ou du cardia, gastrorrhagie, refus insurmontable d'aliments par les aliénés); les lavements administrés dans ces conditions sont qualifiés de lavements *nutritifs*. Ils doivent consister en substances dissoutes; ils comprennent d'habitude une solution de glycose à laquelle on ajoute soit des peptones commerciales (mélange d'albumoses et de peptone), soit du jus de viande ou des œufs légèrement salés; quant à la graisse, le gros intestin n'en absorbe que très peu (5 p. 100 environ de la quantité introduite, par exemple sous forme d'émulsion). — Cette alimentation par le rectum ne peut maintenir l'équilibre nutritif que pendant un nombre restreint de

1. Chr. Champy, *Arch. d'anat. microscopique*, 1911, t. XIII.

jours. — L'absorption par le gros intestin est encore prouvée par ce fait que les urines contiennent des produits des fermentations qui s'y accomplissent, sels d'acides sulfo-conjugués et urobiline.

3° *Les voies de l'absorption.*

Les matériaux de la digestion arrivent jusque dans le corps même des villosités; quand celui-ci se vide, les éléments absorbés ont passé dans les vaisseaux.

Or, ces vaisseaux sont de deux espèces, les veines et les lymphatiques. Il y a donc deux voies possibles pour l'absorption, la voie veineuse ou sanguine (capillaires intestinaux, veines mésentériques, veine porte) et la voie lymphatique (chylifères intestinaux et canal thoracique, qui déverse son contenu dans le sang) (fig. 34).

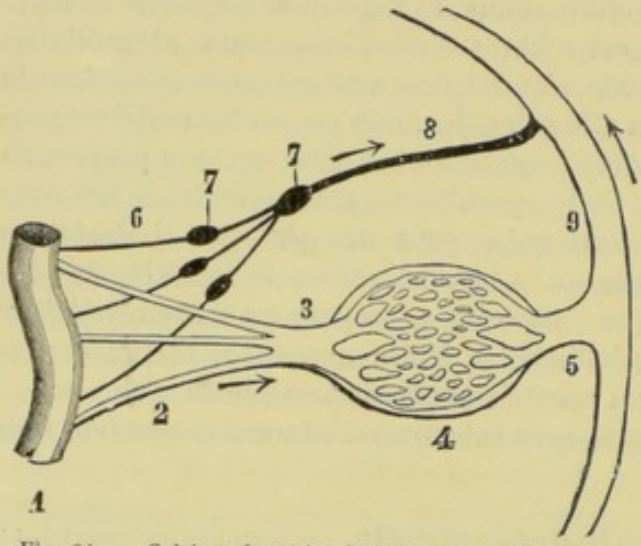


Fig. 34. — Schéma des voies de l'absorption digestive (H. Beaunis).

1, intestin; 2, vaisseaux sanguins (veines d'origine de la veine porte); 3, veine porte; 4, foie; 5, veines sus-hépatiques; 6, chylifères; 7, 7, ganglions lymphatiques; 8, canal thoracique; 9, système veineux (veines caves).

Par la voie sanguine sont entraînées la plupart des matières absorbées, sels, glycose, albuminoïdes, un peu de graisse ; lorsque la quantité de sucre à résorber est considérable, il en passe aussi par les lymphatiques ; il en est de même pour les sels solubles.

Par les lymphatiques passent surtout les graisses. En effet, en même temps que la graisse disparaît de la villosité, on voit le chylifère central devenir tout blanc (vaisseaux lactés d'Aselli, voy. ci-dessus, p. 286) et on y constate un grand nombre de gouttelettes graisseuses très fines (graisses finement émulsionnées). La graisse contenue dans l'intestin est donc absorbée par les cellules de la villosité (nous avons vu tout à l'heure sous quelle forme), qui l'excrètent ensuite dans le chylifère central.

2. — Absorption en général.

Nous avons dit que l'absorption est un phénomène général qui

peut se faire à travers tout épithélium, à travers toute membrane organique. L'absorption digestive n'est qu'un cas particulier. Nous allons maintenant passer en revue les diverses absorptions locales.

1° *Absorption par la peau.*

L'absorption par la surface cutanée, épidermique, fut une question longtemps en litige. Il est vrai que toute une méthode d'administration des médicaments suppose l'existence de l'absorption cutanée; mais il faut remarquer que dans ces cas on altère la peau par des actions mécaniques, par le frottement, comme dans les frictions mercurielles.

C'est par une action mécanique que G. Colin arrive à obtenir l'absorption dans une expérience souvent citée; l'eau, chargée de cyanure de potassium, tombant pendant cinq heures sur le dos d'un cheval, n'a-t-elle pas déterminé, à la longue, par la percussion, la destruction de la matière sébacée et l'imbibition du cyanure à travers la peau, ce qui explique l'empoisonnement du cheval par l'absorption cutanée[1]?

La question vraiment physiologique se réduit à savoir si la peau saine absorbe l'eau; sur ce point l'expérience a répondu. Ainsi on a constaté qu'il n'y a pas d'eau absorbée après un long séjour dans un bain; à Vienne, dans des essais d'un traitement des maladies cutanées par une longue immersion, on a conservé des malades plongés dans le bain pendant des semaines et des mois, sans qu'il y ait eu d'absorption sensible, car les malades éprouvaient le sentiment de la soif et étaient obligés d'ingérer autant de liquide que s'ils avaient vécu entièrement à l'air libre. Les solutions aqueuses de sels ne sont pas davantage absorbées.

Les substances volatiles le sont au contraire assez facilement et d'autant plus que l'on a le soin d'empêcher l'évaporation de ces substances (iode, mercure, iodoforme, chloroforme, acide salicylique, salicylate de méthyle, etc.) par une enveloppe imperméable.

La peau est de même perméable aux gaz; une expérience très connue de Bichat démontre que la surface cutanée d'un membre plongé dans des gaz putrides les absorbe, de sorte que ceux-ci, transportés dans l'organisme, sont ensuite éliminés par la partie inférieure du tube digestif. — Chez les Batraciens, cette pénétration des gaz par la peau prend une grande importance fonctionnelle, car il y a chez ces animaux une véritable *respiration cutanée*, qui peut suppléer la respiration pulmonaire. De même chez les Mollusques.

1. G. Colin, *Physiologie comparée des animaux domestiques*, 1873, t. II, p. 312.

2° *Absorption par le tissu cellulaire sous-cutané.*

Le tissu cellulaire sous-cutané absorbe très rapidement les substances dissoutes. Cette propriété est utilisée en thérapeutique ; les solutions médicamenteuses injectées sous la peau (*injections hypodermiques*) pénètrent dans le sang. C'est surtout par les capillaires sanguins que l'absorption se fait, comme le prouve une expérience de Magendie.

Cette expérience consiste à séparer d'un animal une de ses cuisses, en laissant cependant celle-ci en communication avec le reste du corps par l'artère et la veine fémorales, puis à injecter sous la peau du membre ainsi isolé un poison tel que la strychnine ; l'animal présente des convulsions et meurt. La substance toxique a donc été absorbée par la voie veineuse.

Les gaz s'absorbent aussi dans le tissu cellulaire, mais lentement.

3° *Absorption par les muqueuses.*

Les muqueuses absorbent l'eau et les substances dissoutes déposées à leur surface. Un lapin, sur la conjonctive duquel on verse quelques gouttes d'acide cyanhydrique, meurt rapidement. Les muqueuses bronchique et pulmonaire absorbent très facilement les gaz et les vapeurs ainsi que les liquides ; on emploie même en thérapeutique les injections intra-trachéales pour faire pénétrer rapidement dans le sang une substance médicamenteuse, l'absorption étant beaucoup plus rapide que par la voie hypodermique.

La muqueuse vésicale fait exception ; si elle est intacte, elle est imperméable, comme le prouve l'expérience suivante :

On recueille les urines d'un chien qui a gardé dans sa vessie, sans accident, 0gr,10 d'arséniate de strychnine ; on injecte ces urines sous la peau de cet animal même et sous la peau d'une grenouille et d'un lapin ; tous ces animaux meurent avec les symptômes habituels du strychnisme. — Voici une autre expérience faite sur l'homme : on injecte dans la vessie une solution de sel de lithium, dont l'analyse spectrale révèle aisément les moindres traces dans le sang et dans la salive ; il n'y a d'absorption que lorsque l'épithélium vésical est altéré ou lorsque le sujet, même ayant la vessie saine, éprouve le besoin d'uriner et que l'urine arrive à baigner la portion prostatique de l'urètre.

Les substances constitutives des urines ne traversent pas davantage l'épithélium vésical, comme on l'a établi en particulier pour l'urée (expériences de Cazeneuve [1] et Ch. Livon [2], 1878).

1. Chimiste français contemporain, professeur honoraire à la Faculté de médecine de Lyon.

2. Physiologiste français contemporain, professeur à l'École de médecine de Marseille.

Toutes les expériences faites sur l'absorption par la muqueuse vésicale ont établi que le liquide contenu dans la vessie ne pénètre dans l'organisme que s'il altère l'épithélium de cet organe ou s'il arrive dans les uretères ou s'il baigne la partie prostatique de l'urètre.

4° *Absorption par les séreuses*

La surface des séreuses (péritonéale, pleurale, etc.) absorbe souvent avec rapidité les substances dissoutes. La résorption se fait par la voie sanguine, mais aussi par la voie lymphatique. Pour l'expérimentation physiologique, on fait assez fréquemment usage des injections *intrapéritonéales*.

*
* *

Les matériaux qui ont traversé les épithéliums pour pénétrer dans les capillaires sanguins ou dans les lymphatiques sont transportés, grâce à la circulation du sang, dans tout l'organisme, à tous les éléments anatomiques qui les utiliseront, chacun à sa manière. A l'absorption fait donc suite l'assimilation. Mais, avant d'étudier celle-ci, il importe de connaître le sang et la lymphe et la circulation de ces liquides. Il sera en même temps traité de la respiration, c'est-à-dire de la fonction par laquelle le sang qui circule dans l'organisme s'oxygène.

CHAPITRE III

CIRCULATION DU SANG ET DE LA LYMPHE

Dans l'organisme tout entier, du centre à la périphérie et de la périphérie au centre, circule un liquide, le sang, qui transporte les éléments absorbés normalement par la muqueuse intestinale et par la muqueuse pulmonaire et ceux éventuellement absorbés par d'autres surfaces épithéliales, et qui, d'autre part, entraîne les déchets des tissus vers divers organes dont la fonction est de rejeter ces déchets à l'extérieur. Il remplit ainsi, vis-à-vis des éléments anatomiques qui ne communiquent point directement avec l'extérieur, un rôle d'intermédiaire; ce rôle est double, *afférent* et *efférent*; le sang contient, en effet, les substances de *nutrition* et les produits de *dénutrition*.

En ayant égard à ce fait que c'est par son intermédiaire que tous les principes introduits dans l'organisme, y compris les gaz, viennent au contact des éléments anatomiques, c'est-à-dire que ces éléments vivent réellement dans le liquide sanguin, on peut appeler le sang le *milieu intérieur* [1] (Cl. Bernard). Ce nom convient encore mieux à la lymphe, puisque les cellules sont généralement séparées des capillaires sanguins par des espaces lymphatiques et puisque d'ailleurs ces capillaires forment un système de vaisseaux absolument clos. Mais la lymphe elle-même s'entend du liquide qui se trouve dans les vaisseaux lymphatiques. Le liquide dans lequel vivent en réalité les cellules, c'est un *plasma interstitiel*, transsudé à travers les parois des capillaires. Le nom de milieu intérieur n'en peut pas moins être attribué avec raison au sang et à la lymphe, parce que ces liquides sont les intermédiaires entre le milieu extérieur et les cellules et que le plasma interstitiel en provient.

Il est naturel, avant d'étudier de quelle manière circulent le sang et la lymphe, de chercher à connaître en eux-mêmes ces liquides.

1. « Il faut donner le nom de *milieux* à l'ensemble des circonstances qui environnent l'être vivant et dans lesquelles il trouve les conditions propres à développer, entretenir et manifester la vie qui l'anime.... Nous devons distinguer avec soin les *milieux cosmiques* ou *extérieurs* (air, eau, aliments, chaleur, lumière, électricité) entourant l'individu tout entier ; et les *milieux organiques* ou *intérieurs*, en contact immédiat avec les éléments anatomiques qui composent l'être vivant » (Cl. Bernard, *Leçons sur les propriétés des tissus vivants*, Paris, 1866; p. 37 et 54-55

I. — LE SANG.

Le sang n'est pas un véritable liquide, puisque, comme l'examen microscopique le montre tout de suite, il renferme des corpuscules solides, que l'on décrit sous le nom de *globules*.

Une expérience très simple permet de faire cette constatation sur l'animal vivant. Il suffit d'examiner au microscope sur une grenouille immobilisée par le curare un organe transparent, tel qu'une membrane interdigitale, la langue, le mésentère ou le poumon, ou bien encore l'aile d'une

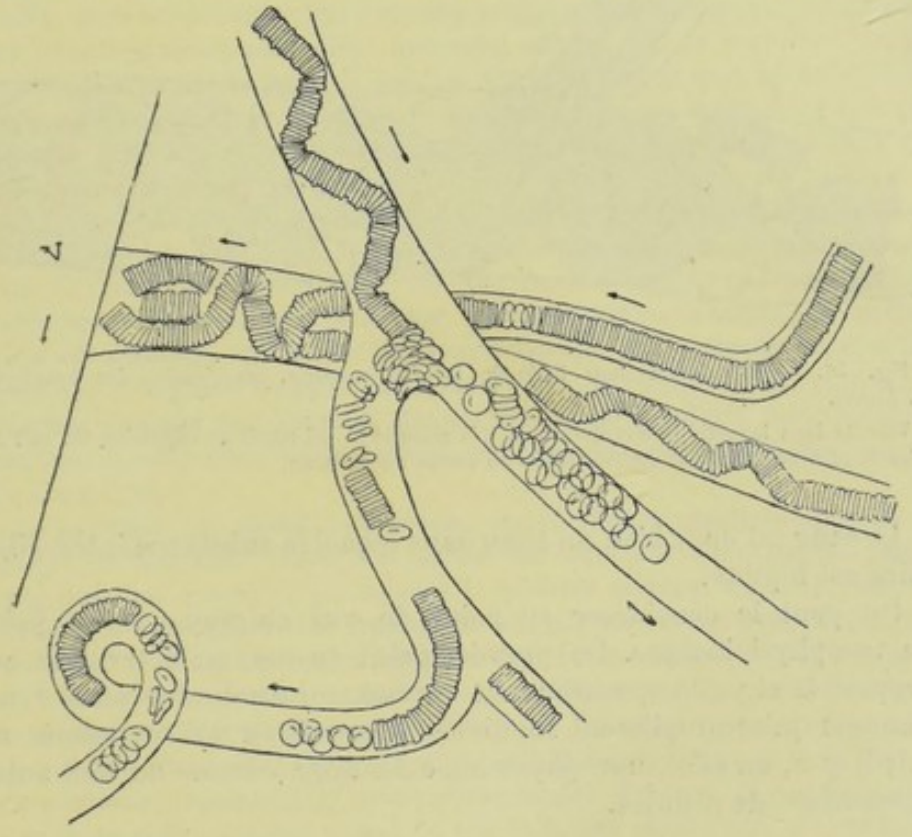


Fig. 35. — Circulation dans l'aile de la chauve-souris (J. Jolly). Figure résumant une observation de trois heures consécutives pendant laquelle la circulation n'a pas été interrompue. Elle représente deux groupes de capillaires situés dans des plans différents; un de ces capillaires aboutit à une veine V. On remarque les longues piles de globules dans les capillaires, le mode de cheminement de la pile lorsqu'elle rencontre sous un angle aigu la paroi du vaisseau, comment les piles se brisent contre un éperon vasculaire et se reforment peu après, enfin la forme discoïde des hématies libres.

chauve-souris (voy. fig. 35). On voit très nettement dans les vaisseaux une colonne centrale formée par la masse des globules cheminer plus ou moins vite; dans les vaisseaux les plus petits (capillaires) la progression des globules est beaucoup plus lente. Les leucocytes cheminent le long des parois des vaisseaux (fig. 36) et, dès que la circulation se ralentit,

cette disposition s'exagère, amenant la formation d'amas leucocytaires dans les capillaires et les veinules où le courant est ralenti ou momentanément arrêté, ce qui explique les irrégularités qu'on peut trouver dans le nombre des éléments du sang dans les capillaires et dans les veines.

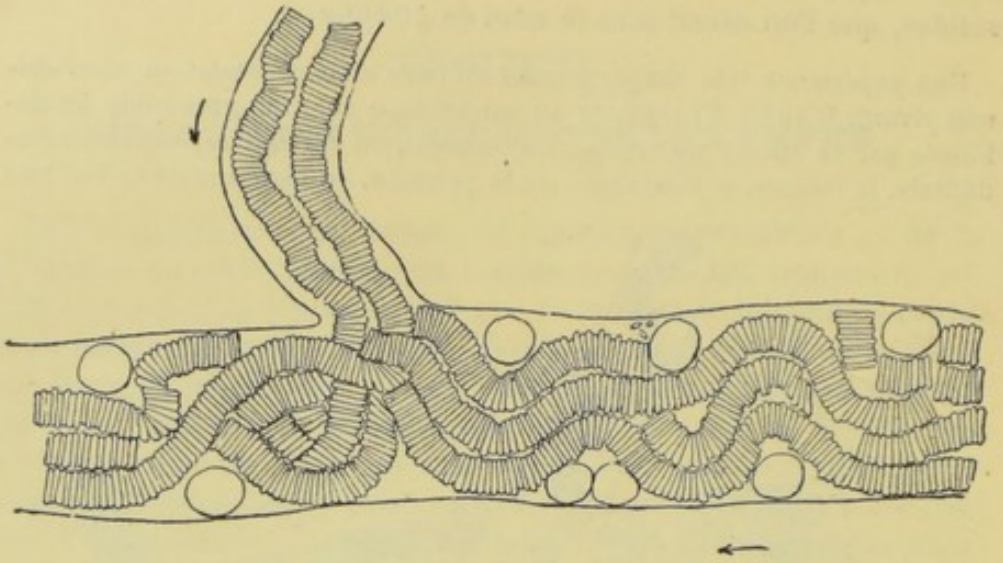


Fig. 36. — Circulation dans l'aile de la chauve-souris, margination des leucocytes (J. Jolly).

Veinule dans laquelle la circulation est très ralentie et qui reçoit un capillaire. On voit les piles de globules rouges et les leucocytes en marge du vaisseau.

Le sang est donc bien un tissu dans lequel la substance intercellulaire est liquide.

On peut le considérer au point de vue chimique et au point de vue physiologique. Du premier point de vue, on détermine ses propriétés et sa composition ; du second, on étudie les actes fonctionnels qu'accomplissent ses divers éléments ou qui se passent en lui; il y a, en effet, une physiolog e du sang, comme de tout autre assemblage de cellules.

I. — Étude analytique du sang.

Sous ce titre, on peut placer toutes les notions concernant les propriétés du sang, sa composition, la nature de ses divers éléments, etc.

1° *Quantité du sang.*

L'évaluation de la masse du sang paraît, au premier abord, facile à réaliser, mais présente de grandes difficultés pratiques.

Pour évaluer cette masse liquide, on avait essayé de *saigner un animal à blanc*; mais il reste toujours dans les vaisseaux une quantité de sang difficile à apprécier. Une *injection complète du système vasculaire*, destinée à en mesurer la capacité, ne donne pas de meilleurs résultats. Un moyen plus simple et en même temps plus ingénieux consiste *à calculer la quantité de sang d'après la dilution que lui fait subir l'injection d'une quantité d'eau déterminée*, étant connue la proportion de solide et de liquide qu'il contenait d'abord. Supposons qu'on ait constaté que le sang d'un animal contient, à un moment donné (sur un échantillon extrait par saignée), quatre parties de liquide pour une de solide. On introduit dans le système vasculaire une quantité d'eau égale à celle du sang qu'on avait retiré, puis on pratique une seconde saignée, qui naturellement donnera un liquide sanguin plus dilué que celui obtenu par la première. Si, par exemple, la première saignée était de 100 grammes et que, après injection de 100 grammes d'eau, la seconde saignée amène du sang deux fois plus aqueux, il sera facile, par une simple proportion, de calculer le sang que contenait primitivement l'animal.

Un procédé analogue, imaginé par Gréhant et Quinquaud[1] (1882), est fondé sur la propriété que possède l'oxyde de carbone de donner une hémoglobine oxycarbonée, combinaison très fixe. On fait respirer à un animal une certaine quantité de gaz contenant des proportions d'oxyde de carbone bien déterminées. Au bout d'un quart d'heure, par exemple, on constate quel est le volume d'oxyde de carbone fixé par l'animal, et quel est le volume fixé par une quantité donnée de sang; ces deux volumes étant connus, il suffit d'un simple calcul de proportion pour obtenir le volume du sang total.

La méthode qui paraît avoir donné les meilleurs résultats est celle du *lavage* de Welcker[2] (1858). Un animal est décapité; on recueille tout le sang qui s'en écoule et on mesure le pouvoir colorant de ce liquide. On divise alors le cadavre en fragments et, par un lavage complet, on en retire tout le sang. En comparant alors le pouvoir colorant de l'eau sanguinolente ainsi obtenue au pouvoir colorant du sang déjà extrait, on peut facilement calculer quelle est la proportion du sang contenu dans cette eau, et on obtient ainsi l'expression de la totalité de la masse sanguine. Il y a encore ici cependant de nombreuses causes d'erreur, parmi lesquelles il suffit de citer celle qui tient à ce que le lavage enlève non seulement le sang, mais encore la matière colorante des muscles, celle de la moelle des os spongieux, de la rate, etc., matières colorantes qui dérivent de celle du sang, mais qui, attribuées à ce liquide, donnent à l'évaluation de sa masse une valeur supérieure à ce qu'elle est en réalité.

On admet, en général, d'après les résultats fournis par cette méthode, que le poids total du sang est en moyenne la treizième partie

1. Ch. Quinquaud (1843-1894), médecin français, connu surtout par ses travaux de chimie médicale.
2. H. Welcker (1822-1887), anatomiste et anthropologiste allemand.

du poids total du corps de l'homme, ce qui ferait donc 5 kilogrammes [1] de sang pour l'homme, dont le poids moyen est de 65 kilogrammes. — Cette proportion varie avec les espèces; elle est de 1/13 environ du poids du corps chez le chien, 1/20 chez le lapin et le cobaye, soit de 7 à 9 p. 100 parties du corps chez le chien et 5 p. 100 chez le lapin.

Du reste, la *masse du sang* est très variable selon les circonstances ; l'état de jeûne ou d'absorption digestive est la condition qui influe le plus sur cette quantité, et dans ces cas il peut y avoir des variations du simple au double.

C'est ce que Cl. Bernard avait indirectement prouvé en montrant qu'il faut, pour faire périr un animal en digestion, une dose de poison (strychnine, par exemple) double de celle qui suffit pour le tuer quand il est à jeun [2]. Il est vrai que dans ce cas il faut tenir compte non seulement de ce que l'organisme en général est gorgé de liquide, mais de ce que les éléments anatomiques eux-mêmes sont saturés et bien moins disposés à l'absorption du poison. Un fait plus significatif encore est le suivant : sur un lapin à l'état normal, il faut enlever 30 grammes de sang pour amener la mort par hémorragie ; au bout de trois jours d'inanition, il suffit d'enlever 7 grammes pour obtenir le même résultat. On comprend quelle importance a ce fait pour le médecin, au point de vue des saignées pratiquées au début d'une maladie ou après plusieurs jours de diète.

La diarrhée, les sudations font aussi diminuer la quantité du sang.

Comment la masse totale du sang, qui reste constante, est-elle répartie dans les divers organes? Ce sont les muscles qui en contiennent le plus; les viscères en contiennent moins (voy. p. 489). La quantité de sang d'un organe varie, suivant que l'organe est en repos ou en activité. On a vu (p. 173) que les glandes salivaires, lorsqu'elles sécrètent, reçoivent au moins quatre fois plus de sang qu'à l'état normal; il n'a pas toujours été possible de mesurer d'une façon aussi précise l'afflux sanguin qui se fait dans les autres glandes, mais on sait par des constatations plus ou moins directes que cet afflux n'est pas moins considérable. Dans les muscles qui se

1. C'est-à-dire un peu moins de 5 litres, puisque la densité du sang (1,060 en moyenne) est un peu supérieure à celle de l'eau.

2. On comprend bien l'augmentation de la masse du sang pendant l'absorption intestinale, quand on sait que Colin a recueilli, sur une vache, jusqu'à 95 litres (en vingt-quatre heures) de lymphe par une fistule du canal thoracique, canal qui ne représente cependant que l'une des voies de l'absorption intestinale, l'autre voie étant représentée par la veine porte (G. Colin, *Traité de physiologie comparée des animaux*, Paris, 1873).

contractent il en est de même, nous le verrons quand nous traiterons de la physiologie du muscle.

2° *Propriétés du sang.*

A. Propriétés organoleptiques. — Le sang est un liquide opaque, ce qui tient à la présence des globules ; d'une couleur rouge vermeil (sang artériel) ou rouge pourpre foncé (sang veineux, dit souvent *sang noir* ; il est presque noir à la lumière réfléchie), due à la matière colorante des globules rouges; d'une odeur fade, différente suivant les espèces animales; d'une saveur légèrement salée.

La coloration du sang veineux n'est pas toujours et partout la même; elle varie suivant que l'organe d'où revient le sang est au repos ou en activité. On a vu (p. 181, 205, 236) que le sang veineux des glandes qui sécrètent offre la couleur du sang artériel, malgré la plus grande consommation d'oxygène que font alors ces organes, tellement la circulation y devient plus active. Dans les reins, dont la sécrétion est continue, le sang est toujours rouge. Dans les muscles qui se contractent, comme la consommation d'oxygène augmente beaucoup, le sang veineux est presque noir.

La couleur du sang se modifie aussi dans diverses intoxications. Une des modifications les plus importantes à connaître est celle qui se produit sous l'influence de l'oxyde de carbone; le sang de toutes les parties du corps devient alors rouge vermeil, d'une couleur cerise, plus vive et plus claire que celle du sang artériel.

B. Propriétés physiques. — a. Viscosité. — Le sang est un liquide visqueux.

On mesure la viscosité d'un liquide en calculant le temps qu'il met, par comparaison avec l'eau distillée, à remplir un espace donné après avoir parcouru un tube capillaire d'une longueur déterminée.

La viscosité des liquides de l'organisme est due principalement à leur richesse en matières protéiques. Celle du sang dépend surtout du nombre des globules qu'il contient; aussi augmente-t-elle avec ce nombre, comme dans la pléthore vraie. Le sérum est par conséquent beaucoup moins visqueux que le sang et que le sang défibriné; la viscosité du sérum est en rapport avec sa teneur en albuminoïdes.

La viscosité varie suivant les espèces animales et, dans la même espèce, suivant différentes conditions, en particulier l'alimentation; dans le jeûne elle diminue, elle augmente avec un régime très azoté.

La viscosité du sang joue probablement un rôle, à en juger par son in-

fluence sur le fonctionnement du cœur, dans l'entretien régulier de divers mécanismes fonctionnels. On a montré que les liquides employés pour faire vivre le cœur isolé de l'organisme doivent présenter une viscosité qui se rapproche de celle du sang; il semble que, grâce à cette propriété, l'infiltration du liquide de circulation à travers les parois du cœur ne puisse se produire et que par suite se maintienne l'intégrité des fibres musculaires.

L'augmentation de viscosité du sang accroît le travail du cœur et peut ralentir la sécrétion urinaire.

b. Densité. — La densité du sang, chez l'homme, oscille entre 1,057 et 1,066; elle est un peu plus faible chez la femme, variant entre 1,055 et 1,061; la moyenne est donc, chez celui-là, de 1,061 et, chez celle-ci, de 1,058.

L'ingestion des aliments et des boissons, les exercices musculaires, etc., n'exercent qu'une très faible et passagère influence sur la densité. C'est que celle-ci tend à se maintenir toujours à la même valeur, grâce à des phénomènes de compensation qui se produisent rapidement entre le sang et l'eau des tissus. Le fait est général, du reste, et s'observe pour les autres propriétés du sang; la constance du milieu intérieur est nécessaire à la vie; des mécanismes régulateurs interviennent pour rétablir l'équilibre physique ou chimique troublé par quelque condition, de telle sorte que sa fixité est assurée (voy. p. 342).

En fait, les variations de la densité sont surtout liées à celles de l'hémoglobine. C'est dans les cas où il y a diminution de cette substance (saignées, anémies profondes, tuberculose fébrile, etc.) que la densité est diminuée.

c. Pression osmotique. — La pression osmotique du sang total, comme il a été déjà noté (p. 78), est à peu près égale à celle de sa partie liquide, c'est-à-dire du plasma ou même du sérum.

Elle varie extrêmement peu [1], en raison de ce fait que la composition du sang se maintient à peu près constante; c'est ainsi que les injections intraveineuses de solutions salines hypertoniques ne peuvent modifier que très passagèrement et très peu la concentration moléculaire du sang; les reins éliminent tout de suite les sels en excès; si, inversement, on essaie de diminuer la proportion d'eau du sang, au moyen, par exemple, d'une sudation abondante, l'équilibre se rétablit vite par le passage de l'eau des tissus dans les vaisseaux sanguins, en quantité nécessaire. Aussi la concentration moléculaire du sang, mesurée par le point de congélation (voy. p. 66 et p. 77), ne subit-elle normalement que des changements insigni-

1. On a indiqué, page 75, la différence qui existe entre la pression osmotique du sang artériel et celle du sang veineux.

fiants. Δ pour le sérum humain (voy. p. 78) est en moyenne égal à — 0°,55, c'est-à-dire un peu inférieur au Δ du sérum des Mammifères chez lesquels cette recherche a été faite (— 0°, 56 pour le sérum de cheval, — 0°,62 pour le sérum de mouton).

C'est chez les animaux supérieurs que l'on observe cette constance de la concentration moléculaire du sang et par conséquent l'indépendance du milieu intérieur vis-à-vis du milieu extérieur. Chez les Invertébrés marins, le point de congélation du liquide intérieur est identique à celui de l'eau de mer (voy. la note 1 de la p. 78); le sang des Poissons cartilagineux est dans la même dépendance du milieu extérieur. Ce n'est qu'à partir des Poissons osseux que cette dépendance diminue.

d. Température. — La température du sang, chez les Mammifères et chez les Oiseaux, est dite constante; cela signifie qu'elle est indépendante du milieu extérieur. Elle varie suivant les espèces animales (de 36° à 40°, et plus [chez différents Oiseaux]). Chez le même animal elle varie suivant les territoires organiques; le sang le plus chaud est celui des veines sus-hépatiques et du cœur droit; le plus froid, celui des veines de la peau. Les variations les plus grandes sont dues à l'activité des organes et se constatent donc dans les sangs veineux. La température du sang artériel est plus fixe.

Chez les animaux inférieurs, Poissons et Reptiles compris, la température du sang suit les variations de la température du milieu ambiant.

C. **Propriétés chimiques.** — a. Réaction. — La réaction du sang, au papier de tournesol et à divers autres indicateurs, est alcaline. Cette alcalinité correspond à 2 ou 3 grammes de soude caustique par litre. Elle est due surtout[1] au bicarbonate et au phosphate de soude du plasma, CO^3NaH et PO^4Na^2H, sels qui ont la propriété de bleuir le tournesol rouge. Mais cette alcalinité n'est qu'*apparente*, puisque les sels dont elle dépend principalement contiennent encore un H non saturé, remplaçable par un métal, c'est-à-dire possédant encore une fonction acide. C'est pour cela qu'on a pu parler justement de l'acidité *réelle* du sang. Mais, au point de vue de la chimie pure, le sang n'est ni acide, ni alcalin, il est neutre, comme l'a prouvé l'application à cette question d'une méthode physico-chimique.

L'acidité *vraie* d'une solution est représentée par le nombre d'ions H en liberté dans la solution, et l'alcalinité *vraie* par le nombre d'ions OH en liberté. On a démontré que la méthode titrimétrique ne permet pas de

1. Il y a dans le sang une petite quantité de substances basiques, dans le sens vrai du mot, bases ammoniacales ou alcaloïdiques.

mesurer la valeur exacte de la réaction d'une solution saline. La chimie physique a fourni une méthode électrométrique [1], grâce à laquelle on peut trouver la concentration, dans une solution quelconque, des ions H ou OH ; les résultats obtenus ont fait voir que le sang est un liquide très près de la neutralité, la concentration des ions OH étant à peu près la même dans le sang ou dans le sérum que dans l'eau distillée.

Le sang doit donc être considéré comme un liquide à peu près neutre.

Quelques-unes des données résultant de l'emploi des procédés titrimétriques et sur lesquelles a été établie la notion de l'alcalinité apparente du sang, n'en sont pas moins à retenir.

Une des plus importantes est celle, dont on doit la première démonstration à Claude Bernard, de l'incompatibilité de la vie avec l'acidité du sang; l'injection de substances acides dans les veines d'un animal amène rapidement la mort. Il suffit, à vrai dire, que la réaction alcaline du sang soit diminuée pour que ce résultat s'ensuive (troubles respiratoires dépendant du système nerveux et coma). On peut sauver les animaux, même peu de temps avant la mort, en leur injectant dans les veines du carbonate de soude. — Puisque telle est l'influence nocive des acides sur l'organisme, rien d'étonnant à ce que celui-ci s'efforce de maintenir constant le degré d'alcalinité du sang, dans tous les cas d'intoxication acide, exo ou endogène. Ici encore intervient un de ces mécanismes compensateurs dont il a été parlé plus haut (p. 300). L'organisme peut en effet dans ce cas augmenter la production de la petite quantité d'ammoniaque qui se forme normalement; cet excès d'ammoniaque sature les acides que l'on retrouve dans les urines à l'état de sels ammoniacaux. Les herbivores qui ne possèdent point ce mécanisme succombent beaucoup plus vite à l'intoxication acide.

Indiquons enfin deux autres particularités; la première est que le sang veineux présente une alcalinité moindre que celle du sang artériel, et la seconde, que l'exercice musculaire diminue notablement la réaction alcaline du sang.

b. Pouvoir réducteur du sang. — Le sang contient des substances réductrices. Si on conserve du sang artériel à l'abri de l'air, il passe rapidement à l'état de sang veineux.

3° *Composition générale du sang.*

On sait déjà que l'examen microscopique suffit pour montrer que le sang se compose de deux parties bien distinctes : une partie solide constituée par des éléments appelés *globules* et une partie liquide, le *plasma*.

1. Cette méthode, qui consiste en la *mesure des forces électro-motrices*, est fondée sur le principe suivant : entre deux solutions d'une même substance (deux solutions contenant un même acide, par exemple), dont la concentration est différente, placées dans deux vases qui communiquent par un tube capillaire, il se développe une différence de potentiel que l'on peut mesurer ; or, cette différence de potentiel est proportionnelle au logarithme de la concentration.

On a essayé de déterminer par des méthodes précises le rapport en poids et en volume des globules au plasma. Ces déterminations comportent à peu près toutes des causes d'erreurs. On a décrit, p. 70, la méthode sur laquelle le physiologiste suédois S. G. Hedin a imaginé l'appareil auquel il a donné le nom d'*hématocrite* (1889). Dans ses recherches, Hedin (1891) a trouvé sur 60 hommes 48 p. 100 d'hématies et sur 43 femmes 43 p. 100.

En volume et en poids la partie solide du sang de l'homme et des Mammifères est normalement un peu inférieure à la partie liquide. On peut donc dire que le sang est une masse solide en suspension dans une masse un peu supérieure de liquide, contenant pour 1 000 par exemple, en schématisant les chiffres, 450 grammes de globules pour 550 grammes de plasma (sang humain).

Mais cette proportion varie, surtout dans les cas signalés à propos de la mesure de la quantité totale du sang (p. 298). Ainsi, pendant l'absorption, la masse du sang peut doubler; mais c'est alors la partie liquide qui augmente, car cette augmentation est due à la grande quantité de lymphe versée dans le torrent circulatoire, comme on l'a vu par une observation de G. Colin (voy. p. 298, note 2). De même, après une saignée abondante, le sang tend à revenir à sa masse primitive, en empruntant leurs liquides aux tissus; c'est donc le liquide qui augmente, et la masse des éléments solides ne se reconstitue que lentement. La mort arrive d'ordinaire quand une hémorragie a enlevé la moitié de la masse du sang; en réalité, c'est la moitié de la partie solide, de ce que les anciens appelaient le *cruor*, qu'il faudrait dire.

Quelle est la composition générale des deux parties du sang? C'est ce qu'il faut indiquer d'abord, puis on étudiera en détail chacune d'elles. On peut résumer schématiquement de la façon suivante cette composition générale :

Composition centésimale du sang humain.

ÉLÉMENTS SOLIDES DU SANG.

Globules rouges (45 p. 100 environ du sang).

Eau	68 p. 100.	
Matières solides.	32 —	
Substances inorganiques.....	0,7 p. 100.	Chlore. Potassium. Sodium [1]. Acide sulfurique. — phosphorique. Phosphate de calcium. — de magnésium. Fer.

1. Le sodium ne se trouve pas dans les hématies de toutes les espèces animales.

Substances organiques.....	31 p. 100.	Albuminoïdes (hémoglobine, globuline ou nucléoprotéide).....	30 p. 100 env.
		Cholestérine, acide glycuronique [1], acides gras, lécithine.....	1 —

Globules blancs (0,5 p. 100 environ du sang).

Eau.....	85 à 90 p. 100.		
Matières solides.	10 à 12 —		
Substances inorganiques.....		Chlore.	
		Potassium.	
		Sodium.	
		Calcium.	
		Acide phosphorique.	
Substances organiques.....		Albuminoïdes (globuline et nucléoprotéide [nucléohistone]).	
		Glycogène, cholestérine, lécithine, substances extractives.	

PLASMA (55 p. 100 environ du sang).

Eau.....	90 p. 100.		
Matières solides.	9 à 10 —		
Substances inorganiques.....	0,8 p. 100.	Chlore.	
		Potassium.	
		Sodium.	
		Acide sulfurique.	
		— phosphorique.	
		Phosphate de calcium.	
		— de magnésium.	
Substances organiques.....	9 p. 100.	Albuminoïdes (albumine et globuline = 8 p. 100; fibrinogène que la coagulation du sang transforme en fibrine = 0,5 p. 100)...	8,5 p. 100
		Cholestérine, sucres, graisses, savons, lécithine, urée, substances extractives.....	0,5 —

Parmi les substances inorganiques du plasma, il faut encore signaler l'arsenic que l'on trouve seulement dans le sang menstruel (Armand Gautier, 1900, $0^{mgr},28$ p. 1000), l'iode ($0^{mgr},013$-$0^{mgr},112$ par litre de sang, chez le chien [Gley et Bourcet, 1901]) et le manganèse (quelques centièmes de milligramme par litre de sang).

En outre, il y a des gaz dans l'une et dans l'autre partie : O, CO^2 et Az dans les globules rouges; O, CO^2, Az et traces d'argon, et enfin traces de H et de CO dans le plasma.

Différences entre le sang artériel et les sangs veineux. Variations des sangs veineux. — Cette composition générale moyenne se rapporte au sang artériel. Celui-ci a en effet la même composition dans tous les vaisseaux. Au contraire, la composition

1. R. Lépine et Boulud, *C. R. de l'Acad. des sciences*, 17 juillet 1905.

du sang veineux diffère suivant les organes d'où provient ce sang. Non seulement il contient moins d'oxygène et plus d'acide carbonique que le sang artériel, mais il contient aussi des matériaux de déchet qui doivent être éliminés et des produits de sécrétion (sécrétions déversées dans le sang ou *sécrétions internes*). Les sangs veineux sont donc différents les uns des autres, suivant les organes et suivant que ceux-ci sont en activité ou au repos. Malheureusement il n'est pas toujours possible de doser avec la précision nécessaire des quantités quelquefois très petites de composés organiques ; il arrive aussi que le dosage exact ne soit pas réalisable, vu les ressources encore insuffisantes de l'analyse chimique ; les questions que soulèverait l'examen comparatif des divers sangs veineux avec le sang artériel sont à peine posées.

On peut donner néanmoins quelques indications parmi celles qui paraissent actuellement le mieux établies. Le sang de la veine porte reçoit une grande partie des substances absorbées durant la digestion, il contient plus de matières solides (plus de matières protéiques, de sucre, de graisse et de sels minéraux). Le sang des veines sus-hépatiques contient plus de glycose et plus d'urée que celui de tous les autres vaisseaux (formation de la glycose et de l'urée dans le foie). Le sang de la veine splénique contient plus d'hémoglobine (fait en rapport avec la fonction hématopoiétique de la rate ; voy. p. 327). Le sang des veines rénales contient moins d'eau, moins de chlorure de sodium, moins d'urée et d'acide urique.

4° *Éléments figurés du sang.*

Les éléments solides ou figurés du sang se divisent en globules rouges ou hématies, globules blancs ou leucocytes et globulins ou hématoblastes ou encore plaquettes.

A. **Globules rouges.** — La découverte des globules du sang est due à Swammerdam (sur la grenouille) et à Malpighi (sur le hérisson) ; c'est Leeuwenhoek qui les a vus le premier chez l'homme[1] (1773). Cette découverte ne fit d'ailleurs pas grand bruit.

1. Swammerdam (1637-1680), médecin et naturaliste hollandais, célèbre par ses découvertes microscopiques (globules du sang, métamorphoses des insectes, etc.) qui n'ont été publiées que cinquante-huit ans après sa mort, dans un grand ouvrage intitulé : *Biblia naturæ*, 1738.

Malpighi, anatomiste italien (1628-1694), professa successivement à Bologne, à Pise, à Rome. Il fut des premiers à employer le microscope pour l'étude des organes animaux et végétaux et pour l'embryologie. Ses observations les plus célèbres portent sur la circulation dans les capillaires qu'il découvrit (voy. p. 364), sur la coagulation du sang, sur la structure de la peau (*couche de Malpighi* de l'épiderme), du poumon, du rein (*glomérules de Malpighi*), de la rate, de la langue, etc.

Leeuwenhoek (1632-1723), célèbre naturaliste hollandais ; il occupait, à Delft, les

a. Caractères des globules rouges. — Les globules rouges sont chez l'homme de petits disques biconcaves, c'est-à-dire excavés sur leurs deux faces et épais sur leurs bords ; leur diamètre est d'environ 1/150 de millimètre et leur épaisseur de 1/600; en μ ou millièmes de millimètre, ils ont en diamètre de 6 à 7 μ et en épaisseur environ 2 μ.

La forme et les dimensions et même la composition des globules rouges ne sont pas les mêmes pour les différents animaux ni pour un même animal aux diverses époques de son développement.

Pour ne donner une idée que des différences de dimensions, il suffira de citer les chiffres extrêmes suivants : les globules rouges de l'homme mesurent 1/150 (7 μ) de millimètre, ceux du protée 1/12 (80 μ).

Quelle est la signification, au point de vue cytologique, de l'hématie? Rien n'est plus simple pour celle des Poissons, des Amphibies, des embryons des Mammifères, etc. Ce sont de véritables cellules, que l'on dénomme à juste titre des *érythrocytes* (de ἐρύθρος, rouge, et κύτος, cellule). Mais l'hématie sans noyau avait été profondément distinguée des érythrocytes ; on en avait fait une simple petite masse d'hémoglobine avec un résidu protoplasmique (stroma) servant en quelque sorte de support à cette substance. Des faits récents ont montré qu'il y a dans le globule « un corps central », d'une structure assez distincte, colorable, et rappelant un noyau. L'hématie des Mammifères ne serait donc pas « un simple disque sanguin, une sorte de concrétion hémoglobique, comme on l'a longtemps admis, mais elle offre des vestiges de constitution cellulaire et a la valeur d'une cellule profondément transformée [1] ».

Le *nombre* des hématies est immense. Ce sont elles qui forment *la plus grande masse de la partie solide du sang*. Il y en a environ 5 millions par millimètre cube dans le sang de l'homme (500 à 700 pour 1 globule blanc). On a calculé que 1 litre de sang en contient 5000 milliards, ce qui porte à 25 000 milliards (25 000 000 000 000) leur somme totale pour les 5 litres de sang d'un homme de taille moyenne; la surface occupée par cette masse est d'environ 3000 mètres carrés. Ce dernier fait est étroitement en rapport avec le rôle des hématies dans la respiration, puisque cette étendue représente la surface respiratoire.

modestes fonctions de gardien de la porte des Echevins, et, construisant lui-même des microscopes excellents pour l'époque, il s'en servait pour examiner, pour ainsi dire en amateur, tout ce qui tombait sous sa main. Aussi ses découvertes furent-elles innombrables dans ce monde des infiniment petits inconnu jusque-là (infusoires, globules du sang, cils vibratiles, fibres nerveuses, fibres musculaires, spermatozoïdes, etc.).

1. A. Prenant, P. Bouin et L. Maillard, *Traité d'histologie*, t. I, p. 563, Paris, 1904.

Pour faire la numération des globules rouges on calcule le nombre qu'en renferme 1 millimètre cube. Un procédé usité à cet effet est celui de Vierordt[1], modifié par Potain, puis par Malassez[2] et par Hayem. Il con-

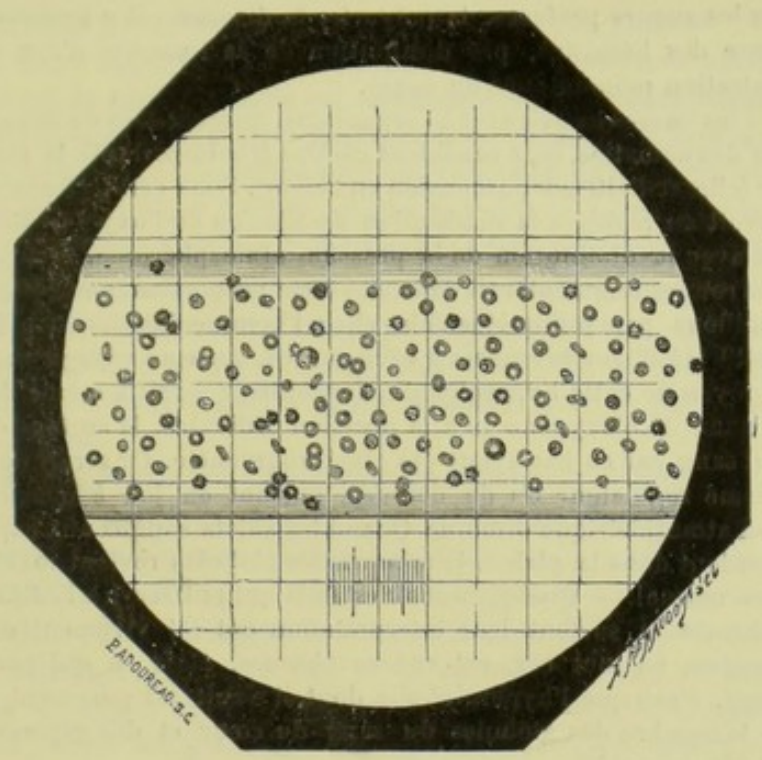


Fig. 37. — Tube capillaire de Malassez examiné au microscope avec l'oculaire quadrillé.

siste à diluer une quantité déterminée de sang dans une quantité également déterminée d'un liquide, dit sérum artificiel, et à recueillir une portion du mélange dans un tube capillaire, puis à compter à l'aide d'un micromètre gradué, sous le microscope, le contenu d'une portion de ce tube. — L'appareil de Malassez est constitué par un tube capillaire très fin (*compte-globules*), dans lequel on fait arriver un mélange de sang et de sérum artificiel, et dans lequel on a marqué le rapport entre le volume du liquide et la longueur du trajet qu'il occupe dans ce tube. On peut donc, après avoir examiné avec un oculaire quadrillé et compté les globules qui se trouvent dans une certaine longueur, arriver au chiffre qui doit se trouver dans 1 millimètre cube (voy. fig. 37).

Variations du nombre des globules rouges. — Le nombre des hématies varie sous un grand nombre d'influences dont voici quelques-unes.

Quand, dans une région, les vaisseaux se resserrent, il y a augmentation

1. K. von Vierordt (1818-1884), physiologiste allemand, dont le nom a été illustré par ses travaux sur le sang et sur la circulation; il a été en spectrophotométrie un précurseur et on lui doit le premier sphygmographe (1856).

2. L. Malassez (1843-1909), biologiste français, connu par des travaux très précis, de nature surtout histologique, sur le sang, la tuberculose, les tumeurs, etc.

relative du nombre des globules dans ces vaisseaux ; la vaso-dilatation provoque l'effet inverse. Cela tient simplement à ce que, dans un vaisseau resserré ou dilaté, le volume étant moindre ou plus grand, il y a augmentation ou au contraire diminution apparente du nombre des globules.

Après les sueurs profuses, la polyurie, la diarrhée, il y a augmentation apparente des hématies, par diminution de la quantité d'eau du sang (concentration momentanée du sang).

Parmi les causes extérieures à l'organisme, susceptibles de faire varier le nombre des hématies, on a considéré comme très importante la raréfaction de l'air (climat d'altitude, ascension en ballon). Sous cette influence, qui se ramènerait en réalité à la diminution de tension de l'oxygène de l'air en rapport avec la diminution de la pression atmosphérique, le nombre des globules rouges augmenterait dans une forte proportion, pouvant atteindre 7 à 8 millions par millimètre cube chez l'homme (observation faite par F. Viault[1] (1890) sur lui-même à 4392 mètres, dans un voyage au Pérou)[2]. Par le moyen de cette hyperglobulie l'organisme serait à même de fixer la même quantité d'oxygène qu'à la pression ordinaire, la surface d'absorption du sang par ce gaz ayant été ainsi augmentée. Ce serait donc là un mécanisme régulateur ou de défense, entrant en jeu à mesure que la pression atmosphérique diminue. Quand les sujets soumis aux expériences redescendent dans la plaine, le nombre des globules revient rapidement à son taux normal. — Quelques-uns des faits qui ont servi à l'édification de cette théorie et surtout leur interprétation ont été vivement contestés. La question, en tout cas, est encore obscure. Mais ce qui paraît déjà démontré, c'est que l'hyperglobulie dont il s'agit est purement périphérique ; le nombre des globules du sang du cœur et des grosses artères n'est pas augmenté.

b. Propriétés des globules rouges. — *Élasticité.* — Les hématies sont remarquables par leur élasticité ; elles sont faiblement et parfaitement élastiques ; la moindre pression les déforme, mais elles reviennent facilement à leur forme primitive ; en examinant la circulation au microscope, dans le mésentère de la grenouille par exemple, on les voit parfois se mettre à cheval sur l'éperon résultant de la bifurcation d'un vaisseau ou s'étirer pour passer dans des vaisseaux très rétrécis, d'un calibre inférieur à leur diamètre.

Viscosité. — Une autre propriété physique des hématies est la viscosité, en vertu de laquelle elles adhèrent quelquefois les unes aux autres ; c'est ce que l'on voit dans les préparations microscopiques où elles forment comme des *piles de monnaie* ; le même phénomène peut s'observer *in vivo* dans les petits vaisseaux, quand la circulation est très ralentie. — Il a été parlé p. 299 de la viscosité du sang en général.

1. F. Viault, biologiste français contemporain, professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Bordeaux.

2. L'hyperglobulie se produirait à partir de 700 mètres d'altitude.

Isotonie et perméabilité. — Les hématies se comportent dans les solutions salines comme des éléments dont une enveloppe semi-perméable (voy. p. 55 et 58) enferme un contenu liquide (voy. p. 69). Pour chaque solution saline il y a un degré de concentration tel que le volume des hématies reste le même que dans le plasma; si la proportion d'eau augmente, les hématies en absorbent une partie et se gonflent; si la proportion de sel augmente, les hématies perdent une partie de l'eau qu'elles contiennent et se ratatinent. Les solutions dans lesquelles les hématies ne changent pas de volume sont *isotoniques* au plasma et toutes, quelle que soit la nature du sel, sont isotoniques entre elles; les solutions plus étendues sont *hypotoniques* et les solutions plus concentrées sont *hypertoniques*. Mais cette semi-perméabilité n'est pas absolue; en d'autres termes, les hématies sont *perméables* à d'autres corps qu'à l'eau. Et de cette propriété dépendent en grande partie leurs échanges avec le milieu où elles sont plongées.

Comme la perméabilité des éléments cellulaires vivants (voy. p. 71), celle des hématies est élective. Non perméables à différents sucres, par exemple (saccharose, lactose, glycose, etc.), les globules rouges sont perméables aux gaz, à l'urée, et même à quelques sels ou à leurs ions. — Cette perméabilité se modifie sous l'influence des alcalis ou des acides. Par l'action de l'acide carbonique, par exemple (ou d'autres acides), les globules retiennent moins fortement leur contenu; ainsi les globules du sang veineux, c'est-à-dire chargés d'acide carbonique, cèdent leur matière colorante à des solutions salines qui sont encore isotoniques pour les globules du sang artériel, c'est-à-dire oxygéné. L'oxygène et les alcalis ont une action opposée et diminuent par conséquent la perméabilité des globules. — De là quelques données sur les échanges entre ces éléments et leur milieu, par conséquent sur leur vie intime. En modifiant la perméabilité des hématies, l'acide carbonique déterminerait un échange entre les substances constitutives de ces hématies et le plasma (Hamburger); celles-là abandonneraient à celui-ci de l'albumine, des graisses, de l'acide phosphorique et lui enlèveraient des chlorures; de fait, dans le sang asphyxique les hématies contiennent moins de matières azotées (F. Bottazzi, 1895); inversement, sous l'action de l'oxygène, l'albumine et les graisses pénétreraient dans les globules, d'où sortiraient des chlorures. Or, dans les capillaires le sang reçoit l'acide carbonique provenant des oxydations interstitielles et dans les poumons il se charge d'oxygène. Et ainsi les échanges entre les globules et leur milieu sont liés à la respiration.

Quelles qu'elles soient cependant, les variations de la perméabilité glubulaire ne se font que dans des limites restreintes. La raison pro-

fonde en est que les hématies ont la remarquable propriété de maintenir constante leur tension osmotique.

Une expérience de HAMBURGER le prouve. Des globules, placés dans une solution saline d'une concentration donnée, pourront absorber une partie du sel de la solution, mais parallèlement il en sortira des chlorures et de l'albumine, de telle sorte que la tension osmotique de ces éléments ne change pas; et, pour qu'elle ne change pas, il faut, on le sait (voy. p. 60 et 64), que le nombre des molécules de leur contenu reste le même. Or, on constate, dans cette expérience de HAMBURGER, que la solution chlorurée (NaCl) qui faisait diffuser l'hémoglobine des globules avant l'expérience, la fait encore diffuser après; son titre n'a pas varié.

Résistance globulaire. Hématolyse. — A la question de la perméabilité des globules se rattache celle de la résistance de ces éléments aux nombreux agents qui ont le pouvoir de les *désagréger* ou de les *dissoudre*.

Il importerait en effet de distinguer, parmi les agents qui s'attaquent aux globules, deux catégories. Les uns séparent de son stroma la matière colorante qui diffuse dans le plasma[1]; cette séparation, c'est le *laquage du sang* ou *hématolyse*; dans ce cas, la perméabilité seule du globule paraît modifiée, le stroma reste intact. Les autres agents sont vraiment destructeurs des globules, ils commencent sans doute par séparer l'hémoglobine du stroma globulaire, mais en outre opèrent aussi la dissolution de ce dernier; l'élément tout entier est détruit. On appelle indifféremment tous ces agents *hématolytiques* ou *globulicides*. On pourrait réserver aux premiers, à ceux que nous qualifions d'agents de désagrégation, justement pour les différencier des autres, le nom d'hématolytiques et aux agents destructeurs proprement dits celui de globulicides. Tous les agents globulicides sont nécessairement hématolytiques, mais la réciproque n'est pas vraie, et tous les agents hématolytiques, si on donne à ce mot l'acception proposée ici, ne sont pas globulicides. Le type des agents de la première catégorie, agents de désagrégation, serait l'eau distillée; la bile, au contraire, dissout complètement les globules; elle pourrait être le type des agents destructeurs. — Mais, comme le mode d'action de ces divers agents n'a pas toujours été déterminé avec la précision nécessaire, on est obligé de les classer suivant un autre ordre, moins physiologique, suivant leur nature, en agents physiques et agents chimiques.

A tous ces agents, quels qu'ils soient, les hématies résistent plus ou moins. On apprécie le plus ordinairement cette résistance par la sortie de l'hémoglobine du globule. Remarquons tout de suite que ce phénomène n'est pas nécessairement, dans tous les cas, lié à une modification de l'isotonie des globules ; il y a en effet une différence notable entre la concentration de la solution saline dans laquelle

1. L'hémoglobine est en effet très soluble dans le plasma; si elle n'y diffuse pas, c'est parce que la paroi des globules, à l'état normal, est imperméable à cette substance.

les hématies ne perdent plus leur hémoglobine et la concentration nécessaire pour que le volume des hématies ne change pas. Soit une solution chlorurée (NaCl à 0gr,50 p. 100) où les hématies ne gardent plus leur hémoglobine. Cette solution ne pourrait être regardée comme isotonique que si elles y conservaient intégralement leur volume et leur forme. Pour qu'il en soit ainsi, il faut une solution de chlorure de sodium à 0gr,90 p. 100. La solution à 0gr,50 qui empêche l'hématolyse est en réalité une solution hypotonique. De fait, les globules s'y gonflent; et l'hématocrite indique que du sang mélangé à une telle solution a en effet un volume supérieur à celui du sang témoin. Comme on l'a vu, la constance du volume est le véritable signe de l'équilibre osmotique d'un élément cellulaire (p. 70). Et on verra, d'autre part, que beaucoup des substances qui déterminent la sortie de l'hémoglobine ont cet effet vraisemblablement et seulement parce qu'elles altèrent la paroi globulaire. Il importe donc de ne pas confondre avec l'isotonie la résistance globulaire (résistance des globules à céder leur matière colorante).

Cette réserve faite, on peut mesurer la résistance des hématies par la méthode de Hamburger décrite p. 69. On apprécie (procédé de A. Mosso[1]) soit leur *résistance minima*, en les plaçant dans une solution salée (en général solution de chlorure de sodium) où les plus altérables seulement commencent à perdre leur hémoglobine, soit leur *résistance maxima*, en les plaçant dans une solution de concentration si faible que tous les globules y laissent diffuser leur hémoglobine; il y a dans ce cas hématolyse totale, tandis que, dans le premier cas, il reste au fond du tube d'expérience un dépôt plus ou moins abondant de globules.

La diffusion de l'hémoglobine des hématies humaines commence en général (résistance minima) dans les solutions de chlorure de sodium à 0gr,44-0gr,48 p. 100. L'hématolyse est totale (résistance maxima) vers 0gr,32. — Ces chiffres varient dans un grand nombre d'états pathologiques, mais ces variations se bornent d'ordinaire à des différences de quelques centièmes et se montent assez rarement à un dixième.

Il y a des *agents physiques* qui détruisent rapidement la constitution du globule rouge : la chaleur (environ + 60°), la congélation et le dégel successifs, l'électricité (décharges d'une bouteille de Leyde ou d'un condensateur quelconque; — l'addition au sang de solutions salines concentrées empêche cette action des décharges électriques). — C'est aussi par un processus physique (voy. p. 73; voy. aussi plus haut, p. 310), que l'eau

1. Les travaux du célèbre physiologiste italien Angelo Mosso (1846-1910) sur la circulation et particulièrement sur la circulation dans le cerveau, sur la respiration et les centres respiratoires, sur la température du cerveau, sur les muscles lisses et en particulier sur les mouvements de l'œsophage et de la vessie, sur les lois de la fatigue, etc., ont justement répandu son nom. Ses livres, fort intéressants et pleins d'aperçus ingénieux et qui ont été traduits en plusieurs langues, sur la fatigue, sur la peur, sur l'éducation physique de la jeunesse, sur la physiologie de l'homme dans les Alpes, l'avaient fait connaître du grand public cultivé.

distillée est hématolytique; elle n'est point toxique, mais, comme on l'a dit, *osmo-nocive* [1] ; les globules, plongés dans l'eau, se gonflent au point que leur paroi éclate et la solution d'hémoglobine passe dans le liquide ambiant. Cependant il faut injecter dans les veines d'un animal vivant une assez grande quantité d'eau pour provoquer la sortie de l'hémoglobine et par suite des troubles graves; la mort survient chez le lapin quand on a injecté de 90 à 120 centimètres cubes par kilogramme à la vitesse de 5 centimètres cubes par minute et, chez le chien, quand on a injecté 170 centimètres cubes par kilogramme à la vitesse de 20 centimètres cubes par minute. Ces faits prouvent que l'organisme s'efforce de maintenir l'isotonicité du milieu dans lequel se trouvent les hématies, par exemple en éliminant l'excès d'eau introduite (par diurèse; et celle-ci se produit plus facilement chez le chien, ce qui explique qu'il soit besoin d'une plus grande quantité pour tuer cet animal), ou bien en soustrayant aux tissus le plus de sels possible.

Le nombre des *agents chimiques* qui produisent l'hématolyse est considérable. A côté des alcalis et des sels comme les silicates alcalins, le bichlorure de mercure, etc., plusieurs glycosides, tels que la cyclamine, la digitaline, la saponine, etc., et des liquides organiques, comme les sels biliaires et différents venins (de Serpents, de Poissons, etc.)[2], ont la propriété de dissoudre les globules. Il en est de même de plusieurs toxines microbiennes (provenant du staphylocoque pyogène, du microbe du tétanos, etc.). Mais ce sont surtout les sérums *hétérogènes* qui manifestent ce pouvoir. — On entend par sérum hétérogène tout sérum d'une autre espèce que celle d'où proviennent les globules d'un sang donné. Or, le sérum sanguin d'une espèce animale est plus ou moins hématolytique pour les globules de beaucoup d'autres espèces, pourvu que celles-ci soient assez éloignées de celle qui fournit le sérum. Ainsi le sérum sanguin du chien, du lapin, du mouton, etc., dissout les globules du sang de l'homme; le sérum humain dissout les hématies du chien, du lapin, du mouton; le sérum du sang de chien dissout en quelques minutes les hématies du lapin; inutile de multiplier ces exemples [3]; le sérum connu jusqu'à présent comme le plus hématolytique est le sérum d'anguille (L. Camus et E. Gley, 1898), qui dissout encore les hématies du lapin ou du cobaye, par exemple, à des dilutions de 1/15 000 à 1/20 000. Cette hématolyse par les sérums se produit aussi bien sur les globules du sang circulant, *in vivo*,

1. D'autres substances paraissent agir par le même mécanisme, les sels d'ammonium, l'urée, la glycérine, puisque ces corps, dissous dans une solution saline isotonique (solution d'un sel qui ne traverse pas la paroi globulaire), sont sans effet sur les hématies, sauf à des doses énormes.

2. L'urine normale de l'homme, quand elle est acide, et diverses urines pathologiques ont une action hématolytique sur les globules du lapin (J. Camus et Ph. Pagniez, *Soc. de Biol.*, 20 octobre et 17 novembre 1900, p. 858 et 975, et Ph. Pagniez, *Thèse*, Paris, 1902).

3. Le sérum d'un animal d'un genre donné est à peu près sans action sur les hématies des animaux de même genre, encore que d'espèce différente. Ainsi le sérum du sang humain n'agit point sur les globules des singes anthropomorphes et réciproquement le sérum de ces derniers n'hématolyse pas les globules rouges de l'homme. Nous avons déjà noté un fait analogue au sujet des précipitines formées dans le sérum (voy. p. 13).

que sur les globules isolés, *in vitro*. De là les dangers de la transfusion de sang hétérogène [1].

Quel que soit l'agent qui dissout les globules, le résultat est le même : l'hémoglobine se détache du stroma globulaire, passe dans le plasma qui devient rouge, le sang perd son opacité et devient translucide ; il est *laqué* ; il peut être alors plus ou moins foncé suivant la quantité d'hémoglobine dissoute. Nous avons dit que plusieurs des agents considérés dissolvent en outre le stroma même des hématies.

Quant au mécanisme de l'hématolyse, il n'est pas toujours le même. En premier lieu, le mode d'action de l'eau distillée et de quelques sels est tout physique ; ce sont là des corps qui détruisent l'équilibre physique du globule en modifiant sa tension osmotique. D'un autre côté, les glycosides hématolysants et les hématolysines des sérums ou des venins paraissent agir tout différemment ; le départ de l'hémoglobine qu'ils produisent n'est point causé par une modification de l'isotonie du globule ; ils agissent parfaitement en solution hypertonique ; on peut supposer que leur action est surtout de nature chimique ; ils produiraient une altération de la paroi globulaire telle que cette paroi cesserait d'être imperméable à l'hémoglobine. En ce qui concerne les sérums, on a indiqué aux pages 100 et 102 ce que l'on sait de la nature des hématolysines qu'ils contiennent ; on a eu soin de remarquer (p. 103) qu'il y a des hématolysines sans doute moins complexes, agissant indépendamment de toute sensibilisatrice ; il y a même des sérums directement hématolytiques (sérum d'anguille).

Le rôle des lipoïdes dans le phénomène de l'hémolyse a été indiqué p. 28.

c. Composition des globules rouges. — Le tableau de la page 303 indique cette composition en général.

Quelques particularités sont à signaler : d'abord la pauvreté des globules en eau ; le tissu musculaire contient 75 p. 100 d'eau et le tissu nerveux 78 p. 100 ; il y a là un indice de la faible activité des échanges dans les globules rouges, l'activité des échanges étant en rapport avec la richesse en eau des éléments anatomiques ; — ensuite ce fait intéressant, que la matière minérale caractéristique de l'hématie est le potassium (environ $0^{gr},3$ p. 100 sous forme de phosphate de potasse), tandis que le plasma contient surtout des sels de soude (environ $0^{gr},4$ p. 100) ; — en troisième lieu, la présence du fer ; cet élément se trouve exclusivement lié à la matière albuminoïde spéciale dont nous allons parler, à l'hémoglobine. — Ajou-

1. Si, par exemple, on introduit dans du sang de chien du sang de lapin, les hématies de ce dernier sont dissoutes en quelques minutes. Il peut se produire des coagulations intravasculaires déterminées soit par le stroma lui-même des hématies, soit par la dissolution des globules blancs que l'hémoglobine mise en liberté a amenée. D'autre part, les globules rouges, avant de se désagréger, forment de petits amas visqueux (agglutination) qui obstruent les capillaires et peuvent donner lieu à des ruptures de petits vaisseaux.

tons que les acides dosés dans les cendres des hématies ne suffisent pas à saturer les bases; on doit penser qu'une partie de celles-ci est combinée à l'acide carbonique et aux substances protéiques.

Au point de vue de sa constitution chimique, le globule rouge est formé d'une globuline ou plus probablement d'une nucléoprotéide (avec de la lécithine et de la cholestérine) et d'une matière protéique du groupe des chromoprotéides (voy. p. 42), l'hémoglobine, à laquelle il doit sa couleur. Par l'action de l'eau, les globules se décolorent ; puis on dirait qu'ils disparaissent ; en réalité, la matière colorante s'est dissoute, comme on l'a dit plus haut, et le corps même de l'élément est incolore. Le globule est donc composé d'un stroma (réticulum protoplasmique) chargé de matière colorante. Celle-ci, qui constitue, somme toute, une substance élaborée par l'hématie, s'y trouve très probablement à l'état dissous entre les mailles du réseau protoplasmique (stroma). Le stroma est à la matière colorante comme 1 est à 10-12.

Cette dernière se présente sous deux formes, l'une, de couleur rouge vif, très abondante dans le sang artériel, l'oxyhémoglobine, l'autre, l'hémoglobine, de couleur rouge foncé, qui se trouve mélangée à la première dans le sang veineux et qui existe seule dans le sang asphyxique. L'oxyhémoglobine résulte de l'union de l'oxygène avec l'hémoglobine.

d. Oxyhémoglobine et hémoglobine[1]. — C'est le constituant principal, spécifique, des hématies. Ce n'est cependant pas un principe immédiat, ce n'est qu'un produit du globule. Elle se trouve dans le sang de tous les Vertébrés et chez quelques Invertébrés.

La quantité est variable suivant les espèces. Les globules à noyaux en contiennent moins que les globules anucléés. Les globules des petits animaux en ont davantage, sans doute parce que ces animaux, en raison de leur plus grande surface relative (voy. p. 160 et p. 554), ont à produire plus de chaleur et par conséquent doivent avoir des oxydations plus actives. — 100 grammes de sang d'homme contiennent 13gr,6 d'hémoglobine[2]; d'où il suit que, pour les 5 litres de sang d'un homme de poids moyen, il y en a 680 grammes.

Préparation de l'oxyhémoglobine. — On prépare l'oxyhémoglobine en séparant les globules du plasma ou du sérum par la centrifugation, les lavant avec une solution de chlorure de sodium, puis les laquant par addi-

1. C'est le chimiste allemand Hünefeld qui, en 1840, a aperçu le premier « les cristaux du sang », c'est-à-dire l'oxyhémoglobine cristallisée, fortuitement il est vrai. Ce n'est que depuis les travaux de Hoppe-Seyler (1866-1871) que l'oxyhémoglobine et l'hémoglobine ont commencé d'être bien connues ; ces noms mêmes sont dus à Hoppe-Seyler.

2. 100 grammes de sang de femme en contiennent un peu moins, 13 grammes environ.

tion d'eau et d'éther. L'oxyhémoglobine cristallise de la solution ainsi obtenue. Il faut que le traitement par l'eau et l'éther et la cristallisation, qui est longue à se faire, s'opèrent à froid, car l'oxyhémoglobine s'altère à l'air au-dessus de 0°.

Composition de l'oxyhémoglobine. — On a déterminé la composition de la substance ainsi préparée, c'est-à-dire pure.

C'est une matière albuminoïde très complexe, cristallisable (voy. p. 37), à molécule énorme, la formule la plus plausible de l'oxyhémoglobine du cheval, par exemple, étant actuellement $C^{712}H^{1130}Az^{214}S^{2}FeO^{245}$ et celle de l'oxyhémoglobine du chien $C^{758}H^{1203}Az^{195}S^{3}FeO^{218}$. Elle résulte de l'union d'une matière colorante brune, azotée, ferrugineuse, l'*hématine*, $C^{32}H^{32}Az^{4}O^{4}Fe$, avec une substance albuminoïde, la *globine* (voy. p. 42). En effet, sous l'influence de divers agents, en particulier des acides minéraux, même étendus, ou des alcalis, l'oxyhémoglobine se décompose en ces deux corps. La globine, considérée d'abord comme une globuline, appartiendrait au groupes des histones (Fr. Schulz, 1898). On trouvera plus loin quelques indications sur l'hématine.

Le fer est l'élément caractéristique de la matière colorante du sang[1]; celle-ci en contient 0,29 — 0,33 p. 100. *Il y a à peine 3 grammes de fer dans la masse entière du sang.* La signification physiologique de cet élément est très importante ; c'est un puissant agent d'oxydation ; on sait par exemple que l'oxyde ferrique $Fe^{2}O^{3}$, en présence de matières organiques, les oxyde lentement ; il abandonne ainsi une partie de son oxygène et passe à l'état d'oxyde ferreux FeO ; au contact de l'air l'oxyde ferreux s'oxyde et le ferrique est régénéré. Le fer, dans la molécule d'hémoglobine, joue sans doute ce rôle de fixateur de l'oxygène; en effet, la partie ferrugineuse de l'hémoglobine, transformée en hématoporphyrine (voy. plus loin), c'est-à-dire privée de fer, ne peut plus se combiner à l'oxygène.

Propriétés de l'oxyhémoglobine. — L'oxyhémoglobine du sang de l'homme cristallise en prismes du système orthorombique (fig. 38).

Suivant les espèces animales la cristallisation se fait plus ou moins facilement et la forme des cristaux diffère (fig. 38). D'où l'on a justement inféré qu'il existe des oxyhémoglobines diverses, quoique très voisines les unes des autres. Ce qui prouve en effet leur étroite parenté, c'est qu'un de leurs caractères essentiels, leur spectre d'absorption, que nous allons étudier, est le même pour toutes et,

1. Dans le sang de plusieurs Crustacés et Mollusques gastéropodes et céphalopodes, le cuivre (voy. p. 15) remplace le fer dans une substance analogue à l'hémoglobine, de couleur bleue, cristallisable et qui forme une combinaison lâche avec l'oxygène (*oxyhémocyanine* de L. Frederico). 1 gramme d'hémocyanine ne fixe que $0^{cc},4$ d'oxygène, quatre fois moins que l'hémoglobine (voy. p. 318).

d'autre part, que par leur décomposition elles donnent toutes la même substance ferrugineuse, l'hématine.

L'oxyhémoglobine présente un spectre d'absorption caractéristique. Hoppe-Seyler, le premier (1862), appliquant à l'étude du sang le procédé de l'*analyse spectrale* découvert par les physiciens allemands Kirchhoff et Bunsen, a démontré que, lorsqu'on regarde à travers un prisme (spectroscope), sous une faible épaisseur (1cc), une solution de *sang artériel* très étendue (contenant 1 p. 1000 d'oxyhémoglobine), éclairée par la lumière solaire ou par la flamme d'une lampe, au lieu d'observer le spectre lumineux ordinaire, on voit ce spectre interrompu par deux larges bandes obscures placées comme l'indique la figure 39. C'est ce qu'on appelle le *spectre d'absorption du sang oxygéné* ; il est constitué essentiellement par deux bandes très sombres et très nettes dans la partie jaune vert (B, fig. 39), dont l'une est un peu plus large et un peu moins sombre (c'est celle qui est au voisinage de la raie E). Lorsque la teneur de la solution en oxyhémoglobine augmente, l'épaisseur sous laquelle on l'examine restant constante (1cc), toute la région indigo et bleue du spectre est absorbée et les deux bandes d'absorption, devenant plus larges, se rapprochent l'une de l'autre et en même temps des raies D et E. Lorsque la quantité d'oxyhémoglobine dissoute est d'environ 6,5 p. 1 000, il se produit une extinction à peu près complète de tous les rayons les plus réfrangibles à partir du bleu ou de l'indigo (depuis la raie F) et les deux bandes d'absorption se confondent en une bande unique (C, fig. 39). Lorsque la quantité d'oxyhémoglobine s'élève à environ 8,5 p. 1 000, toujours sous la même épaisseur, alors il y a absorption totale du

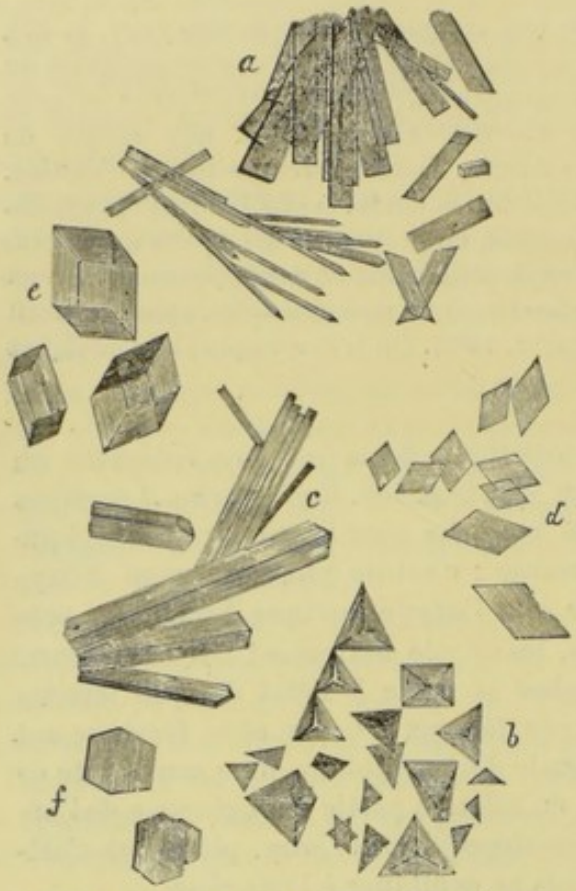


Fig. 38. — Cristaux d'oxyhémoglobine (d'après l'histologiste allemand Frey) :

a et *b*, de l'homme; *c*, du chat; *d*, du cochon d'Inde; *e*, du hamster; *f*, de l'écureuil.

spectre, de l'orangé au violet, le rouge et le rouge orangé seuls n'étant point absorbés (D, fig. 39). Le spectre à deux bandes comprises entre les raies D et E du spectre solaire n'est donc caractéristique que des solutions d'oxyhémoglobine convenablement diluées. — Le sang en nature, convenablement étendu d'eau, présente le

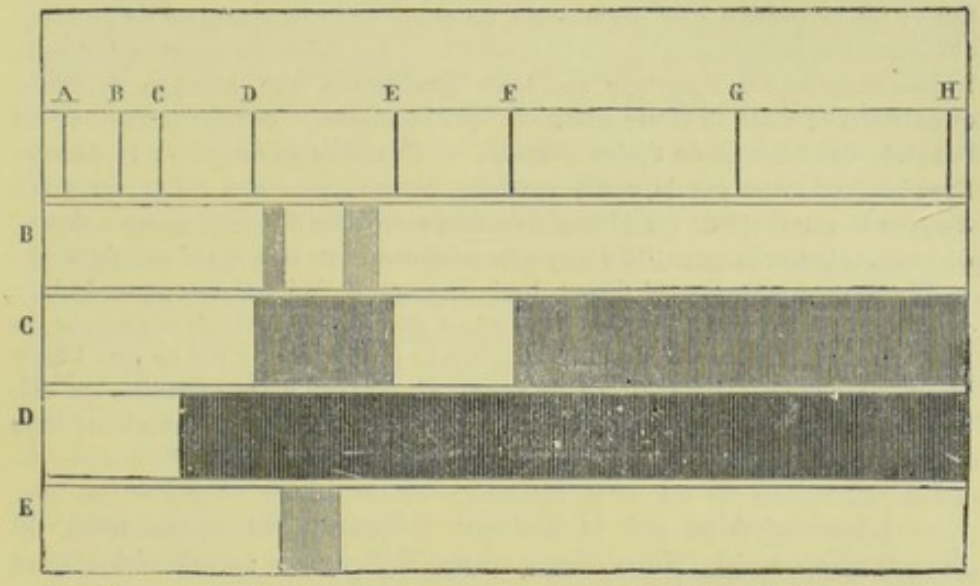


Fig. 39. — Absorption de certaines régions du spectre par des dissolutions sanguines.

A, B, C, etc., raies de Fraunhofer[1].

B, sang artériel oxygéné (deux bandes d'absorption entre les raies D et E de Fraunhofer, c'est-à-dire dans la région du jaune et du vert du spectre). — C, sang artériel en dissolution plus concentrée (absorption de tous les rayons à partir de la raie F, c'est-à-dire du bleu). — D, dissolution plus concentrée encore. — E, sang veineux, sang réduit; raie de réduction près de la raie D de Fraunhofer (c'est-à-dire dans le jaune).

même spectre. — La sensibilité de cette méthode est très grande.

L'oxyhémoglobine est soluble dans l'eau et dans les alcalis très dilués ; sa solubilité est différente suivant sa provenance (suivant l'espèce animale qui l'a fournie). Cette solution s'altère très aisément; abandonnée à l'air, à la température ordinaire, elle s'altère, comme on l'a dit (p. 315) et se transforme lentement en hémoglobine (voy. plus loin). — Les substances réductrices, en solution neutre ou légèrement alcaline, comme le sulfure d'ammonium, transforment l'oxyhémoglobine en hémoglobine (*oxyhémoglobine réduite*).

Procédés de dosage de l'oxyhémoglobine. — Ils sont fondés soit sur ses propriétés (procédés physiques), soit sur des particularités de sa composition (procédés chimiques). — *Procédés physiques* : 1° en se dissolvant, l'oxyhémoglobine donne à l'eau une couleur plus ou moins vive suivant sa concentration dans ce liquide; par l'intensité de cette coloration, par comparaison avec celle d'une solution d'hémoglobine, on peut mesurer la

1. J. von Fraunhofer (1787-1826), physicien allemand.

quantité d'oxyhémoglobine (*méthode colorimétrique* de Hoppe-Seyler) ; — 2° d'après la quantité de lumière absorbée dans une région déterminée du spectre et d'après les rapports qui existent entre cette absorption et la concentration de la solution colorée absorbante, on calcule la quantité d'oxyhémoglobine de la solution ; il existe en effet une loi reliant l'absorption de la lumière par les solutions colorées à la concentration de ces solutions ; les appareils qui permettent de déterminer la quantité de lumière absorbée s'appellent des *spectrophotomètres*. La méthode spectrophotométrique substitue à l'analyse spectrale qualitative une analyse spectrale quantitative ; c'est la seule méthode qui permette le dosage simultané de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine. — *Procédés chimiques* : 1° comme l'oxyhémoglobine est la seule matière ferrugineuse du sang, on peut, d'après la quantité de fer (dosage du fer) contenue dans un volume donné de sang, calculer la quantité d'oxyhémoglobine de ce même volume de sang ; — 2° on peut extraire et doser tout l'oxygène fixé par une quantité de sang donnée, fortement agitée au contact de l'air (la matière colorante du sang fixe dans ces conditions le maximum d'oxygène ; c'est ce que l'on a appelé la *capacité respiratoire du sang*), et, d'après cette quantité, on calcule la quantité d'oxyhémoglobine ; 1 gramme d'oxyhémoglobine abandonne 1cc,34 d'oxygène (à 0° et à 760 millimètres de pression).

— L'hémoglobine est la matière colorante du sang, avec de l'oxygène en moins. Nous avons vu en effet que les agents réducteurs transforment l'oxyhémoglobine en hémoglobine. Inversement, celle-ci se transforme avec les plus grandes facilité et rapidité en oxyhémoglobine au contact de l'air (par fixation de l'oxygène de l'air).

Fixation de l'oxygène par l'hémoglobine et dissociation de l'oxyhémoglobine. — C'est là le caractère essentiel et la propriété fondamentale de l'hémoglobine. On s'est efforcé de déterminer la quantité d'oxygène qu'absorbe 1 gramme d'hémoglobine pour donner l'oxyhémoglobine (ou, ce qui revient au même, la quantité d'oxygène que dégage 1 gramme d'oxyhémoglobine pour se transformer en hémoglobine). L'intérêt de ces déterminations est considérable, puisque la fonction respiratoire dépend de la quantité et de la valeur de l'hémoglobine. Or, quand l'hémoglobine entre en contact avec un milieu oxygéné, elle ne passe pas toute à l'état d'oxyhémoglobine. La proportion qui se transforme dépend de la température et surtout de la pression de l'oxygène dans le milieu (pression partielle[1]). Il se forme d'autant plus d'oxyhémoglobine que la tension de l'oxygène est plus forte. Si, au contraire, celle-ci s'abaisse, une partie de l'oxyhémoglobine se dissocie, il apparaît de l'hémoglobine et l'oxygène est mis en liberté. En somme la combinaison de l'oxygène

1. Dans tout mélange gazeux, la pression partielle d'un gaz, à la pression normale, s'obtient en multipliant la proportion centésimale du gaz dans le mélange par la pression barométrique.

avec l'hémoglobine est une combinaison instable, qui se fait surtout sous l'influence de la pression partielle du gaz dans le milieu et qui se défait, à 15° par exemple (nous avons vu que l'oxyhémoglobine n'est stable qu'au-dessous de 0°), jusqu'à ce que l'oxygène dissocié ait atteint dans le mélange une tension qui a une valeur constante pour la température considérée. De même que la fixation de l'oxygène par l'hémoglobine, la *tension de dissociation* de l'oxyhémoglobine est donc mesurée par la pression partielle de l'oxygène. Quand la tension de l'oxygène est voisine de celle de l'air atmosphérique (1/5 ou 20 p. 100 d'une atmosphère, puisque l'air contient 21 d'oxygène pour 79 d'azote), l'hémoglobine du sang se trouve en presque totalité à l'état d'oxyhémoglobine (95 p. 100). Dans l'air intra-alvéolaire, comme on le verra au chapitre de la respiration, la tension de l'oxygène est inférieure à celle-ci, mais s'en rapproche cependant (16 p. 100 d'une atmosphère)[1] ; il y a donc formation facile d'oxyhémoglobine dans les poumons ; et le sang artériel contiendra surtout cette substance. — La quantité d'oxygène que fixe 1 gramme d'hémoglobine (du bœuf[2]) en se transformant en oxyhémoglobine ou que dégage 1 gramme d'oxyhémoglobine en se dissociant est de 1cc,34 mesuré à 0° et à 760.

En réalité la substance active dans ces phénomènes, c'est la matière azotée ferrugineuse de l'hémoglobine, l'*hémochromogène* (voy. plus loin), $C^{32}H^{32}Az^4FeO^2$, qui engendre l'hématine, $C^{32}H^{32}Az^4FeO^4$, par addition d'une molécule d'oxygène O^2 ; et l'hématine, par réduction, redonne l'hémochromogène. L'oxydation et la réduction de cette substance ferrugineuse de l'hémoglobine, c'est la fonction essentielle des hématies et c'est une partie essentielle de la fonction respiratoire. Dans les poumons l'hémoglobine fixe deux atomes O ; dans les tissus cet oxygène est enlevé et se porte sur des produits excrétés par les éléments cellulaires et le globule se charge d'une molécule CO^2 (voy. sur la carbohémoglobine p. 321).

Autres propriétés de l'hémoglobine. — L'hémoglobine est plus soluble et, d'autre part, plus difficilement cristallisable que l'oxyhémoglobine ; la forme des cristaux est différente suivant les espèces animales[3]. Voilà deux propriétés qui la distinguent nettement de l'oxyhémoglobine. Son spectre d'absorption l'en distingue encore

1. A la température du corps il ne se fait un départ sensible d'oxygène que lorsque la pression partielle de ce gaz tombe à environ 80 millimètres de mercure, c'est-à-dire lorsqu'elle diminue de moitié, sa pression partielle à la pression atmosphérique étant de 159 millimètres.

2. Chiffre valable aussi pour celle du cheval, du chien, de la poule. 1 gramme d'hémoglobine de l'homme absorberait 1cc,37 d'oxygène (Fr. Kraus, 1899).

3. L'hémoglobine de cheval cristallise en prismes hexagonaux ; l'oxyhémoglobine correspondante en prismes quadrangulaires allongés. L'hémoglobine d'homme donne des cristaux rectangulaires.

davantage. Les solutions étendues d'hémoglobine (1 p. 1000) ou de sang veineux présentent en effet un spectre caractéristique. L'intervalle qui sépare les deux bandes de l'oxyhémoglobine est obscurci ou, en d'autres termes, les deux bandes sombres se fondent en une seule, dite *bande de réduction de Stokes*[1] (fig. 39, E). Il y a donc un spectre du sang oxygéné et un spectre du sang désoxygéné, de l'oxyhémoglobine et de l'oxyhémoglobine réduite ou hémoglobine.

Les acides étendus et les solutions aqueuses d'alcalis caustiques décomposent l'hémoglobine en une substance albuminoïde (voy. p. 315) et une matière ferrugineuse rouge, l'*hémochromogène* (la réaction doit se faire à l'abri de l'air). Celle-ci n'est autre chose que de l'hématine réduite ; au contact de l'air, l'hémochromogène absorbe en effet de l'oxygène et de rouge devient brune (couleur de l'hématine), et inversement les agents réducteurs transforment l'hématine en hémochromogène.

e. Produits de transformation et de décomposition de l'oxyhémoglobine et de l'hémoglobine. — *Méthémoglobine.* — Au contact de l'air, mais très lentement, ou sous l'influence d'un grand nombre de substances, comme les chlorates, les nitrites, le ferricyanure de potassium, l'aniline, l'antipyrine, etc., l'oxyhémoglobine se transforme en un isomère, la *méthémoglobine* (Hoppe-Seyler, 1865), matière colorante brune, cristallisable, dont le spectre d'absorption est formé de trois bandes, l'une entre C et D et les deux autres à la place des bandes de l'oxyhémoglobine. C'est une combinaison oxygénée très stable, à l'inverse de l'oxyhémoglobine et quoique contenant la même quantité d'oxygène que celle-ci ; elle ne paraît donc différer de celle-ci que par le mode de fixation, beaucoup plus énergique, de l'oxygène par la matière colorante du globule.

On trouve de la méthémoglobine dans les taches de sang anciennes, dans les anciennes extravasations sanguines et dans certaines urines.

Hémoglobine oxycarbonée ou carboxyhémoglobine. — L'hémoglobine forme avec l'oxyde de carbone une combinaison du même genre que celle qu'elle forme avec l'oxygène ; une molécule d'hémoglobine s'unit à une molécule CO, exactement comme à une molécule O^2. De même, dans l'oxyhémoglobine, une molécule CO se substitue[2] à une molécule O^2. Cette combinaison est beaucoup plus stable et plus difficilement dissociable que l'hémoglobine oxygénée, de sorte que, lorsque l'oxyde de carbone vient en contact avec le sang et qu'il se substitue à l'oxygène dans l'hémoglobine, ce gaz reste fixé sur les globules qui dès lors ne peuvent plus fixer d'oxygène et, par conséquent, remplir leur fonction essentielle ; il y a asphyxie, même dans une atmosphère contenant peu d'oxyde de carbone. Et c'est ce qui

1. G. G. Stokes (1819-1903), physicien anglais qui a laissé de nombreux et importants travaux.

2. Cette loi du déplacement de l'oxygène et de l'oxyhémoglobine par l'oxyde de carbone, volume à volume, découverte par Claude Bernard, avait été contestée. Des expériences très précises du médecin et physiologiste français L.-G. de Saint-Martin (1846-1906) en ont démontré l'exactitude (1893).

explique le grand danger des empoisonnements par les vapeurs de charbon. Cependant, en faisant respirer à un animal empoisonné par l'oxyde de carbone un grand excès d'oxygène (N. Gréhant) ou de l'oxygène sous pression (A. Mosso), on peut débarrasser son sang d'une grande partie du gaz toxique et par conséquent sauver de l'asphyxie cet animal.

L'hémoglobine oxycarbonée est cristallisable dans les mêmes formes que l'oxyhémoglobine. Elle présente un spectre d'absorption caractéristique. En effet, Claude Bernard et Hoppe-Seyler out montré, à peu près en même temps (1864), que l'oxyde de carbone, qui chasse avec tant d'énergie l'oxygène du sang et prend sa place dans l'hémoglobine, donne un spectre (spectre du sang oxycarboné) identique à celui de l'oxyhémoglobine, si ce n'est que les deux bandes noires sont un peu déplacées vers la droite; mais ce que ce spectre a de caractéristique, c'est qu'il ne subit aucun changement par l'action des agents réducteurs; en d'autres termes, le spectre de l'hémoglobine oxycarbonée ne peut plus donner, comme celui de l'hémoglobine oxygénée, la *raie de réduction de Stokes.* Il est facile de comprendre l'intérêt de ces recherches et leur application, par exemple, à l'analyse du sang d'une personne asphyxiée par les vapeurs du charbon, par l'oxyde de carbone. A un point de vue analogue, il est très intéressant de constater que ces bandes caractéristiques s'obtiennent encore en traitant par l'eau des taches de sang même très anciennes, laissées sur du fer, du bois, du linge, etc., ou bien encore avec du sang déjà décomposé et putréfié.

Hémoglobine carbonique ou carbo-hémoglobine. — On a montré (S. Torup[1], 1887, Chr. Bohr[2], 1890) que l'hémoglobine peut fixer une certaine quantité d'acide carbonique (jusqu'à 5 centimètres cubes pour 1 gramme d'hémoglobine, CO^2 étant à la pression de 30 millimètres de mercure et à 18°). C'est sur la matière protéique et non sur le noyau pigmentaire de l'hémoglobine, simple supposition d'ailleurs, que celui-ci se fixerait. Cette combinaison n'empêcherait pas la fixation de l'oxygène; cependant l'absorption de ce gaz serait moindre qu'en l'absence d'acide carbonique.

Cette fixation de l'acide carbonique par les hématies n'est pas sans importance, comme on le verra, pour les échanges gazeux entre les tissus et le sang.

Hématine. — Nous avons dit p. 315 que l'hématine est un des deux produits de dédoublement de l'oxyhémoglobine[3]. On l'obtient aussi par oxydation de l'hémochromogène (voy. p. 320).

C'est une matière colorante noire, ferrugineuse, insoluble dans la plupart des réactifs, sauf dans les alcalis, même étendus, et dans l'alcool acidifié. Les solutions acides d'hématine présentent un spectre d'absorption à quatre bandes, la première entre C et D, la deuxième en D, la troi-

1. Physiologiste norvégien contemporain, professeur à l'Université de Christiania.

2. Physiologiste danois (1855-1911), auteur de remarquables travaux sur les gaz du sang et sur les échanges gazeux dans le poumon.

3. Les sucs gastrique et pancréatique, comme les acides et les alcalis, décomposent l'oxyhémoglobine en globine et hématine. La première est digérée, la seconde se retrouve dans les fèces, par exemple dans le cas d'une alimentation contenant du sang ou dans le cas d'hémorragies gastriques ou intestinales.

sième, plus large, à gauche de E et la quatrième, plus large encore, à gauche de F. Les solutions alcalines d'hématine ont un spectre d'absorption à une seule et large bande, située sur le milieu de la raie D.

L'importance de cette matière est grande, puisqu'elle est la substance azotée qui contient tout le fer de l'oxyhémoglobine et qui en même temps en constitue le noyau pigmenté. Les propriétés caractéristiques de l'oxyhémoglobine reviennent donc à ce corps.

Chlorhydrate d'hématine ou hémine. — En faisant agir sur du sang desséché du chlorure de sodium et de l'acide acétique cristallisable, on obtient un dépôt bleu noirâtre, formé par des cristaux en tablettes rhomboïdales aplaties, à angle aigu (fig. 40), d'un brun intense, insolubles dans la plupart des réactifs, solubles dans les alcalis caustiques. Ce sont des cristaux d'hémine ou *cristaux de Teichmann*[1] (1853). Ces cristaux sont constitués par du chlorhydrate d'hématine, car on les a reproduits par l'action de l'acide chlorhydrique sur l'hématine.

Fig. 40. — Cristaux d'hémine (d'après Virchow).

Les cristaux d'hémine sont caractéristiques du sang. De là leur utilisation en médecine légale, pour reconnaître la nature des vieilles taches paraissant être des taches de sang.

Hématoporphyrine. — L'acide sulfurique concentré, agissant sur l'hématine, donne une matière colorante non ferrugineuse, le fer ayant été enlevé par l'acide (formation de sulfate) (Mulder[2], 1844); cette matière, appelée hématoporphyrine (Hoppe-Seyler, 1881), se précipite quand on étend d'eau distillée la liqueur préalablement neutralisée. C'est une poudre amorphe brun rougeâtre qui a pour formule $C^{32}H^{36}Az^4O^6$ et qui présente la réaction de Gmelin[3]; ce n'est cependant pas la bilirubine elle-même, c'en est un isomère, et donc la substance intermédiaire entre le pigment sanguin et le pigment biliaire. On trouve ce pigment en petite quantité dans l'urine normale.

Hématoïdine. — C'est un dérivé de l'hématine que l'on trouve dans les anciens foyers hémorragiques et en général dans tous les épanchements sanguins (Virchow, 1847). Ce corps qui se présente sous forme de très petits cristaux rhomboïdaux obliques, est identique à la bilirubine, matière colorante de la bile (voy. p. 250). Le mot d'hématoïdine ne représente donc pas une espèce chimique.

1. L. P. St. Teichmann (1823-1895), anatomiste autrichien, fut professeur d'anatomie à l'Université de Cracovie.

2. G.-J. Mulder (1802-1880), chimiste hollandais.

3. Par réduction énergique on obtient de l'hématoporphyrine l'*hémopyrrol* qui est un isobutylpyrrol ou un méthylpropylpyrrol. Or, parmi les dérivés de la chlorophylle, on a aussi obtenu l'hémopyrrol. On trouve donc ce même noyau pyrrolique dans la molécule des deux matières colorantes respiratoires des végétaux et des animaux, et on a vu là à juste titre une preuve de leur proche parenté. A. Gautier avait démontré cette parenté dès 1877-79; à noter toutefois avec lui que l'hématine est une substance ferrugineuse, tandis que la chlorophylle ne contient pas de fer.

Hémochromogène. — Comme on l'a vu p. 320, cette substance résulte d'une décomposition de l'hémoglobine comparable à celle de l'oxyhémoglobine :

Décomposition par un acide ou par un alcali
d'une solution d'oxyhémoglobine. d'une solution d'hémoglobine
(*à l'abri de l'air*).

Globine. Hématine. Globine. Hémochromogène.

On l'obtient en traitant l'hématine par un réducteur alcalin (Stokes, 1864) ; Stokes appela la substance obtenue *hématine réduite* ; c'est Hoppe-Seyler qui lui donna le nom d'hémochromogène. Inversement, par l'action des oxydants, l'hémochromogène se transforme en hématine.

Les solutions alcalines sont d'une belle couleur rouge-cerise. Leur spectre d'absorption présente deux bandes, l'une, sombre, entre D et E, l'autre, plus pâle et plus large, sur E et b. — Les acides, à l'abri de l'air, transforment l'hémochromogène en hématine.

Le rôle physiologique important de cette substance a été indiqué p. 319-320.

B. **Globules blancs.** — Les globules blancs du sang ou *leucocytes* (de λευκός, blanc, et κύτος, cellule), ainsi nommés parce qu'ils sont incolores, sont identiques aux globules de la lymphe, que l'on trouve dans les vaisseaux lymphatiques ; ils viennent en effet de ces vaisseaux, sont entraînés par la lymphe jusque dans le canal thoracique et passent alors dans le sang avec la lymphe.

a. Caractères des globules blancs. — Ce sont des éléments un peu plus gros que les hématies (8 à 9 μ de diamètre), mais bien moins nombreux (1 pour 400 à 600 globules rouges), arrondis, pourvus d'un noyau, à surface un peu granuleuse ; dans l'intérieur du noyau on distingue un ou plusieurs nucléoles. Ce sont donc de véritables cellules. Leur petite masse de protoplasma, sans enveloppe, présente des mouvements amiboïdes (voy. p. 121) très marqués, quand on les examine dans une goutte de sérum ou de lymphe.

Ce ne sont point des éléments spécifiques du sang, comme les hématies ; on les trouve en effet non seulement dans ce liquide, mais aussi dans la lymphe, dans les ganglions lymphatiques, dans le tissu conjonctif (*cellules migratrices*). On peut dire cependant que le vrai leucocyte du sang, c'est le polynucléaire (voy. ci-dessous) ; le lymphocyte est une cellule de la lymphe.

On distingue plusieurs espèces de globules blancs : les *lymphocytes* ou

petits mononucléaires, les *grands mononucléaires* et les *polynucléaires*, à noyau découpé en lobes ou en forme de bissac, qui sont *basophiles*, *éosinophiles* ou *neutrophiles* (Ehrlich), suivant que leurs granulations ont de l'affinité pour les couleurs d'aniline basiques ou acides et spécialement pour l'éosine, ou neutres. Les traités d'histologie indiquent les caractères distinctifs de ces divers éléments. Ce sont les polynucléaires et les grands mononucléaires qui présentent des mouvements amiboïdes et des phénomènes de chimiotropisme (voy. p. 127). Les lymphocytes représentent environ, chez l'homme, 20 à 30 p. 100 des leucocytes du sang; les gros mononucléaires sont peu nombreux (1 p. 100); parmi les polynucléaires

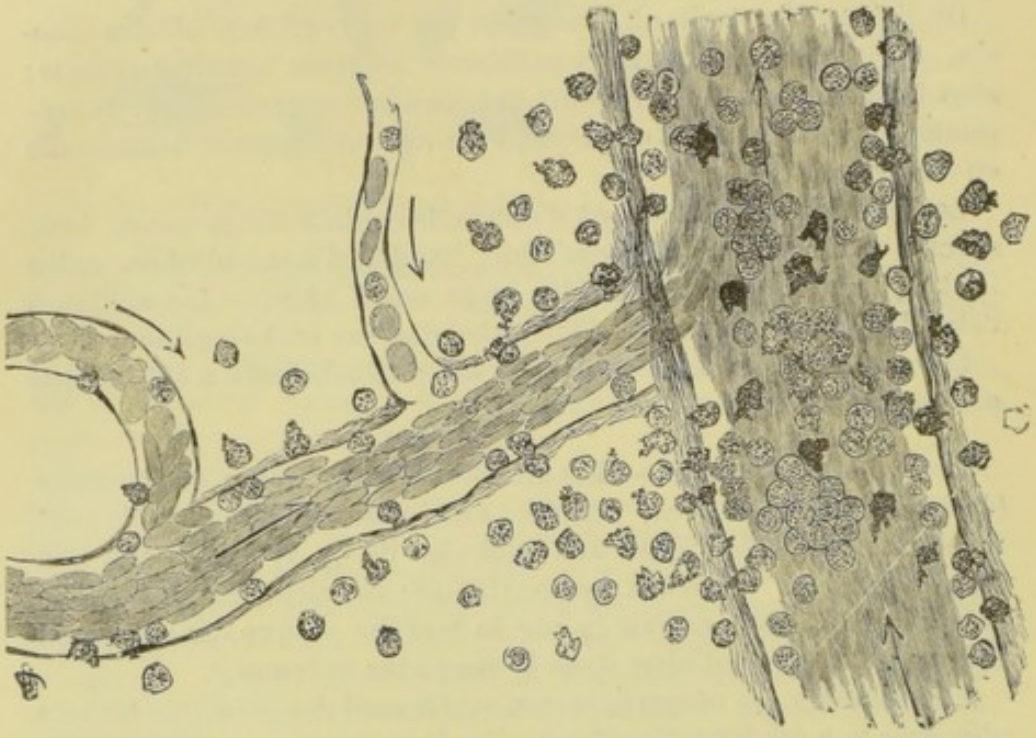


Fig. 41. — Migration des globules blancs (d'après Perls [1]).

Observations sur le mésentère de la grenouille six heures après sa mise à nu ; les cellules ponctuées représentent les globules blancs, les cellules ombrées les globules rouges. Grossissement : 250.

(70 p. 100 environ des leucocytes), les éosinophiles sont en très petit nombre (1 à 3 p. 100) ainsi que les basophiles (0,5 p. 100). — C'est le maintien de ces proportions à peu près constantes des diverses variétés de leucocytes que l'on a qualifié d'*équilibre leucocytaire*. Les troubles de cet équilibre ont une signification pathologique très importante.

On compte les leucocytes comme les hématies. Le sang de l'homme en contient en moyenne de 7 à 9 000 par millimètre cube.

Ce nombre est soumis à de grandes variations. L'augmentation numérique des leucocytes a été appelée *leucocytose*. Il y aurait normalement

1. M. P. Perls (1843-1881), histologiste et pathologiste allemand.

leucocytose sous l'influence des repas, avec une alimentation albuminoïde. Mais c'est surtout sous des influences pathologiques qu'on observe des variations de nombre en plus ou en moins. Les infections déterminent en général de la leucocytose ; le nombre total des globules blancs peut s'élever de 15 à 30 000 par millimètre cube. Dans les leucémies, il s'élève à plusieurs centaines de mille et peut même égaler celui des hématies. La leucocytose pathologique peut porter sur une seule des espèces de leucocytes (lymphocytose, éosinophilie, etc.). — Beaucoup d'intoxications augmentent aussi ou diminuent le nombre des globules blancs.

b. Propriétés des globules blancs. — Les leucocytes se comportent vis-à-vis des solutions salines comme les hématies ; ils diminuent de volume dans les solutions hypertoniques et augmentent de volume dans les solutions hypotoniques. L'eau distillée les dissout lentement. Cependant ils paraissent avoir une perméabilité toute spéciale ; on a prétendu, en effet, qu'ils absorbent un grand nombre de substances dissoutes, arsenic, iode, fer, mercure, atropine, pilocarpine, abrine, etc., mais toutes les expériences faites jusqu'à présent à ce sujet ne sont pas également probantes.

Les deux propriétés les mieux étudiées des leucocytes sont l'irritabilité et la contractilité. L'irritabilité se manifeste d'une façon particulière pour les variations de la composition chimique du milieu dans lequel sont plongées ces cellules. De là l'importance des phénomènes de chimiotropisme qu'elles présentent et dont il a été parlé p. 127. — Quant à la contractilité des leucocytes, c'est grâce à cette propriété qu'ils changent constamment de forme, émettant des prolongements, se rétractant, etc., bref accomplissant tous les mouvements dits amiboïdes rappelés tout à l'heure. C'est par cette contractilité que s'explique la *diapédèse*, c'est-à-dire le passage des globules à travers les parois des vaisseaux et en général à travers les membranes (fig. 41).

Les leucocytes possèdent aussi des propriétés digestives qui ont été déjà signalées en même temps que le phénomène de la phagocytose, p. 110. — Ils sont riches en diastases, protéolytiques, lipolytiques, glycolytiques, etc., et contiennent aussi des oxydases (voy. p. 348).

c. Composition des globules blancs. — Les tableau de la page 304 montre qu'il ne se trouve dans les matières constitutives de ces éléments aucune substance spécifique.

C. **Hématoblastes ou plaquettes.** — Les hématoblastes[1] (découverts par Hayem, 1877), ou plaquettes (Bizzozero[2], 1881), sont

1. Ce sont les mêmes éléments que le médecin français Alf. Donné (1801-1878) avait déjà décrits sous le nom de *globulins* en 1844.

2. G. Bizzozero(1846-1901), histologiste italien très connu par ses recherches

des éléments incolores, en forme de bâtonnets allongés, légèrement ovalaires, très petits (ayant en moyenne 2 à 3 μ de diamètre, quelquefois plus), que l'on peut observer dans le sang circulant. Leur nombre est de 200000 à 300000 par millimètre cube, mais il peut être plus élevé.

Ils s'altèrent très rapidement dans le sang extrait des vaisseaux, deviennent alors anguleux et s'agglomèrent en petites masses informes, ou bien ils se fragmentent et disparaissent. En empêchant la coagulation du sang, on a pu les isoler au moyen de la centrifugation et les étudier dans de bonnes conditions.

Leur substance serait formée de nucléo-albumine.

Leur rôle dans la coagulation du sang est assez important, comme on le verra plus loin. — Hayem et quelques autres auteurs les ont considérés comme des éléments formateurs des hématies; de là le nom que Hayem leur a donné.

D. **Granulations.** — On trouve enfin dans le sang de tout petits granules, communément appelés *granulations élémentaires*, qui ne paraissent être autre chose que des fragments irréguliers de protoplasma ; ces fragments proviennent vraisemblablement de la destruction des leucocytes ou des hématoblastes.

D'autres granulations, de nature graisseuse, et auxquelles on a donné le nom d'*hémoconies*[1], peuvent être distinguées dans le sang; elles y sont surtout abondantes après un repas riche en graisses.

E. **Formation des éléments figurés du sang. Hématopoièse.** — La vie des éléments figurés du sang n'est pas illimitée. On peut avoir une idée de la quantité des globules qui se détruisent journellement d'après la quantité des pigments biliaires et urinaires éliminée, puisque ces pigments proviennent de la transformation de l'hémoglobine. Et si l'on remarque qu'après chaque menstruation, de même qu'après toute hémorragie, le sang se reforme dans un temps relativement court, on est conduit à admettre l'existence d'un processus actif de régénération des globules.

Les deux questions de la destruction et de la formation des globules sont donc connexes.

Ce n'est point dans le sang lui-même que se réparent les pertes subies par ce liquide, mais dans des organes dits pour cette raison *hématopoiétiques*. — Quant à la destruction des hématies, elle peut se faire dans le sang, mais elle se fait aussi dans la rate et dans le foie.

sur le tissu conjonctif, sur la moelle des os et ses éléments, sur la structure des ganglions lymphatiques, sur l'origine des hématies, sur la régénération physiologique des éléments glandulaires, etc.

1. De αἷμα, sang et κονία, poussière, sable.

a. Rôle de la rate. — Le plus anciennement connu de ces organes est la rate; cette glande est un organe à la fois destructeur et formateur de globules rouges.

D'expériences déjà anciennes de Malassez et Picard [1] il résulte que le tissu de la rate est riche en matériaux propres aux hématies, en fer et en potassium. Ce fait, qui a été invoqué en faveur du rôle hématopoiétique de la rate, peut s'expliquer aussi bien par la théorie d'après laquelle la rate est un organe où se détruisent les vieux globules rouges, les restes minéraux de cette destruction s'accumulant dans le parenchyme. Cette interprétation est confirmée d'ailleurs par les expériences rapportées p. 251 et qui montrent qu'après la splénectomie la teneur de la bile en pigment diminue de plus de moitié; c'est donc que la rate fournit au foie les matériaux (l'hématine, produit de dédoublement de l'oxyhémoglobine) avec lesquels s'édifie la matière colorante biliaire. — Et voici d'autres preuves : 1° quand il se produit dans le sang circulant une destruction intense de globules rouges sous l'influence des poisons du sang (ammoniaque, paraldéhyde, etc.), ou dans certains cas pathologiques (intoxication paludéenne par exemple), on trouve dans la rate un véritable dépôt de fer, sous forme de granulations d'hydrate ferrique faiblement lié à une petite quantité de matière organique (*sidérine* de Quincke, [2] ou *hémosidérine* de Neumann [3] ou *rubigine* [4] de L. Lapicque et E. Auscher); — 2° on a constaté que les éléments de la pulpe splénique englobent les globules rouges vieux ou altérés; ceux-ci s'y détruisent par phagocytose et il se dépose du pigment ocre, transformation de l'hématine que l'on peut caractériser par une réaction micro-chimique (le pigment bleuit par l'action successive du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique dilué et noircit par le sulfure d'ammonium [réactions des sels ferriques]).

D'autre part, la rate est un organe formateur de globules rouges.

En effet : 1° après l'extirpation de la rate, aussi bien chez l'homme que chez les animaux, on observe une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, assez lente d'ailleurs à survenir; mais ce n'est là qu'une altération passagère du sang; des organes vicariants interviennent qui suppléent à l'hématopoièse ; — 2° le fonctionnement exagéré de ces organes est une des meilleures preuves du rôle hématopoiétique de la rate ; or, cette suractivité fonctionnelle a été constatée à coup sûr dans la moelle des os; on reviendra tout à l'heure sur ce point; — 3° si après l'extirpation de la rate on fait subir à l'animal opéré des saignées répétées, alors les organes de remplacement deviennent insuffisants, l'animal se cachectise et meurt: — 4° la rate s'appauvrit en fer pendant la grossesse [5] (expé-

1. Pierre B. Picard (1844-1885), qui fut professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Lyon, a fait d'intéressantes recherches sur l'urée du sang et des organes, sur les fonctions du foie et de la rate, etc.

2. H.-I. Quincke, médecin allemand contemporain.

3. Neumann, histologiste allemand contemporain, professeur d'anatomie pathologique à l'Université de Königsberg.

4. Du mot latin *rubigo*, rouille.

5. Il y a en effet dans la rate, avant la conception, une réserve de combinaisons organiques de fer.

riences de Charrin et Guillemonat sur des femelles de cobaye, 1899), à mesure que l'embryon se développe.

b. Rôle du foie. — Comme la rate, le foie est un organe qui sert et à la destruction et à la genèse des globules rouges, quoique peut-être dans une moindre mesure.

Voici d'abord les faits qui établissent son rôle destructeur : 1° il y a moins de globules rouges dans les veines sus-hépatiques que dans la veine porte ; — 2° dans les destructions globulaires intenses on trouve dans le tissu hépatique, comme dans le tissu splénique, mais en moindre quantité, un dépôt de pigment ocre (ou rubigine) qui se fait aux dépens de l'hémoglobine des globules ; — 3° les globules blancs des capillaires du foie s'emparent des hématies qui doivent être détruites et transforment leur matière colorante en ce pigment ferrugineux dont il a été parlé tout à l'heure, décelable par des réactions microchimiques des sels ferriques.

Le rôle du foie dans la formation des hématies peut être inféré des constatations qui précèdent.

Dans les destructions globulaires intenses, la cellule hépatique produit et excrète plus de bilirubine ; sans doute le matériel nécessaire à la sécrétion de cette substance est en grande partie fourni par la rate (voy. p. 251) ; mais une partie provient du foie lui-même où se détruisent aussi des globules ; que devient dès lors le fer restant de l'hématine employée à la formation de la bilirubine ? On admet que le foie emmagasine pour ainsi dire ce fer qui est employé ensuite à la reconstitution du sang. De fait, la provision de fer du foie diminue à la suite des hémorragies profondes. — Que le foie puisse être considéré comme un réservoir de fer, c'est ce qui ressort aussi des observations de Bunge et de celles de L. Lapicque sur le foie des animaux nouveau-nés, quatre à neuf fois plus riche en ce métal que le foie de l'adulte. On a vu, p. 136, les raisons de l'accumulation de fer chez ces animaux.

c. Rôle de la moelle osseuse. — La moelle des os est l'organe formateur principal des hématies. Il y a deux espèces de moelle osseuse, l'une rouge ou fœtale (ainsi dénommée parce qu'elle prédomine chez le fœtus), l'autre graisseuse. C'est la moelle rouge seule (moelle des os courts et des épiphyses des os longs) qui est le lieu de la formation des hématies.

Les éléments de ce tissu décrits sous le nom de *médullocelles* ou *cellules de Neumann*, ou encore *cellules hémoglobiques* ou *hématoblastiques*, se chargent peu à peu d'hémoglobine, perdent leur noyau et se transforment en hématies. C'est une question d'ordre histologique de savoir comment a lieu cette transformation ; elle n'est donc pas à examiner ici.

A côté de cette constatation directe, par le microscope, de la genèse d'hématies dans la moelle des os, se placent des preuves expérimentales :

1° après l'extirpation de la rate (expériences sur des chiens) les cellules graisseuses de la moelle osseuse disparaissent, les éléments actifs se multiplient, on voit apparaître un grand nombre de globules rouges nucléés, forme intermédiaire entre la cellule de Neumann et l'hématie ;—2° dans la même condition, c'est-à-dire après splénectomie (chez le chien), on a trouvé dans le sang de la veine fémorale (revenant d'un membre pourvu d'un os à moelle rouge) un nombre de globules rouges beaucoup plus considérable que dans l'artère (près de 3 millions de plus).

d. Formation de l'hémoglobine. — La formation de l'hémoglobine ne va pas toujours de pair avec celle des hématies. Après les saignées, par exemple, il arrive souvent que l'hémoglobine n'est pas revenue à sa valeur normale, alors que le nombre des hématies est revenu à sa moyenne. Comment se fait cette formation de la matière colorante du sang ? — L'alimentation d'un très grand nombre d'animaux ne contient que des traces d'hémoglobine ; celle des herbivores n'en contient point du tout. Puisque les globules rouges se détruisent dans un temps assez court, comment donc leur matière colorante se reconstitue-t-elle ?

On peut supposer que l'hémoglobine des globules nouveaux provient des matériaux que laisse la destruction des anciens. C'est là une raison théorique en faveur de la thèse qui vient d'être exposée dans les pages précédentes, de l'existence d'organes à la fois destructeurs et formateurs des hématies. Les matériaux qui résultent de l'hématolyse seraient, en grande partie, repris et utilisés sur place.

Notons à ce propos que le tissu hépatique, soigneusement lavé (pour être débarrassé de sang complètement), contient beaucoup de fer sous forme de combinaisons organiques et qu'il en est de même de la rate ; or, on a vu plus haut que ces réserves de fer diminuent lorsqu'il y a formation de nouveaux globules, soit chez le nouveau-né (cas du foie), soit chez l'embryon (cas de la rate de la mère).

Est-ce par le mécanisme qui vient d'être indiqué que se forme toute l'hémoglobine? Il est impossible de le dire, puisqu'on ignore à la fois et la valeur de la destruction globulaire normale et la grandeur de la réparation et s'il y a proportionnalité entre les deux phénomènes. On est d'ailleurs en droit de supposer l'intervention d'un autre mécanisme.

Il y a des aliments dans lesquels se trouvent toutes formées des matières organiques riches en fer (*hématogène* de Bunge, par exemple ; voy. p. 41 et 141). Comme l'élimination de fer par l'organisme est très faible, il est possible que ce fer alimentaire puisse subvenir en partie aux besoins de la réparation hémoglobique.

Ajoutons que le fer peut encore être absorbé sous une autre forme, et c'est simplement sous sa forme la plus commune, à l'état de sels, que l'on

trouve aussi dans beaucoup de matières alimentaires, encore qu'en petite quantité[1]. — Cette question de l'absorption des sels de fer a été longtemps discutée. Les bons effets du traitement ferrugineux dans l'anémie et dans la chlorose ont de tout temps incité les médecins à la résoudre par l'affirmative. Cependant la preuve expérimentale n'a été fournie que dans ces dernières années. On a démontré que la muqueuse duodénale absorbe le fer ingéré sous forme de granulations dont on suit la présence dans les cellules épithéliales, dans le vaisseau lymphatique central de la villosité, dans les ganglions lymphatiques du mésentère et dans le canal thoracique ; dans ce transport les leucocytes ont donc un rôle capital. Mais ce fer ne reste pas dans le sang ; il n'y a pas accumulation du métal dans ce liquide à la suite de l'absorption des sels de fer. Il se dépose donc dans quelque organe. Il semble bien que ce soit surtout dans le foie, puisqu'à la suite de l'ingestion de protosulfate de fer avec les aliments, la quantité de fer de cet organe augmente et que, si à des animaux recevant cette nourriture on fait des saignées, la régénération des globules a lieu chez eux beaucoup plus rapidement que chez des animaux témoins. Le fer inorganique résorbé est entreposé en quelque sorte dans le foie, où il entre dans une combinaison organique ; il peut donc servir à la formation d'hémoglobine. — Quant à la partie superflue, elle s'élimine non pas par les urines, mais par les fèces. La voie intestinale est la voie normale d'excrétion du fer.

e. Formation des globules blancs. — La formation des leucocytes, comme celle des hématies, peut se faire dans plusieurs organes.

Les ganglions lymphatiques surtout et la rate sont des organes formateurs des lymphocytes, ainsi que l'observation histologique l'a établi.

On trouve en effet dans le tissu de ces organes un grand nombre de petits lymphocytes et on a constaté dans les ganglions leur multiplication par karyokinèse. Après l'extirpation de la rate les ganglions s'hypertrophient, ce qui prouve à la fois leur rôle et celui de la rate. D'autre part, la lymphe qui sort des ganglions contient plus de lymphocytes que la lymphe qui y arrive.

Dans la moelle osseuse se forment les leucocytes polynucléaires.

Les histologistes ont en effet constaté la présence dans la moelle rouge d'éléments appelés myélocytes, très volumineux, granuleux, desquels dérivent, par des formes diverses de passage, les leucocytes granuleux.

Les leucocytes une fois formés peuvent se multiplier dans le sang et dans la lymphe, soit par division directe, soit par division indirecte.

1. La quantité totale du fer alimentaire a été évaluée (L. Lapicque) à 2 ou 3 centigrammes par jour pour un adulte vivant à Paris et recevant une ration moyenne. La quantité éliminée par jour serait à peu près la même, mais il est impossible dans cette élimination de faire la part du fer résiduel (résidu non absorbé du fer alimentaire) et du fer excrémentitiel (éliminé après absorption et assimilation).

Quant à la destruction des globules blancs anciens, elle paraît se faire dans le sang. Lorsque cette destruction augmente (dans la leucocythémie, par exemple), on trouve dans les urines une grande quantité d'acide urique, corps auquel ont donné naissance les nucléo-albumines des leucocytes, mises en liberté et décomposées ; dans cette maladie l'élimination de l'acide urique peut en effet s'élever jusqu'à 1gr,50 et même 3 et 4 grammes par jour, au lieu de 0gr,60, chiffre de l'élimination rénale.

f. L'HÉMATOPOIÈSE DURANT LA VIE EMBRYONNAIRE ET FŒTALE. — Tous les faits qui précèdent concernent l'animal adulte. Pendant la vie embryonnaire et fœtale l'hématopoièse se fait tout différemment. Mais c'est là une question d'ordre embryologique et histologique, une question d'histogenèse, à proprement parler, qui se trouve traitée dans tous les ouvrages d'histologie.

5° *Partie liquide du sang. Plasma et sérum.*

Le sang moins les éléments figurés, c'est le *plasma*, partie liquide du sang (*liquor* des anciens auteurs) qui peut être considérée comme une solution d'albuminoïdes renfermant de plus quelques sels, des graisses, des matières extractives, des gaz. — Le plasma est un liquide relativement chargé de matières albuminoïdes, car il en contient à peu près 1 p. 10, proportion qui se rencontre rarement dans les autres liquides de l'économie. De ces albuminoïdes, une faible partie est spontanément coagulable ; cette substance coagulée, c'est la *fibrine* (1 à 2 grammes de fibrine sèche [1] pour un litre de sang). L'autre partie (75 à 80 grammes pour un litre de sang) est formée d'albuminoïdes qui ne se coagulent que par la chaleur ou les réactifs. Celles-ci seront étudiées avec le sérum. — La fibrine n'est que le produit de la *coagulation* du sang, c'est-à-dire de ce phénomène bien connu par lequel, dès sa sortie des vaisseaux, le liquide sanguin se solidifie en une masse qui présente l'aspect d'une gelée ; il en sera parlé tout à l'heure.

Le liquide qui reste après la formation de la fibrine ou coagulation du sang constitue le *sérum*. Ce dernier ne diffère donc du plasma que par l'absence de la matière qui a donné naissance à la fibrine et que l'on a appelée pour cette raison *fibrinogène* (AL. SCHMIDT [2]) et aussi par une teneur légèrement moindre en sels, car la fibrine, en

1. 15 grammes en moyenne de fibrine humide.

2. AL. SCHMIDT (1831-1894), chimiste physiologiste russe, fut longtemps professeur à l'Université de Dorpat ; il est surtout connu par ses admirables et patientes recherches sur le sang et sur la coagulation du sang.

se formant, entraîne un peu de ceux-ci soit mécaniquement, soit par liaison chimique.

A. **Plasma.** — Puisque le sang, dès qu'il est sorti des vaisseaux, se coagule, on est obligé, pour obtenir du plasma, d'empêcher la coagulation.

La plupart des moyens employés dans ce but, ceux qui consistent dans l'adjonction au sang de substances empêchant la coagulation, fournissent par cela même un plasma impur. Ces substances sont très nombreuses : solutions de sucre ou de gomme, solutions concentrées de sels neutres (sulfate de soude ou de magnésie, chlorure de sodium, etc.), oxalates neutres d'alcalis (oxalate de potasse à 1-1,5 p. 1000 de sang), qui ont la propriété de précipiter les sels de chaux, fluorure de sodium à 1-2 p. 1000 de sang, extrait aqueux de têtes de sangsues (*Hirudo medicinalis*). D'autres substances s'opposent aussi à la coagulation et permettent par conséquent de recueillir du plasma, mais il faut les injecter dans les veines de l'animal vivant ; les solutions d'albumoses (voy. p. 222) peuvent être prises pour types de ces agents anticoagulants (voy. *Coagulation du sang*) ; mais dans ce cas encore le plasma obtenu, dit *peptoné*, est impur, tout comme les plasmas *sucré*, *salé*, *oxalaté*, *fluoré*, *hirudiné*.

Il faut donc recourir à d'autres artifices pour avoir du plasma pur. Le premier repose sur une ancienne expérience (Hewson[1], 1771), dans laquelle on voit le sang rester fluide dans une portion de carotide de chien isolée par deux ligatures ; le sang en effet ne se coagule pas dans les vaisseaux non altérés ; voici comment on fait aujourd'hui l'expérience (F. Glénard, 1875) : on isole une jugulaire de cheval, qui est très longue, entre deux ligatures, l'une le plus haut possible, l'autre à la base du cou ; les globules, très lourds chez le cheval, se déposent rapidement et la partie supérieure du vaisseau (plus de la moitié) est pleine d'un liquide clair, coloré en jaune[2]. — On peut aussi recevoir le sang dans une éprouvette placée dans un mélange réfrigérant ; à 0° en effet le sang ne se coagule pas ; les globules, plus lourds, tombent au fond de l'éprouvette et on a du plasma liquide tant que la température ne s'élève pas. — On peut enfin recueillir le sang dans un récipient préalablement huilé, paraffiné ou vaseliné, de telle sorte qu'il n'y ait pas adhérence entre la paroi du vase et le sang ; dans cette condition, la coagulation ne se produit pas et le plasma peut se former.

Mais ces trois plasmas, *de la jugulaire*, *refroidi* ou *paraffiné*, sont très instables et d'ailleurs difficiles à préparer.

Par contre, le sang des Oiseaux fournit un plasma pur et stable (pendant quelques heures) quand la saignée est faite aseptiquement et en prenant soin que le sang qui s'écoule de l'artère ne soit à aucun moment en contact

1. W. Hewson (1739-1774), célèbre anatomiste et physiologiste anglais.
2. C'est ce procédé que L. Fredericq a appliqué à la préparation et à l'étude du plasma sanguin de cheval.

avec la surface de la plaie [1] (C. Delezenne, 1897). Il en est de même du sang des autres Vertébrés à hématies nucléées, Poissons, Batraciens, Reptiles.

Le plasma sanguin est un liquide transparent, incolore ou légèrement jaunâtre, alcalin, d'une densité de 1,027, qui se coagule spontanément comme le sang lui-même.

Les matières inorganiques et presque toutes les organiques qu'il contient se retrouvant dans le sérum, on ne parlera ici que de la seule substance caractéristique qui s'y trouve, le fibrinogène.

Fibrinogène et fibrine. — Le fibrinogène est une globuline, qui se coagule à 56° (L. Frederico ; c'est un caractère distinctif très important), insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther; ses solutions dans l'eau salée sont précipitées par le chlorure de sodium à saturation ou par le sulfate de magnésium. Ses solutions se coagulent quand on y ajoute un peu de plasmase ou simplement du sérum sanguin. — Chauffées à 56°, les solutions de fibrinogène se décomposeraient en deux globulines, l'une qui reste en solution et qui se coagule à 64° et que l'on a appelée *fibrinoglobuline*, et l'autre qui se coagule et qui est la fibrine. La même décomposition se passerait dans la coagulation du fibrinogène sous l'influence de la plasmase (O. Hammarsten). La question de savoir si la fibrinoglobuline est un véritable produit de dédoublement ou simplement une impureté présente dans les solutions de fibrinogène est encore indécise.

On trouve du fibrinogène dans d'autres liquides que le plasma, dans la lymphe, le chyle, les exsudats pathologiques, tels que le liquide péricardique, celui de l'hydrocèle, etc.

Quand on enlève aussi complètement que possible son sang à un animal (par des saignées successives) et que l'on défibrine ce sang pour le réinjecter ensuite, défibriné, au même animal (*défibrination totale*), on constate que la fibrine se reproduit assez rapidement (en quelques heures). Il doit donc exister des organes où se forme la matière fibrinogène. Un de ces organes, sinon le seul, serait le foie (expériences sur le chien); après l'ablation du foie ou sa destruction à la suite d'injection intra-stomacale de chloroforme ou de phosphore ou par injection sous-cutanée ou intrapéritonéale d'un sérum hépatotoxique [2], la quantité de fibrinogène du plasma diminue considérablement, en même temps que le sang devient incoagulable (M. Doyon, 1905 ; P. Nolf [3], 1905).

1. On a montré en effet que les tissus contiennent soit de la plasmase, soit des substances qui en activent la formation ou qui en augmentent le pouvoir.

2. On prépare ce sérum en injectant, par exemple à un canard, du foie de chien (pulpe de foie) ; le sérum sanguin de ce canard, injecté à des chiens, amène la destruction des cellules hépatiques (voy. plus loin, p. 351). La préparation d'un tel sérum n'est pas réalisable à coup sûr (M. Doyon). Voy., p. 100, ce que nous avons dit des cytotoxines de ce genre.

3. P. Nolf, physiologiste belge contemporain.

Inversement, il y aurait des organes destructeurs de fibrinogène. Le poumon serait un de ces organes (A. Dastre, 1893), constatation en accord avec les résultats d'expériences curieuses de J. P. Pavloff (1887) et de Chr. Bohr (1888), d'après lesquelles le sang, exclu de la grande circulation et contraint de circuler seulement dans le cœur et dans les poumons, perd rapidement sa coagulabilité.

— La fibrine résulte de la coagulation de la matière fibrinogène.

Pour avoir de la fibrine pure, il faut opérer sur du plasma de sang de cheval recueilli par le procédé de la jugulaire ou par refroidissement (voy. plus haut) ou sur un exsudat coagulable. En général on prépare la fibrine en battant avec des baguettes de verre ou des brindilles de bois le sang recueilli par saignée; il se forme par le battage des filaments élastiques adhérents aux brindilles et que l'on purifie par des lavages à l'eau légèrement salée.

Nous avons dit que la quantité de fibrine varie généralement de 1 à 2 grammes p. 1 000 de sang chez l'homme (fibrine sèche). Le sang artériel fournit plus de fibrine que le sang veineux.

La fibrine se présente sous la forme d'une masse blanche, constituée par des filaments élastiques, contenant environ 80 p. 100 d'eau. Elle est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Elle se dissout dans les solutions salines étendues et ses solutions présentent les caractères des globulines (M. Arthus); en particulier elles sont totalement précipitées par le sulfate de magnésie à saturation et partiellement par le chlorure de sodium à saturation.

Dans la coagulation la quantité de fibrine formée est toujours inférieure à la quantité de fibrinogène; c'est là une donnée très importante et qui s'explique aisément si, comme il a été indiqué tout à l'heure, on admet qu'il se produit par dédoublement du fibrinogène une globuline que l'on retrouve dans le liquide.

La fibrine contient toujours des cendres et parmi ces cendres du calcium, mais cet élément ne s'y trouve pas en plus grande quantité que dans le fibrinogène. Nous verrons la signification de ce fait en étudiant la coagulation du sang.

Quand on laisse pendant un certain temps la fibrine en contact avec le sang même dans lequel elle s'est formée, elle s'y dissout en partie; c'est ce que A. Dastre (1893) a appelé la *fibrinolyse*; la perte serait en moyenne de 8 p. 100.

B. **Sérum.** — Nous savons que le sérum, c'est le plasma, moins le fibrogène.

On l'obtient très aisément en laissant le sang se coaguler et recueillant le liquide clair qui transsude du caillot. La formation du sérum, son exsudation ou expulsion du caillot, est assez lente; il y faut en général vingt-

quatre heures. On hâte beaucoup le phénomène en soumettant le sang de la saignée à l'action de la force centrifuge.

Dans les vaisseaux de l'animal vivant il n'y a donc pas de sérum, mais du plasma.

Le sérum est un liquide un peu visqueux, d'une couleur jaune plus ou moins foncée [1], jaune pâle chez l'homme, limpide, sauf après les repas un peu riches en graisse, devenant alors opalescent et même laiteux (aspect dû à la présence de fins globules gras; — ce fait s'observe très nettement chez le chien), d'une saveur salée. Sa densité est en moyenne, chez l'homme, de 1,028-1,029. Sa réaction est plus alcaline que celle du plasma [2]. — La quantité de sérum est très variable suivant les espèces animales. Le volume qu'on obtient en général est le tiers ou la moitié de celui du sang.

a. Matières minérales du sérum. — La proportion des matières minérales dans le sérum de l'homme et dans celui des animaux est très analogue. Ces substances (voy. p. 304) sont des chlorures de sodium et de potassium et peut-être aussi de calcium, du sulfate de potassium, des phosphates de sodium et de calcium, du phosphate de magnésium, du carbonate de sodium. La quantité totale s'élève à environ 7 à 8 p. 1 000. Le sel dominant est le chlorure de sodium qui constitue au moins la moitié des matériaux inorganiques (3 à 5 grammes p. 1 000) du sérum.

Cette teneur du sérum et par conséquent du sang en chlorure de sodium est très constante. Chez les animaux soumis à un régime privé de sel marin, il faut longtemps pour que la proportion des chlorures du sang diminue un peu ; c'est que l'excrétion de ces sels par les reins diminue tout de suite pour remédier au déficit alimentaire. Inversement, l'ingestion d'un excès de chlorure de sodium est rapidement suivie de l'élimination par les reins de cet excès de sel. La signification de cette régulation de la teneur du sérum en chlorure doit être cherchée dans l'importance de cet élément pour le maintien de la tension osmotique du sérum qui dépend surtout du nombre des molécules NaCl (voy. p. 77 et 79).

b. Matières albuminoïdes du sérum. — Elles sont au nombre de deux principales, la sérumalbumine (*sérine* de Denis [3]) et la sérumglobuline.

« Dès 1859, Denis a fait voir que le sérum sanguin contient deux matières albuminoïdes, la « fibrine dissoute » qui paraît être la sérumglobuline des auteurs actuels, et la « sérine », plus généralement appelée

1. Rougeâtre, quand quelques globules rouges se sont dissous pendant la coagulation, ce qui arrive souvent.

2. Voy. ce qui a été dit de la réaction du sang total, p. 301.

3. Prosper Sylvain Denis (dit de Commercy) (1789-1863) exerça la médecine pendant quelque temps à Paris, puis dans sa ville natale et enfin dans la petite ville de Toul, proche de Commercy, de 1841 jusqu'à sa mort. Ses belles recherches l'avaient mis en relation avec tous les chimistes physiologistes de l'Europe.

aujourd'hui sérumalbumine. Il précipitait la première en saturant le sérum sanguin de sulfate de magnésie, et la seconde en ajoutant au liquide filtré du sulfate de sodium (Denis, *Mémoires sur le sang*, Paris, 1859)... Nos connaissances actuelles sur cette question si controversée, et encombrée d'une nomenclature si touffue, s'insèrent encore sans effort dans le cadre tracé il y a quarante ans par le médecin de Commercy[1]. »

Ces deux substances présentent, l'une, tous les caractères généraux des albumines, et l'autre ceux des globulines (voy. p. 38). La sérumalbumine (du sang humain) se coagule à 73° et la sérumglobuline entre 68° et 75°. Il y a 3gr,1 de cette dernière pour 4gr,5 de la première dans 100 centimètres cubes de sérum sanguin de l'homme. Cette proportion est à peu près la même dans le sérum de chien. Les sérums de cheval et de bœuf contiennent au contraire plus de globuline que d'albumine. — Dans l'inanition, la quantité de sérumalbumine diminue et celle de globuline augmente.

Outre ces deux substances, on trouve encore dans le sérum (ou dans le plasma) une petite quantité d'une nucléo-protéide et une globuline, la fibrinoglobuline (voy. p. 333).

c. Autres matières organiques du sérum. — *Sucre.* — Le sucre est un constituant normal du plasma et du sérum. Ce sucre est de la glycose dont la quantité est de 1 gramme à 1gr,50 par litre de sang (chez l'homme). Lorsque la proportion de glycose s'élève à 2 p. 1 000, il y a *hyperglycémie*, et à 3 p. 1 000, *glycosurie*; en d'autres termes l'excès de sucre passe dans les urines. — A côté de ce sucre, se trouvent d'autres substances réductrices, mais non fermentescibles, de la jécorine (voy. p. 47) très probablement et des combinaisons glycuroniques[2].

La quantité de ces divers corps peut être désignée sous le nom de *sucre actuel*. Quand on traite le sang par des acides et surtout par l'acide fluorhydrique, la quantité de sucre trouvée est plus forte; la différence peut être égale et même légèrement supérieure à la quantité primitivement trouvée; cette différence, c'est ce que Lépine a appelé le *sucre actuel*.

Dans le sang sorti des vaisseaux et abandonné à lui-même, la glycose du sang se détruit (Cl. Bernard), fût-ce à l'abri des microorganismes. Ce phénomène de *glycolyse* est dû à un ferment, *ferment glycolytique*, dont l'activité est abolie à la température de 55° (Lépine et Barral). La question de la provenance de ce ferment est encore discutée. On la retrouvera un peu plus loin.

1. E. Lambling, *Chimie physiologique*, p. 109 (in *Encyclopédie chimique*, de Frémy, t. IX, 2e fasc., 3e partie, Paris, 1895).

2. L'acide glycuronique $C^6H^{10}O^7$ dévie à gauche la lumière polarisée et a un pouvoir réducteur égal à celui de la glycose. — On a vu, p. 304, que les globules contiennent une notable proportion d'acide glycuronique.

Corps gras. — La quantité de corps gras dans le sang est très variable. Chez l'animal à jeun elle oscille entre 1 et 7 p. 1 000 (chez le chien). Ces corps gras sont des graisses neutres, des savons, de la lécithine. — Les acides gras peuvent encore se trouver en combinaison éthérée avec la cholestérine (voy. p. 46); ce n'est que sous cette forme que la cholestérine se rencontrerait dans le sérum (Hurthle [1]).

Il est intéressant de noter ici qu'il y a toujours normalement dans le sang de la glycérine (M. Nicloux, 1903; 0gr,002 p. 1 000 dans le sang de chien).

Urée, matières extractives et leucomaïnes. — Depuis les célèbres expériences de Prevost [2] et J.-B. Dumas sur la formation de l'urée dans l'organisme indépendamment de toute action du rein (1821), on sait qu'il y a de l'urée dans le sang. La quantité est variable, de 0,2 à 0,5 p. 1 000 de sang.

A côté de l'urée on y trouve des traces d'acide carbamique (nous verrons l'importance de ce fait en étudiant les fonctions du foie), d'acide urique, de créatine et créatinine, d'acide hippurique, d'acide succinique, d'acide lactique.

Mentionnons encore la présence de petites quantités de substances toxiques du groupe des leucomaïnes (voy. p. 81).

Pigment. — La matière colorante jaune du sérum est mal connue. Elle appartient sans doute au groupe de la lutéine (voy. p. 48). On l'a souvent désignée sous les noms de *lipochrome* ou de *sérolutéine.*

Enzymes. — Il existe dans le sérum, comme dans le plasma, divers ferments ainsi que des antiferments et des corps que l'on ne peut semblablement caractériser que par leur action physiologique, et non point chimiquement, tels que les alexines, les hématolysines, les précipitines, etc. (voy. p. 99 et suiv.). Nous en parlerons en traitant de la physiologie du sang.

6° *Gaz du sang.*

On a vu, p. 304, quels sont les gaz qui se trouvent normalement dans le sang, oxygène, acide carbonique[3], un peu d'azote, traces

1. K. Hürthle, physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Breslau.

2. Jean-Louis Prevost (1790-1850), un des précurseurs de la physiologie du XIXe siècle par ses recherches sur la formation et la circulation du sang, sur la fécondation, etc., exerça la médecine à Genève où il naquit et où il mourut.

3. En 1636, le physicien et chimiste anglais R. Boyle constata que du sang frais défibriné, soumis à l'action d'une machine pneumatique, dégage des gaz. En 1764, le célèbre physicien anglais Humphry Davy parvint à extraire du sang artériel, au moyen de la chaleur, de petites quantités d'oxygène et d'acide carbonique. Les premières recherches précises sur la teneur du sang en gaz sont dues à deux savants allemands, à Magnus (1838 et 1845) qui fixe la nature des gaz du sang, O, CO^2 et Az, et à Lothar Meyer (1857) qui tente les premières analyses quantita-

d'argon (0cc,4 par litre de sang [P. Regnard et Th. Schlœsing, 1897]) et un peu d'oxyde de carbone (1cc,4 par litre de sang [M. Nicloux, 1898, L.-G. de Saint-Martin, 1898]).

On extrait les gaz du sang par l'action combinée de la chaleur et du vide, au moyen d'un appareil appelé *pompe à mercure* (C. Ludwig et Setschenov[1], 1858). La *trompe à mercure* réalise un vide plus parfait et dissocie plus complètement l'oxyhémoglobine. Les gaz une fois recueillis, on les analyse.

A. **Quantités de gaz du sang.** — La quantité d'azote est petite et paraît très constante, quel que soit le territoire vasculaire où l'on ait pris le sang dans lequel on veut la déterminer, 1cc,8 p. 100 centimètres cubes de sang (à 0° et à la pression de 760 millimètres de mercure). Pas plus que l'argon, l'azote ne paraît avoir d'action physiologique.

Quelles sont les quantités d'oxygène et d'acide carbonique?

100 centimètres cubes de sang de chien fournissent en moyenne 60 centimètres cubes de gaz (à 0° et à 760 millimètres de pression), qui se répartissent ainsi (*moyenne schématique*), suivant qu'il s'agit des gaz du sang artériel ou de ceux du sang veineux.

	100 c. c. sang artériel.	100 c. c. sang veineux (sang du cœur droit).
Oxygène	19cc,0	11cc,0
Acide carbonique	39cc,0	46cc,0
Azote	1cc,8	1cc,8
Total	59cc,8	58cc,8

Dans le sang artériel de l'homme, la quantité d'oxygène est à peu près la même, et celle d'acide carbonique est d'environ 40 centimètres cubes.

La proportion d'oxygène, dans le sang artériel, tend toujours à rester fixe. Elle est, au contraire, très variable dans le sang veineux, suivant sa provenance ; chez le chien, par exemple, elle oscille entre 8 et 12 centimètres cubes pour 100.

La proportion d'acide carbonique, dans le sang artériel, varie de 30 à 40 centimètres cubes; elle paraît être le plus souvent de 40 centimètres cubes. On voit par là qu'il y a toujours dans le sang, même dans le sang artériel, plus d'acide carbonique que d'oxygène. La proportion d'acide carbonique varie aussi notablement dans le sang veineux (de 46 à 53 centimètres cubes) et suivant diverses conditions, suivant surtout l'état d'activité ou de repos des organes d'où revient le sang.

En somme, il n'y a que la quantité d'oxygène du sang artériel qui reste à peu près constante et celle d'azote (mais ce gaz ne joue aucun rôle physiologique, rappelons-le) qui ne varie pas dans l'un et l'autre sang.

tives; ce sont ces recherches qui ont ouvert la voie dans laquelle l'emploi des machines barométriques allait enfin, quelques années plus tard, permettre de faire entrer la question.

1. I. Setschenov (1829-1905), physiologiste russe, très connu par ses recherches sur le sang, sur le système nerveux central, etc.

Capacité respiratoire du sang. — Chez beaucoup d'animaux le sang n'est pas saturé d'oxygène. On appelle *capacité respiratoire du sang* la quantité maxima d'oxygène qu'il peut fixer à la pression barométrique ordinaire par simple agitation à l'air; cette quantité maxima varie suivant les espèces animales. 100 centimètres cubes de sang humain fixent, dans ces conditions, 26 centimètres cubes d'oxygène. La capacité respiratoire du sang de chien est à peu près la même. — Il y a donc, chez ces animaux, une quantité d'hémoglobine non utilisée, c'est-à-dire qui n'est pas toujours sous forme d'oxyhémoglobine, qui, par conséquent, reste pour ainsi dire en réserve.

Chez les Oiseaux, le sang est saturé d'oxygène.

B. **État des gaz du sang.** — L'azote est simplement dissous dans le plasma. Sa quantité augmente avec la pression du gaz.

C'est là la principale cause des accidents graves et même de la mort que l'on observe chez les ouvriers qui travaillent dans l'air comprimé. Si la décompression a lieu trop brusquement, l'azote dissous passe à l'état gazeux et il se produit des embolies gazeuses.

— L'oxygène ne peut être dissous dans le plasma.

S'il s'agissait d'une dissolution, celle-ci se ferait d'après les lois physiques qui règlent la solubilité des gaz dans les liquides, suivant la température et la pression. Or, la teneur du sang en oxygène ne subit que de faibles variations [1], portant seulement sur une très petite partie de la teneur totale, quand on fait varier la pression de ce gaz (Em. Fernet [2]) pour faire varier parallèlement son coefficient d'absorption par ce liquide. — Supposons, d'autre part, que l'oxygène puisse être en dissolution dans le sang et qu'il ait dans ce liquide le même coefficient de solubilité que dans l'eau; un litre d'eau distillée, à 37°, agité avec de l'oxygène pur à la pression de 760 millimètres de mercure, absorbe 24cc,19 d'oxygène; mais, agité avec de l'air, n'en absorbe que 5 centimètres cubes (la pression de l'oxygène étant mesurée par sa pression partielle et n'étant plus alors que de 1/5 d'atmosphère); 100 centimètres cubes de sang devraient donc dissoudre 0cc,5 d'oxygène. En fait, ils ne dissolvent même pas cette quantité. On n'a pu extraire du sérum (de chien) que 0cc,2 d'oxygène pour 100. Or, nous connaissons la proportion réelle de ce gaz dans le sang artériel, soit environ 20 centimètres cubes pour 100.

Étant donc exceptée la très petite quantité d'oxygène dissoute dans le plasma, comme on vient de le voir, presque tout ce gaz se trouve en combinaison chimique. Nous savons quelle est celle-ci :

1. Lothar Meyer (1857) avait soutenu que la fixation de l'oxygène est indépendante de la pression; mais il y avait des causes d'erreur dans ses expériences (voy. E. Lambling, *Chimie physiologique* p. 265, in *Encyclopédie chimique* de Frémy, 2e section, 2e fasc., 3e partie, Paris, 1895).

2. Em. Fernet (1827-1905), physicien français.

c'est une combinaison lâche du gaz avec une matière albuminoïde, l'hémoglobine, et nous avons vu les lois de cette union (p. 318). Les 19 centimètres cubes d'oxygène que contiennent 100 centimètres cubes de sang sont en réalité fixés sur les 14 grammes d'hémoglobine contenus dans cette quantité de sang ; 1 gramme d'hémoglobine fixe 1cc,34 d'oxygène (voy. p. 319).

— L'anhydride carbonique se trouve dans le sang en partie dissous et en partie à l'état de combinaisons chimiques.

Le coefficient d'absorption de l'anhydride carbonique est plus élevé que celui de l'oxygène et de l'azote. Néanmoins on a trouvé que la quantité de ce gaz dissoute dans le plasma n'est que de 1cc,5 dans le sang artériel et 3 centimètres cubes dans le sang veineux.

Le reste, c'est-à-dire au moins 40 centimètres cubes p. 100, est engagé dans des combinaisons chimiques.

L'anhydride carbonique se combine en effet et avec les alcalis du plasma (et peut-être aussi avec les globulines) et avec l'hémoglobine des hématies et sans doute aussi avec les phosphates de celles-ci.

1° La quantité d'alcali disponible du sérum (non retenue énergiquement comme la chaux et la magnésie par les matières protéiques), et qui est la soude (la petite quantité de potasse est négligeable), est suffisante pour retenir, d'une part, l'acide chlorhydrique et, d'autre part, l'acide carbonique. Les calculs de Bunge (1876) ont montré qu'il reste par litre, après la saturation du premier, 0gr,87 de soude qui peuvent fixer 0gr,62 d'acide carbonique, soit, en volume, 316 centimètres cubes de gaz avec formation de carbonate et le double, 632 centimètres cubes, avec formation de bicarbonate. En fait, de 100 centimètres cubes de sérum (provenant de sang artériel de chien) on n'extrait pas même 40 centimètres cubes d'acide carbonique, et non 63cc,2. C'est qu'un peu de cette soude disponible a servi encore à la saturation de l'acide phosphorique et peut-être aussi d'autres corps faisant fonction d'acides faibles, tels que diverses matières albuminoïdes. L'importance de ce rôle de la soude ressort encore de cette observation, que le contenu du sang en acide carbonique augmente avec l'alcalinité du sang[1]. On trouve donc dans le sérum l'acide carbonique sous forme de carbonate et de bicarbonate de sodium. — 2° Mais tout l'acide carbonique du sang n'est pas dans le sérum. On peut en effet en extraire

1. Réciproquement, ce contenu diminue quand la proportion d'alcali du sang diminue. C'est ce qui arrive dans l'empoisonnement par les acides minéraux ; on ne trouve plus dans le sang de lapins ainsi intoxiqués que 2 à 3 centim. cubes d'acide carbonique pour 100. Même observation dans le coma diabétique, chez l'homme, l'acide β-oxybutyrique produit en quantité saturant l'alcali du sang; dans un cas, Minkowski* (1888) n'a plus trouvé que 2cc, 3 pour 100 d'acide carbonique.

* O. Minkowski, médecin allemand contemporain, très connu par ses recherches sur la formation de l'acide urique et par la découverte qu'il fit avec J. von Mering, en 1889, du diabète consécutif à l'extirpation complète du pancréas.

du caillot une notable quantité. En quelles combinaisons celle-ci est-elle engagée ? L'hémoglobine en fixe une partie ; on a vu (p. 327) qu'il existe une combinaison dite carbo-hémoglobine ; 1 gramme d'hémoglobine de chien à 18° et pour une pression en acide carbonique de 30 millimètres de mercure fixe 2cc,4 d'acide carbonique. Mais les globules peuvent encore retenir par un autre mécanisme de l'anhydride carbonique ; ils contiennent en effet des phosphates alcalins (ceux-ci y sont plus abondants que dans le plasma) et entre ces sels et l'acide carbonique la réaction suivante doit se faire :

$$PO^4Na^2H + CO^2 + H^2O = PO^4NaH^2 + CO^3NaH,$$

transformation par CO^2 du phosphate bisodique en phosphate monosodique, avec production de bicarbonate de sodium. Au total, il y aurait 10 centimètres cubes d'acide carbonique retenus par les hématies dans 100 centimètres cubes de sang.

Ainsi les combinaisons de l'acide carbonique dans le sang sont beaucoup plus complexes que celles de l'oxygène. On trouve ce gaz sous cinq ou six formes différentes : en dissolution dans le plasma, à l'état de carbonate et de bicarbonate dans le plasma, à l'état de phospho-carbonate de soude et de carbo-hémoglobine dans les globules rouges, sans parler des liaisons qu'il forme à peu près sûrement avec les globulines. On a ainsi schématiquement la répartition suivante : dans 100 centimètres cubes de sang veineux (de chien) il y a :

1 à 2 c. c. de CO^2 en dissolution dans le plasma,
35 à 40 c. c. — en combinaison dans le plasma,
10 c. c. env. — — dans les globules.

De ces combinaisons les unes, bicarbonates et carbo-hémoglobine, sont facilement *dissociables* par le vide ; l'acide carbonique qui y est retenu ainsi que celui qui est dissous dans le plasma sont donc extraits complètement par le vide et la chaleur. Les autres, carbonates alcalins, sont des combinaisons *stables* dans le vide à 100° et dont on ne peut extraire l'acide carbonique qu'avec l'aide d'un acide faible. Cependant, quand on extrait les gaz du sang total par le vide à 100°, il n'est pas besoin d'ajouter un acide pour que l'extraction de l'acide carbonique soit complète ; c'est que l'oxyhémoglobine et probablement aussi quelque autre substance du stroma des globules paraissent jouer vis-à-vis du carbonate de sodium le rôle d'acides faibles.

* * *

Les échanges gazeux qui se font entre le sang et les tissus et réciproquement et, d'autre part, entre l'air atmosphérique et le sang

qui circule dans les poumons, constituent la chimie de la respiration ; ils seront étudiés avec cette fonction.

2. — Physiologie du sang.

Le sang a été pendant longtemps considéré comme un simple intermédiaire entre le milieu extérieur et les tissus; le sang artériel apporte à ceux-ci les matériaux dont ils ont besoin pour leur nutrition et leur fonctionnement et le sang veineux emporte les déchets de toute cette vie. De là les expressions de *liquide nourricier* et *liquide dépurateur* dont on s'est souvent servi pour le caractériser. Du strict accomplissement de ce rôle dépend rigoureusement la vie de tous les organes. Cependant le sang n'est pas seulement cet intermédiaire, il est aussi un tissu qui a sa vie propre et un milieu dans lequel se passent des actions physiologiques importantes.

1° *Fixité du milieu intérieur.*

Dans toutes les conditions et quelle que soit l'activité des échanges auxquels il sert, soit avec le milieu extérieur, soit avec les tissus, le sang accomplit avec régularité ses fonctions. Pour qu'il en soit ainsi, il faut que sa composition et les propriétés de ses parties constituantes varient le moins possible. En fait, le milieu intérieur, sauf de très légères et passagères variations, reste remarquablement fixe ; sa composition se maintient constante, en dépit de toutes les causes perturbatrices. Des mécanismes régulateurs interviennent sans cesse pour rétablir l'équibre, quand celui-ci tend à être troublé.

D'abord le nombre des hématies et des leucocytes ne subit que des oscillations momentanées, ainsi que la proportion relative de chacune des variétés de globules blancs (*formule leucocytaire*, voy. p. 324). Lorsque, brusquement, par l'action d'une forte saignée, par exemple, le nombre de tous les éléments figurés diminue, il revient vite à la normale, non seulement parce que les vaisseaux, adaptant leur capacité au volume de leur contenu, se resserrent, mais aussi et surtout parce que l'activité des organes hématopoiétiques a tôt fait de combler les vides qui se sont produits ; le meilleur excitant de ces organes n'est-il pas justement la saignée ? Quand, sous l'influence de la digestion, le nombre des globules blancs augmente, il revient rapidement à son chiffre habituel ; l'excès de ces éléments est retenu dans les organes lymphoïdes.

De même la composition générale du plasma ne change que dans d'étroites limites et d'une façon toute transitoire. Les substances injectées dans le sang, sucres, peptones, alcaloïdes, toxines microbiennes, etc., sont

excrétées la plupart du temps par les reins, ou vont se fixer rapidement dans les tissus. Inversement, celles que l'on peut considérer comme constitutives du sang y sont fortement retenues en cas de besoin ou y sont appelées des tissus. Qu'il s'agisse de la matière colorante des globules ou du fibrinogène et du chlorure de sodium du plasma, la proportion de ces substances ne varie pour ainsi dire pas. Dans le jeûne, pendant longtemps, ni l'hémoglobine, ni la sérumalbumine, ni le sucre ni les sels ne diminuent.

De même encore la constitution physique du sang ne peut éprouver que quelques oscillations momentanées. On a vu que les recherches cryoscopiques ont établi que le nombre des molécules dissoutes dans le sang reste à peu près invariable (constance du point de congélation ; voy. p. 78). Et cependant ce nombre tend sans cesse à croître en raison même du fonctionnement vital qui amène la dislocation des composés chimiques, aliments ou réserves, en molécules plus petites. Les reins, en éliminant avec la plus grande facilité les matières salines et en particulier le chlorure de sodium, si soluble, si diffusible, ramènent le nombre des molécules et par conséquent la pression osmotique à la moyenne (voy. p. 78). Ce rôle des reins est des plus manifeste dans le cas d'injection intraveineuse d'une solution hypertonique de chlorure de sodium ; une grande partie de ce sel est éliminée par les urines ; en même temps, il se fait une rapide dilution du sang (par appel d'eau des tissus), comme le prouvent et la diminution passagère de l'hémoglobine et la perte d'eau des tissus. Un autre facteur peut encore intervenir, c'est la fixation dans les tissus de l'excès de matière injectée [1] ; ce facteur peut même suffire à l'élimination de tout cet excès. Si en effet on lie les uretères d'un animal et qu'on injecte dans les veines du ferrocyanure de potassium ou du chlorure de sodium ou du bleu de méthylène, etc., on ne retrouve dans le sang, trois heures après l'injection, qu'une faible partie de la substance et, au bout de vingt-quatre heures, que des traces ; presque toute la substance a donc passé du sang dans les tissus [2]. Dans le cas de pénétration dans les vaisseaux d'une grande quantité d'une solution hypotonique, le rôle des reins n'est pas moins important que dans le cas précédemment considéré des injections hypertoniques ; l'eau qui se trouve ainsi en excès dans le sang est en effet rapidement éliminée par la sécrétion rénale.

Ainsi, grâce à des mécanismes régulateurs divers qui peuvent fonctionner isolément ou simultanément et quelquefois se compenser réciproquement, la composition du sang tend toujours à rester fixe. L'activité des organes hématopoiétiques règle l'équilibre des éléments figurés ; l'activité des reins et accessoirement de quelques autres glandes (glandes salivaires et intestinales), celle des organes hématopoiétiques, du foie surtout (formation de l'hémo-

1. Il importe de remarquer que les tissus présentent souvent des concentrations très fortes en cristalloïdes. Alors que le point de congélation du sérum de chien est de 0°,57, celui du muscle s'abaisse à 0°,71 et celui du foie est compris entre 0°,90 et 1°.

2. Ch. Achard et M. Loeper, *Société de biologie*, 30 mars 1901, p. 382.

globine, formation du fibrinogène) et le pouvoir de fixation de différents tissus pour différentes substances règlent l'équilibre chimique (proportion des matériaux du sang et rapport de ces matériaux entre eux) ; l'activité des reins et accessoirement de quelques autres glandes (glandes sudoripares, poumons [évaporation pulmonaire]) et le pouvoir de fixation des tissus pour les sels et surtout pour le chlorure de sodium règlent l'équilibre physique. C'est ce dernier qui est le plus important pour le bon fonctionnement de l'organisme et c'est aussi celui-là qui se rétablit le plus rapidement en cas de trouble.

2° *Vie propre des éléments figurés.*

Les hématies et les leucocytes consomment pour leur propre compte de l'oxygène et produisent un peu d'acide carbonique. 100 centimètres cubes de sang oxygéné, à l'étuve à 37°, perdent par heure 3 ou 4 centimètres cubes d'oxygène.

Les leucocytes fixent un grand nombre de substances ou de corps qui pénètrent dans le sang (globules de graisse, granulations pigmentaires, bactéries, etc.). On a vu et on verra surtout plus loin de quelle utilité est pour l'organisme l'exercice de cette propriété des leucocytes que mettent surtout en jeu les excitants chimiques (chimiotropismes) ; mais, au point de vue de la physiologie générale, ce sont là d'abord et avant tout des manifestations de la vie de ces éléments cellulaires pour elle-même.

3° *Rôle des globules rouges et du sang en général.*

Tout ce que nous avons dit de la propriété de l'hémoglobine de fixer l'oxygène de l'air s'applique au sang circulant.

Il est facile de le prouver par une expérience sur l'homme (K. Vierordt). On examine au moyen d'un spectroscope à vision directe la pulpe du doigt serré par un lien de caoutchouc ; on constate la disparition progressive des deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine, l'oxygène, contenu dans la quantité de sang que l'on avait par ce moyen retenue dans le doigt, finissant par être consommé par les tissus (en 2 minutes — 2 minutes 1/2), et on observe alors la bande unique de l'oxyhémoglobine réduite.

Le rôle des globules rouges consiste donc à se charger d'oxygène qu'ils vont ensuite distribuer aux tissus ; ces globules sont des réceptacles de ce gaz. Lorsqu'ils traversent les capillaires du poumon, ils prennent à l'air extérieur son oxygène, qu'ils transportent ensuite vers les différents éléments de l'organisme. Ceux-ci, en échange de l'oxygène qu'ils emploient, donnent au sang de l'acide carbonique, qui se dissout dans le plasma ou s'y combine avec les alcalis libres.

Telle est l'importance de ce rôle des globules rouges qu'une diminution un peu considérable de leur nombre ou de leur valeur hémoglobique amène les troubles les plus graves. Chez les animaux supérieurs, le sang oxygéné est indispensable à la permanence de la vie de tous les tissus.

Anémie. — Au point de vue physiologique, c'est la privation de sang. La soustraction totale de sang cause la mort générale. La soustraction du sang d'un tissu cause la mort de ce tissu. Exemples : le cerveau perd toutes ses fonctions quelques minutes après la ligature de toutes les artères de la tête (carotides et vertébrales) ; quant aux fonctions pyschiques, elles sont presque immédiatement abolies ; — l'anémie de la moelle par oblitération de l'aorte abdominale (expérience dite de Stenon[1], 1667), après une courte période d'excitation, amène en moins d'une minute la paralysie et en trois minutes l'anesthésie du train postérieur ; — l'anémie brusque du cœur détermine la production de mouvements irréguliers et désordonnés des ventricules, dits *trémulations ventriculaires*, à la suite desquelles le cœur cesse de battre.

Inversement, un organe séparé du corps peut continuer à vivre quasi indéfiniment si on y fait circuler artificiellement du sang. C'est en instituant cette méthode des *circulations artificielles* que K. Ludwig a appris aux physiologistes à étudier les fonctions des organes isolés.

Saignée. — La saignée est une anémie plus ou moins réduite. La résistance à la saignée varie beaucoup suivant les espèces animales et, dans la même espèce, suivant les sujets. Les chiens bien portants supportent en général une hémorragie de 1/30 du poids du corps ; mais ils meurent quand l'hémorragie atteint 1/15 à 1/20 de ce poids. Chez l'homme, une perte de 2 à 3 litres de sang est souvent mortelle. Les troubles de la circulation[2] et de la respiration[3] sont très importants, mais ceux du système nerveux ne le sont pas moins : perte de la conscience, puis de la sensibilité, puis convulsions, symptôme mortel ; ce sont là les phénomènes nerveux de l'asphyxie. Aussi bien, celle-ci se ramène à l'anémie.

Transfusion du sang. — On ne peut sauver un animal profondément anémié par une forte hémorragie qu'en injectant dans ses vaisseaux le sang d'un animal de même espèce ou d'une espèce très voisine. C'est la transfusion du sang[4]. La condition relative à l'espèce est essentielle pour le succès de l'opération. Les hématies ne peuvent vivre que dans leur propre plasma ou un plasma aussi semblable que possible. Le sérum du sang d'une autre espèce détruit les hématies d'une espèce donnée (hématolyse ;

1. Nicolas Stenon ou Stenson (déformation latine de son véritable nom, Stensen [Niels]) (1638-1686), illustre anatomiste et géologue danois.
2. Dans la saignée mortelle ils se terminent par une dépression extrême du tonus vasculaire ; les vaisseaux presque vidés de sang ne peuvent plus réagir sur leur contenu et le sang ne revient plus au cœur ; la circulation s'arrête.
3. Ceux-ci sont liés à la perte globulaire exagérée.
4. La première application à l'homme fut faite à Paris, en 1667, par le médecin Jean Denis, qui transfusa du sang d'agneau.

voy. p. 312). C'est à cette propriété globulicide du sérum que sont dus tous les dangers de la transfusion de sang hétérogène (voy. p. 313) que l'on ne pratique d'ailleurs plus. Le sérum hétérogène ne dissout pas seulement des hématies, mais il dissout aussi des leucocytes ; et ainsi peut être mise en liberté une quantité de plasmase suffisante pour déterminer des coagulations intra-vasculaires.

Le retour à la vie, pour les organes au fonctionnement très délicat comme le système nerveux, n'est possible que s'ils n'ont été privés de sang que pendant un court laps de temps. Ainsi la moelle anémiée, dans l'expérience de Stenon citée plus haut, ne reprend ses fonctions qu'à la condition que la durée de l'anémie n'ait pas dépassé vingt à trente minutes. Au delà de vingt minutes les cellules nerveuses présentent déjà des lésions qui vont s'aggravant rapidement. Brown-Séquard [1] a réussi, ayant décapité un chien, à faire revivre la tête en injectant, huit minutes après la décapitation, par les quatre troncs artériels, du sang oxygéné : il observa d'abord des contractions désordonnées, puis des mouvements des yeux et de la tête qui paraissaient volontaires. D'autres organes, tels que le cœur, le rein, l'intestin, etc., dans lesquels on rétablit la circulation, après les avoir séparés du corps, reprennent leur fonctionnement même lorsqu'ils ont été pendant plusieurs heures privés de sang.

Tels sont les dangers de la transfusion du sang que l'on a remplacé ce liquide par des solutions salines dans lesquelles les globules ne sont pas détruits (solutions isotoniques). On se sert en général d'une solution stérilisée de chlorure de sodium à 9 p. 1000. Dans les cas de grandes hémorragies ou de pertes profuses de liquides, comme dans le choléra, où la masse de sang a beaucoup diminué, ces injections ont d'excellents effets en relevant la pression sanguine quelquefois si basse que la circulation se maintient à peine [2].

Les circulations artificielles avec des solutions salines dans des organes isolés peuvent rétablir et entretenir le fonctionnement de ces organes durant un temps variable. L'exemple le plus remarquable est fourni par le cœur. La solution dont on se sert actuellement pour pratiquer la circulation artificielle dans le cœur (il suffit de faire arriver la solution dans les artères coronaires), est celle qui a été étudiée par deux physiologistes anglais, S. Ringer [3] d'abord (1880-85), puis F. S. Locke (1895, 1901) et que l'on dé-

1. C. E. Brown-Séquard (1817-1894), célèbre physiologiste français, a fait un grand nombre de recherches fondamentales sur la physiologie de la moelle et sur les fonctions du cerveau, sur les muscles, sur les glandes, etc. Il partage avec Claude Bernard la gloire de la découverte des nerfs vaso-constricteurs, il a généralisé la notion des actions d'arrêt, il a découvert l'épilepsie expérimentale, il a fait renaître et il a développé la question des glandes à sécrétion interne.

2. On a pu sauver des chiens (expériences de Kronecker*), auxquels une hémorragie rapide avait fait perdre à peu près la moitié de leur sang, par la transfusion d'une égale quantité d'une solution de 6 grammes de chlorure de sodium et de 0gr,05 de soude pour 1 000 d'eau.

* H. Kronecker, physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Berne.

3. Sydney Ringer (1835-1910) montra le premier qu'une solution contenant des ions déterminés (Cl, Ka, Ca et K), sous forme de sels inorganiques en proportions définies, est apte à entretenir à la place du sang la vie des tissus. Il étendit ces recherches sur le rôle des sels à l'étude des actions diastasiques et vit

signe sous le nom de *liquide de Ringer-Locke*; en voici la formule un peu simplifiée :

Eau distillée	1 litre.
Chlorure de sodium	8 ou 9 grammes.
— de potassium	$0^{gr},2$
— de calcium	$0^{gr},2$
Bicarbonate de soude	$0^{gr},2$
Glycose	1 gramme.

De plus, on fait passer un courant d'oxygène dans ce liquide. Avec une telle solution on a pu non seulement entretenir le fonctionnement intégral du cœur, mais aussi amener le retour de ce fonctionnement vingt heures après la mort. L'expérience a aussi bien réussi avec le cœur de l'homme (Kuliabko [1]) que sur le cœur du lapin ou du chat. On a de même avec le liquide de Ringer-Locke entretenu la vie de l'utérus, de la vessie, d'un fragment d'intestin.

4° *Fonctions des globules blancs.*

On a vu (p. 325) quelles sont les propriétés des globules blancs. Leurs fonctions y sont naturellement liées.

A. **Transport par les leucocytes de matériaux nutritifs.** — En vertu de leur irritabilité que mettent en jeu beaucoup d'excitants chimiques, les leucocytes englobent diverses substances; puis ils transportent celles-ci au contact des éléments anatomiques, c'est-à dire à l'intérieur du corps. Leur mobilité (voy. p. 127), grâce à laquelle ils franchissent la paroi vasculaire (diapédèse, voy. p. 325), leur permet en effet de pénétrer dans les tissus (*cellules migratrices*). Dans les villosités intestinales, par exemple, ils se chargent de produits de la digestion (voy. p. 290); de même, ils s'incorporent le fer qu'ils amènent ensuite, selon toutes probabilités, dans les organes où s'accumule ce métal. Peut-être s'emparent-ils aussi d'autres matières, comme on l'a soutenu pour les peptones. En tout cas, leur intervention dans le transport de la graisse et du fer absorbés est bien réelle et suffit à établir leur rôle dans l'ensemble des phénomènes de nutrition. Comme les hématies sont les vecteurs de l'oxygène, les leucocytes sont des vecteurs de matériaux absorbés. Et les uns et les autres se comportent en *honnêtes courtiers*.

B. **Fonction digestive propre des leucocytes. Ses rapports avec l'épuration de l'organisme.** — Mais les leucocytes, comme tous les éléments cellulaires, vivent d'abord pour eux-mêmes.

l'importance du calcium dans la coagulation du sang et dans celle du lait. Ses travaux de pharmacodynamie, sur l'aconitine, la pilocarpine, la vératrine, etc., ont les mêmes caractères de précision que son œuvre physiologique.

1. Physiologiste russe contemporain, professeur à l'Université de Tomsk.

Sous l'influence d'excitations mécaniques ou surtout chimiques (chimiotropismes, voy. p. 127), ils englobent des cellules animales (hématies vieillies ou mortes, spermatozoïdes, microbes, etc.) et les digèrent (voy. p. 110 et 127). Ils en débarrassent ainsi l'organisme qui n'en resterait pas encombré sans dommage ou sans danger. On a soutenu (Metchnikoff) que cette phagocytose est le facteur essentiel de l'immunité naturelle ou acquise.

C. **Sécrétions des leucocytes.** — Les globules blancs digèrent beaucoup des éléments morts ou vivants qu'ils englobent, et ils les digèrent au moyen de ferments que l'on a appelés *cytases* (agents décomposant les cellules). Ces cytases agissent dans les globules eux-mêmes. Mais ceux-ci produisent d'autres ferments qu'ils excrètent.

Le plus anciennement connu est le ferment coagulant du sang ou *ferment de la fibrine* ou *plasmase*. Nous nous en occuperons en étudiant la coagulation du sang.

Il en est d'autres, des diastases protéolytiques, le ferment glycolytique et un ferment oxydant ou oxydase. Mais, comme la plupart de ces ferments agissent dans le sérum, puisqu'ils sont excrétés par les leucocytes, il sera préférable d'en indiquer les propriétés en examinant le rôle même du plasma.

Outre des ferments, les leucocytes produisent des substances bactéricides et peut-être aussi, d'une façon générale, les lysines (voy. p. 100) et les alexines (voy. p. 102) que l'on trouve dans le sérum de différents animaux. Cette question se posera de nouveau tout à l'heure quand nous étudierons les propriétés du sérum.

5° *Rôle du plasma et du sérum.*

A. Fixation et transport de l'acide carbonique par le plasma. — De même que les globules rouges transportent l'oxygène dans tous les tissus, de même le plasma amène au poumon l'acide carbonique des tissus qui s'est combiné avec son alcali libre. On a vu (p. 340) que cette combinaison contient la plus grande partie de l'acide carbonique du sang. Le plasma est donc le principal vecteur de l'acide carbonique ; à ce titre, son rôle, dans l'ensemble de la fonction respiratoire, ne le cède guère en importance à celui des globules, vecteurs de l'oxygène.

B. **Fermentations dans le milieu sanguin.** — Dans le sang se produisent des phénomènes de fermentation dont les résultats ne sont point sans importance.

a. Ferments digestifs du plasma. Digestion dans le sang. — Il se

passe dans le sang deux sortes d'action diastasique digestive, une action saccharifiante et une action lipolytique.

Le plasma contient un ferment qui transforme l'amidon et le glycogène en maltose, analogue par conséquent à l'amylase salivaire et à l'amylase pancréatique, et un ferment qui transforme la maltose en glycose. Si on injecte de la maltose dans le sang, elle s'y dédouble en ce dernier sucre. Le sucre du sang ne peut donc être de la maltose.

Le ferment saccharifiant du plasma se retrouve dans le sérum et dans la lymphe.

On a démontré (F. Röhmann, 1892) que ce ferment existe et agit dans la lymphe circulante. Après avoir établi une fistule du canal thoracique (sur le chien), on injecte une solution de glycogène dans un vaisseau lymphatique de la patte ; la lymphe est recueillie par la fistule au bout de quelques minutes ; on y dose le sucre ; la quantité de sucre est toujours plus forte qu'avant l'injection ; et cette augmentation correspond à la transformation du glycogène injecté.

Ce serait une erreur de croire que ce ferment représente simplement l'excès des ferments amylolytiques sécrétés par les organes digestifs, qui ont passé dans la circulation et sont destinés à être éliminés (par les urines), bref, un surplus inutile dans le sang. L'expérience rapportée ci-dessus montre que cette diastase est très active et que tout hydrate de carbone qui pénètre dans le sang doit y être rapidement converti en glycose.

D'autre part, le sang contient un ferment qui saponifie la monobutyrine et beaucoup d'autres éthers (*lipase* de M. Hanriot, 1896). Cette lipase n'agit pas sur les graisses neutres (expériences de M. Arthus et de M. Doyon et A. Morel). Cependant le sang aurait le pouvoir de transformer les graisses neutres (la graisse du chyle) en une substance soluble dans l'eau et dialysable (Cohnstein et Michælis, 1897) ; cet agent lipolytique est détruit par le chauffage à 100° ; il proviendrait des éléments figurés du sang. — Il est certain que le canal thoracique déverse dans les vaisseaux sanguins, pendant la digestion, une assez grande quantité de graisses neutres et que ces graisses disparaissent rapidement du sang. Nous verrons, en étudiant les fonctions du foie, qu'elles sont retenues dans cet organe. On peut toutefois se demander, d'après ce que l'on sait déjà des actions lipolytiques du sang, si dans ce milieu ne se consommerait pas, au moins en partie, la digestion des graisses.

Antiferments. — A côté de ces ferments digestifs du sang, il importe de rappeler qu'il s'y trouve des antiferments dont l'activité s'oppose à celle d'autres ferments digestifs. Le sérum normal empêche en effet

l'action de la pepsine, celle de la trypsine et celle de la présure (voy. p. 99) ; cette influence empêchante est abolie par le chauffage à 65°.

De tous ces faits il ressort que les ferments des hydrates de carbone et sans doute aussi ceux des corps gras exercent leur action dans le sang, mais que, par contre, les propriétés des ferments protéolytiques ne peuvent s'y manifester. Pour une part donc, les phénomènes digestifs ne se limitent pas aux organes spéciaux dans lesquels sont sécrétés les sucs digestifs, mais se poursuivent jusque dans le milieu intérieur.

b. Ferment glycolytique. — On a déjà signalé l'action glycolytique du sang (voy. p. 90 et p. 336). Ce phénomène est assez important, puisque le sang perd en une heure 20 à 40 p. 100 du sucre qu'il contient. Ce sucre disparaît d'autant plus rapidement que la température est plus élevée, tout en restant au-dessous de 55°. Le chauffage à 55° détruit l'agent de la glycolyse (R. Lépine et Barral). Cet agent ne paraît pas préexister dans le plasma. Il proviendrait des globules blancs et serait lié à leur destruction ; le sérum très frais, exempt d'éléments figurés, ne perd pas son sucre à la température de 39°.

Les produits de destruction de la glycose dans le sang ne sont pas connus encore.

On ne peut assurer que les propriétés de ce ferment s'exercent dans le sang circulant. Si la preuve définitive de son action *in vivo* était administrée, il faudrait considérer cette diastase comme ayant un rôle des plus importants dans la nutrition générale. — Nous retrouverons d'ailleurs cette question à propos de la physiologie du pancréas.

c. Ferment oxydant. Des oxydations dans le sang. — Le sérum sanguin contient un ferment oxydant. Il semble que ce ferment provienne surtout des leucocytes ; on a pu en effet l'extraire de ces éléments préalablement isolés [1].

Ce ferment joue-t-il un rôle dans le sang circulant ? Ne se trouve-t-il pas dans celui-ci des corps à brûler ? Et comment l'oxygène nécessaire à cette combustion passe-t-il des globules sur ces corps ? On peut penser que, s'il se produit des oxydations dans le milieu sanguin, le rôle d'intermédiaire entre l'oxygène et les corps oxydables est joué par l'oxydase.

Le sang contient encore des ferments oxydants indirects (voy. p. 95) ou *catalases*, dont l'activité est mesurée par la quantité d'eau oxygénée qu'ils décomposent dans des conditions déterminées. — Cette valeur, assez constante chez l'homme sain, diminue notablement chez les malades.

C. **Propriétés du plasma et du sérum.** — Ces propriétés sont multiples et diverses. Elles préexistent dans le sang (cas des *héma-*

1. P. Portier, *Thèse*, Faculté de médecine, Paris, 1898.

tolysines) ou s'y développent dans des conditions déterminées (cas des *cytolysines* ou *cytotoxines*[1] en général, autres que les hématolysines, y compris les bactériolysines). Ce sont les propriétés *cytotoxiques* indiquées p. 100, *agglutinantes*[2] (voy. p. 100), *précipitantes* (voy. p. 12 et p. 100), opsonisantes (p. 101) et *antitoxiques*[3] (voy. p. 101).

On a pu démontrer que plusieurs des alexines (voy. p. 102) qui préexistent dans les sérums et des sensibilisatrices qui y apparaissent, de même que plusieurs des antitoxines connues, proviennent des leucocytes où elles se formeraient. La preuve de cette origine n'a pas été fournie pour toutes. Par les faits déjà acquis dans cette voie cependant, l'importance physiologique des globules blancs s'est beaucoup accrue.

Action toxique du sérum. — A toutes ces propriétés se rattache l'action toxique générale du sérum. Un sérum donné, en effet, injecté à des animaux d'autres espèces[4], tue ces animaux à des doses diverses. C'est ainsi qu'il faut environ 0cc,2 de sérum d'anguille[5], 10 centimètres cubes de sérum de chien, 10 à 15 centimètres cubes de sérum humain, plus de 300 centimètres cubes de sérum de cheval par kilogramme de son poids, pour tuer un lapin. Cette toxicité n'est pas due à l'action globulicide du sérum, car cette dernière est abolie par le chauffage à 55°, qui ne fait pas disparaître la toxicité. Les animaux meurent après avoir présenté des troubles cardio-vasculaires et respiratoires (dyspnée), du myosis, des convulsions ou des phénomènes de paralysie ; ce sont là du moins les accidents principaux.

On a prétendu que les substances toxiques des sérums normaux

1. En raison de leur intérêt physiologique, mentionnons spécialement les sérums destructeurs d'organes glandulaires que l'on s'est efforcé de préparer, de telle sorte que l'on puisse par l'injection de ces sérums réaliser la suppression fonctionnelle des organes visés. On n'y est encore arrivé que pour le foie (C. Delezenne, 1900; L. Deutsch, 1900; voy. p. 333, note 2) (peut-être aussi pour la glande thyroïde) ; le sérum hépatotoxique que l'on prépare, difficilement d'ailleurs, produit de graves lésions hépatiques et la mort.

2. A remarquer que les *agglutinines* des hématies, par exemple, sont différentes des hématolysines, celles-ci étant détruites à 55°, température à laquelle résistent les premières.

3. Parmi les antitoxines des sérums, les plus importantes pratiquement sont les antitoxines qui se produisent à la suite des injections de toxines microbiennes. La première connue fut l'antitoxine diphtérique (Behring et Kitasato, 1890-1891).

4. On a cependant constaté dans quelques cas une action toxique d'un sérum sur les animaux de même espèce. C'est par exemple ce qui arrive avec le sérum de chat qui, à la dose de 10 cc., provoque chez le chat la chute de la pression artérielle, le ralentissement du cœur et un arrêt respiratoire plus ou moins prolongé (T.G. Brodie, *J. of. Physiol.*, 1906, XXVI, p. 48-72). Dans le même ordre d'idées on a constaté que le sérum humain peut quelquefois agglutiner les hématies du sang de l'homme (M. Ascoli, 1903; J. Camus et Ph. Pagniez, 1903) ; il y aurait des *auto-agglutinines*, à côté des hétéro-agglutinines, et qui coexisteraient dans le sang circulant (K. Landsteiner, 1903).

5. Le sérum d'anguille, dont la toxicité a été découverte par A. Mosso (1889), paraît être le plus toxique de tous les sérums expérimentés jusqu'à présent. On a vu que sa puissance hématolytique est extrême (p. 312).

sont des substances qui proviennent des leucocytes au moment où ceux-ci se détruisent pendant la coagulation du sang. Il se peut qu'une part de la toxicité du sérum revienne à des produits leucocytaires, mais il faut remarquer que le sang total est toxique, de même que le sérum.

Les phénomènes d'anaphylaxie. — Un effet toxique très spécial des sérums est l'effet *anaphylactique* (de ἄνα, qui en composition exprime l'idée de reculer ou de défaire, et φύλαξις, protection)[1].

Ce phénomène a d'abord été découvert par Ch. Richet[2] (1902) dans une substance qu'il a extraite du corps des Actinies ; il l'a ensuite constaté avec des substances semblablement extraites d'autres animaux marins, crevettes, huîtres, moules, etc.

L'injection d'une dose donnée de l'un de ces poisons provoque après quelques heures des accidents plus ou moins graves, abattement, diarrhée, hypothermie très forte, congestion viscérale ; l'animal se remet ; si, un mois plus tard environ, on fait une seconde injection, mais d'une dose vingt fois plus faible, les accidents sont immédiats, et beaucoup plus graves, plusieurs même différent de ceux qu'avait déterminés la première injection, et souvent la mort est fatale. Ainsi la première injection a créé un état d'hypersensibilité au poison, c'est cela justement qui constitue l'anaphylaxie ; et, de plus, les choses se passent comme si l'on avait injecté un poison à effets différents de ceux antérieurement produits.

Or, les injections de sérum de cheval produisent aussi l'anaphylaxie (M. Arthus, 1903). On a même décrit chez l'homme ce que l'on a appelé la « maladie du sérum » (*Serumkrankheit*), consécutive à des injections répétées d'un sérum thérapeutique, tel que le sérum antidiphtérique.

Ainsi, sous l'influence de divers poisons de nature protéique (toxalbumines), il se forme dans le sang une substance, non plus immunisante, mais anaphylactisante. On a montré en effet (Ch. Richet) que le sérum d'un animal anaphylactisé, injecté à un autre animal, n'est pas toxique, mais si ce dernier reçoit ensuite une dose de poison non toxique pour un témoin, il ne résiste pas à cette dose. Le sérum des animaux anaphylactisés contient donc une substance anaphylactisante.

Les faits d'anaphylaxie ont pris la plus grande importance. La sensibilité des animaux tuberculeux à la tuberculine, celle des animaux morveux à la malléine, une foule d'intoxications alimentaires (par le lait, par la chair de poissons, de mollusques et de crustacés, par les fraises, etc.), etc., sont des réactions d'anaphylaxie.

6° *La mort du sang. Coagulation du sang.*

Le sang, en tant que tissu, meurt, dès qu'il est sorti des vaisseaux.

1. L'anaphylaxie est donc le contraire de la protection, de la prophylaxie.
2. Le premier travail de Richet a été fait en collaboration avec P. Portier.

Les éléments figurés perdent rapidement leurs propriétés. Seules, les propriétés du sang qui tiennent à des substances solubles du plasma, plus ou moins bien définies chimiquement, se conservent et se retrouvent dans le sérum. Cette mort du sang, c'est la coagulation de ce liquide.

A. **Description du phénomène.** — Ce phénomène consiste en la solidification du sang qui se prend en une masse offrant l'aspect d'une gelée. La fibrine forme une espèce de réseau dans lequel sont emprisonnés les éléments figurés. La figure 42 montre un réticulum fibrineux, tel qu'on l'observe au microscope, lorsqu'on laisse une très mince couche de sang se coaguler sur une lamelle de verre; la préparation a été obtenue (procédé de Ranvier) en lavant la tache coagulée de manière à enlever les globules et à ne laisser que le réseau fibrineux, coloré ensuite à l'aide de la fuchsine. On voit que les fibrilles de fibrine *b* paraissent émanées de plusieurs centres ou nœuds a^1, au niveau desquels le réseau est plus serré; ces centres, mesurant de 1 à 5 μ, présentent, du reste, les mêmes réactions colorées que les fibrilles elles-mêmes. — Quand le sang se coagule en masse, la fibrine forme une espèce de masse spongieuse qui contient dans ses mailles toutes les autres parties du sang; puis la solidification devenant de plus en plus marquée, la partie liquide est exprimée sous la forme de *sérum*, liquide limpide ou un peu opalin, qui contient les albuminoïdes et les divers sels du plasma; la masse coagulée et rétractée forme le *caillot*. On a établi p. 331 la distinction qui existe entre le plasma et le sérum.

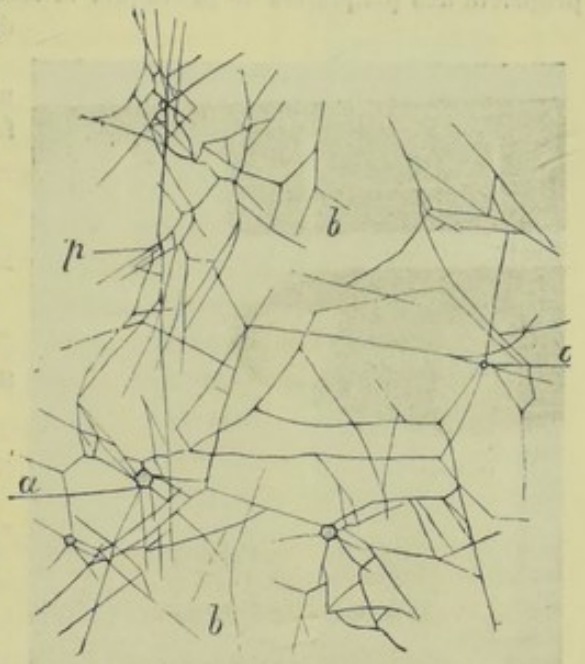


Fig. 42. — Réticulum fibrineux du sang de l'homme (d'après Ranvier).

La rétraction du caillot paraît due à l'action des plaquettes. En effet le coagulum des liquides dépourvus de plaquettes, tels que la lymphe et les sérosités pathologiques, n'est pas rétractile (Hayem). De même, les

1. Par un léger lavage au sérum iodé, on voit que les nœuds du réticulum sont occupés par des amas d'hématoblastes (Hayem, *Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, 1889); ceux-ci se sont transformés en corpuscules irréguliers, anguleux, étoilés, de la surface desquels partent des fibrilles extrêmement fines entre-croisées en réseau (voy. fig. 42). De là le rôle que Hayem a attribué aux hématoblastes dans la coagulation du sang.

plasmas oxalaté et salé et le liquide d'hydrocèle fournissent un caillot irrétractile, mais, si on y ajoute des plaquettes, la rétraction se produit et la rétractilité est proportionnelle à la quantité de plaquettes ajoutées (expériences de Le Sourd et Pagniez, 1907; voy. fig. 43); enfin les mêmes auteurs ont pu obtenir, par injection au cobaye de plaquettes extraites du sang oxalaté du lapin, un sérum antiplaquettes qui, ajouté à du sang de lapin, empêche *in vitro* la rétractilité du caillot de ce sang. — Cette propriété des plaquettes de provoquer la rétraction du caillot sanguin est détruite par le chauffage à 58°.

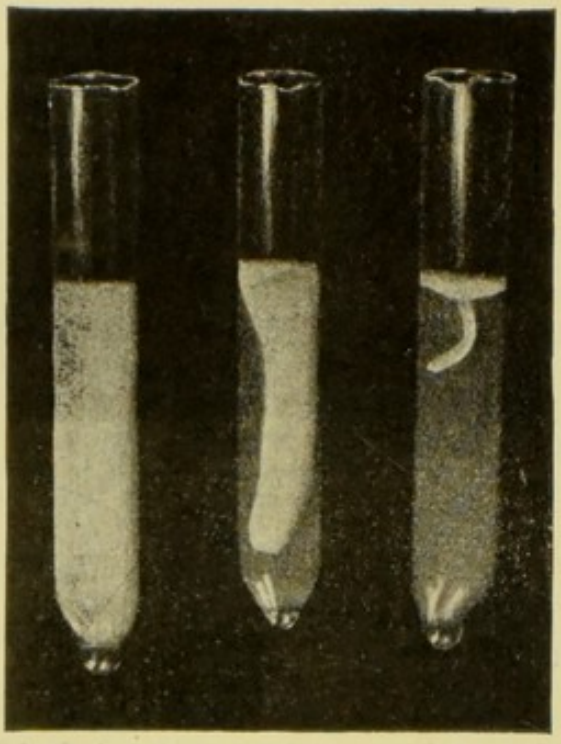


Fig. 43. — Influence des plaquettes sur la rétraction du caillot sanguin (Le Sourd et Pagniez).

Les trois tubes contiennent la même quantité de plasma oxalaté dont la coagulation a été provoquée par addition de chlorure de calcium. En 1, dans le plasma où il n'a pas été ajouté d'hématoblastes, le caillot est irrétractile. En 2 et 3, le degré de rétraction est proportionnel à la quantité d'hématoblastes ajoutée avant recalcification.

On peut résumer les phénomènes de la coagulation de la façon suivante :

Sang dans les vaisseaux.

Plasma. — Globules.

Sérum. — Fibrinogène.

Sang hors des vaisseaux (sang coagulé).

Sérum. — Caillot.

Fibrine. — Globules.

Il y a des variations dans la coagulation suivant l'espèce animale; très lente dans le sang du cheval (plusieurs heures en hiver), elle est très rapide dans celui du cochon d'Inde; elle commence, dans celui de l'homme, de cinq à dix minutes après l'extraction du sang.

Le contact de l'air l'accélère, ainsi que le battage, que l'on emploie pour défibriner le sang et qui hâte la formation de la fibrine.

La coagulation est retardée par le froid ou par le mélange au sang de substances telles que le sucre, un sel ou un alcali. Dans ce cas, les globules rouges se déposent au fond du vase, et par suite la partie inférieure du caillot est fortement colorée, tandis que sa partie supérieure est plus pâle et peut même être tout à fait blanche dans les couches superficielles (*couennes*); ces *couennes fibrineuses* se rencontrent aussi dans diverses

conditions pathologiques, par exemple chez les pneumoniques ; on voit alors l'éponge fibrineuse enfermant les globules, recouverte d'une couche de fibrine simple, blanchâtre, lardacée, couenneuse en un mot ; à sa partie inférieure se trouvent les globules blancs, qui, vu leur légèreté, tendent à monter à la superficie du liquide (fig. 44). Ce phénomène peut avoir deux causes différentes, et même indépendantes d'un excès de fibrine : ou bien les globules sanguins (rouges) sont devenus spécifiquement plus lourds, ou bien la coagulation est plus lente. Dans le premier cas, les globules n'occupent pas le même niveau du liquide que la fibrine qui surnage et se coagule à part ; dans le second, ils ont le temps de se précipiter pendant que la fibrine se forme lentement. Le sang de cheval coagulé présente toujours une couenne.

Fig. 44. — Tableau schématique d'un sang coagulé avec couenne (d'après Virchow).

a, niveau du liquide sanguin ; *c*, couenne ayant la forme d'une coupe ; *l*, croûte granuleuse avec les amas granuleux, puriformes, des globules blancs ; *r*, caillot avec les globules rouges.

B. **Mécanisme de la coagulation.** — En quoi consiste cette séparation des éléments du sang, cette sorte de dislocation ? en tout et pour tout, en la formation du caillot.

Qu'est-ce donc que le caillot ? Le caillot est formé d'une matière albuminoïde, étudiée p. 333, de la classe des globulines, qui emprisonne dans ses mailles les globules. On a vu que le poids de la fibrine produite est assez faible ; un litre de sang ne fournit que de 1 à 3 grammes de fibrine[1]. La question posée se ramène donc à celle-ci : comment la fibrine a-t-elle pris naissance ? En effet, elle n'existe pas dans le sang circulant (Denis, 1828, 1856)[2] ; le sang est toujours fluide dans les vaisseaux, on tâchera de voir pourquoi à la fin de ce chapitre ; la formation de fibrine dans les vaisseaux, sous l'action de causes pathologiques, est suivie de thrombus et d'arrêts localisés de la circulation et peut amener des embolies mortelles.

Ainsi coagulation et formation de fibrine sont termes équivalents[3]. Comment alors se forme la fibrine ?

1. Dans la pneumonie, le caillot contient 8 à 22 grammes de fibrine.

2. P. S. Denis a montré dès 1828 que la matière albuminoïde appelée fibrine, (on ne connaissait pas à cette époque le fibrinogène) est liquide dans le sang circulant, et, en 1856, qu'elle ne saurait en réalité s'y trouver à l'état de fibrine, car sous cette forme elle y est insoluble.

3. Dès 1837, Denis a ramené tout le phénomène de la coagulation à une « solidification » de la fibrine. On n'a qu'à remplacer ce dernier mot par celui de fibrinogène, ainsi qu'on va le voir.

Un premier fait important, entrevu dès 1831-1845 par A. Buchanan[1] et très bien étudié par Al. Schmidt, est le suivant : il existe dans l'organisme des liquides venus du sang et non spontanément coagulables; tels sont le liquide du péricarde et surtout celui de l'hydrocèle; mais ces exsudats se coagulent quand on y ajoute un peu de sang défibriné ou de sérum. A. Buchanan a même vu que cette coagulation se produit facilement par l'addition d'un peu de la *couenne* du caillot (la couenne est très riche en globules blancs). Cette question du rôle des globules blancs [2] va se retrouver un peu plus loin.

Il fallait donc isoler de ces exsudats et, d'autre part, du sang défibriné ou du sérum les substances dont l'action réciproque provoque le phénomène de la coagulation.

Du liquide d'hydrocèle, Al. Schmidt a pu extraire une globuline dont les solutions purifiées se coagulent sous l'influence d'un peu de sérum; il considéra cette matière albuminoïde comme la génératrice de la fibrine et il l'appela matière *fibrinogène*. Cette substance a été étudiée p. 333. Quand on chauffe la solution de fibrinogène à 55°, température à laquelle se précipite le fibrinogène, cette solution ne se coagule plus.

Reste le corps qui se trouve dans le sang défibriné et dans le sérum. Qu'est-ce que ce corps? Il ne préexiste pas dans le plasma, c'est un agent qui exsude des éléments figurés, surtout des globules blancs; on l'a prouvé de la façon suivante (expérience de Mantegazza[3], 1876, et surtout de Al. Schmidt, 1871, et de son école) : on reçoit du sang de cheval dans un vase entouré de glace (procédé du refroidissement pour la préparation du plasma, p. 332) ; la séparation se fait des hématies, des leucocytes et du plasma; celui-ci, filtré, est très peu coagulable ; mais si on ajoute une goutte de la bouillie de leucocytes, il se coagule. Dans la défibrination du sang, il se détruit des leucocytes[4] ; dans le sérum il y a de même des produits leucocytaires. Qu'à un liquide non spontanément coagulable on ajoute un peu de sérum, ou de sang défibriné ou de la bouillie de globules blancs qui se sépare lors de la préparation du plasma par refroidissement du sang, le résultat sera le même, car on détermine toujours la même opération ; on provoque l'action d'un produit leucocytaire sur la matière fibrinogène.

Ce produit leucocytaire ne serait pas autre chose qu'un ferment (Al. Schmidt). On l'obtient par précipitation du sang défibriné ou du sérum par un grand volume d'alcool; le précipité produit, desséché, est soluble dans l'eau (caractère des diastases). Ces solutions agissent à très faible

1. Andrew Buchanan (1798-1882), médecin et physiologiste anglais.

2. De cette observation (1836) A. Buchanan avait déjà conclu que ce sont les globules blancs qui provoquent la coagulation et il avait comparé celle-ci à la coagulation du lait en présence des extraits de muqueuse gastrique (présure).

3. P. Mantegazza (1831-1910), médecin, physiologiste et anthropologiste italien, a publié plusieurs ouvrages qui ont répandu son nom dans le grand public, tels que la *Physiologie du plaisir*, la *Physiologie de la douleur*, la *Physiologie de l'amour*.

4. De là, les dangers de la transfusion du sang (voy. p. 346) faite avec du sang défibriné qui contient toujours de la plasmase libre. Mais la quantité de plasmase peut n'être pas suffisante pour provoquer des coagulations intravasculaires; alors l'injection de sang défibriné sera inoffensive, ce qui arrive assez souvent.

dose soit sur le sang en nature, soit sur les plasmas (voy. p. 332), soit sur les solutions de fibrinogène, pour les coaguler; leur action est suspendue à 0°, elle est optima à 40°; chauffées entre 70° et 75°, elles perdent tout pouvoir; cette influence de la chaleur est caractéristique d'une action diastasique. On a appelé ce ferment *ferment de la fibrine* ou *thrombine* ou *plasmase*. La préférence sera donnée à ce dernier mot, si l'on veut se conformer à la nomenclature la plus usitée des ferments (nomenclature de Duclaux).

Ce ne sont pas seulement les leucocytes qui fournissent l'agent coagulant. Les plaquettes le produisent aussi. On a vu plus haut (p. 353, note 1) l'observation de Hayem. De plus, on a montré (L. Le Sourd et Ph. Pagniez, 1907) que, si l'on ajoute à du liquide d'hydrocèle des plaquettes extraites d'un sang incoagulable (oxalaté) et lavées, on détermine à coup sûr la coagulation de ce sang; de même Nolf (1908) a fait coaguler une solution de fibrinogène pur par addition de plaquettes. Cette production de plasmase par les globulins se fait très activement en présence d'une petite quantité de sérum sanguin (quantité insuffisante pour provoquer la coagulation par elle-même) (expérience de Bordet et Delange, 1911).

C. **Conditions de la coagulation.** — Voilà donc connus les deux facteurs essentiels de la coagulation du sang, le fibrinogène et la plasmase.

Il résulte de là qu'il y a deux phases dans la coagulation : la première consiste dans la production de la substance coagulante et la seconde dans l'action de cette substance sur le fibrinogène, toutes deux étant soumises à des conditions déterminées.

1° On sait depuis longtemps (E. Brücke[1]) que la fibrine contient toujours une petite quantité de sels minéraux, notamment de la chaux. Plus tard, on reconnut que le chlorure ou le sulfate de calcium facilite beaucoup et active la formation de fibrine. L'expérience décisive a été réalisée par M. Arthus et C. Pagès. Si l'on précipite à l'état de composés insolubles les sels de chaux du sang, par addition d'un oxalate d'alcali (à 1 pour 1 000 de sang) (l'oxalate de calcium est insoluble), le sang ne se coagule plus. Si on restitue à ce sang du chlorure de calcium en quantité suffisante, la coagulation se produit.

La chaux n'est cependant pas indispensable à la transformation du fibrinogène en fibrine, comme on l'avait cru. La fibrine n'est nullement un composé calcique; elle ne contient pas plus de chaux que la substance génératrice (expérience fondamentale de Hammarsten, voy. p. 334). D'autre part, il peut y avoir formation de fibrine sans intervention aucune du calcium; en ajoutant un peu d'une solution de plasmase ne contenant pas de chaux à une solution de fibrinogène débarrassée de sels de chaux, on voit en effet se former de la fibrine (expérience non moins probante de Hammarsten).

1. E. W. von Brücke (1819-1892), physiologiste allemand d'un grand renom, grâce à des travaux de la plus haute importance sur la physiologie des muscles et des nerfs, sur l'optique physiologique, sur la théorie des couleurs, sur la phonation, etc., et à ses remarquables études de linguistique.

Ainsi le calcium n'est pas un facteur indispensable de la coagulation. Mais sa présence en est une condition normalement nécessaire. Les solutions de plasmase pure agissent bien sur les solutions de fibrinogène pur, comme on vient de le voir, et *a fortiori* sur les plasmas. Mais, dans les conditions de la coagulation naturelle, il faut d'abord que le ferment se forme ou devienne libre dans le milieu sanguin. C'est ici que la chaux intervient. On l'a prouvé de la manière suivante : le plasma oxalaté est un plasma que l'on a rendu incoagulable, on l'a vu tout à l'heure ; il semble donc qu'il ne contienne point de plasmase libre ou active ; on a vu qu'il redevient coagulable par addition de sel de calcium soluble ; par conséquent il s'y trouve un élément susceptible de devenir de la plasmase, justement sous l'influence du calcium. On suppose qu'il contient un proferment, une *proplasmase*, que la chaux fait passer à l'état de ferment actif, de plasmase. C'est l'idée soutenue par le physiologiste hollandais C. Pekelharing (1892), qui a beaucoup étudié la question de la coagulation.

2° Dans la production de la substance coagulante, à côté des sels de chaux interviennent vraisemblablement d'autres facteurs, issus des leucocytes et des plaquettes, comme la proplasmase, et que contiennent aussi les extraits d'organes. Par suite, la notion de la proplasmase s'est affaiblie et tend à être remplacée par une notion plus complexe : la plasmase active (*thrombine* des auteurs allemands) proviendrait d'une substance appelée *thrombogène* et présente dans tous les plasmas, sous l'influence d'une autre substance, la *thrombokinase* ; c'est cette dernière que fourniraient les globules blancs et les globulins ou plaquettes, ainsi que les extraits d'organes. Quant au thrombogène, il serait, comme le fibrinogène, formé dans le foie. — Ces données nouvelles, dues aux travaux de plusieurs physiologistes allemands, Fuld et Spiro, d'une part, et Morawitz[1], d'autre part, et du physiologiste belge Nolf doivent être considérées comme étant encore à l'étude. Il est permis de remarquer que le fait, qu'une action donnée favorise ou empêche un processus tel que la coagulation, ne suffit pas à démontrer par lui seul l'existence de la substance hypothétique à laquelle on s'est empressé d'attribuer la dite action.

Deux autres conditions sont à examiner ; l'une est relative à l'état des leucocytes, l'autre à l'état du foie.

3° On a prétendu lier la genèse de la plasmase dans le sang à la destruction des globules blancs (Mantegazza, Al. Schmidt et son école). Or, c'est une erreur de croire que ceux-ci, hors des vaisseaux, se désagrègent rapidement ; la coagulation se fait bien avant leur désagrégation ; et l'on peut constater par l'examen microscopique qu'ils conservent au contraire longtemps leurs propriétés. Il n'y a donc pas de relation nécessaire entre la mort des globules blancs et l'apparition de la plasmase ; c'est d'une sécrétion et d'une excrétion du ferment qu'il s'agit (Löwit[2], 1882, 1899, A. Dastre

1. Elles sont très bien exposées dans une étude de Morawitz sur la coagulation du sang, in *Ergebnisse der Physiol.*, t. IV, 1905.

2. Löwit avait qualifié ce phénomène de *plasmochise* (de plasma et σχίσις, séparation ; séparation du protoplasma cellulaire). Par la suite, Lilienfeld, qui a fait provenir les substances coagulantes du noyau cellulaire, a appelé le phénomène *karyoschise* (de κάρυον, noyau, et σχίσις).

et ses élèves, 1903). Cette sécrétion se ferait surtout sous l'influence d'excitations mécaniques (contact des globules avec des corps étrangers, frottements, etc.).

4° De l'intégrité du foie paraît dépendre la quantité de fibrinogène nécessaire pour que la coagulation se fasse normalement. Nous avons présenté quelques faits concernant cette question p. 333.

Pourquoi le sang ne se coagule pas dans les vaisseaux. — On sait que le sang, dans les vaisseaux, ne se coagule pas (voy. p. 331). La raison en est que dans cette condition il ne se forme pas de plasmase. Si, dans l'expérience de la jugulaire du cheval (p. 332), au sang demeuré liquide on ajoute quelques gouttes d'une solution de ferment, ce sang se coagule rapidement (L. Frederico). D'ailleurs, par injection intraveineuse de plasmase à dose massive, on peut déterminer des coagulations telles dans les vaisseaux, qu'il y a arrêt de la circulation et mort (Al. Schmidt).

Substances anticoagulantes. — Il y a un grand nombre de substances qui empêchent la coagulation du sang. On peut les diviser en *substances anticoagulantes directes*, c'est-à-dire qui agissent directement sur le sang, qui mettent obstacle à sa coagulation *in vitro*, et en *substances anticoagulantes indirectes*, qui ne rendent le sang incoagulable que si on les injecte dans les vaisseaux de l'animal vivant.

Parmi les premières on connaît les solutions concentrées de sels neutres (chlorure de sodium, sulfate de soude, sulfate de magnésie), les solutions concentrées de sucre et de gomme, les décalcifiants (oxalates neutres d'alcalis, savons alcalins [voy. p. 223 et 246]) et les fluorures alcalins. On connaît déjà le mode d'action des décalcifiants (voy. p. 357). Quant aux sels neutres, aux solutions sucrées et aux fluorures, ils empêchent sans doute la sortie des produits leucocytaires. — Il faut ajouter à toutes ces substances l'extrait de têtes de sangsues[1] (J. B. Haycraft, 1884).

Les substances anticoagulantes indirectes sont des plus diverses : extrait de têtes de sangsues (qui agit *in vivo* comme *in vitro*), extraits d'organes, extraits d'animaux entiers, tels que moules ou vers de terre, histone provenant des leucocytes (L. Lilienfeld, 1892), sérum de quelques animaux (comme le sérum d'anguille), lait, diastases diverses, plusieurs venins, plusieurs toxines microbiennes et d'abord et surtout les albumoses (pour l'action de celles-ci, voy. p. 222). — C'est spécialement de ces dernières que l'on s'est servi pour étudier le mode d'action de tous ces corps. L'injection intraveineuse très rapide d'une solution d'albumoses détermine la formation dans l'organisme d'une substance qui rend le sang incoagulable. L'addition d'une petite quantité de ce sang ou de son plasma à du sang normal provenant d'un autre animal empêche en effet la coagulation de ce sang normal. Cette substance se forme dans les intestins et dans le foie (Ch. Contejean[2], 1895), dans le foie (E. Gley et V. Pachon, 1895); quand ce

1. D'autres animaux suceurs de sang, tels que les Ixodes ou Tiques (*Ixodes ricinus*), sécrètent aussi une substance anticoagulante *in vitro* et *in vivo*. L'extrait d'ixodes est très anticoagulant (L. Sabbatani, 1899).

2. Ch. Contejean (1866-1897), physiologiste français, a laissé d'excellents travaux sur la sécrétion gastrique, sur la contraction cardiaque, sur les fonctions du cerveau, sur la coagulabilité du sang, etc.

dernier organe a été préalablement détruit ou extirpé, les injections d'albumoses restent sans effet (expériences de Gley et Pachon, 1895-1896). On a réalisé la contre-épreuve de ces expériences en pratiquant dans le foie isolé une circulation artificielle avec du sang chargé de propeptone : on peut recueillir par les veines sus-hépatiques un liquide qui possède un fort pouvoir anticoagulant (C. Delezenne, 1896). Les mêmes circulations artificielles, pratiquées dans d'autres organes (reins, intestin, etc.), ne donnent rien de semblable. — On a supposé que la substance qui se forme dans le foie sous l'action des albumoses met obstacle à la coagulation du sang en empêchant la formation de la plasmase. En réalité, elle agit à la manière d'un antiferment, c'est une *antiplasmase* (L. Camus et E. Gley) qui s'oppose à l'action de la plasmase.

Les autres substances anticoagulantes indirectes paraissent agir également sur le foie à la manière des albumoses. Du moins la preuve en a été fournie pour plusieurs d'entre elles.

Il est intéressant de faire remarquer que toutes ces recherches ont établi la réalité d'une fonction du foie inconnue jusqu'alors, la *fonction anticoagulante*. Rappelons à ce sujet que l'on savait depuis longtemps (Lehmann, 1850; Cl. Bernard, 1855) que le sang des veines sus-hépatiques est naturellement moins coagulable que celui des autres vaisseaux [1]. Et il n'est pas sans intérêt non plus de rapprocher ces faits de ceux qui ont montré, d'autre part, que le foie, en tant qu'organe formateur du fibrinogène (voy. p. 333), assure la coagulabilité normale du sang.

D. **Nature de la coagulation.** — Comment du fibrinogène la fibrine est-elle engendrée ? On sait (voy. p. 334) que le poids de fibrine formée est toujours inférieur au poids de la matière génératrice. De là l'idée que la fibrine résulterait d'un dédoublement du fibrinogène s'opérant par l'action de la plasmase. Après la coagulation, il resterait en effet en dissolution dans le plasma une globuline, différente de la sérumglobuline, puisqu'elle coagule à 64° ; c'est la fibrino-globuline [2]. Sur ce point une réserve nécessaire a été faite plus haut (voy. p. 333). — Cette scission du fibrinogène serait le résultat d'une action diastasique (voy. ce qui a été dit à ce sujet p. 356).

1. Dans des expériences poursuivies méthodiquement sur 25 chiens M. Doyon (1906), avec ses collaborateurs Cl. Gautier et N. Kareff, a toujours trouvé, sauf sur trois ou quatre de ces animaux, que le sang sus-hépatique se coagule plus lentement que le sang artériel.

2. Il est curieux de remarquer que l'on revient ainsi à l'ancienne conception de Denis, pour qui la *plasmine* (il avait appelé ainsi la substance qu'il considérait comme la substance mère de la fibrine), dans la coagulation, se dédouble en *fibrine concrète* (c'est la fibrine typique) et en *fibrine dissoute* (il avait ainsi appelé une matière albuminoïde qu'il retrouvait dans le sérum). En réalité, la plasmine de Denis, telle qu'il la préparait, n'était pas une espèce chimique ; c'était un mélange de fibrinogène et de sérumglobuline (L. Frederico). Armand Gautier n'en a pas moins eu raison de dire que les travaux de Denis sont restés à la base de nos connaissances chimiques sur la coagulation du sang.

Une tout autre conception de la nature du processus coagulant s'est fait jour (théorie de Nolf, 1908). On part de ce fait, démontré par le physiologiste anglais Wooldridge dès 1886, que tous les plasmas naturels sont spontanément coagulables. S'il en est ainsi, le plasma contient donc tous les facteurs de la coagulation. Ceux-ci, de nature colloïdale, se ramènent à trois, le fibrinogène et le thrombogène (dont il a été dit p. 358 quelques mots), colloïdes d'origine hépatique, et le thrombozyme, colloïde d'origine leucocytaire (c'est la thrombokinase de Morawitz), qui se maintiennent en équilibre au contact des parois vasculaires, à condition que ces parois ne soient pas altérées; mais c'est un équilibre instable; différents agents, contact du verre, corps étrangers, substances colloïdes extraites des tissus, etc., le rompent aisément (agents *thromboplastiques*). L'équilibre rompu, les trois colloïdes s'unissent en donnant des produits d'addition, dont une partie se précipite sous forme de fibrine. Dans le sang des Poissons le seul produit de la coagulation serait la fibrine, la formation de celle-ci étant accompagnée de la disparition totale de la thrombozyme et du fibrinogène et presque totale du thrombogène (Nolf, 1909); la coagulation se présente donc bien ici comme le résultat de l'union de trois colloïdes solubles en un complexe insoluble, la fibrine, union pour laquelle il faut des sels solubles de chaux; et, puisqu'elle consomme les colloïdes qui réagissent, elle ne peut être un phénomène catalytique.

La coagulation du sang ne serait par conséquent qu'une précipitation réciproque de colloïdes. Une explication physique remplacerait l'explication chimique du phénomène.

E. **Rôle de la coagulation.** — La coagulation du sang est le moyen par lequel s'arrêtent naturellement les hémorragies accidentelles des capillaires, des veines et même des artérioles. C'est donc un mode de défense de l'organisme. Chez les hémophiliques (malades dont le sang se coagule avec difficulté ou même a perdu sa coagulabilité), la moindre hémorragie peut être mortelle.

* * *

On voit combien la question de la coagulation du sang est compliquée et combien de problèmes intéressants elle pose au physiologiste. C'est quasi le type du problème physiologique, à facteurs multiples, à conditions complexes. Et c'est pourquoi il a fallu, pour le débrouiller d'abord, puis pour le résoudre, les efforts de tant de chercheurs, dont quelques-uns, comme Al. Schmidt, y ont consacré pres-

que toute leur existence scientifique. Encore la solution ne peut-elle passer pour définitive ; la somme des acquisitions l'emporte toutefois sur celle des incertitudes.

II. — LA CIRCULATION DU SANG.

La circulation du sang consiste dans le mouvement continuel de ce liquide dans un réservoir circulaire en forme de canaux ramifiés (*appareil circulatoire*). Cet appareil, considéré dans son ensemble, forme essentiellement une série de tubes (fig. 45), à propriétés et à fonctions différentes. Ce sont : 1° le *cœur*, réservoir musculaire (muscle creux [Bichat]), divisé en quatre cavités (chez l'homme, mais bien plus simple chez les animaux moins élevés). Primitivement il forme, lui aussi, un tube cylindrique qui, pendant la vie embryonnaire, se tord et se cloisonne de façon à donner les oreillettes et les ventricules; — 2° les *artères*, système de canaux ramifiés en forme d'arbre, remarquables au premier abord par l'épaisseur de leurs parois (fig. 45, *a*); — 3° les *veines*, autre système ramifié, comme celui qui constitue les artères, mais se distinguant de ces dernières par la minceur relative et la flaccidité de leurs parois (fig. 45, *p*); — 4° entre ces deux systèmes, le *système capillaire* (qui naît des artères et aboutit aux veines), ensemble de vaisseaux très fins disposés en réseau (fig. 45, CP), dont les plus étroits ont généralement le diamètre des globules sanguins; leur calibre est même quelquefois moindre, mais les globules étant élastiques peuvent s'allonger et s'amincir pour traverser des canaux plus fins qu'eux (voy p. 308).

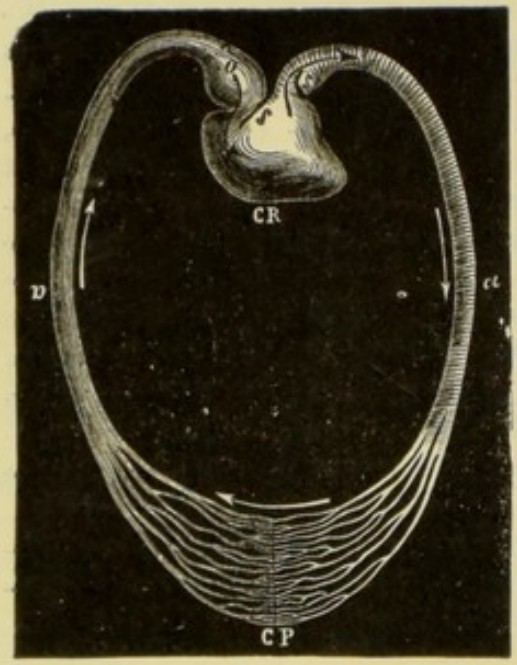


Fig. 45. — Type de l'appareil circulatoire schématisé (d'après Mathias Duval).

On n'a représenté que la *grande circulation* (sans la *circulation pulmonaire*); comparer avec la figure 46. — CR, cœur, ventricule; *o*, oreillette; *s*, *s*, valvules; *a*, artères; CP, capillaires; *p*, veine. — Les flèches indiquent le sens dans lequel circule le liquide.

En somme on peut diviser l'ensemble de ce *cercle* (fig. 46) en un organe central, le *cœur*, et une série d'organes périphériques, les *vais-*

seaux (artères, capillaires, veines. Il y a deux cercles semblables, celui de la circulation générale ou *grande circulation*, et celui de la circulation pulmonaire ou *petite circulation* (fig. 46).

Le sang circule dans le système des vaisseaux, parce qu'à l'origine de ce système (origine de l'aorte ou de l'artère pulmonaire) se trouve une des cavités du cœur, dont les parois contractiles, par leurs mouvements, y provoquent de continuelles variations de pression, cause nécessaire et suffisante pour produire le courant circulatoire et en maintenir la constance.

En effet, le sang circule par suite de l'*inégalité de pression* dans les différentes parties du système vasculaire ; et le cœur, dans son ensemble (oreillettes et ventricules), a pour fonction de produire et maintenir cette inégalité de pression, qui, des artères où la pression est forte, fait passer le sang dans les veines, où elle est de plus en plus faible.

Les anciens n'avaient que des notions fausses et incomplètes sur la circulation. Galien fait du foie l'organe formateur du sang ; il croit que, parti du foie, le sang se répand dans la partie inférieure du corps par la veine cave inférieure, dans la partie supérieure par la veine cave supérieure ; une portion de ce dernier sang arrive au cœur, et, filtrant à travers la cloison interventriculaire, y acquiert des propriétés nouvelles

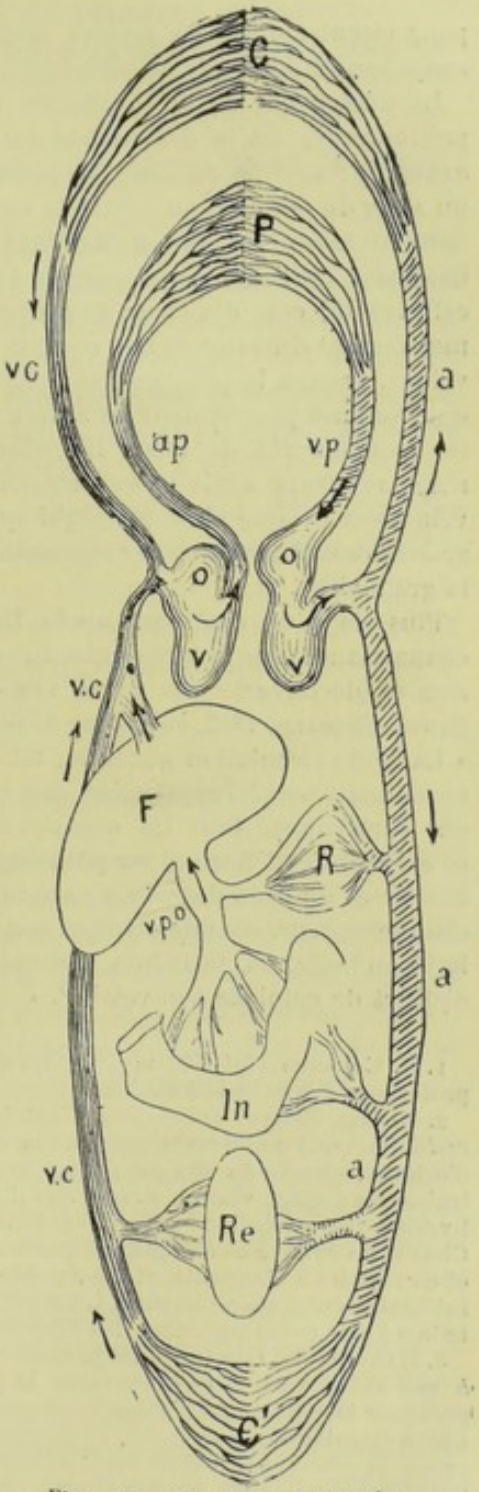


Fig. 46.— Appareil de la grande et de la petite circulation.

OO, oreillettes ; VV, ventricules ; *a*, *a*, *a*, système aortique ; C, capillaires de la tête et des membres supérieurs ; C', capillaires des membres inférieurs ; R, rate ; In, intestin ; Re, rein ; F, foie, V, C, veines de la grande circulation (à sang noir) ; *vpo*, veine porte ; *ap*, artère pulmonaire (à sang noir) : *vp*, veines pulmonaires à (sang rouge) ; P, capillaires pulmonaires.

pour circuler dans les artères sous le nom *d'esprits vitaux*. Galien ne soupçonnait donc pas la *circulation pulmonaire*.

La découverte de la circulation comprend deux phases; la première, préliminaire, est la découverte de la circulation pulmonaire (Colombo[1], Servet[2]) : arrivée du sang au poumon par l'artère pulmonaire et retour du sang du poumon au cœur; la seconde, celle de la circulation générale. Cette dernière est due à Harvey[3] qui, reprenant les observations de Césalpin[4] sur l'effet de la ligature des artères et des veines qui se gonflent, celles-là du côté du cœur et celles-ci du côté des organes, établit que le mouvement du sang se fait en sens contraire dans les artères et dans les veines, prouva le passage des artères aux veines en injectant un liquide qui des unes passait dans les autres et en même temps décrivit exactement les mouvements du cœur lui-même. Il est bon d'ajouter que Fabrice d'Aquapendente avait antérieurement décrit la disposition des valvules veineuses et que c'est Malpighi qui découvrit le passage du sang des artères dans les veines par les capillaires (sur les poumons et la vessie de la grenouille).

Plus de deux cents ans après Harvey, Claude Bernard compléta nos connaissances sur la circulation du sang par sa conception des *circulations locales* (découverte des nerfs vaso-moteurs [Claude Bernard et surtout Brown-Séquard, 1852, suivis par de nombreux physiologistes du XIXe siècle]). « La seule circulation générale, telle qu'elle était connue depuis Harvey, ne donnait point l'explication des variations circulatoires si nombreuses qui surviennent dans les organes suivant l'état de fonction ou de repos, et suivant l'état normal ou pathologique. La découverte des *circulations locales* et du rôle des nerfs vaso-moteurs vient nous expliquer comment chaque organe, chaque élément peut avoir, pour ainsi dire, sa circulation indépendante, sa nutrition spéciale et, par suite, son fonctionnement distinct de celui de son voisin[6]. »

1. R. Colombo (1494-1559 ou 1577 [?]), anatomiste italien, remplaça Vésale comme professeur d'anatomie à Padoue.

2. Michel Servet (1509-1553). C'est dans un livre de théologie (*Christianismi restitutio*, etc.) que Servet parle de la circulation pulmonaire. Servet, espagnol d'origine, chassé de son pays pour avoir écrit sur la *Trinité* des opinions contraires au dogme, vint en France, où il étudia la médecine. En même temps il se livrait à une polémique religieuse, dans laquelle il attaqua avec violence Calvin. Chassé de France et réfugié à Genève, Servet y fut arrêté sur l'ordre de Calvin et condamné à être brûlé vif (25 octobre 1553). Son livre (*Christianismi restitutio...*) fut également livré au bûcher. L'exemplaire qu'en possède la Bibliothèque nationale à Paris porte les traces des flammes auxquelles il a été arraché.

3. Harvey (William) (1578-1657), médecin de Charles Ier d'Angleterre, qui accorda à ses recherches expérimentales la plus libérale protection. Ses études ont porté sur la génération (l'aphorisme *omne vivum ex ovo* est de lui), sur le sang et sur la circulation. Son petit livre, *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus*, est de 1628, et la première édition est de Francfort (traduction française par Ch. Richet, Paris, 1879).

4. A. Cesalpino (1519-1603), philosophe, naturaliste et médecin italien.

5. G. Fabrizi d'Aquapendente (Fabricius ou Fabrice d'Aquapendente), anatomiste italien (1537-1619), professeur à Venise, puis à Padoue

6. Claude Bernard, *Rapport sur les progrès et la marche de la physiologie générale en France*, Paris, 1857, p. 67.

La figure 46 donne de l'ensemble de l'appareil circulatoire une vue générale ; les notions les plus élémentaires d'anatomie suffisent pour la comprendre.

I. — Action du cœur. Circulation du sang dans le cœur.

Le cœur, dont chaque ventricule est à l'origine du système artériel, aortique ou pulmonaire, est l'organe moteur du sang ; la force qui pousse le liquide, c'est en effet la contraction ventriculaire. On l'a souvent comparée à l'action d'une pompe foulante. Les parois du ventricule, en se contractant, resserrent la cavité et compriment le contenu ; le sang, ainsi pressé entre les parois et ne pouvant revenir en arrière, s'échappe par l'orifice artériel.

La physiologie du cœur comprend donc d'abord deux grandes questions, celle des mouvements du sang dans cet organe et celle de la contraction cardiaque étudiée en elle-même. La question de l'innervation cardiaque ne viendra qu'ensuite, quand auront été exposés les résultats mécaniques des mouvements du cœur, c'est-à-dire la circulation dans les vaisseaux.

1° *Étude de la révolution cardiaque.*

Pour savoir comment le sang sort du cœur et comment il y rentre, on a à étudier les mouvements de cet organe et, d'autre part, les mouvements que le sang même y éprouve. Mais ceux-ci sont à ceux-là dans la relation d'un effet à sa cause. Et cette étude, dans laquelle on est obligé de les confondre, c'est l'étude de la *révolution cardiaque*, c'est-à-dire des phases successives d'activité (contraction) et de repos (relâchement) par lesquelles passe continuellement le cœur.

L'analyse de la révolution cardiaque a été faite grâce à l'emploi de plusieurs méthodes, adaptées à la variété des phénomènes qui la constituent.

C'est d'abord l'*observation directe* qui, même aidée de la *percussion* et de l'*auscultation*, ne permet de saisir que le côté apparent du phénomène, la pulsation et les bruits du cœur, signes seulement et signes extérieurs de la révolution cardiaque ; les mouvements propres du cœur et les mouvements du sang dans les cavités de cet organe échappent complètement à cette observation. Même l'observation du cœur à nu, sur un animal à poitrine ouverte, telle que Harvey l'effectua et dont la pratique a été étendue à l'homme, dans les cas d'ectopies cardiaques ou chez les décapités, laisse entièrement cachés les mouvements du sang dans les cavités cardiaques.

D'autre part, la rapidité des phases successives d'activité et de repos de chacune des cavités du cœur est telle que l'œil est insuffisant pour en apprécier sûrement, dans les conditions normales de fréquence et de rythme, l'ordre exact de production, le temps respectif de durée, ainsi

que tous les effets et caractères particuliers. — De nos jours, l'observation directe s'est aidée d'instruments ; le microscope a été appliqué, avec grand profit, à l'étude du cœur de l'embryon et par la photographie, surtout par la chronophotographie, on a pu fixer les différentes phases de la révolution cardiaque et leur durée respective. Mais l'emploi de ces procédés ne donne toujours aucun renseignement sur la circulation du sang dans le cœur.

C'est l'application de la *méthode graphique* à l'étude du fonctionnement du cœur par Chauveau et Marey[1], qui nous a fourni la connaissance précise du mécanisme et des effets de la révolution cardiaque, dans ses complexes et intimes détails.

A. Détermination du mouvement du sang dans le cœur. — Les expériences de *cardiographie intracardiaque*, selon la méthode de Chauveau-Marey, consistent à inscrire simultanément les variations de pression dans l'inrérieur des cavités du cœur, chez l'animal intact, à l'aide de sondes exploratrices (fig. 47 et 48) introduites dans cet organe par les

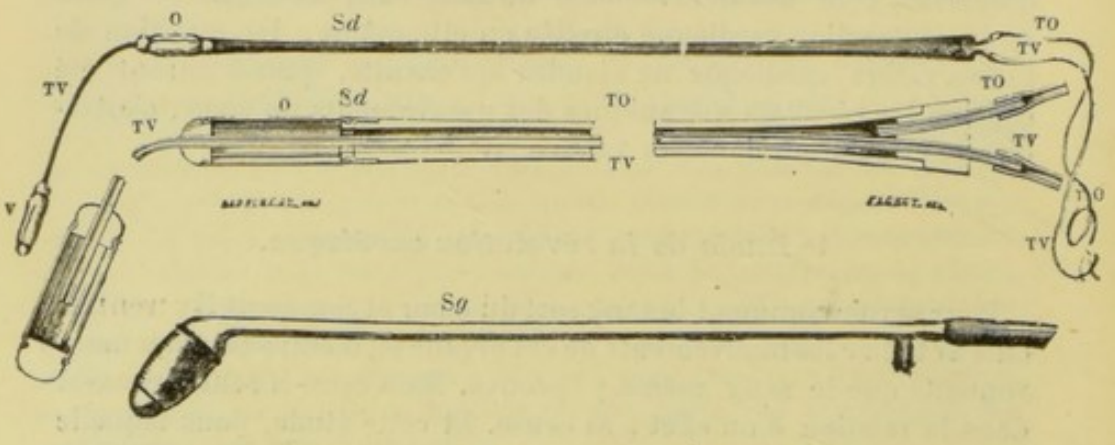


Fig. 47. — Sondes cardiaques pour le cheval, de Chauveau et Marey (d'après les figures de Marey, *Circulation du sang*, 2e édition, fig. 32, Paris, 1881).

Sd, *Sd*, sonde droite, introduite par la veine jugulaire dans l'oreillette; V, ampoule placée dans le ventricule ; O, ampoule placée dans l'oreillette ; TV, tube venant de l'ampoule ventriculaire ; TO, tube venant de l'ampoule auriculaire. — *Sg*, sonde gauche introduite par la carotide (ampoule exclusivement ventriculaire) ; *a*, ampoule.

gros vaisseaux du cou (veine jugulaire pour le cœur droit, artère carotide pour le cœur gauche).

Les sondes, comme l'indique la figure 47, sont terminées, à leur extrémité cardiaque, par des ampoules de caoutchouc hermétiquement closes, que soutient une carcasse métallique. Leur extrémité tubulaire opposée est mise en communication avec un tambour à levier de Marey (fig. 49). Toutes les variations de pression du sang dans la cavité (oreillette ou

1. E.-J. Marey (1830-1904), célèbre physiologiste français à qui l'on doit la diffusion en physiologie de la méthode graphique et les découvertes les plus importantes dans le domaine de la circulation, inventeur d'un sphygmographe toujours employé, du cardiographe, du pneumographe, de l'odographe, de la chronophotographie, etc.

ventricule) dans laquelle a été introduite chacune des ampoules (voy. la

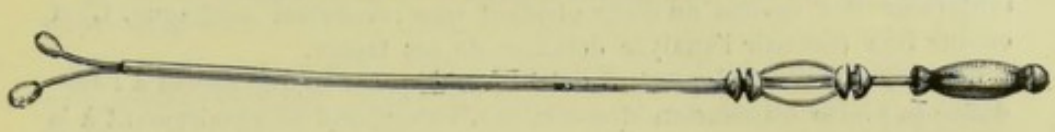


Fig. 48. — Sonde cardiaque pour le chien, modèle de Gley) figure extraite du *Catalogue d'instruments de Physiologie*, de Ch. Verdin).
A, ampoule pour le ventricule droit ; O, ampoule pour l'oreillette droite.

(fig. 50) seront donc fidèlement reproduites sur le cylindre enregistreur

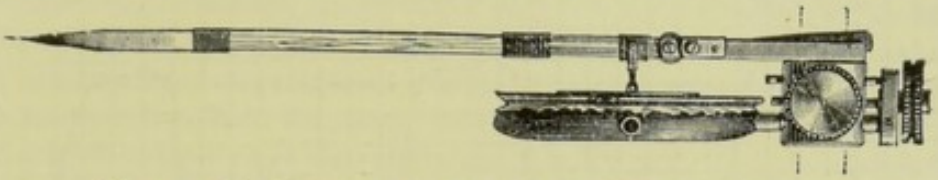


Fig. 49. — Tambour à levier de Marey (Marey, *Méthode graphique*).
C, cuvette métallique ; *mm'*, membrane élastique formant la paroi mobile de la cuvette. Le levier du tambour traduit, très amplifiés, les déplacements de la membrane élastique *mm'*.

par le style du tambour à levier. On pourra ainsi avoir simultanément

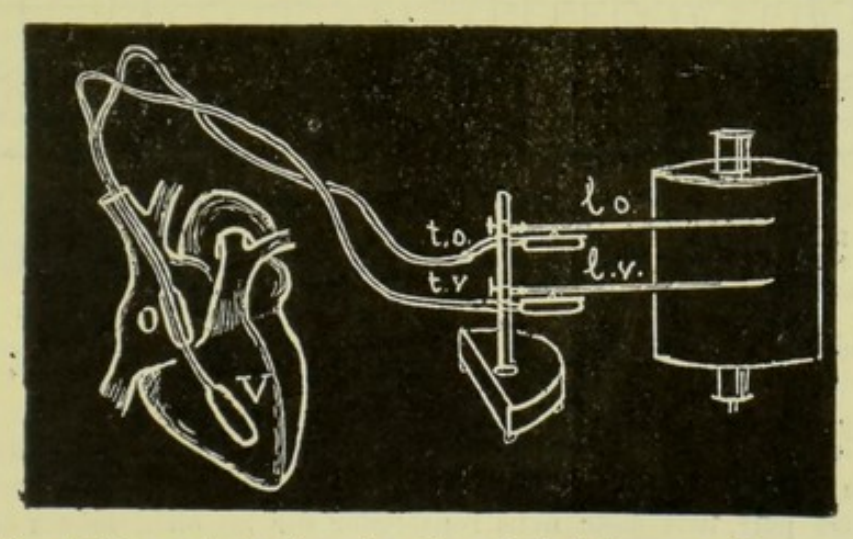


Fig. 50. — Schéma représentant la sonde cardiaque droite de Chauveau et Marey introduite dans le cœur (L. Frédericq).

L'ampoule du ventricule V transmet les variations de pression, par l'intermédiaire du tube *tv*, au tambour à levier *lv*. L'ampoule de l'oreillette O agit pareillement sur un tambour à levier, *to* et *lo*. — Les graphiques s'inscrivent sur le cylindre.

dans une même expérience, les tracés des variations concomitantes de pression :

a. dans l'oreillette droite ;

b. dans le ventricule droit ;

c. dans le ventricule gauche. — C'est une expérience de ce genre que représente la figure 51.

Cette figure contient tout ce que nous savons sur ce qui se passe à l'intérieur des cavités du cœur pendant une révolution cardiaque. C'est ce que fera ressortir l'analyse détaillée de ces tracés.

Remarquons d'abord que toute élévation de pression, que décèle à l'évidence la phase d'ascension des courbes, correspond nécessairement à la période d'activité, c'est-à-dire de *systole* [1], de la cavité, oreillette ou ventricule, où la courbe considérée la révèle. Et toute diminution de pression,

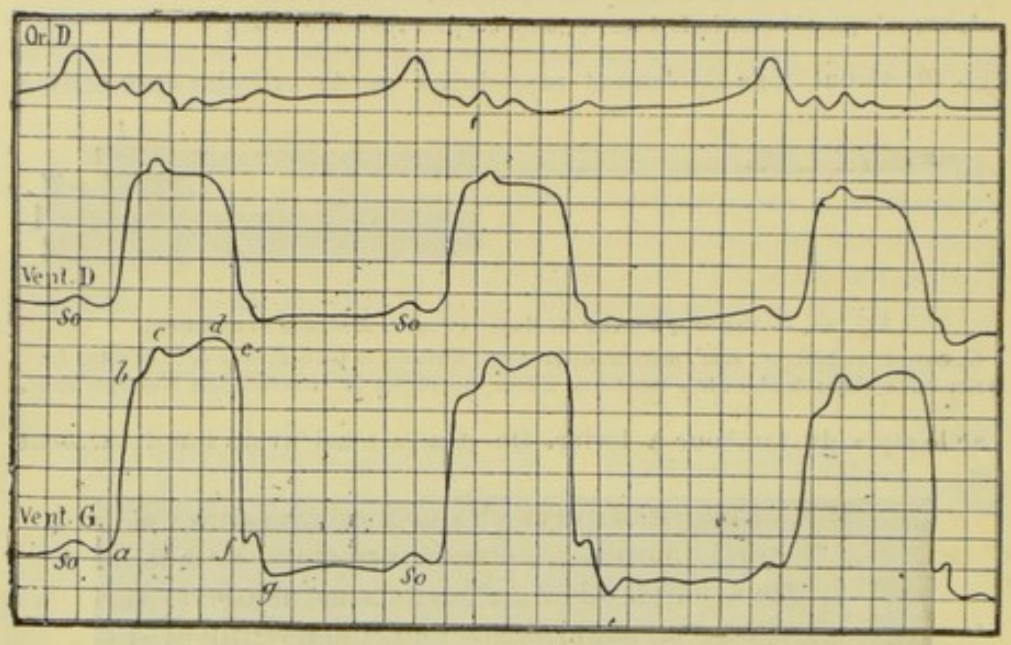


Fig. 51. — Tracés des variations de pression intracardiaque (Chauveau et Marey).

Or. D, tracé correspondant à l'oreillette droite ; Vent. D, tracé du ventricule droit; Vent. G, tracé du ventricule gauche. — Le quadrillé des tracés fixe les rapports de temps et de grandeur des phénomènes.

traduite par la chute des courbes, correspond au contraire à la phase de relâchement, de repos, de diastole [2], de la cavité correspondante.

L'inscription simultanée des courbes de pression dans l'oreillette et le ventricule droit, d'une part, et dans le ventricule gauche, d'autre part, doit donc nous renseigner sur les phénomènes dont l'ensemble constitue la révolution cardiaque : l'*ordre de succession* et la *durée* des phénomènes actifs et passifs dans les deux groupes de cavités du cœur (oreillettes et ventricules), le *synchronisme* et l'*isochronisme* de ces phénomènes dans chacune des cavités *homologues*, leurs *rapports respectifs*, à un même moment de la révolution cardiaque, dans les cavités *auriculaire* et *ventriculaire* d'un même côté. Ce sont là tous renseignements que, seule, la cardiographie intra-

1. De συστέλλειν, resserrer.
2. De διαστέλλειν, dilater.

cardiaque, appliquée sur les grands Mammifères (cheval, chien, etc.), peut donner.

Les phases de la révolution cardiaque. — a. *Systole auriculaire.* — Comme l'indique nettement la figure 51, sur laquelle le quadrillé permet de saisir immédiatement l'ordre de succession des phénomènes de la révolution cardiaque, celle-ci débute par la contraction de l'oreillette ou systole auriculaire. L'ondulation positive *Or. D.* exprime l'augmentation de pression produite dans la cavité de l'oreillette par la contraction de ce segment du cœur.

Cette augmentation de pression est peu considérable ($2^{mm},5$ de mercure chez le cheval) ; elle suffit néanmoins à chasser le sang dans le ventricule qui communique librement alors (comme pendant toute la diastole générale du cœur) avec l'oreillette et dont les parois relâchées n'offrent pas de résistance. D'autre part, en raison même de la faible valeur de cette pression, le sang ne peut refluer du côté des grosses veines immédiatement voisines du cœur, dans lesquelles la pression, cependant très basse, l'est toutefois moins, à ce moment, que dans le ventricule (voy. p. 374). D'ailleurs la contraction même de l'oreillette amène la fermeture des orifices veineux ; on verra cependant, à propos du pouls veineux normal, que cette fermeture n'est pas tout à fait hermétique. Pour cette raison et pour la précédente (différence de pression entre l'oreillette et le ventricule qui détermine le libre écoulement du sang vers celui-ci), l'absence de valvules à l'embouchure des grosses veines du cœur ou la présence seulement à ce niveau de valvules insuffisantes (valvule d'Eustachi) est, au point de vue du reflux veineux du sang auriculaire, sans effet fâcheux.

La durée de la systole auriculaire est d'environ 0″2 (chez le cheval dont le cœur bat lentement [40 battements par minute en moyenne]), 0″1 chez l'homme[1] dont le cœur bat environ 70 fois par minute.

Si l'on enregistre sur le cœur à nu, chez un animal à poitrine ouverte (que l'on maintient en vie en pratiquant la respiration artificielle), le battement des deux oreillettes, on voit que les systoles des oreillettes droite et gauche sont absolument synchrones. Sur l'une et sur l'autre la contraction naît à l'embouchure des gros troncs veineux correspondants pour gagner ensuite progressivement toute la masse auriculaire. — Ce phénomène du point de départ veineux de l'onde de contraction auriculaire se constate très bien chez le lapin et peut-être mieux encore chez le cobaye, dont le thorax vient d'être ouvert.

1. Durée évaluée sur des cardiogrammes extra-cardiaques.

b. *Phénomène de l'intersystole.* — La succession des systoles auriculaire et ventriculaire ne serait pas absolument immédiate. Entre ces deux actes il paraît y avoir un intervalle de temps que Chauveau, qui en a révélé l'existence (1900), a appelé *intersystole*.

Ce phénomène s'observe sur des tracés de pression intraventriculaire recueillis sur le cœur du cheval (expériences de Chauveau) ou du chien (expériences de Pachon, 1908); il consiste en une légère ondulation de pression (fig. 52) qui se place entre l'ondulation de retentissement auriculaire *So* (voy. fig. 51) et le début de la ligne ascensionnelle par laquelle se traduit l'effort de contraction du ventricule; il se produit donc alors que la systole auriculaire est terminée et avant que commence la grande élévation de la systole ventriculaire.

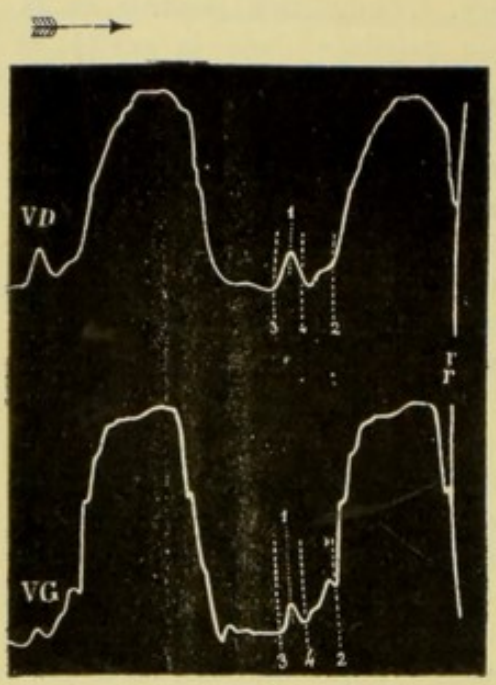


Fig. 52. — Démonstration de l'intersystole sur le cœur du cheval (Chauveau).

Tracé des pressions intracardiaques, VD, dans le ventricule droit; VG, dans le ventricule gauche.

rr, repères naturels; 1, fin de la systole auriculaire; 2, début de la systole ventriculaire; 3 et 4, commencement et fin du battement complet de l'oreillette (systole et diastole).

L'intersystole peut être placée entre 4 et 2. On voit que le battement auriculaire est nettement achevé avant que le battement ventriculaire ne commence.

Chauveau considère l'intersystole, ce que soutient aussi Pachon, comme étant un phénomène actif, d'origine ventriculaire. Il ne dépend pas de l'oreillette, puisqu'il ne survient qu'après l'achèvement du battement auriculaire. D'autre part, Chauveau croit avoir établi, d'après des inscriptions des déplacements du plancher aortique, qu'à l'intérieur du ventricule gauche, dans la région de l'orifice aortique, il se produit des mouvements actifs, contractions des muscles papillaires, précédant immédiatement la contraction d'ensemble du myocarde, et auxquels serait dû l'accroissement de la pression intraventriculaire qui caractérise l'intersystole. Or, les muscles papillaires, en tendant les valvules mitrale et tricuspide, les mettraient en état de résister à l'augmentation de la pression du sang intracardiaque. L'intersystole représenterait ainsi « un *temps de préparation valvulaire* à l'effort que les valvules auriculo-ventriculaires vont avoir à soutenir contre la poussée brusque du sang, au moment même de la systole des ventricules [1].

1. Pachon, *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, XI, p. 392, 1909.

Cette interprétation de Chauveau a été combattue par Luciani[1] qui se demande si l'intersystole n'est pas un phénomène artificiel, causé par le léger reflux du sang du ventricule dans l'oreillette, que rend possible la présence d'une sonde à travers les voiles valvulaires. De plus, Luciani rappelle les expériences du physiologiste anglais Roy (1890) qui démontrent que les muscles papillaires ne se contractent pas avant les parois musculaires du cœur.

c. *Systole ventriculaire.* — A la systole auriculaire succède, comme le montre nettement la figure 51, la *systole ventriculaire*, nouvelle phase de la révolution cardiaque.

La phase de systole des ventricules est nettement décomposable en deux périodes distinctes (voy. fig. 51) : *ab*, période de *mise en tension* (*Anspannungszeit* des Allemands), correspondant à la ligne ascensionnelle de la courbe et *b c d*, période d'*évacuation* (*Austreibungszeit*), correspondant au plateau de la courbe. La courbe des variations de pression dans le ventricule, pendant sa systole, n'est plus en effet, comme pour l'oreillette, une ondulation simple, mais une courbe qui, arrivée à son maximum, se maintient un certain temps en plateau. Cette forme de courbe est très significative au point de vue de ce qui se passe dans le ventricule. La première partie, brusquement ascendante, très peu oblique, traduit la brusquerie de l'effort ventriculaire et la rapidité avec laquelle celui-ci atteint le maximum auquel il se maintient pendant la seconde période. A quoi correspondent ces deux phases de l'activité du ventricule, au cours de sa systole ? Pendant la première période le ventricule a mis brusquement et rapidement en tension la masse sanguine qu'il contient. Pourquoi ? C'est qu'il a une résistance à vaincre, pour faire passer dans les artères le sang renfermé dans sa cavité. Le système artériel est en effet plein de sang et, dans le système aortique par exemple, ce sang est à une pression élevée, de 14 à 18 centimètres de mercure. Cette pression s'exerce contre les valvules sigmoïdes aortiques. Le ventricule gauche doit donc tout d'abord vaincre cette résistance ; ce n'est évidemment qu'après avoir réussi à ouvrir les valvules sigmoïdes qu'il lui sera possible de faire pénétrer son ondée systolique dans l'aorte. D'où la première période de sa phase systolique, période de mise en tension. Mais la résistance sigmoïdienne vaincue, le ventricule, pour chasser son ondée, n'a qu'à maintenir la pression (15 à 20 centimètres Hg. pour le ventricule gauche, 3 à 5 centimètres Hg. pour le ventricule droit) qui a triomphé de la résistance artérielle. D'où le plateau de la courbe ventriculaire, pendant la période d'évacuation systolique.

1. *Fisiologia dell' uomo*, 3e édit., t. I, p. 212 et suiv., Milan, 1908.

Le rapport de la durée respective des deux périodes de la systole ventriculaire résulte nettement de la considération de la figure 51. La systole ventriculaire a une durée totale d'environ 0″,4 (chez le cheval ; 0″3 chez l'homme) ; sa période de mise en tension (ou encore *retard essentiel* de Chauveau et Marey) peut varier de 0″2 (chez le chien) à 0″,07 (chez l'homme)[1]. La valeur de cet élément particulier sera ultérieurement à prendre en considération, à propos du retard du pouls sur la pulsation cardiaque.

De même que les oreillettes, les ventricules accomplissent leur systole d'une façon absolument synchrone, comme on le voit sur la figure 51. Cette figure montre d'ailleurs que tous les phénomènes actifs et passifs, dont ils sont le siège et que traduisent les courbes de leurs variations respectives de pression, se passent suivant un parallélisme parfait. L'intensité des phénomènes seule varie dans les cavités ventriculaires droite et gauche. Ces variations d'intensité sont elles-mêmes commandées par les différences de résistance à vaincre dans les deux systèmes de la grande et de la petite circulation.

L'étude de la systole ventriculaire comprend encore la détermination du jeu des *valvules auriculo-ventriculaires*. Ces valvules, par leur fonctionnement, déterminent le sens du courant sanguin dans la circulation cardiaque. Pendant la diastole générale du cœur et pendant la systole auriculaire, elles laissent librement communiquer les cavités auriculaire et ventriculaire du cœur. Pendant la systole ventriculaire elles interceptent, au contraire, toute communication entre l'oreillette et le ventricule, si bien que le sang, sous l'influence de la contraction ventriculaire, ne peut refluer du côté de l'oreillette et doit nécessairement passer dans les artères aorte ou pulmonaire.

Comment se fait cette occlusion ?

Les valvules mitrale ou tricuspide ne flottent pas librement dans les ventricules, mais sont fixées par des cordages tendineux aux muscles papillaires des parois du myocarde. L'expérience sur le cheval vivant a montré (Chauveau et Faivre) que, si l'on introduit le doigt par l'auricule jusque dans l'oreillette, on sent, à chaque systole du ventricule, les valvules auriculo-ventriculaires se redresser, s'affronter par leurs bords et se tendre de manière à devenir convexes par en haut et à former un *dôme multiconcave* au-dessus de la cavité ventriculaire ; c'est ce dôme qui vient repousser fortement le doigt du côté de la cavité de l'oreillette. Sur le cadavre l'expérience montre aussi que, si l'on vient, par son orifice artériel, à remplir un ventricule de liquide sous une certaine pression, on voit, à travers

1. Elle n'est mesurée chez l'homme, bien entendu, que sur des cardiogrammes extracardiaques.

l'oreillette excisée, les valvules venir former un dôme du côté de la cavité auriculaire, interceptant tout passage au liquide de ce côté (expérience de Lower[1]), leur occlusion est subite et hermétique et elle reste hermétique, même quand on comprime le cœur. Ainsi, sous l'influence de la forte pression à laquelle est soumis le sang ventriculaire pendant la systole du ventricule, les bords des valvules sont projetés les uns contre les autres et les valvules soulevées, de manière à oblitérer l'orifice sur les bords duquel s'insèrent leurs bases ; et toute communication entre l'oreillette et le ventricule est interceptée. La contraction des muscles papillaires (colonnes charnues du cœur) qui font partie du ventricule, retient, grâce aux cordons tendineux reliant ces muscles aux valvules, ces valvules passives et les empêche de se retourner complètement, sous l'influence de la pression du sang ventriculaire, du côté de l'oreillette. Les muscles papillaires assurent donc la fixité et la résistance des valvules, nécessaires à leur bon fonctionnement; ce sont les régulateurs de ce fonctionnement.

La figure 53 représente bien la situation des valvules auriculo-ventriculaires et des valvules artérielles, ainsi que l'état des cavités du cœur, au moment de la systole auriculaire et aux deux périodes

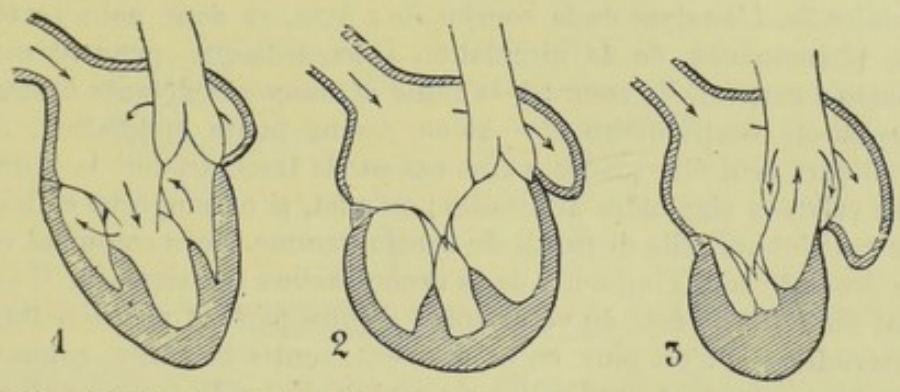


Fig. 53. — Situation des valvules et état des cavités cardiaques (d après Gad et Heymans)[2].

1, pendant la systole auriculaire et le remplissage du ventricule ; 2, durant la mise en tension du ventricule (1re phase de la systole ventriculaire) ; 3, durant la seconde phase de la systole ventriculaire (expulsion du sang de la cavité ventriculaire).

(de mise en tension et d'expulsion) de la systole ventriculaire[3] :

1° L'oreillette se vide; le ventricule se remplit passivement; valvule auriculo-ventriculaire ouverte; valvules sigmoïdes fermées;

2° Première période de la systole ventriculaire : mise en tension du sang ventriculaire; valvule auriculo-ventriculaire fermée et valves

1 R. Lower (1630-1691), anatomiste anglais, connu surtout par ses travaux sur la structure du cœur.

2. Figure extraite du *Traité de physiol. humaine* de ces auteurs, édit fr., Louvain et Paris, 1895.

3. Les modifications de forme et de volume des cavités du cœur, concomitantes à ces phases de la révolution cardiaque et que montre aussi la figure 53, seront étudiées plus loin.

projetées en dôme, sous l'influence de la poussée sanguine ; la tension nécessaire pour soulever les valvules sigmoïdes que tient fermées la pression du sang artériel n'est pas encore atteinte ;

3° Seconde période de la systole ventriculaire : expulsion du sang ventriculaire ; la résistance sigmoïdienne est vaincue, les valvules sigmoïdes sont ouvertes ; le dôme valvulaire intracardiaque persiste tout le temps de l'effort ventriculaire.

Une fois le ventricule vidé, il se relâche. C'est à ce moment que le cœur se repose.

d. *Pause ou Diastole générale du cœur.* — Reprenant l'analyse des tracés de la figure 51, on voit qu'une chute brusque de la courbe de pression ventriculaire fait suite au plateau systolique à ondulation *bcd* ; cette chute, c'est la traduction du relâchement brusque, de la décontraction du myocarde. Dès ce moment commence la diastole ventriculaire.

La diastole auriculaire a déjà commencé dès avant le début *a* de la systole ventriculaire et duré tout le temps de cette systole.

A partir de l'instant *e*, ventricule et oreillette sont tous les deux en relâchement jusqu'à la nouvelle manifestation de l'activité auriculaire *So*. L'analyse de la courbe, de *e* à *So*, va donc nous révéler les phénomènes de la circulation intracardiaque, pendant cette diastole générale du cœur : 1° la chute *ef* indique la détente brusque des parois ventriculaires ; — 2° en *f*, une petite ondulation, qui d'ailleurs peut être placée moins bas sur le tracé, traduit la clôture des valvules sigmoïdes artérielles ; en effet, si on empêche celles-ci de fonctionner, elle disparaît du cardiogramme. Voici comment elle se produit : sous l'influence de la décontraction ventriculaire, il s'est fait un appel du côté du ventricule ; d'autre part, la pression intra-artérielle, qui n'est plus, en ce moment, contre-balancée, comme à l'instant précédent, par l'action du ventricule, tend à fermer naturellement les valvules sigmoïdes ; ces valvules se ferment donc ; mais leur occlusion provoque un choc, un excès de pression du côté du ventricule ; c'est ce léger choc que traduit l'ondulation *f* ; — 3° la ligne *efg*, qui correspond à la détente cardiaque, descend au-dessous du zéro des abscisses. Il existe donc, à ce moment, une pression négative dans les ventricules ; c'est le *vide post-systolique* de Marey. Puis la courbe redevient peu à peu obliquement ascendante, ce qui indique la réplétion progressive de la cavité ventriculaire. Pendant la diastole générale du cœur, en effet, les cavités auriculaire et ventriculaire communiquant librement et largement entre elles, le sang parvenu des veines dans l'oreillette passe directement dans le ventricule. La systole auriculaire ne produit ultérieurement qu'un effet complémentaire de réplétion du ventricule.

Quel est le mécanisme intime de la *réplétion cardiaque*, pendant la diastole générale du cœur? Le sang est poussé dans les oreillettes et de là dans les ventricules relâchés sous l'influence de la pression intraveineuse. Mais trois causes concourent en outre à assurer la réplétion cardiaque ; deux dépendent du cœur et la troisième, dont l'effet est le plus important, des poumons.

1° La première de ces causes consiste dans *l'aspiration propre du cœur*, produite par la brusquerie de la détente *eg*. La valeur négative de la pression au point *g* est une première force d'appel sur le sang auriculaire et, par son intermédiaire, sur le sang veineux des gros troncs thoraciques. Au vide post-systolique *g*, à la dépression qu'il marque répond un *flot de l'oreillette*, que traduit le tracé par une inflexion positive plus ou moins accentuée. Cette aspiration diastolique du cœur, que provoque le relâchement brusque de ses parois contractiles et élastiques, n'est pas d'un autre ordre que celle exercée par une poire de caoutchouc qui se détend (diastole), après qu'on l'a préalablement comprimée (systole). Mais c'est là une force d'appel intermittente et d'ailleurs relativement faible. — 2° La deuxième cause en jeu est également intermittente, c'est *l'aspiration exercée par la systole ventriculaire*, dont le rôle, souvent méconnu, fut

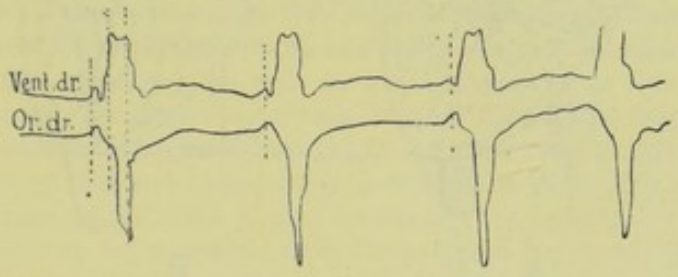


Fig. 54. — Tracé de la dépression auriculaire en rapport avec la phase d'évacuation de la systole ventriculaire (Ch. Contejean).

pourtant démontré par Chauveau dès le début de ses études cardiographiques. Voici le fait qui établit la réalité de cette influence, tel qu'on l'observe sur l'animal (cheval) préparé pour l'expérience classique de cardiographie intracardiaque. Au moment de la systole ventriculaire, et correspondant exactement à la période d'évacuation de cette systole, une brusque dépression survient dans l'oreillette[1] (fig. 54) ; il s'ensuit une aspiration du sang veineux dans cette cavité. A quoi est due cette dépression auriculaire? Elle résulte de l'aspiration que crée pour le sang veineux, dans l'oreillette, la systole ventriculaire (Chauveau). Pendant cette systole, en particulier pendant sa phase d'évacuation, la base et la pointe des ventricules se rapprochent nécessairement par suite du raccourcissement des fibres musculaires contractées. On peut en donner la preuve suivante : si l'on enfonce des aiguilles à la base des ventricules, les extrémités libres des aiguilles oscillent, pendant la systole ventriculaire, du côté du cou de

1. Elle est indiquée aussi, mais beaucoup moins, sur le tracé de l'oreillette de la figure 51.

l'animal; c'est donc que, pendant cette systole, la base des ventricules, c'est-à-dire le plancher auriculo-ventriculaire, exécute un mouvement de descente vers la pointe du cœur. Quant à cette pointe elle-même, elle reste sensiblement au même niveau ; cela se comprend, si l'on songe que, tandis que le raccourcissement des fibres du myocarde contracté tend à faire remonter la pointe du cœur, celle-ci se trouve, d'autre part, au moment de la projection intra-aortique de l'ondée ventriculaire, dans les conditions de recul balistique d'une arme à feu; dès lors, soumise à deux forces de sens opposé (raccourcissement des fibres qui tend à la faire monter, recul balistique qui tend à la faire descendre), cette pointe reste, en fait, au

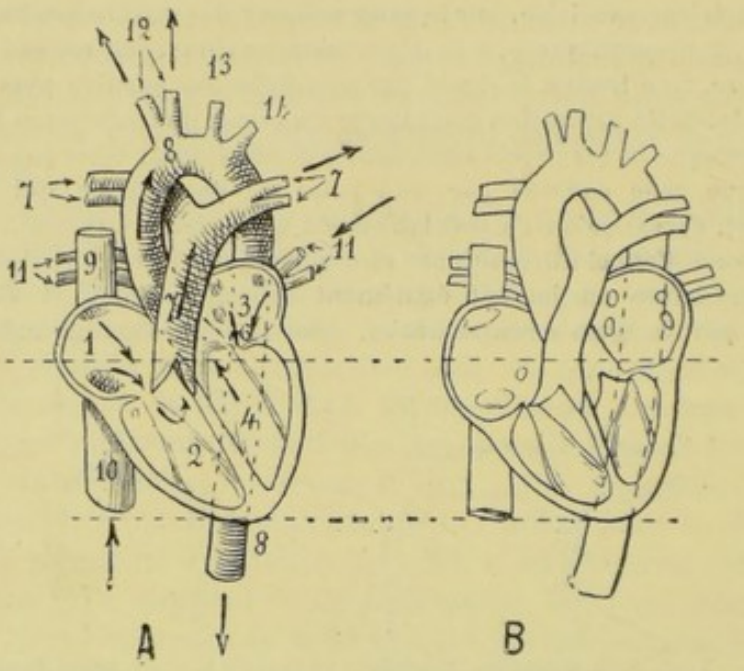


Fig. 55. — Schéma montrant le mécanisme de l'aspiration du sang dans les oreillettes, pendant la systole ventriculaire. Descente de la base du cœur, agrandissement des cavités auriculaires (d'après Ch. Contejean).

1, oreillette droite ; 2, ventricule droit ; 3, oreillette gauche ; 4, ventricule gauche ; 5, orifice auriculo-ventriculaire droit ; 6, orifice auriculo-ventriculaire gauche ; 7, artère pulmonaire ; 8, crosse de l'aorte ; 9 et 10, veines caves descendante et ascendante ; 11, 11, veines pulmonaires ; 12, tronc brachio-céphalique ; 13, carotide gauche ; 14, sous-clavière gauche.

même niveau, comme si ces deux forces opposées s'équilibraient exactement. Mais si la pointe du cœur ne monte ni ne descend, si c'est la base des ventricules qui exécute un mouvement de descente pendant la systole ventriculaire, il résulte de ce fait une conséquence mécanique nécessaire pour les oreillettes. Celles-ci, d'une part, sont fortement rattachées par leur partie supérieure au péricarde et aux veines caves ; d'autre part, leurs parois, solidaires du mouvement de descente du plancher auriculo-ventriculaire, se trouvent distendues, et conséquemment leur cavité s'agrandit (fig. 55), d'où chute de pression à leur intérieur et aspiration du sang veineux voisin. Ainsi, en dernière analyse, par une conséquence mécanique inéluctable du raccourcissement des fibres des

ventricules pendant leur systole, celle-ci met l'oreillette dans les conditions les plus propices à l'aspiration du sang veineux. — 3° La troisième cause qui favorise le retour du sang au cœur et la réplétion cardiaque diffère des deux précédentes en ce qu'elle agit d'une façon constante et beaucoup plus énergiquement ; cette cause, c'est l'*aspiration thoracique*. Les poumons sont exactement appliqués contre la cage thoracique ; anatomiquement, on constate en effet qu'il n'existe pas le moindre espace entre la paroi thoracique et les poumons. D'autre part, autre constatation d'ordre anatomique, le tissu de ces organes est très élastique. Or, les poumons, même dans la plus forte expiration, sont toujours en état de distension. La preuve en est dans la simple expérience suivante : ouvrons la cage thoracique d'un animal mort ou vivant; aussitôt le poumon se rétracte jusqu'à satisfaction complète de sa force élastique ; il se réduit à une petite masse ne contenant plus ni air, ni sang; c'est un parenchyme compact, hépatisé, pourrait-on dire[1]. Pendant la vie, à l'état normal, en vertu de son élasticité qui n'est jamais satisfaite, le poumon tend sans cesse à revenir sur lui-même, à se rétracter. Cet effort constant détermine une tendance au vide entre les deux feuillets de la plèvre, puisque le poumon travaille toujours à se détacher de la cage thoracique et d'abord de la plèvre pariétale. On le constate en mettant en communication, par une petite ouverture de la paroi thoracique, un manomètre à eau avec la cavité pleurale ; la colonne d'eau du manomètre est toujours aspirée vers le thorax plus ou moins, suivant que le poumon est en inspiration ou en expiration. Cette force élastique ou de rétraction des poumons, qui crée ce que l'on appelle le *vide pleural*[2], s'exerce sur tous les organes contenus dans le thorax ; diaphragme, cœur, gros vaisseaux, œsophage subissent cette sorte de succion, cette *aspiration* excentrique, et chacun y cède dans la mesure de sa flaccidité ; la voussure du diaphragme en est l'effet le plus éclatant ; l'écartement des parois des organes creux en est un autre, dont l'importance fonctionnelle peut être aussi très grande. C'est ainsi que les cavités auriculaires, aux parois souples et très extensibles, restent toujours largement ouvertes sous cette influence aspiratrice, de même que les gros troncs veineux de la base du cou ; et par suite le contenu même de ces vaisseaux se trouve aspiré vers les oreillettes. Conséquemment les résistances à vaincre pour la progression du sang veineux intrathoracique se trouvent constamment diminuées et la réplétion diastolique des cavités cardiaques constamment et favorablement influencée par l'aspiration thoracique. Mieux encore, à chaque mouvement inspiratoire la distension pulmonaire créant une plus grande force de rétraction élastique des poumons, du même coup l'aspiration thoracique augmente. Les mouvements inspiratoires renforcent donc le courant du sang veineux vers le cœur.

En résumé, grâce à l'aspiration diastolique propre du relâchement

1. Quand un épanchement abondant, occupant l'une des cavités pleurales, permet au poumon correspondant de revenir sur lui-même, il se rétracte comme dans cette expérience.

2. Nous verrons, en étudiant la respiration, que le vide pleural, qui résulte de l'élasticité pulmonaire, en donne la mesure.

ventriculaire, grâce à l'aspiration systolique, grâce surtout à l'aspiration thoracique constante, le cœur se remplit aisément.

La période de réplétion cardiaque ou de diastole générale du cœur dure, à elle seule, un temps sensiblement égal aux temps additionnés de la systole auriculaire et de la systole ventriculaire, soit 0″,4.

B. **Mouvements propres du cœur ; les changements d'aspect, de forme, de volume et de consistance du cœur dans ses phases d'activité et de repos.** — L'observation directe du cœur en place peut faire connaître les *mouvements propres du cœur*, ainsi que les diverses modifications d'*aspect*, de *forme*, de *volume*, de *consistance*, que subissent particulièrement les ventricules au cours de la révolution cardiaque.

Pour observer ces divers phénomènes, il faut s'adresser aux animaux à sang froid (grenouille, tortue) ou à des Mammifères (lapin, chien, etc.) préalablement refroidis. Sur ces derniers, dans les conditions ordinaires, les mouvements qui se passent dans les diverses cavités cardiaques, au cours de leur systole et de leur diastole respectives, sont trop rapides pour que l'œil puisse en saisir exactement l'ordre de succession et la nature. Le refroidissement à 26°-24° a pour effet de ralentir le rythme du cœur et de faciliter par cela même l'observation.

a. Mouvement d'ensemble du cœur. — Pendant la systole ventriculaire, le cœur, dans son ensemble, subit un mouvement de *torsion* autour de son axe vertical, torsion de gauche à droite et d'arrière en avant. Cette torsion a comme conséquence directe de découvrir davantage le ventricule gauche et d'amener sa surface en avant. La pointe du cœur se trouve elle-même, par le fait de ce mouvement, légèrement redressée et poussée contre la paroi thoracique. Ce n'est pourtant point là la cause effective de la pulsation cardiaque, comme on le verra plus loin.

b. Changements d'aspect. — Les modifications d'aspect des cavités cardiaques, au cours de leur systole et de leur diastole, ne peuvent s'observer que sur les animaux à sang froid.

Si l'on met à nu le cœur d'une grenouille, on voit le ventricule prendre une couleur rouge foncé, au fur et à mesure de sa réplétion progressive, c'est-à-dire pendant sa diastole. Pendant sa systole, au fur et à mesure de l'évacuation sanguine, le ventricule perd sa coloration vive et devient de plus en plus pâle. Chez les Mammifères ces phénomènes ne se produisent pas parce que le cœur est irrigué par des vaisseaux (artères coronaires) qui ne se vident pas pendant la systole.

c. Changements de forme. — Les modifications de forme des ventricules, au cours de la révolution cardiaque, présentent un grand

intérêt. Les cavités ventriculaires, pendant leur diastole, ont une forme générale conique qui devient, pendant leur systole, exactement globuleuse.

Tandis que, pendant la diastole, la coupe de la base des ventricules est elliptique, cette même coupe prend une forme circulaire pendant la systole, comme le montre la figure 56.

La transformation des cavités ventriculaires en sphères creuses pendant leur activité a un effet mécanique, qui doit être mis en évidence. La théorie démontre et l'expérimentation mécanique prouve que, de deux cavités de même volume, la cavité de forme sphérique, qui a une plus petite surface, aura le moins d'efforts à produire pour vaincre une même résistance. La forme prise par les ventricules en activité est donc une adaptation à leur travail dans les conditions de rendement les plus favorables.

Ces modifications de forme entraînent nécessairement des modifications corrélatives des diamètres des ventricules. Les diamètres vertical et transverse (de droite à gauche) se trouvent diminués, le premier par le fait même du raccourcissement des fibres ventriculaires contractées, le second par suite de la forme globuleuse prise pendant leur systole par les ventricules. Le diamètre antéro-postérieur est au contraire augmenté, en raison même de la forme globuleuse qu'a prise le ventricule. Une conséquence importante dérive immédiatement de ce dernier fait, et c'est le contact plus intime avec la paroi thoracique de la masse ventriculaire pendant sa systole. Cette particularité joue un grand rôle dans le mécanisme de la pulsation cardiaque.

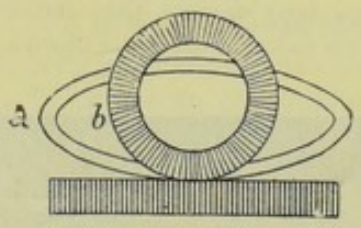


Fig. 56. — Coupe schématique du ventricule (d'après Longet [1]) : *a*, en diastole ; *b*, en systole.

d. Changements de volume. — Les modifications de volume du cœur sont nettement saisissables à l'œil sur les animaux à sang froid.

Sur le cœur de tortue ou de grenouille on voit très bien l'augmentation de volume des oreillettes et celle des ventricules pendant leur diastole, leur diminution de volume pendant la systole. Chez les Mammifères (cobayes, lapins, chiens), sujets ordinaires des expériences, les modifications volumétriques des cavités cardiaques sont moins nettement visibles à l'obser-

1. F.-A. Longet (1811-1871), connu surtout par ses recherches sur le système nerveux central et sur les nerfs craniens, fut professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Paris. Son *Traité de physiologie* (3 vol. in-8°, 3e édition, Paris, 1873) est encore très utile à consulter.

vation directe, mais peuvent être facilement étudiées par la méthode graphique.

Cette étude constitue la *pléthysmographie*[1] *cardiaque* ou inscription des changements de volume du cœur. Sur les tracés obtenus les lignes ascendantes traduisent les augmentations de volume du cœur (diastoles) et les lignes descendantes les phases d'évacuation cardiaque (systoles ventriculaires). Ce sont donc des tracés inverses de ceux que donnent les sondes cardiaques (voy. p. 366) ou les cardiographes (voy. plus loin).

Les modifications volumétriques du cœur, et surtout sa diminution de volume pendant la systole ventriculaire, ont un retentissement sur le poumon, intéressant à connaître pour le médecin. En effet, toute diminution volumétrique du cœur devient une force d'aspiration vis-à-vis de la paroi de la lame pulmonaire immédiatement en contact avec le cœur, ou la plus voisine de lui. Il en résulte secondairement une entrée d'air dans cette lame pulmonaire subitement distendue, et le courant d'air intra-alvéolaire peut être assez intense pour donner lieu à la production d'un souffle. Ces souffles, qui n'ont en rien affaire avec des lésions du cœur, sont dits pour cette raison *extracardiaques*.

Les mouvements d'expansion pulmonaire qui leur donnent naissance sont appelés *cardio-pneumiques*, pour bien marquer leur origine cardiaque. Ils sont assez importants pour pouvoir être enregistrés à l'état normal. Pour cela, chez un individu qui maintient la glotte ouverte, en même temps qu'il prend soin de ne faire aucun mouvement respiratoire, on introduit par l'une des narines (l'autre étant exactement fermée) ou par la bouche (les deux narines alors fermées) une canule reliée par un tube de conduction assez court à un tambour à levier inscripteur. On obtient alors des tracés comme celui de la figure 57. La ligne verticale, brusquement descendante, dénote l'aspiration créée dans le poumon par la systole ventriculaire; la pulsation cardiaque se trouve ainsi traduite par un tracé *négatif*. Les parties ascendantes du tracé marquent la réplétion cardiaque progressive. Pour bien réussir ces expériences, il est nécessaire toutefois de tenir nettement et largement la glotte ouverte, sinon le tracé obtenu (en cas de glotte fermée, par exemple) n'a plus aucun rapport avec les mouvements cardio-pneumiques et devient la simple traduction du pouls des artères nasales ou buccales.

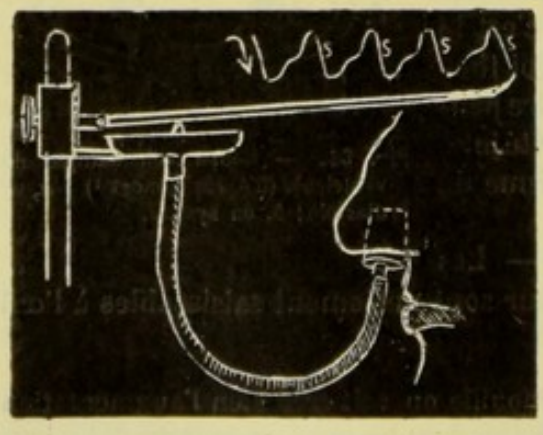


Fig. 57. — Disposition de l'expérience cardio-pneumographique destinée à enregistrer les variations de pression intrapulmonaire dues aux variations de volume du cœur (pendant la suspension de la respiration). Tracé *négatif* de la pulsation cardiaque (L. Fredericq).

1. De πλήθυσμός, accroissement, augmentation de volume, et γράφω, j'écris.

3. Changements de consistance. — Les modifications de consistance du cœur, au cours de sa révolution, se rapportent essentiellement au jeu des ventricules. Comme tout muscle qui se contracte (le biceps brachial, par exemple, dont tout le monde connaît le changement de consistance), les ventricules se durcissent au moment de leur systole. Ce fait, nettement observé par Harvey, se constate très bien par le toucher, sur le cœur de l'animal vivant, soit de la grenouille ou de la tortue, soit plutôt du cobaye, du lapin, ou surtout du chien. Les parois ventriculaires, molles et dépressibles pendant la diastole, deviennent dures et fermes pendant la systole. « Il suffit d'avoir pu toucher le cœur d'un animal vivant pour avoir une idée de l'énergie de sa contraction » (Magendie). Le durcissement du cœur pendant la systole ventriculaire est de la plus grande importance pour l'explication de la pulsation cardiaque.

C. **Signes extérieurs de la révolution cardiaque.** — La révolution cardiaque se traduit extérieurement par deux ordres de phénomènes apparents, donc directement observables, et que, pour cette raison, le médecin met à contribution constante pour l'exploration fonctionnelle du cœur. Le premier de ces phénomènes est la *pulsation cardiaque* ; les *bruits du cœur* constituent le second. Il y a *un choc* et *deux bruits* pour chaque révolution cardiaque.

a. Pulsation cardiaque (choc du cœur). — Le terme *pulsation cardiaque* doit être exclusivement employé, de préférence à celui de choc du cœur, qui traduit d'une façon vicieuse la nature du phénomène dont il s'agit ; il n'y a pas de choc dans le sens propre du mot, puisque la pointe du cœur est en contact permanent avec la paroi thoracique. Quand avec le doigt on déprime le thorax, dans la région du quatrième ou du cinquième espace intercostal[1], au niveau où, à l'inspection directe, on aperçoit quelquefois un léger soulèvement thoracique, le doigt sent un battement périodique ; ce battement se reproduit, en effet, suivant un rythme régulier de 70 à 75 en moyenne, à la minute, chez l'homme adulte. C'est le battement cardiaque.

Deux problèmes se posent : à quel moment précis de la révolution cardiaque correspond ce battement? Et quel est son mécanisme?

Moment de la pulsation cardiaque. — La méthode graphique, par les expériences fondamentales de Chauveau et Marey (1860-1865), a donné la solution du problème.

1. Deux médecins italiens, Mariannini et Namias, ont trouvé (1883) que le cœur, chez l'homme, bat 67 fois sur 100 dans le 4e espace et 33 fois sur 100 dans le 5e et, chez la femme, 80 fois sur 100 dans le 4e et 20 fois seulement dans le 5e.

On a cette solution en reprenant et complétant l'expérience classique de cardiographie intracardiaque représentée par la figure 51.

On enregistre simultanément les variations de pression de l'oreillette droite et du ventricule droit au cours de la révolution cardiaque et, de plus, grâce à un appareil explorateur (*cardiographe*; voy. plus loin, p. 383-84) appliqué au niveau du point où l'on sent le battement cardiaque, on inscrit cette pulsation en même temps que les divers phénomènes précédents. On obtient, dans ce cas, un ensemble de tracés du type de ceux représentés par la figure 58.

Dans ces conditions, on voit nettement, sur le cheval, que la pulsa-

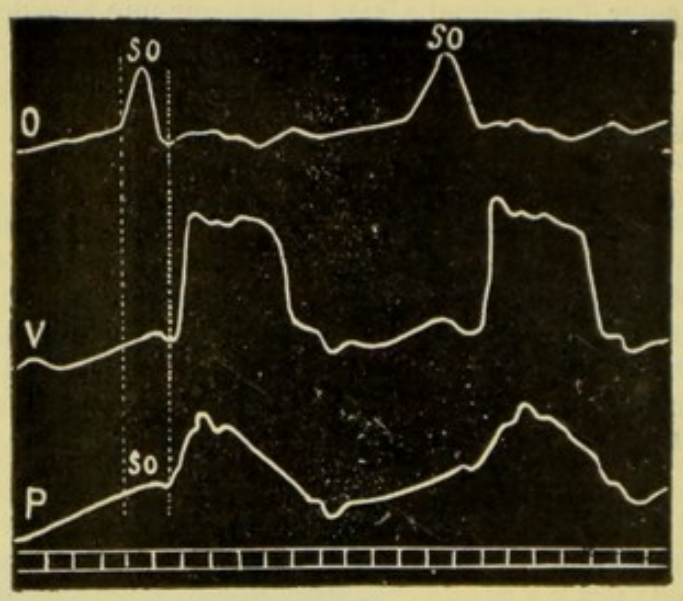


Fig. 58. — Pulsation cardiaque ; graphiques obtenus au moyen de la sonde cardiaque et d'un appareil enregistrant la pulsation cardiaque (cardiographe) (expérience sur le cheval, d'après Chauveau et Marey).

O, tracé de l'oreillette droite ; SO, systole auriculaire ; V, tracé du ventricule droit ; P, tracé de la pulsation cardiaque.

tion cardiaque correspond à la phase active du ventricule ; elle est isochrone avec la systole. C'est là ce qu'avait soutenu Harvey dans ses études sur le mouvement du cœur.

Ce n'est pas à dire que la systole auriculaire qui, pour divers cliniciens, fait partie intégrante de la pulsation cardiaque, ne se traduise sur le cardiogramme extracardiaque. Elle y retentit, comme elle retentit sur le tracé de pression intraventriculaire. De même que sur ce dernier, la systole de l'oreillette se signale sur le tracé de la pulsation cardiaque par l'ondulation *so* qui précède le battement ventriculaire proprement dit. Il est à remarquer en effet, dès maintenant, que les accidents du tracé de la pulsation cardiaque reproduisent ceux du tracé de pression intraventriculaire.

Mécanisme de la pulsation cardiaque. — A quoi tient la pulsation cardiaque? Le seul mouvement du cœur, au moment de sa systole, est un mouvement de torsion autour de son axe vertical, d'où résulte pour la pointe un léger redressement qui la porte à droite et en avant. Aussi bien, pas n'est besoin d'un mouvement proprement dit de projection du cœur contre le thorax et indirectement contre la

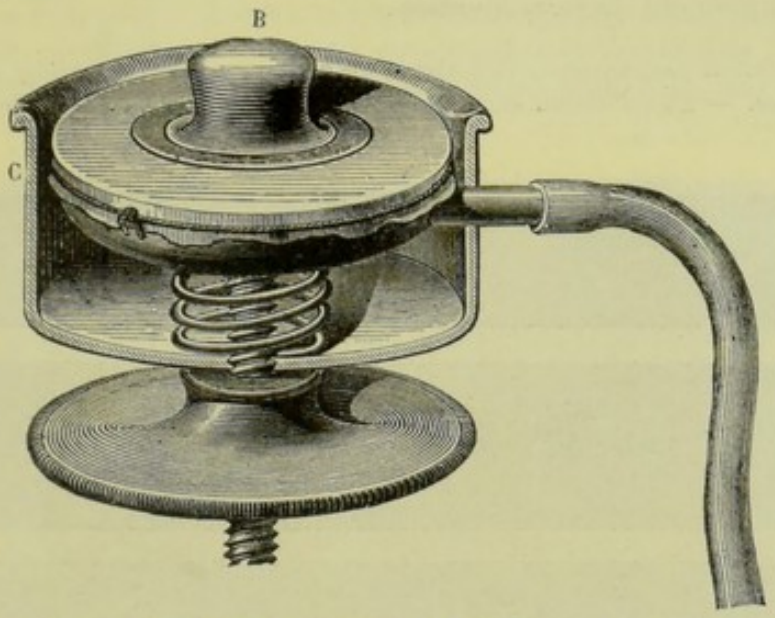


Fig. 59. — Cardiographe de Marey (explorateur à tambour) pour l'exploration de la pulsation cardiaque chez l'homme et les animaux).

Le bouton B de la capsule métallique C, recouverte d'une paroi élastique (en caoutchouc), est maintenu au point où bat le cœur.

N. B. — Il est bon de suspendre la respiration pendant la durée de l'expérience, à moins que l'on ne veuille obtenir les effets combinés de la respiration et de la pulsation cardiaque.

main qui l'explore, pour expliquer la sensation de choc que donne chaque battement cardiaque.

Sur un animal (chien), dont on a ouvert la poitrine et qu'on maintient en vie par la respiration artificielle, si l'on vient à saisir le cœur dans la main ou à le déprimer simplement avec le doigt pendant le relâchement ventriculaire, on sent un brusque choc contre le doigt explorateur, au moment de la systole des ventricules. L'expérience est tout aussi nette, les phénomènes sont seulement moins intenses, sur le cœur à nu de grenouille ou de tortue.

Comme Marey l'a montré, deux conditions, qui se reproduisent justement à chaque systole ventriculaire, suffisent à expliquer la pulsation cardiaque. Ces deux conditions sont, d'une part, le *contact intime* qui s'établit entre le cœur et la paroi thoracique, sous l'influence de l'augmentation du diamètre antéro-postérieur de la masse des ventricules au moment de leur systole, et, d'autre part, le *durcis-*

sement concomitant des ventricules. A travers la paroi thoracique le doigt explorateur suit ce changement de consistance, parce que le ventricule durci presse plus fortement contre la paroi thoracique. Il faut seulement que ce doigt s'enfonce assez fortement dans l'espace intercostal, de façon à exercer immédiatement la dépression préalable nécessaire pour que tout durcissement ventriculaire soit bien ressenti au moment de sa production.

Exploration graphique de la pulsation cardiaque. Cardiographie extra-cardiaque. — La pulsation cardiaque peut être enregistrée chez l'homme

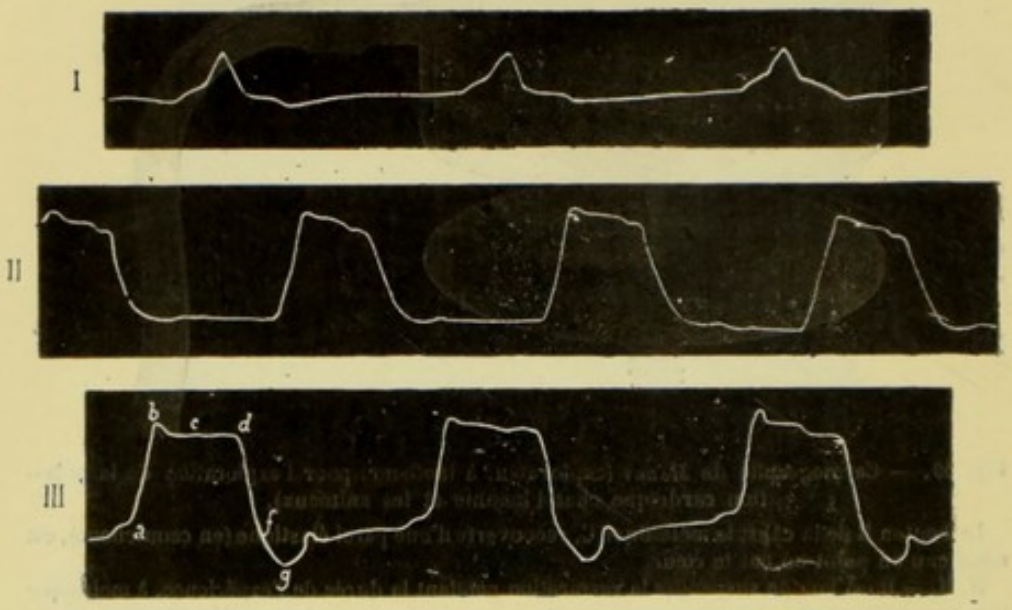


Fig. 60. — Cardiogrammes de l'homme dans différentes positions (V. Pachon).

I, Type fréquent (cardiogramme atypique), très différent des tracés de pression intra-ventriculaire. Sujet debout; — II, type inconstant, rappelant les tracés de pression intra-ventriculaire. Sujet debout; — III, type fixe, exactement semblable aux tracés de pression intra-ventriculaire (à rapprocher de la figure 51). Sujet en décubitus latéral gauche.

comme chez les animaux. On se sert pour cela d'appareils appropriés dits *cardiographes*. Par la *cardiographie extra-cardiaque* on peut connaître les détails intimes de la pulsation cardiaque, dont le doigt ne saurait donner qu'une appréciation d'ensemble, très variable suivant l'intensité du phénomène. Le cardiographe ordinairement utilisé est le cardiographe de Marey (fig. 59). Les tracés obtenus chez l'homme avec cet instrument sont assez variables, comme le montre la figure 60. C'est qu'ils peuvent être les résultats de deux ordres de phénomènes associés et de sens inverse dans la pulsation. Alors que le doigt n'éprouve que l'impression du soulèvement total du cœur, l'instrument inscrit tous les éléments du phénomène. Or, celui-ci est bien dû essentiellement au durcissement brusque des parois ventriculaires, mais il peut être modifié par la diminution de

volume que subit la masse ventriculaire au même moment de la systole et il peut présenter, en même temps qu'une altération de sa valeur, une déviation de sa forme. En effet, cette diminution de volume de la masse ventriculaire diminue d'autant le contact de l'organe avec la poitrine et par conséquent réduit l'effet positif du durcissement. Dans ces conditions, qui se réalisent par exemple quand le bouton de l'explorateur se trouve à quelque distance de la pointe du cœur, le tracé cardiographique représente un mélange, à des degrés variables, des changements de consistance (élément positif) et des changements de volume (élément négatif) du cœur au mo-

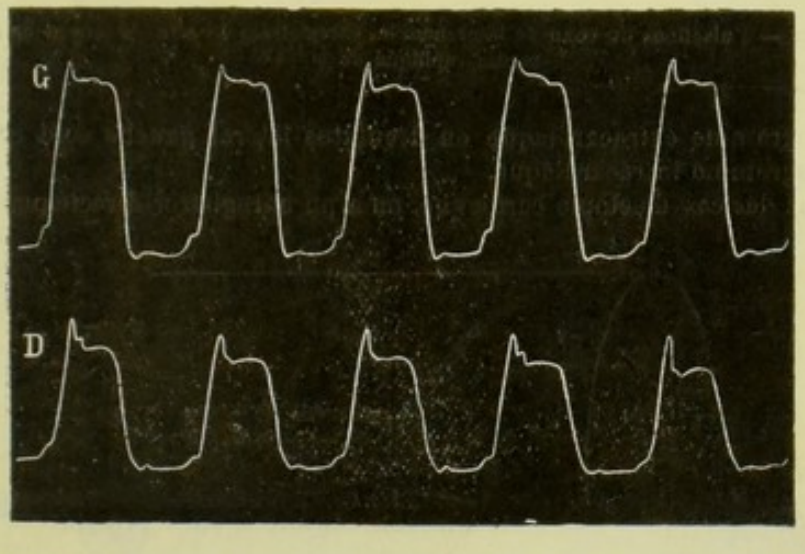


Fig. 61.— Cardiogrammes dans un cas d'ectopie cardiaque chez une femme (Marey). Pulsations recueillies simultanément sur les deux ventricules.

ment de la systole ventriculaire. L'effet de la diminution volumétrique du cœur sur la pulsation cardiaque est parfois assez grand pour intervertir complètement le cardiogramme et lui faire prendre les caractère d'un *cardiogramme négatif* (tracé de pulsation volumétrique du cœur), du type de celui qui est représenté sur la figure 57 (p. 380).

Pour pouvoir interpréter sûrement les cardiogrammes et arriver par conséquent à les utiliser en clinique, il faut une méthode d'exploration qui assure l'unité de type des tracés. Or, on obtient toujours un type fixe et qui reproduit fidèlement les caractères des tracés de pression intraventriculaire (voy. le tracé III de la figure 60), en pratiquant systématiquement l'exploration cardiographique dans le décubitus latéral gauche (V. Pachon, 1902). Dans cette condition, le contact constant du cœur avec le thorax supprime l'effet négatif de la diminution volumétrique des ventricules. Et les tracés deviennent superposables aux tracés des variations de pression intracardiaque, ce qui est d'ailleurs la meilleure garantie de leur exactitude. Ondulation présystolique *o* (oreillette), ligne brusque d'ascension *ab* (à plateau *bcd*) (systole ventriculaire avec ses deux périodes de mise en tension et d'évacuation), ligne de descente avec l'inflexion *f* de la clôture

sigmoïdienne et l'ondulation *g* (vide post-systolique) descendant au-dessous du zéro de la ligne des abscisses, tous les accidents du type fixe de

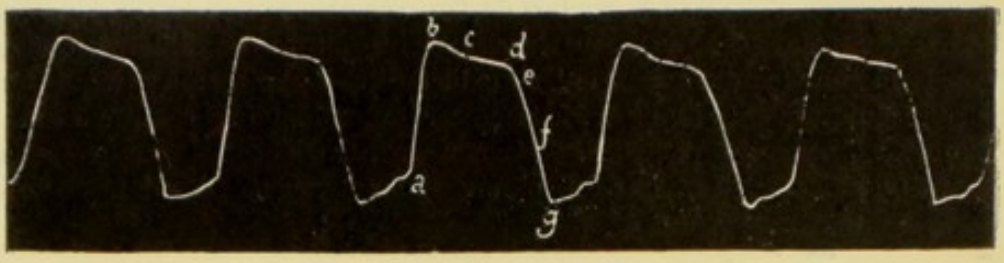


Fig. 62. — Pulsations du cœur de la grenouille, enregistrées *in situ* au moyen de la pince cardiographique de Marey.

cardiogramme extracardiaque en décubitus latéral gauche sont ceux du cardiogramme intracardiaque.

Dans des cas d'ectopie cardiaque, on a pu enregistrer directement chez

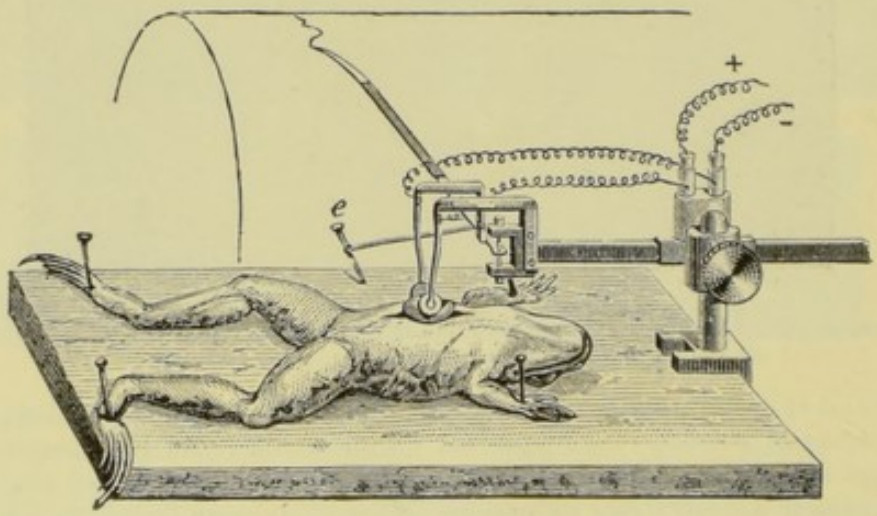


Fig. 63. — Pince cardiographique de Marey.

Le cœur est pris entre deux cuillerons dont l'un est mobile et déplace le style inscripteur auquel il est soudé. A chaque diastole le style est ramené par un fil élastique fixé à l'épingle *e*.

l'homme, sur le cœur à nu, la pulsation cardiaque. Les tracés de la figure 61 reproduisent des cardiogrammes recueillis ainsi chez une femme. On remarquera leur ressemblance avec ceux que l'on obtient sur les grands animaux (voy. fig. 51, p. 368) et avec les tracés de la pulsation cardiaque explorée dans le décubitus latéral gauche.

Ce type de cardiogramme est d'ailleurs un type général. La figure 62 montre que le tracé de la pulsation cardiaque d'un animal à sang froid (grenouille), recueilli sur le cœur à nu et en place, à l'aide de la pince cardiographique de Marey (fig. 63), est identique aux précédents.

Fréquence des pulsations cardiaques. — La fréquence des pulsations cardiaques varie suivant un grand nombre de conditions.

L'âge est une des principales, comme le montre le tableau suivant (Quételet[1], 1835) :

Age.	Pulsations par minute.
1 an	120 à 130
2 ans	105
3 ans	100
4 ans	97
5 à 10 ans	90 à 95
10 à 15 ans	78
15 à 50 ans	70
60 ans	74
80 ans	79
80 à 90 ans	80

A noter aussi l'influence du sexe et de la taille ; chez la femme et chez les individus de petite taille, les pulsations sont un peu plus fréquentes.

A l'influence de la taille se rattachent sans doute les différences constatées suivant les espèces animales :

	Pulsations par minute.
Cheval	30 à 50
Bœuf	35 à 42
Chien de taille moyenne	90 à 100
Lapin	150
Cobaye	200 et plus.

La station debout[2], l'exercice musculaire, la digestion, l'élévation de température, les émotions, etc., accélèrent les battements du cœur.

b. Bruits du cœur. — L'oreille appliquée sur la poitrine, dans la région cardiaque, entend deux bruits pour chaque pulsation. Le premier bruit est fort, grave, prolongé ; le second bruit est clair, bref et nettement frappé. Chacun est séparé de l'autre par des silences d'inégale durée.

Ces deux bruits, *premier* et *second* bruits, constituent pour le clinicien les deux temps du cœur. Tout ce qui coïncide à l'auscultation avec le premier bruit est dit correspondre au premier temps ; tout ce qui coïncide avec le second bruit correspond au second temps. Il est donc important, pour que ces données prennent une signification précise, de fixer exactement à quel phénomène et à quel moment de la révolution cardiaque correspond chacun des bruits du cœur.

1. L.-A.-J. Quételet (1796-1874), savant belge, créa l'application de la statistique aux sciences morales. Ses principaux ouvrages sont : *Recherches sur la population, les naissances, les décès...*, Bruxelles, 1827 ; *Recherches sur la reproduction et la mortalité de l'homme aux différents âges*, Bruxelles, 1833 ; *Physique sociale*, Paris, 1859.

2. L'influence des attitudes est très importante, puisque, debout, on a en moyenne 80 pulsations, tandis qu'assis ou couché on n'en a plus que 70 ou 67.

Nature et causes des bruits du cœur. — Ces bruits du cœur sont dus essentiellement aux phénomènes vibratoires qui accompagnent la tension brusque des valvules intra et extracardiaques au moment de leur fermeture respective. La démonstration est particulièrement nette pour le second bruit.

En effet, 1° il s'entend le mieux à la base du cœur, au niveau de l'origine de l'aorte (extrémité interne du deuxième espace intercostal droit) et de l'artère pulmonaire (deuxième espace intercostal gauche, à 1 centimètre du bord du sternum). Le premier bruit, au contraire, a son maximum d'intensité à la pointe du cœur; — 2° sur un tronçon d'aorte muni de ses valvules, on fixe un tube de verre assez long et, à l'extrémité opposée, au-dessous des valvules, un petit tube muni d'une poire élastique ou d'une vessie pleine d'eau ; en comprimant celle-ci, on fait pénétrer l'eau dans l'aorte et dans le tube vertical ; quand la compression cesse, le liquide retombe en fermant les valvules, et l'on peut entendre un claquement sonore identique au second bruit (expérience de Rouanet[1], 1832 et 1844); — 3° tout traumatisme expérimental altérant ou supprimant le fonctionnement des sigmoïdes altère ou fait disparaître le second bruit (Chauveau et Faivre).

L'analyse du premier bruit est plus délicate et démontre que des éléments complexes prennent part à sa production.

Par analogie, on l'a rapporté au claquement des valvules auriculo-ventriculaires au moment de leur brusque tension, au début de la systole des ventricules. En effet, tout traumatisme intéressant le fonctionnement de ces valvules altère le premier bruit. A l'état pathologique, les lésions de la mitrale et de la tricuspide sont diagnostiquées justement par ces altérations. Mais, si les deux bruits avaient exactement la même et unique cause, ils auraient le même timbre, ce qui n'est pas; — et, d'autre part, sur le cœur extrait de l'animal, continuant à battre vide de sang, la systole ventriculaire s'accompagne encore d'un bruit sourd ; dans ce cas, les valvules ne sont plus tendues, puisque le cœur est vide de sang ; — et, enfin, l'introduction par l'oreillette droite d'un instrument écarteur des valvules (qui empêche leur fermeture) laisse au premier bruit à peu près tous ses caractères. Si donc la production de ce bruit dépend en partie de la fermeture des valvules (comme suffisent à le prouver ses modifications dans les cas d'altérations de celles-ci), elle dépend aussi et davantage d'une autre cause. D'après ce que l'on vient de voir de la persistance du premier bruit sur le cœur vide de sang, cette cause ne peut être que la contraction des ventricules. Toute contraction musculaire produit en effet un bruit (bruit rotatoire).

Le premier bruit, résultant à la fois de la tension des valvules et de la tension des parois ventriculaires elles-mêmes, est donc un

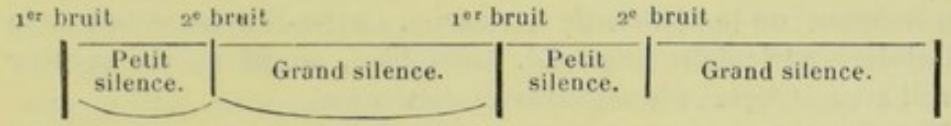
1. J.-R. Rouanet (1797-1865), médecin français, à qui son travail sur l'*analyse des bruits du cœur* (thèse de doctorat, Paris, 1832, 28 p.) a assuré un juste renom.

mélange de son musculaire grave et de son valvulaire plus aigu. De là les différences entre les deux bruits du cœur.

Le rythme des bruits du cœur est le suivant :

1er bruit — petit silence
2e bruit — grand silence,

ce que l'on peut représenter par la notation ci-dessous :



Moment de la production des bruits du cœur. — Comment fixer le moment exact où se produisent les bruits du cœur et leur correspondance avec les divers phénomènes de la révolution cardiaque?

On a dans ce but employé plusieurs méthodes : l'auscultation associée à la palpation du cœur à nu; l'auscultation associée à l'inscription graphique de la pulsation cardiaque ; l'inscription électrique des bruits du cœur associée à l'inscription graphique de la pulsation cardiaque. Mais la méthode la plus parfaite est la combinaison de l'inscription électrique des phénomènes valvulaires, dont dépendent les bruits du cœur, avec l'inscription des tracés de pression intraventriculaire (Chauveau, 1894). Des

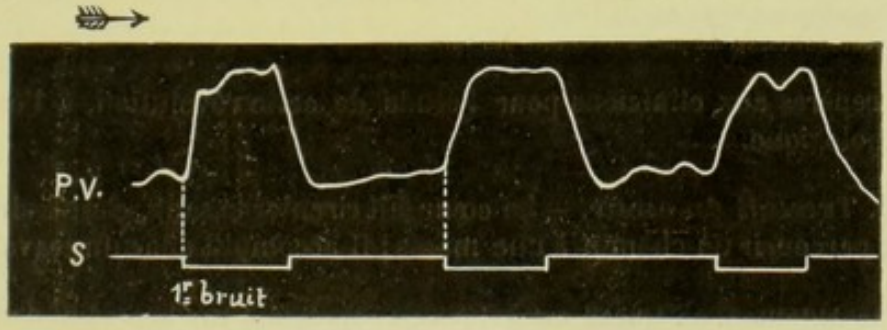


Fig. 64. — Jeu de la valvule tricuspide (d'après Chauveau).
PV, tracé des variations de pression dans le ventricule droit ; — S, tracé du signal électrique indiquant le jeu de la valvule.
Le courant se ferme sous l'influence de la fermeture de la valvule.

signaux électriques sont mis en action par un ressort-contact qui, porté, à l'aide d'une sonde spéciale, dans le cœur même au niveau des valvules, ferme ou ouvre le courant sous l'influence de la fermeture ou de l'ouverture des valvules. On obtient ainsi des tracés du type de ceux des figures 64 et 65, représentant le jeu respectif des valvules auriculo-ventri-

culaires et des valvules sigmoïdes en correspondance avec les mouvements intérieurs du sang dans le cœur.

On voit nettement que le premier bruit (fermeture des valvules auriculo-ventriculaires) est isochrone à la phase de début de la systole ventriculaire et se produit pendant la première partie de la brusque ascension de la courbe des pressions intraventriculaires (fig.64). Le second bruit (fermeture des valvules sigmoïdes) correspond juste au moment où le ventricule se relâche, c'est-à-dire au début de la diastole ventriculaire (fig. 65). Aussi bien, on dit que le *premier* bruit est *systolique* et le *second* bruit *diastolique*.

Ces bruits, exactement connus dans leur correspondance avec les phénomènes de la révolution cardiaque, peuvent dès lors servir

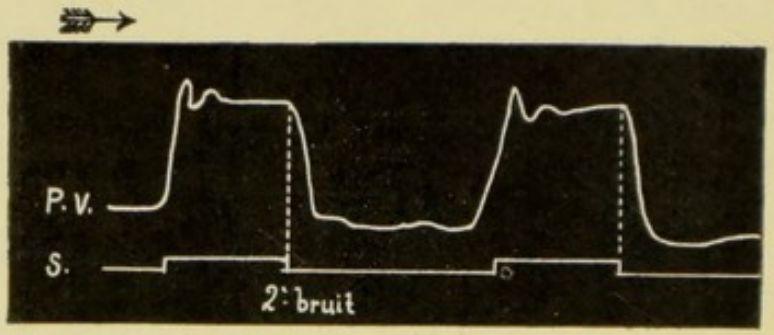


Fig. 65. —Jeu des sigmoïdes aortiques (d'après Chauveau).
PV, tracé des variations de pression dans le ventricule gauche ; — S, tracé du signal électrique indiquant le jeu des sigmoïdes.
Le courant est fermé par la fermeture des valvules.

de repères aux cliniciens pour l'étude de cette révolution, à l'état pathologique.

D. **Travail du cœur.** — Le cœur fait circuler le sang, c'est-à-dire fait parcourir un chemin à une masse ; il accomplit donc un travail.

Par définition, un travail mécanique est représenté par le produit d'une force par le chemin parcouru ou d'une charge par la hauteur à laquelle elle a été soulevée. Soit P la charge, H la hauteur de soulèvement, le produit PH représente le travail effectué dans un temps considéré T. Le problème du travail du cœur consiste donc à rechercher la valeur de la charge soulevée et celle de la hauteur de soulèvement. A vrai dire, une remarque doit être faite au sujet du second terme. Le problème, tel qu'il est ainsi posé, se rapporte à une forme de travail dit *travail moteur*. Dans le cas du cœur, il s'agit d'un *travail résistant*. Ce qui signifie qu'il ne s'agit point pour le cœur de soulever une charge à une certaine hauteur, mais de faire vaincre par cette charge une certaine résistance. Le travail mécanique est alors représenté par le produit de la charge par la résistance à vaincre.

Quelle est donc pour le cœur la charge à soulever? et quelle est la résistance qu'il a à vaincre?

a. Évaluation du travail du cœur. — La charge à soulever est évidemment représentée par l'ondée sanguine lancée dans les artères à chaque systole ventriculaire et la résistance à vaincre est représentée par la pression artérielle qui tient closes les sigmoïdes et contre laquelle le cœur doit lutter pour ouvrir ces valvules et faire pénétrer le sang dans l'aorte. Le sang ventriculaire, on l'a vu, réussit à passer soit dans l'aorte, soit dans l'artère pulmonaire, mais seulement lorsque les cavités ventriculaires gauche et droite ont soumis le sang qu'elles renferment à une pression, pour le moins un peu supérieure à celle qui règne à l'origine des deux systèmes artériels. Le problème du travail du cœur consiste donc à déterminer, d'une part, la valeur de l'ondée systolique ventriculaire, c'est-à-dire du débit cardiaque, et, d'autre part, la valeur des tensions artérielles aortique et pulmonaire.

La détermination du débit ventriculaire est chose très délicate.

On avait cru pouvoir y réussir, soit en pesant comparativement le cœur à l'état de vacuité et à l'état de réplétion, soit en évaluant le volume des cavités cardiaques remplies avec une masse solidifiable. Mais les résultats obtenus varient avec la pression sous laquelle se fait la réplétion; et, d'autre part, il est démontré que les ventricules ne se vident pas complètement dans la systole. Les chiffres que l'emploi de ces méthodes a donnés sont beaucoup trop forts. La méthode la plus exacte consiste à enregistrer directement le débit du cœur (R. Tigerstedt[1], 1891); le cours du sang est endigué dans l'aorte, seule ou prolongée par une de ses branches principales, les collatérales ayant été liées; puis on interpose sur son passage un compteur approprié.

Par cette méthode on est arrivé à des résultats précis sur les animaux. Étendus à l'homme, ils donnent pour le débit de chaque ventricule une valeur moyenne de 60 grammes par systole.

La détermination des tensions aortique et pulmonaire, faite par les méthodes manométriques qui seront décrites à propos de la circulation dans les artères, conduit à admettre, chez l'homme, les valeurs moyennes suivantes : 15 centimètres Hg pour l'aorte et 5 centimètres pour l'artère pulmonaire. Le calcul du travail du cœur donne donc :

Pour le ventricule gauche 60×2 ([2]) $= 120$ grammètres;

Pour le ventricule droit le tiers de cette valeur (5 étant le tiers de 15), soit 40 grammètres, — en ne tenant pas compte de la vitesse du sang ($0^m,50$ à la seconde, à l'origine de l'aorte), facteur relative-

1. Physiologiste finlandais contemporain, professeur à l'Université de Helsingfors.

2. La densité du mercure étant de 13,6 et celle du sang de 1,06, une colonne de 15 centimètres de mercure correspond sensiblement à une colonne de 2 mètres de sang.

ment négligeable. La somme du travail du cœur est donc égale à 120 + 40, soit à 160 grammètres ; et il vient :

Pour une minute 160×70 (1) = 11 kilogrammètres 200 ;

Pour une heure $11\,200 \times 60 = 672$ kilogrammètres ;

Pour vingt-quatre heures $672 \times 24 = 16\,128$ kilogrammètres.

L'équivalent mécanique de la chaleur étant de 425 kilogrammètres, ces 16 128 kilogrammètres représentent $\frac{16\,128}{425} = 38$ calories, en chiffres ronds. — En résumé, le ventricule gauche lance à chaque systole 60 grammes de sang environ par les sigmoïdes aortiques sous une pression de 15 centimètres de mercure ; ou, en d'autres termes, il porte 60 grammes de sang à la hauteur de 2 mètres à chaque systole.

b. Origine et destination de l'énergie mécanique du cœur. — Quelle est la source de ce travail que nous venons d'évaluer ? et, d'autre part, sous quelle forme reparaît-il ultérieurement ?

Pour résoudre la première question on a recours à la méthode des circulations artificielles dont le principe a déjà été donné p. 346.

Il existe des appareils qui permettent l'application facile de cette méthode (voy. fig. 66). Si l'on se sert comme liquide de circulation d'un sérum artificiel, la composition de ce sérum doit être appropriée aux échanges chimiques qui conditionnent le fonctionnement cardiaque. C'est ainsi qu'il doit être oxygéné, contenir des éléments minéraux en proportion déterminée, en particulier des sels de sodium et de calcium, et contenir aussi de la glycose, substance fort importante au point de vue qui nous occupe (voy. p. 346 ce qui a été dit du liquide de Ringer-Locke). Dans ces conditions, non seulement un cœur d'animal à sang froid, mais un cœur de Mammifère (lapin, chien, homme), pourvu qu'il soit, en outre, soumis à une température de 38°-40°, peut être maintenu de longues heures en bon état de fonctionnement, comme il a été dit p. 347.

Au point de vue de l'origine énergétique du travail du cœur, on a pu constater que les albuminoïdes ne sont pas indispensables (le liquide de Ringer-Locke n'en contient point) ; les hydrates de carbone, au contraire, doivent être partie constituante du milieu nutritif, par exemple sous forme de glycose. Ainsi on a trouvé que le cœur isolé du lapin consomme 1 milligramme de glycose par gramme et par heure et que celui du chat consomme à peu près la même quantité. La même recherche a pu être faite sur un cœur humain (mis en expérience deux heures et demie après la mort) ; la quantité de glycose consommée fut de 0,07 milligramme par gramme et par heure (ce cœur pesait 368 grammes et la circulation fut entretenue pendant deux heures et demie environ) (expériences de H. Stewart, 1910). D'autre part, dans des recherches

1. Chiffre moyen des pulsations par minute, chez l'homme adulte.

trop peu nombreuses, il est vrai, on a constaté que le cœur s'appauvrit en glycogène pendant son fonctionnement; chez des chiens privés d'aliments durant quarante-huit heures, le cœur ne contient plus que les deux tiers du glycogène que l'on trouve dans un poids égal de muscles.

Ces deux derniers ordres de faits démontrent donc que le cœur, comme tout muscle ordinaire, emprunte à des phénomènes d'oxydation des hydrates de carbone l'énergie chimique dont dérive son travail mécanique.

Quant à sa destination, ce travail mécanique du cœur, qui représente du travail positif et utile, distrait de l'énergie calorique totale que fournit la combustion des hydrates de carbone dont il dérive, reparaît finalement à l'extérieur sous forme de chaleur. L'énergie mécanique développée par le cœur est en effet consommée peu à peu par le frottement du sang dans les vaisseaux et, par ce frottement, se convertit en chaleur. En fin de compte, l'énergie chimique, qui est à l'origine du travail du cœur, en partie d'abord distraite pour un effet mécanique positif, se retrouve restituée totalement à l'extérieur sous forme de chaleur.

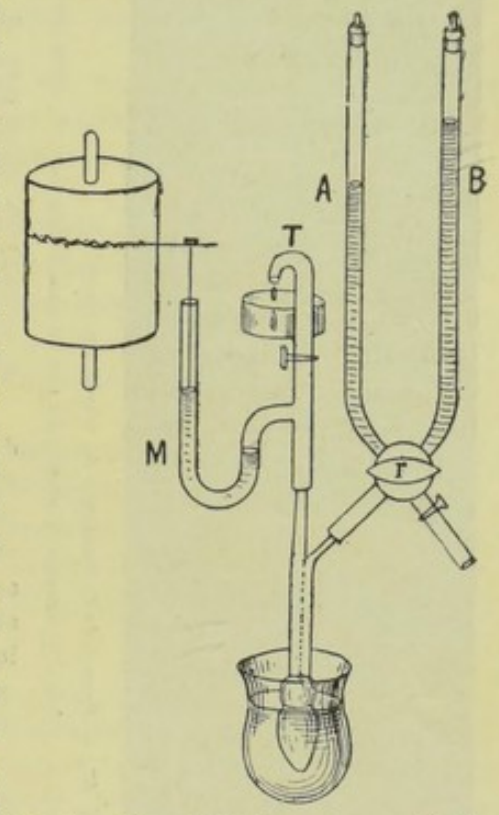


Fig. 66. — Dispositif de Kronecker pour l'étude du travail du cœur. Une canule à double courant est introduite directement dans le ventricule.

A, B, réservoirs contenant le sang défibriné ou le sérum artificiel allant au cœur; r, robinet à trois voies; C, canule à double courant introduite directement dans le ventricule; M, manomètre à flotteur; T, tube à déversement pour la mesure du débit.

c. Régulation et constance du travail du cœur. — La méthode des circulations artificielles a permis de constater un phénomène extrêmement curieux, à savoir la possibilité pour le cœur isolé de régler son travail. Si l'on fait travailler un cœur, soumis à une circulation artificielle, dans des conditions variables de température ou de pression, par exemple (ce que permet un dispositif comme celui de la fig. 66), on voit s'établir entre le rythme du cœur, son débit et les pressions qu'il a à vaincre, des rapports tels que le travail du cœur reste sensiblement constant (*loi de l'uniformité du travail*

du cœur [E. DE CYON[1], MAREY]). Le cœur adapte son débit au rythme et aux pressions à vaincre. L'élévation de température accélère le rythme et diminue le débit ; on constate en effet que les systoles deviennent plus courtes, en même temps que plus fréquentes, de sorte que l'excès de leur nombre est compensé par la diminution de leur durée ; les élévations de pression ralentissent le rythme et diminuent le débit. Ainsi le produit PH oscille dans des limites restreintes. La constance de ce travail se manifeste même pour le cœur d'animal à sang froid, isolé et privé de toute circulation, qui continue à battre.

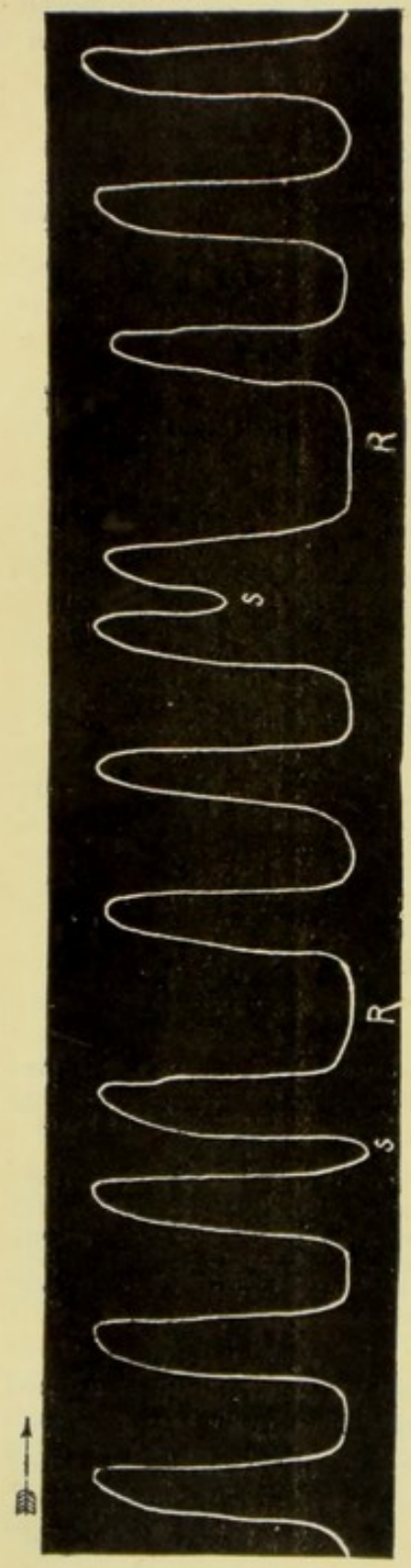


Fig. 67. — Preuve de la constance du travail du cœur.
Tracé de la pulsation du cœur de grenouille isolé. S, systole supplémentaire provoquée par un choc d'induction ; R, repos compensateur de MAREY.

Soit un cœur isolé de grenouille ou de tortue. On peut, par l'excitation électrique convenablement appliquée (voy. p. 401), provoquer une systole supplémentaire. Chose remarquable, après la manifestation de cette suractivité imposée, le cœur suspend un instant son rythme, et ne le reprend qu'après un *repos compensateur* (fig. 67).

Le cœur qui, complètement isolé de l'organisme, est capable de régler son travail, a, dans les conditions normales de son fonctionnement, un mécanisme nerveux à sa disposition (nerfs sensitifs, nerfs modérateurs et accélérateurs) qui sera décrit ultérieurement, et qui, en commandant des modifications isolées ou associées de son rythme et de son débit et aussi des résistances qu'il a à vaincre, lui assure à chaque instant la possibilité de maintenir la constance de son travail. C'est là une loi fondamentale

1. Physiologiste russe (1843 1912), l'un des physiologistes les plus originaux du

de l'activité cardiaque, loi d'adaptation à la grande mobilité que présente le fonctionnement circulatoire et qu'il doit présenter pour répondre à tout instant soit aux exigences variées des organes, soit au rôle que jouent dans la régulation thermique les phénomènes de vaso-constriction (lutte contre le froid) et de vaso-dilatation (lutte contre le chaud).

2° *Le muscle cardiaque, sa contraction.*

Le cœur est un muscle dont les manifestations doivent être étudiées en elles-mêmes, comme celles de tout autre muscle, indépendamment des effets circulatoires qu'elles produisent.

A. **Phénomènes mécaniques de la contraction cardiaque.** — Le durcissement systolique se produit avec une très grande force. On a constaté sur un âne que chaque systole soulève un poids de 1 kilogramme placé sur le cœur. — Nous avons vu quel est l'effet de la contraction pour le travail du cœur.

B. **Phénomènes physiques de la contraction cardiaque.** — Tout mouvement de la matière vivante, du muscle en particulier, donne lieu à une différence de potentiel avec les éléments restés inactifs ; cette différence de potentiel détermine nécessairement un courant électrique. Les phénomènes électriques liés à la contraction cardiaque ont été très étudiés.

Si on relie la base et la pointe du cœur à un galvanomètre, on voit se produire une déviation de l'aiguille pendant la systole ventriculaire. Ce courant d'action, comme celui de tout muscle en activité, peut induire une secousse dans la patte galvanoscopique [1], placée convenablement sur le cœur. Voici sous une autre forme, très élégante, la même expérience : sur un chien à poitrine ouverte, si l'on sectionne préalablement le nerf phrénique gauche, on voit se produire dans le diaphragme des secousses rythmées, en rapport avec les systoles cardiaques. C'est que le nerf phrénique gauche passe directement sur le cœur et se trouve excité, à la façon d'une patte galvanoscopique, par le courant d'action du cœur.

Ce courant d'action a été démontré pour le cœur de l'homme parce qu'on a pu le recueillir à la surface du corps où il diffuse suivant les lois de la diffusion des courants électriques ; en reliant deux points quelconques de

XIXe siècle, célèbre par sa découverte du nerf dépresseur du cœur et par celle des nerfs accélérateurs du cœur, par ses recherches sur les canaux semi-circulaires et sur « le sens de l'espace », par ses études sur les fonctions de la glande thyroïde et de l'hypophyse, et par beaucoup d'autres travaux importants. Dans la dernière partie de sa vie, ses ouvrages : *Das Ohrlabyrinth als Organ der mathematischen Sinne für Raum und Zeit* (Berlin, 1908), *Dieu et science* (Paris, 1910), et divers articles de Revues révélèrent son esprit philosophique.

1. On appelle ainsi une patte de grenouille amputée au-dessus du genou et pourvue de son nerf (nerf sciatique) préalablement isolé sur une grande longueur.

la peau humide à un galvanomètre ou à un électromètre capillaire de Lippmann [1], de part et d'autre d'une ligne allant du sommet de l'épaule gauche à l'hypocondre droit et passant à peu près par le milieu du cœur on constate que les points situés au-dessous de cette ligne, c'est-à-dire du côté de la pointe du cœur, deviennent négatifs au moment où commence la systole ventriculaire, alors que les points situés au-dessous deviennent positifs, que les phénomènes inverses se produisent à la fin de la systole et que pendant la diastole toutes les parties du corps reviennent à la neutralité (A. Waller [2], 1890); d'où Waller a conclu que, au repos, le cœur est en équilibre électrique et que pendant la systole la pointe devient négative, tandis que la base devient positive.

Ces phénomènes électriques ont été enregistrés par la photographie. Les électrogrammes de systole ventriculaire, obtenus avec l'électromètre capillaire, représentent une courbe simple, analogue à celle de la secousse élémentaire du muscle, chez les animaux à sang froid. Chez les Mammifères, cette courbe présente un plateau, correspondant au plateau systolique des tracés cardiographiques (L. Frederico). Si l'on prend en même temps un électrogramme et un cardiogramme, on voit que les manifestations électriques précèdent, d'environ $\frac{1}{50^e}$ de seconde, les manifestations mécaniques de la pulsation cardiaque. Mais on a obtenu aussi des électrocardiogrammes sans plateau (Einthoven [3]), d'où il suit que la contraction ventriculaire est comparable à une secousse musculaire simple. Mais c'est là une question que nous examinerons tout à l'heure.

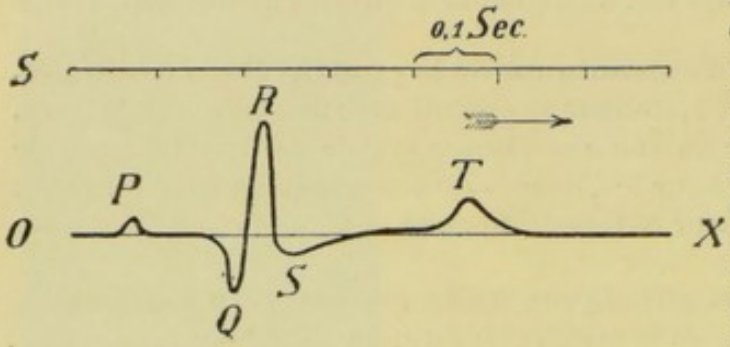


Fig. 68. — Électrocardiogramme normal (dessin schématique, d'après des photographies).

L'étude des variations électriques du cœur, chez l'homme sain ou malade, s'est beaucoup développée depuis l'application à cette étude du galvanomètre à corde d'Einthoven (1903-1906).

C'est un appareil d'une très grande sensibilité qui permet l'inscription photographique des déviations d'un mince fil de quartz argenté traversé par un courant et tendu entre les pôles d'un électro-aimant. Une fois l'appareil réglé, l'expérience est simple : à chaque pulsation, le cœur de l'homme développe un courant électrique qui diffuse dans toutes les par-

1. Appareil essentiellement constitué par une colonne capillaire de mercure dont les oscillations obéissent à des variations électriques même très rapides. G. Lippmann, célèbre physicien français contemporain.
2. Physiologiste anglais contemporain.
3. Physiologiste hollandais contemporain, professeur à l'Université de Leyde.

ties de l'organisme, suivant les lois de la diffusion des courants ; le sujet plonge les deux mains ou bien une main et le pied du côté opposé dans deux vases remplis d'eau salée (liquide conducteur) ; les deux vases sont reliés au galvanomètre ; chaque battement du cœur détermine une déviation de la corde. Les électrocardiogrammes ainsi obtenus sont assez compliqués (voy. fig. 68) ; la courbe présente plusieurs inflexions, dont la première P correspond à la contraction des oreillettes et dont les autres QRST (au nombre de quatre) traduisent le mouvement électrique que produit la systole des ventricules ; les différentes parties de l'ondulation QRST ne sont pas encore bien expliquées ; il a été clairement montré cependant que la variation électrique d'origine ventriculaire commence un peu avant la contraction du ventricule.

C. Phénomènes chimiques de la contraction cardiaque. — On sait très peu de chose des résultats chimiques de l'activité cardiaque.

Le cœur est constamment acide. Tout muscle qui travaille, en effet, devient acide ; cette acidité doit être rapportée à l'acide lactique, au moins en partie. — Comme tout organe en activité, le cœur produit de l'acide carbonique. Il importe que l'élimination en soit rapide. Car l'acide carbonique est très toxique pour le cœur. La présence de ce gaz dans un liquide de circulation artificielle ralentit les battements et peut même suspendre le fonctionnement du cœur ; mais celui-ci se rétablit quand on neutralise l'acide formé. — Enfin on a vu (p. 393) que l'activité cardiaque paraît consommer le glycogène du myocarde.

Les conditions chimiques de l'activité cardiaque sont mieux connues. C'est ici en grande partie la question même de la nutrition du cœur.

A propos du travail du cœur, nous avons déjà indiqué quelques-unes de ces conditions. On a vu la nécessité de divers sels minéraux, du sucre et, pour les Mammifères, de l'oxygène[1] et d'une température de 38° à 40°. Voici d'autres faits en rapport avec ces conditions. Une solution isotonique (7 à 9 p. 1000) de chlorure de sodium ne peut entretenir les mouvements du cœur. Le sérum sanguin, privé de ses matières protéiques, a, au contraire, cette propriété. La présence de matières albuminoïdes n'est donc pas indispensable ; on le sait d'ailleurs par les excellents effets du liquide de Ringer-Locke sur le fonctionnement du cœur isolé. Mais le sérum sanguin, si on le débarrasse de ses sels de chaux au moyen d'un oxalate neutre d'alcali, perd son action sur le cœur ; qu'on rende du calcium à ce sérum décalcifié, on lui rend en même temps sa propriété d'entretenir les contractions normales du cœur. L'élément calcium joue donc un rôle considérable dans l'activité du muscle cardiaque (W. H. Howell[2] et Eaton, 1893). L'élément potassium, au contraire, favoriserait le relâchement du myocarde. D'une manière générale, il a été établi que les ions calcium exercent sur

1. Le cœur des animaux à sang froid résiste très longtemps à la privation d'oxygène (expérience de Pflüger sur la grenouille).
2. Physiologiste américain contemporain.

le cœur une action systolique et les ions potassium une action diastolique ; à forte dose ceux-là l'arrêtent en systole et ceux-ci l'arrêtent en diastole.

Chez les Sélaciens la solution de Ringer doit être additionnée d'urée[1] pour entretenir les battements du cœur isolé (Baglioni[2], 1905). M. Lambert[3] a vu de son côté (1905) que cette substance, si elle n'est pas indispensable au fonctionnement du cœur isolé de grenouille, le facilite cependant beaucoup ou le rétablit, quand il est suspendu. Ce rôle de l'urée mérite d'être étudié.

Chez les animaux supérieurs, une condition essentielle de l'activité cardiaque, c'est l'intégrité de la circulation dans les vaisseaux du cœur (artères coronaires), d'où dépend la nutrition du myocarde.

Si un vaisseau coronaire important devient imperméable, le cœur, impuissant à résister à l'anémie qui en résulte, à la privation de sang oxygéné et chargé des matériaux qui sont les excitants de sa contraction, s'arrête. Il est plus difficile de s'expliquer l'effet de la ligature d'un gros tronc coronaire ; dans ce cas, les ventricules s'arrêtent bien aussi, mais après avoir présenté des secousses fibrillaires plus ou moins fortes, c'est-à-dire des contractions tout à fait arythmiques (*trémulations ventriculaires*; voy. plus loin, p. 400) ; ce phénomène se produit de une à deux minutes après la ligature et, une fois commencé, se continue jusqu'à l'arrêt du cœur ; en d'autres termes, la contraction coordonnée des faisceaux musculaires cardiaques ne peut se rétablir, même si on enlève la ligature. Aucune des explications, proposées jusqu'à présent, de ce fait si intéressant au point de vue des relations entre la nutrition du cœur et l'activité de ce muscle, n'est complètement satisfaisante. Inversement, on sait (voy. p. 346) que le rétablissement de la circulation coronaire, même dans des cœurs en apparence complètement morts, ramène la contractilité normale du muscle.

D. **Propriétés du muscle cardiaque.** — Ce sont celles du tissu musculaire en général. C'est sur le cœur de grenouille ou de tortue qu'on les étudie le plus facilement. On en sectionne la pointe ; cette pointe du cœur reste normalement immobile ; mais les excitations appropriées en réveillent la contractilité.

Notons tout de suite la vitalité du muscle cardiaque.

Quatre ou cinq jours après la mort, on peut encore voir se produire, après établissement d'une circulation artificielle avec le liquide de Ringer-Locke, des contractions de tout le cœur, sur le lapin (Kuliabko). — Les diverses parties du cœur ne possèdent pas la même vitalité. C'est le ventricule gauche qui cesse d'abord de battre, dans la mort du cœur, puis le droit. Les oreillettes battent encore longtemps après que les ventricules se sont arrêtés et c'est la droite qui bat le plus longtemps (*ultimum moriens*). Quand à son tour elle est arrêtée, les embouchures des grosses veines se contractent encore.

1. Le sang et les tissus des Sélaciens sont très riches en urée. Le sang en contient 2 gr. 6 pour 100.
2. Physiologiste italien contemporain.
3. Physiologiste français, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Nancy.

L'irritabilité du muscle cardiaque est mise en jeu par les excitants ordinaires du muscle, mécaniques, physiques (électriques, thermiques), chimiques (acides ou alcalis dilués, vapeurs d'ammoniaque, nitrate d'argent, alcool, etc.). — Parmi les excitations mécaniques, il en est une particulièrement efficace, c'est la pression ou distension exercée sur les parois intracardiaques.

Suspendons la pointe isolée d'un cœur de grenouille ou de tortue à l'extrémité d'un tube, et versons dans ce tube une solution salée isotonique ; dès que le liquide a atteint un certain niveau, la pointe du cœur se met à battre rythmiquement. Il en est de même si, au lieu de suspendre cette pointe du cœur à un tube sous pression, on la met en relation avec un autre cœur vivant, de telle sorte qu'elle reçoive de celui-ci du sang sous pression (expérience des *cœurs conjugués* [Dastre]).

La pression excentrique des parois du cœur est donc un excitant pour la fibre musculaire cardiaque qui, notons-le dès maintenant, répond à cette excitation constante par une série de contractions régulières, c'est-à-dire suivant un rythme. Le rôle excitant de la pression pour le cœur est d'ailleurs un fait général de la physiologie des muscles creux : l'uretère, la vessie, l'utérus entrent de même en contraction sous l'influence de la distension suffisante de leurs cavités. — Les excitations thermiques agissent sur le cœur des Mammifères isolé comme sur celui de la grenouille ; l'élévation de la température (jusqu'à 41°) augmente le nombre des battements, l'abaissement de la température a l'action inverse. — On verra un peu plus loin l'effet des excitations électriques.

La réponse du myocarde à ses divers excitants, la systole, diffère de la réponse du muscle strié ordinaire. Celui-ci, sous l'influence d'une seule excitation, exécute un mouvement brusque, appelé *secousse*. Un choc mécanique soudain, le dépôt d'une goutte d'une solution acide à sa surface, une décharge de condensateur, provoquent de même une réaction du muscle cardiaque, c'est-à-dire une systole. Mais le *temps perdu* (on appelle ainsi l'intervalle mesurable qui sépare le début de la réaction du moment de l'excitation) de cette « secousse » est plus long, la durée de la période d'ascension plus longue, la descente également plus longue. — Ce ne sont là, à vrai dire, que des différences de degré et non de nature, qui ne suffiraient pas à donner à la systole un caractère spécial parmi les réactions musculaires. En voici de plus typiques :

1° Tandis que la contraction d'un muscle du squelette est plus ou moins forte suivant l'intensité de l'excitation électrique, celle du muscle cardiaque est *maxima* ; suivant l'expression de Ranvier, le cœur donne « tout ou rien ». Le fait s'observe, que l'on emploie un choc de fermeture ou d'ouverture de courant ou une décharge

de condensateur ou un choc isolé d'induction. Dès qu'une excitation s'est montrée suffisante pour provoquer la systole, ce que l'on exprime en disant qu'on a atteint le *seuil de l'excitation*, toute augmentation d'intensité est impuissante à provoquer une systole plus ample ; la réaction du myocarde est, dès le seuil, maxima. — Ce n'est pas que le cœur ne puisse donner de systole plus ample. Il suffit, pour obtenir celle-ci, d'augmenter son excitabilité. C'est ce que l'on observe, comme avec tout muscle d'ailleurs, en soumettant le cœur à des excitations rythmées. Il se produit alors des systoles en *escalier* (H. P. Bowditch [1]), c'est-à-dire dont l'amplitude croît légèrement et régulièrement. Quand on veut exprimer la loi de la réponse maxima du cœur à l'excitant électrique, il faut donc bien marquer que cette réponse est maxima pour une excitabilité donnée ; —

2° Le muscle cardiaque ne peut être mis en tétanos parfait par des excitations électriques suffisamment fréquentes [2] ; son tétanos est imparfait, c'est-à-dire à secousses incomplètement fusionnées; ou il ne peut l'être que dans des conditions particulières, par exemple quand sa température a été élevée à 40° ou sur des animaux empoisonnés par le sulfure d'allyle, par la muscarine, etc. Encore ne s'agit-il là que du cœur des animaux à sang froid, tels que la grenouille. — Sur le cœur des Mammifères on n'observe pas de tétanos suivi du retour à l'état normal, mais un phénomène particulier que l'on a quelquefois comparé, il est vrai, à un *tétanos dissocié*.

Si l'on soumet le cœur du chien, *in situ*, à des chocs induits répétés, le myocarde, à partir d'une fréquence donnée pour une intensité fixe, présente brusquement des contractions violentes et tout à fait désordonnées, dites *trémulations*, analogues aux secousses fibrillaires dont il a été parlé plus haut (p. 398) et n'en différant que par leur intensité ; le cœur ne peut plus se resserrer et pendant tout ce temps ne peut expulser la moindre quantité de sang des cavités ventriculaires. Les ventricules meurent toujours à la suite de ces trémulations ; les oreillettes, au contraire, reprennent leurs battements normaux pour ne mourir que plus tard. C'est ainsi du moins que les choses se passent chez le chien. — Le cœur d'autres animaux, le lapin, le cobaye, etc., résiste mieux aux courants à effet trémulatoire. Cependant chez ces animaux aussi on peut amener la mort définitive des ventricules par addition des excitations ; —

3° Le muscle cardiaque répond aux excitations, non pas suivant le nombre de celles-ci, mais suivant un rythme qui lui est propre. Nous l'avons déjà fait observer à propos des excitants mécaniques

1. Physiologiste américain (1840-1911), très connu par d'excellents travaux sur la physiologie du muscle cardiaque, sur l'infatigabilité des nerfs, etc., a beaucoup contribué au développement de la physiologie aux États-Unis.

2. Le cœur du *Homarus americanus* forme une exception et répond aux irritations d'intensité différente comme les muscles de la vie de relation.

(effet de la pression constante qui provoque une série de systoles). Cette propriété du myocarde se manifeste de même quand on se sert des excitants électriques.

Si on emploie un courant continu, on voit en effet le muscle se contracter rythmiquement pendant que passe le courant. Si on a recours à des ondes périodiques (chocs rythmés d'induction ou décharges rythmées de condensateur), on constate que ces excitations discontinues provoquent aussi des réponses rythmiques, mais dont le rythme ne correspond pas à celui des excitations. Des excitations très fortes peuvent cependant se montrer infaillibles à coup sûr (Bowditch) et provoquer des réponses cardiaques exactement rythmées sur leur propre rythme. La figure 69 montre la réponse rythmique propre du muscle cardiaque aux excitations électriques périodiques.

Cette indépendance relative des réactions du cœur vis-à-vis de ses excitations s'explique par ce fait que, tout le temps que dure la sys-

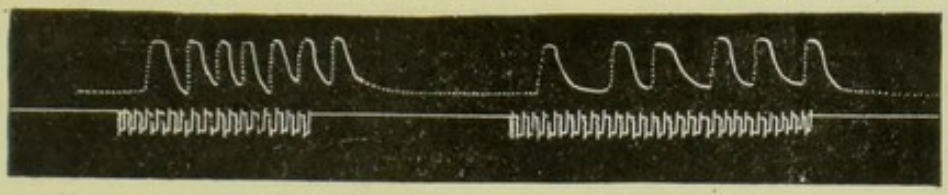


Fig. 69. — Rythme propre du muscle cardiaque.
Tracé de la pointe du cœur de grenouille soumis à des chocs périodiques d'induction. Sur la ligne inférieure sont inscrits ces chocs.

tole, le cœur est inexcitable (Kronecker, Marey); c'est ce qu'on appelle la « période réfractaire » du cœur.

On voit en effet, quand on excite par un choc simple d'induction le cœur aux différentes phases de sa révolution, qu'il ne se produit de systole supplémentaire qu'à certaines périodes. Il y a une phase réfractaire à l'excitation, c'est la phase systolique des ventricules. Tout choc d'induction tombant sur le cœur, soit au début de la systole, soit en pleine systole des ventricules, est inefficace (fig. 70). Le cœur n'est excitable qu'en diastole. Son excitabilité va en croissant du début du relâchement ventriculaire à la fin de la diastole.

Toutes ces données constituent la *loi de l'inexcitabilité périodique du cœur* ou *de la variation périodique de l'excitabilité du cœur*. Les choses étant ainsi, rien de plus simple à concevoir que les réponses rythmiques du cœur à un courant continu, ou ses réponses suivant un rythme propre à des excitations périodiques. Dans ce dernier cas, toutes les excitations ne surprennent pas le cœur dans la phase excitable; celles qui tombent dans sa phase systolique ou d'inexcitabilité sont perdues; le rythme du cœur correspond désormais au rythme des excitations efficaces. Dans le cas du courant continu, le fait de l'inexcitabilité périodique du cœur crée des intermittences du courant;

celui-ci se trouve, en somme, inexistant pendant la phase réfractaire

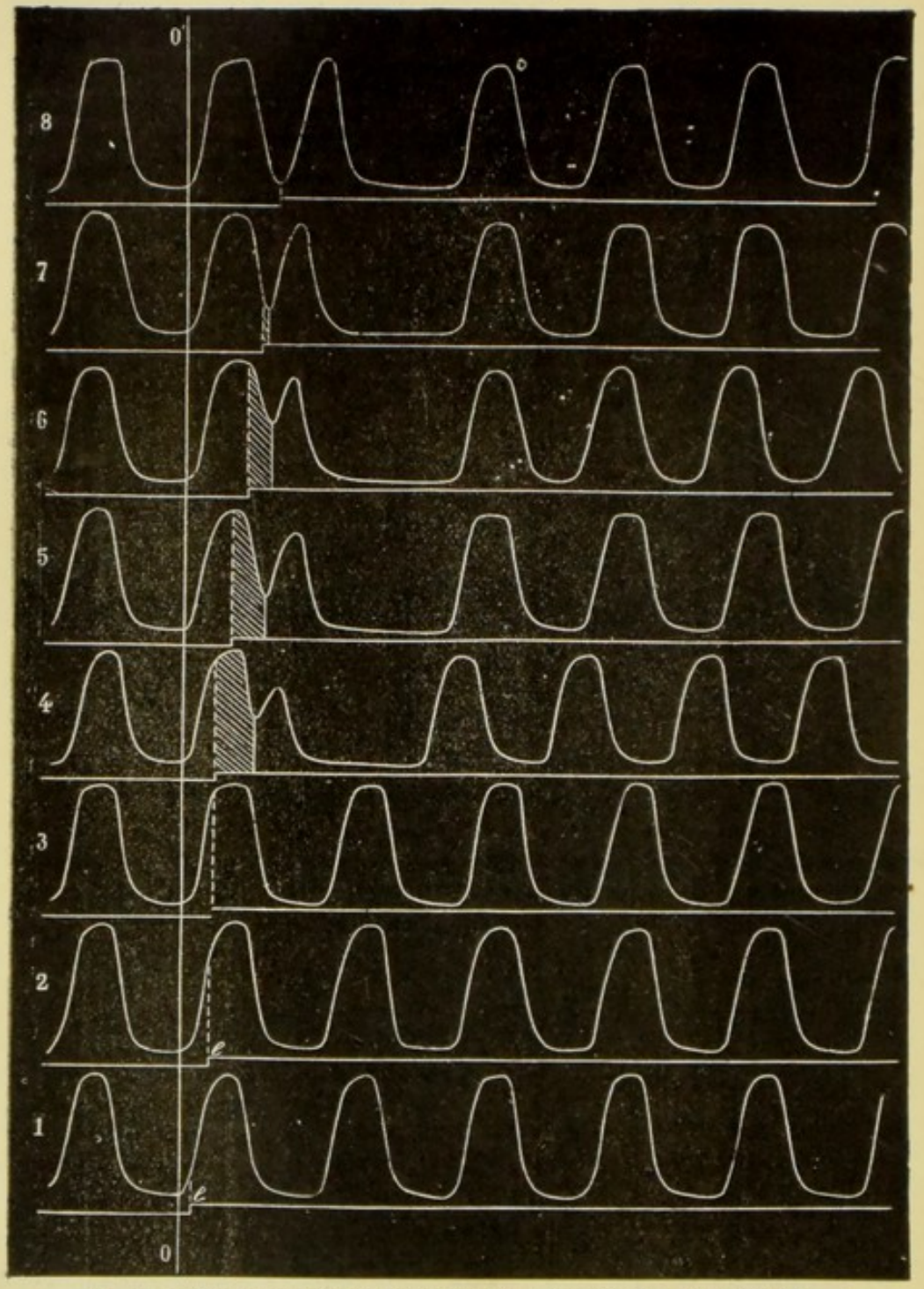


Fig. 70. — Démonstration de la loi de l'inexcitabilité périodique du cœur (Marey). Cœur de grenouille. Toute excitation e (de 1 à 3) qui tombe au début de la phase systolique est inefficace. Toutes celles (de 4 à 8) qui tombent à la fin de cette phase ou dans la phase diastolique sont efficaces.

du cœur; et ces interruptions sont justement représentées par le

rythme des systoles ventriculaires. — Diverses conditions peuvent influencer la durée de la phase réfractaire du cœur en influençant l'excitabilité même de celui-ci. L'élévation de la température, en augmentant l'excitabilité du cœur, diminue la durée de la phase réfractaire; la fatigue, le froid, par un mécanisme inverse, allongent cette phase. — La loi de l'inexcitabilité périodique du cœur se vérifie pour l'oreillette comme pour le ventricule. — Établie d'abord par des expériences sur les animaux à sang froid, elle a été démontrée aussi sur le cœur des Mammifères (chien, lapin) (Gley, 1889, 1890); c'est donc une loi générale ; —

4° Les oreillettes de divers animaux, tortue (*Emys europæa*), cra-

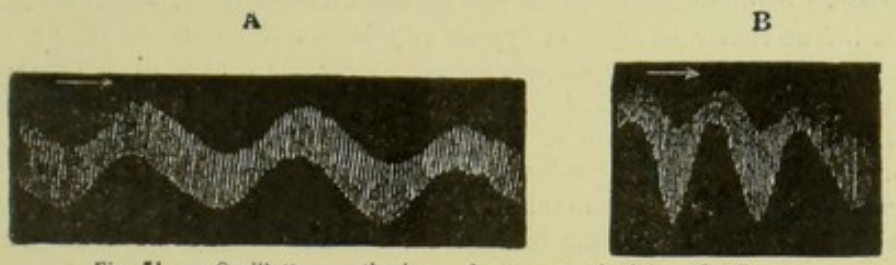


Fig. 71. — Oscillations rythmiques du tonus auriculaire (G. Fano).

Deux formes A et B de ces oscillations dans les oreillettes du cœur de la tortue (*Emys Europæa*).

paud (*Bufo viridis*), grenouille (*Rana esculenta*), présentent une propriété remarquable, découverte et bien étudiée par Fano (1886-1890).

Les pulsations de cette partie du cœur isolée s'effectuent sur une *ligne de tonicité* à oscillations plus ou moins régulièrement rythmées. Celles-ci constituent ce que Fano a appelé les *oscillations automatiques du tonus auriculaire* (voy. fig. 71). Tandis que les pulsations des oreillettes sont synchrones, les oscillations périodiques de tonicité sont indépendantes dans les deux oreillettes pour la fréquence et l'intensité. Le tonus du muscle auriculaire passe donc par des phases d'augmentation et de diminution. Par l'excitation des nerfs vagues on peut obtenir l'arrêt des contractions, les oscillations du tonus devenant, au contraire, plus fortes.

Il est intéressant de noter que de semblables oscillations toniques ont été observées dans l'œsophage des amphibies, dans l'estomac du chien, etc., c'est-à-dire dans des tissus musculaires assez riches en sarcoplasma. C'est de cette substance que dépendraient les oscillations du tonus (théorie de Bottazzi, 1897; voy. p. 1118).

Voilà donc des caractères qui donnent à la systole quelque chose de spécial. Dès lors se pose la question de la nature de cette systole:

Nature de la systole cardiaque. — Quand un muscle se contracte, cette contraction représente une série de secousses élémentaires fusionnées

(voy. *Physiologie du muscle*). La systole cardiaque ou, plus exactement, la systole ventriculaire représente-t-elle une contraction de ce genre? MAREY et d'autres physiologistes ont soutenu que la systole ventriculaire ne saurait être assimilée à une telle contraction et consiste en réalité en une secousse élémentaire. Les arguments invoqués sont les suivants : 1° un seul choc d'induction ou une seule décharge de condensateur donne lieu à une systole supplémentaire (S, fig. 67, p. 394) sur le cœur isolé; cette systole a les caractères d'une secousse musculaire ; — 2° la systole ventriculaire n'induit qu'une seule secousse dans la patte galvanoscopique ; — 3° le courant d'action du cœur, décelé par l'électromètre capillaire de LIPPMANN et photographié, donne une ondulation simple.

Quelle est la valeur de ces arguments ? Un choc d'induction ou une décharge de condensateur produit une systole du cœur isolé ; le fait est exact, mais il faut remarquer que la systole supplémentaire obtenue (*S*, fig. 67) n'a pas les caractères graphiques du cardiogramme ventriculaire à plateau systolique (voy. fig. 51, *bcd*, p. 368) du cœur normal. On répond à cela qu'il s'agit d'un cœur vide et que les ondulations du plateau systolique représentent des ondes liquides transmises au ventricule qui communique librement avec l'aorte, au moment de son évacuation ; l'existence ou l'absence du plateau serait donc secondaire ; l'absence tient ici à l'état de vacuité du cœur. Cette argumentation ne tient pas contre ce fait, que le cœur isolé du chien et vide donne des cardiogrammes à plateau ; il y faut une condition, mais cette condition suffit, c'est le bon état de sa nutrition. Le cœur de chien isolé, vide et convenablement nourri avec un liquide de circulation artificielle par ses coronaires (procédé de LANGENDORFF [1]) ou le cœur fraîchement extrait donne des cardiogrammes à plateau ; le cœur vide, mal nourri ou agonique, donne des cardiogrammes sans plateau. La première preuve destinée à démontrer que la systole ventriculaire est une secousse simple n'est donc pas décisive. — La deuxième ne l'est pas davantage. Il est vrai que la systole ventriculaire n'induit qu'une secousse dans la patte galvanoscopique. Mais un muscle tétanisé, en tétanos strychnique par exemple, ne produit non plus que des secousses non fusionnées dans la patte galvanoscopique. Celle-ci est donc, pour le moins, un réactif insuffisant du tétanos musculaire et un moyen d'analyse sans certitude, dans le cas particulier. — Le troisième argument est le plus important et se suffirait à lui-même, en raison de la sensibilité de la méthode employée. S'il était démontré que l'électrogramme de la systole ventriculaire ne comporte réellement qu'une ondulation simple, la question posée serait tranchée et la systole cardiaque devrait être considérée comme une secousse unique. Mais on a obtenu des électrogrammes du cœur du chien qui présentent

1. O. LANGENDORFF (1853-1908), physiologiste allemand, a fait d'excellents travaux sur les ferments digestifs, sur la physiologie du cœur, sur les fonctions des ganglions sympathiques, etc.

La méthode de LANGENDORFF (1895) repose sur un fait observé pour la première fois sur le cœur du lapin par un médecin français, H. ARNAUD, en 1891 et sur le cœur d'un supplicié par HÉDON et GILIS en 1892 : un cœur complètement arrêté, même depuis longtemps, se remet à battre quand on injecte sous pression dans les artères coronaires du sang artériel défibriné ou du liquide de RINGER-LOCKE (voy. p. 346).

un plateau à ondulations, analogue à celui de la pulsation cardiaque. Il est vrai que l'on a recueilli aussi (voy. p. 396) des électrocardiogrammes sans ondulations. Ce point reste donc encore incertain.

Prenons maintenant l'opinion inverse, dans laquelle la systole ventriculaire est considérée comme une véritable contraction, c'est-à-dire comme la fusion de plusieurs secousses. Voici les faits en faveur de cette opinion: 1° c'est d'abord l'existence même du plateau systolique, analogue au plateau de la courbe du tétanos musculaire : les ondulations *b*, *c*, *d* (fig. 51 et 61) représentent justement les secousses élémentaires dont se compose la contraction. La réalité de ce plateau, que l'on a essayé de contester, a été nettement démontrée par les tracés *hémautographiques*[1] sur lesquels il se retrouve ; le jet de sang, expulsé par une canule enfoncée à travers la pointe du cœur, reproduit exactement les tracés cardiographiques avec leur plateau (Contejean) ; — 2° le plateau systolique tient bien à l'activité propre du muscle cardiaque et non à des ondes aortiques de transmission, puisque, d'une part, on l'a vu, il est encore donné par le cœur vide, mais bien nourri et que, d'autre part, ni la compression de l'aorte ni la ligature des veines caves ne le fait disparaître ; — 3° le bruit musculaire, qui entre dans la composition du premier bruit du cœur, serait aussi une preuve de la nature tétanique de la systole musculaire ; une secousse élémentaire ne donne pas de bruit rotatoire.

2. — Circulation dans les artères.

Les artères sont les vaisseaux qui conduisent le sang du cœur jusque dans les organes, où leurs branches se subdivisent en des ramifications très fines, les capillaires. A l'origine du système artériel, aortique ou pulmonaire, se trouve le réservoir musculeux que constitue chaque ventricule ; la pression développée par la contraction de chacun de ces ventricules est la cause première de l'écoulement du sang dans les artères ; mais la façon dont se fait cet écoulement dépend aussi des propriétés mêmes des vaisseaux dans lesquels est projeté le sang.

1° *Propriétés des artères.*

Des trois tuniques ou membranes par lesquelles sont constituées les artères, c'est la tunique moyenne qui intéresse le plus le physiologiste. Celle-ci contient à la fois des fibres élastiques et des fibres musculaires.

Le tissu élastique domine de beaucoup à l'origine du système artériel : l'aorte est presque uniquement formée de membranes jaunes élastiques ; c'est pourquoi on donne aux grosses artères (aorte, carotide) le nom

1. Sur les tracés hémautographiques, voy. p. 431.

d'*artères à type élastique*. Par contre, l'élément musculaire est prédominant dans les parois des petites artères et des artérioles qui précèdent les capillaires (*artères à type musculaire*). Dans les parties intermédiaires, les tissus élastique et musculaire se partagent la composition de la tunique moyenne proportionnellement à la distance à laquelle le point considéré se trouve de la base et du sommet du cône artériel[1] (voy. fig. 72).

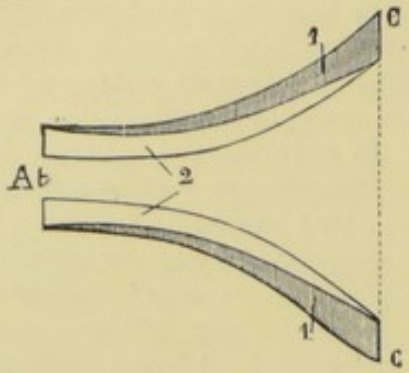


Fig. 72. — Schéma de la composition des parois artérielles (d'après Mathias Duval).

Proportion dans laquelle l'élément élastique et l'élément musculaire entrent dans la composition de la paroi du cône artériel, depuis le sommet At jusqu'à la base CC. — 1, 1, élément musculaire; — 2, élément élastique.

Les artères sont donc, les unes très élastiques, les autres très contractiles, d'autres encore à peu près élastiques autant que contractiles. Grâce à ces propriétés, elles ne se comportent pas comme des tubes rigides; elles conduisent le sang, mais en modifiant les conditions premières (d'origine cardiaque) de sa circulation.

Caractères propres qu'impriment à la circulation l'élasticité et la contractilité artérielles. — L'hémodynamique satisfait à deux conditions fondamentales. D'une part, la circulation est assurée d'une façon continue dans les organes; par là, par cette suppression des intermittences cardiaques, l'apport sanguin est effectué sans à-coups qui troubleraient l'équilibre cellulaire. D'autre part, le débit du sang peut être à tous les instants proportionné aux besoins particuliers de chaque organe. Or, puisque le jeu du cœur est intermittent, il faut bien, pour rendre continu son effet utile, c'est-à-dire le mouvement du sang, qu'intervienne un mécanisme spécial. Ce mécanisme est constitué par l'élasticité artérielle. De son côté, le débit du cœur est et ne peut être que le même, au même moment; si pourtant le débit circulatoire est susceptible d'adaptation, au même moment, aux besoins de chaque organe, c'est qu'un mécanisme spécial intervient à cet effet. Ce mécanisme est constitué par la contractilité artérielle. L'élasticité des artères assure la continuité du cours du sang; la contractilité artérielle règle le débit sanguin pour chaque organe.

1. Quand un tronc vasculaire se divise, la somme des lumières des deux branches, tout au moins pour les branches périphériques des artères, est toujours plus forte que la lumière du tronc primitif, en sorte que la capacité du système augmente à mesure qu'on s'éloigne du tronc aortique. Par conséquent, en faisant abstraction de la forme ramifiée de l'arbre artériel, juxtaposant tous les troncs et supprimant toutes les cloisons qui résultent de l'accolement des vaisseaux, on obtient une figure conique.

a. Rôle de l'élasticité artérielle. — La transformation de l'effort intermittent cardiaque en force de propulsion continue par l'élasticité artérielle est démontrée par une expérience fondamentale de Marey.

Un flacon de Mariotte (fig. 73) est mis en communication par un branchement dépressible et inextensible (caoutchouc entoilé) en U avec deux tubes d'écoulement, l'un à parois rigides (en verre), l'autre à parois élastiques (en caoutchouc mince), dont les orifices d'écoulement ont exactement le même calibre. Le liquide est reçu, à la sortie, dans deux éprou-

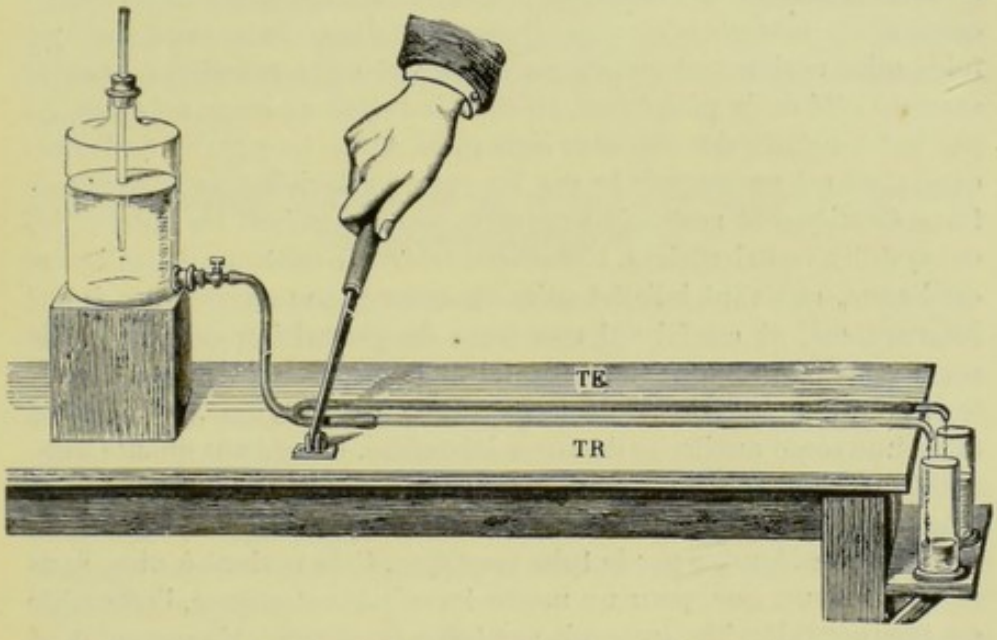


Fig. 73. — Appareil de Marey, pour démontrer le rôle de l'élasticité transformant des afflux intermittents en courant continu (d'après Marey).

TR, tube rigide (tube de verre) ; — TE, tube élastique.

vettes graduées. Une manette mue à la main ou automatiquement permet, pendant l'écoulement du liquide, d'exercer des compressions rythmées sur le tube dépressible et inextensible en U. L'expérience est mise en train et l'on constate que :

1° A chaque compression du tube en U, l'écoulement s'arrête à l'orifice du tube rigide ; le tube à parois de verre émet donc des jets de liquide intermittents comme les afflux eux-mêmes ; — 2° l'écoulement par le tube élastique est, au contraire, continu ; — 3° pour un même temps, un même régime d'afflux intermittents donne un débit plus considérable par le tube élastique.

Ces résultats expérimentaux sont faciles à comprendre. Sous l'influence de la charge liquide les parois extensibles du tube de caoutchouc sont distendues ; ces parois distendues, revenant en vertu de leur élasticité sur elles-mêmes, exercent par suite sur le liquide qui court entre elles une pression plus ou moins énergique et plus ou moins prolongée. Leur élas-

ticité devient dès lors une force qui continue à faire progresser le liquide pendant l'intervalle des afflux. Pour des afflux intermittents, l'écoulement par le tube élastique est donc continu. Et c'est cette continuité même qui est naturellement cause de l'augmentation du débit. — Au point de vue des transformations énergétiques qui se sont produites, on doit considérer que l'élasticité du tube a emmagasiné une partie de la force première de propulsion du liquide qui se trouve ensuite restituée pendant l'intervalle des afflux.

Ce même enchaînement de phénomènes, si nets dans l'expérience de Marey, résulte de l'élasticité des artères. A chaque systole ventriculaire, les artères sont distendues, puis dans l'intervalle des systoles elles reviennent sur elles-mêmes ; et cette réaction pousse le sang du côté de la périphérie, puisque le retour au cœur est empêché par la fermeture des valvules sigmoïdes. Ainsi, une partie de l'effort cardiaque est emmagasinée par les parois artérielles sous forme de force élastique et restituée sous cette forme pendant les intervalles des systoles ventriculaires. L'élasticité artérielle continue donc l'action cardiaque, enlevant à l'effet utile de celle-ci son caractère originel intermittent, et en faisant une force de propulsion continue ; elle assure par cela même la continuité de la circulation. Elle est, pour la circulation du sang, une force adjuvante du cœur. — Elle est aussi une force auxiliaire du cœur lui-même, en ce sens qu'elle augmente le rendement de son travail. On a vu, dans l'expérience de Marey, que, pour un même régime d'afflux intermittents, le débit est plus considérable par le tube élastique. Cela revient à dire, dans le cas du cœur, que, pour un même travail de cet organe, l'effet utile est plus considérable, transmis par tubes élastiques. L'augmentation du rendement d'un travail transmis par intermédiaires élastiques est d'ailleurs une loi mécanique générale, qui, en physiologie, en dehors du cas particulier de la circulation, s'applique d'une manière constante au fonctionnement musculaire.

Ces considérations sont grosses de conséquences pathologiques ; toute atteinte à l'élasticité artérielle est nuisible à l'activité cardiaque.

Dans l'*athérome*, par exemple, les parois des artères s'incrustent de sels calcaires et deviennent rigides ; elles perdent leur élasticité ; aussi le cœur doit-il augmenter l'énergie de ses contractions pour donner le même effet circulatoire ; peu à peu les ventricules s'hypertrophient pour produire, sans le secours de l'élasticité artérielle, le même travail que précédemment.

b. Rôle de la contractilité artérielle. — Ce rôle consiste en la régulation du débit sanguin. L'activité variable des organes commande un apport sanguin variable. Ces variations locales de la circulation ne peuvent dépendre du cœur, dont l'action accélère ou ralentit à la fois dans tout le système artériel le cours du sang; elles ne peuvent

tenir qu'à une cause locale. Cette cause, c'est la propriété que possèdent les artères de se resserrer plus ou moins, grâce à la contractilité de leurs parois. Par la mise en jeu de cette propriété, il peut s'établir des résistances à l'écoulement du sang et par conséquent des différences dans le débit. La circulation de chaque organe, en un même moment, peut donc être réglée par le jeu contractile des artères qui irriguent cet organe. Mais cette contractilité n'est pas livrée à elle-même ; elle est, au contraire, tenue étroitement sous la dépendance de nerfs particuliers, appelés justement *vaso-moteurs*, parce qu'ils commandent aux mouvements des vaisseaux. C'est à propos de ces nerfs que nous traiterons ultérieurement de la régulation du débit sanguin dans les organes, c'est-à-dire des circulations locales.

2° *Phénomènes intimes de la circulation dans les artères. La pression artérielle.*

Le sang circule dans les artères sous pression. Pour s'en convaincre, il suffit d'assister, chez l'homme, à une hémorragie artérielle accidentelle, ou d'en provoquer une expérimentalement chez l'animal ; le sang rutilant est projeté avec violence hors du vaisseau, et ce jet présente des renforcements saccadés. Le sang circule donc sous une pression qui excède d'une valeur à déterminer la pression atmosphérique. C'est cette valeur que représente, dans le langage physiologique courant, la *tension artérielle* ou *pression du sang dans les artères*.

La tension artérielle est, à proprement parler, la réaction de l'artère à la pression latérale exercée sur ses parois par le sang qu'elle contient ; c'est cette force élastique de l'artère qui fait jaillir à distance le liquide lorsqu'on ouvre le vaisseau ; cette tension des parois fait nécessairement équilibre à la pression du liquide. Puisqu'il s'agit là de deux forces qui s'équilibrent, les termes par lesquels on les désigne représentent une même valeur et peuvent s'employer l'un pour l'autre.

Le premier, St. Hales[1], dès 1733, a donné de la pression intra-artérielle une détermination expérimentale en mettant directement en rapport l'artère carotide ou fémorale d'un chien avec un tube de verre, de fin calibre (non capillaire toutefois) et long de 3 mètres, maintenu verticalement ; le sang s'élève dans le tube à une hauteur moyenne de 2 m. 50 et s'y maintient en présentant des oscillations ; c'est donc une colonne sanguine de cette hauteur qui fait équilibre à la tension artérielle et qui par conséquent la me-

1. Stephen Hales (1677-1761), physicien et naturaliste anglais, s'est occupé de la circulation des sucs dans les végétaux non moins que de celle du sang chez les animaux.

sure. La coagulation du sang qui se produit inévitablement dans le tube[1] limite le temps de l'expérience.

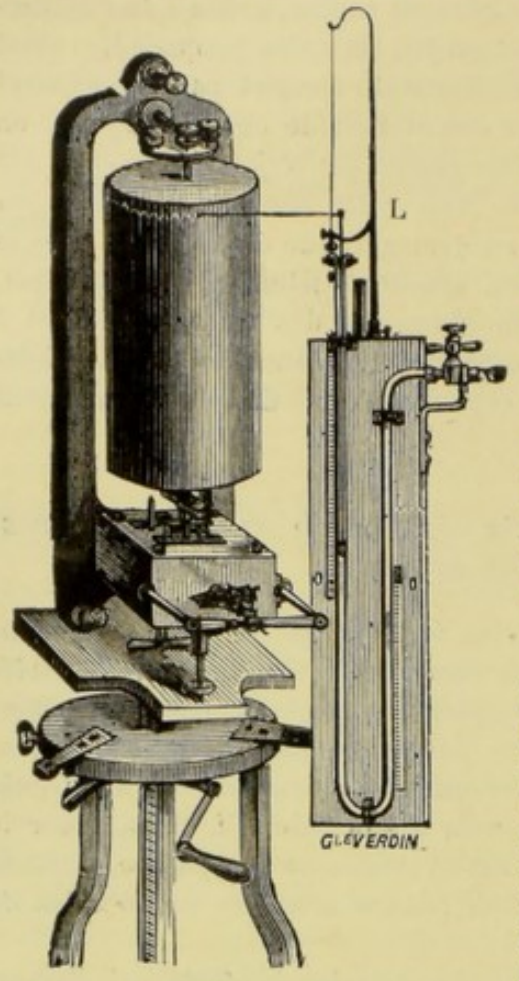


Fig. 74. — Kymographe de Ludwig (d'après Marey).

L, archet servant à maintenir le style du flotteur contre le cylindre enregistreur ; — 00, règles graduées en face desquelles oscille la colonne mercurielle du manomètre M.

La mesure de la tension artérielle se fait actuellement dans des conditions très différentes et bien meilleures.

A. **Sphygmomanométrie chez les animaux : ses résultats.** — La pression artérielle est évaluée et enregistrée chez l'animal au moyen d'un manomètre inscripteur, à mercure ou élastique, mis en communication directe avec une artère (qui est d'ordinaire une carotide ou une fémorale).

a. Manomètres a mercure et manomètres élastiques. — Dans l'emploi de ces appareils le premier écueil à éviter est la formation de caillots entre l'artère et le manomètre, empêchant la transmission des oscillations de la pression. On interpose dans ce but, entre le sang et l'appareil, une couche de liquide retardant la coagulation (solutions saturées de sulfate de soude ou de magnésie, par exemple).

Le type des manomètres inscripteurs à mercure[2] est le *kymographe*[3] de *Ludwig*. Cet appareil n'est pas seulement intéressant par lui-même, mais aussi parce qu'il marque une date, celle de l'*introduction en physiologie de la méthode graphique* (1847). C'est le manomètre à mercure en U des physiciens,

1. Pour retarder la coagulation, on a soin d'introduire dans la partie inférieure du tube, celle qui est mise en rapport avec l'artère, un peu d'une solution anticoagulante (solution saturée de sulfate de soude ou de sulfate de magnésie).

2. C'est le physicien français Poiseuille qui, le premier, mit une artère en rapport avec un manomètre à mercure (1829) ; il donna à son instrument le nom d'*hémodynamomètre* (de αἷμα, sang, δύναμις, force, et μέτρον, mesure) ; il notait la hauteur à laquelle s'élève le mercure dans la branche libre du manomètre. Le physiologiste allemand K. Ludwig eut l'idée d'inscrire les oscillations de la colonne mercurielle.

3. De κῦμος, onde, et γράφω, j'écris.

mais muni d'un flottenr portant une tige à l'extrémité de laquelle est fixé un style inscripteur (fig. 74). Beaucoup de physiologistes ont imaginé des appareils qui ont plus ou moins modifié ce premier type. Tous ces appareils ont l'avantage de fournir des graphiques qui représentent directement en centimètres de mercure la valeur absolue de la pression, à chaque moment de l'expérience.

Les manomètres élastiques sont plus maniables que les manomètres à mercure, et surtout plus exacts, puisque, n'ayant pas l'inertie d'une masse de mercure en mouvement, ils peuvent suivre et inscrire fidèlement les variations de la pression artérielle. Il faut seulement les graduer au préalable, ce que l'on fait en les conjuguant et les comparant, dans des conditions de fonctionnement statique, avec un manomètre à mercure. Un modèle usité est le manomètre métallique de Marey (fig. 75). Un autre manomètre élastique, qui offre l'avantage d'être de construction très simple, est le *sphygmoscope* de Chauveau et Marey; cet appareil se compose essentiellement d'un tube large en verre et d'un bouchon que coiffe un doigt de gant en caoutchouc ; le bouchon ainsi coiffé est introduit dans le tube (voy. fig. 76). Le tube *a* qui traverse le bouchon est prolongé par un petit branchement en caoutchouc muni de la canule artérielle; on le relie à l'artère après avoir, au moyen du tube latéral *t*, chargé tout le sphygmoscope avec une solution anticoagulante. Quant au tube *d*, il met en communication l'enceinte aérienne du sphygmoscope avec un tambour à levier qui inscrit tous les mouvements d'expansion et de retrait du doigt de gant. — Il existe d'autres manomètres élastiques constitués par de petites capsules dont la mem-

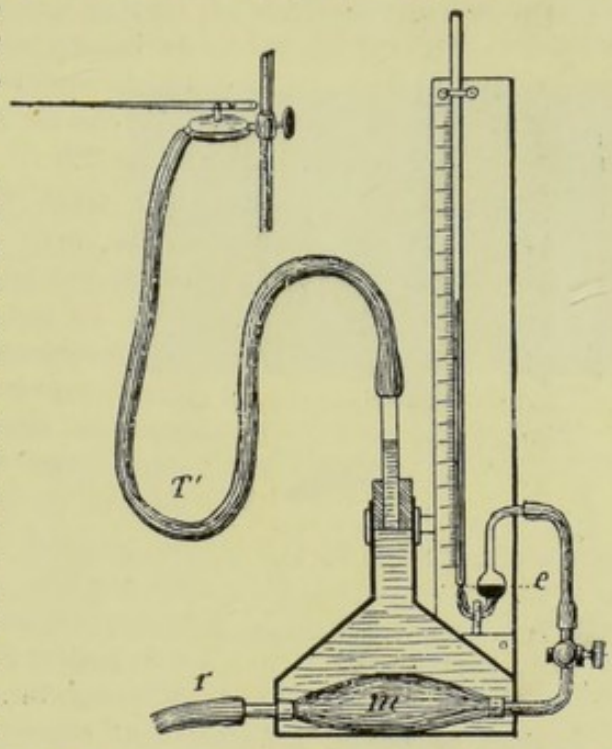


Fig. 75. — Manomètre métallique élastique de Marey, conjugué à un manomètre compensateur indiquant la tension artérielle moyenne (d'après Marey).

m, cuvette métallique à parois très extensibles (cuvette de baromètre anéroïde) en communication avec l'artère par le tube de caoutchouc T et incluse dans une autre cuvette métallique, au milieu d'un liquide auquel sont transmises toutes ses alternatives d'expansion et de retrait ; celles-ci à leur tour se transmettent par le tube T', plein d'air, à un tambour à levier. — Ce manomètre élastique est uni à un manomètre à mercure qui porte un étranglement *e* à la partie inférieure de sa colonne libre; cet étranglement crée une résistance destinée à éteindre les oscillations de la tension artérielle. Le niveau auquel se maintient la colonne de mercure indique la valeur moyenne de cette tension ou *tension moyenne* (manomètre compensateur de Marey).

brane élastique est soit une mince membrane métallique, soit une membrane de caoutchouc, c'est-à-dire toujours un corps aisément déformable, ayant peu de masse et par conséquent peu d'inertie.

b. Étude analytique de la pression artérielle. — L'inscription de la pression artérielle fournit un tracé, sur le chien par exemple, du type de celui que représente la figure 77.

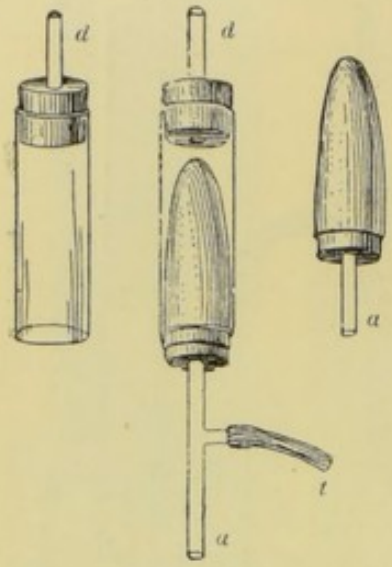


Fig. 76. — Sphygmoscope de Chauveau et Marey.

Ce tracé ne forme pas une ligne droite, mais une série d'oscillations régulières au-dessus d'un certain niveau. Ce qui conduit tout de suite à la considération d'un élément constant et d'un élément variable de la pression artérielle. L'élément constant, c'est la valeur minima au-dessous de laquelle ne descend pas la pression artérielle et au-dessus de laquelle se passent ses oscillations; l'élément variable est constitué justement par ces oscillations (voy. fig. 78).

Pression constante. Eléments dont dépend la valeur de la pression constante. — La valeur de l'élément constant de la pression arté-

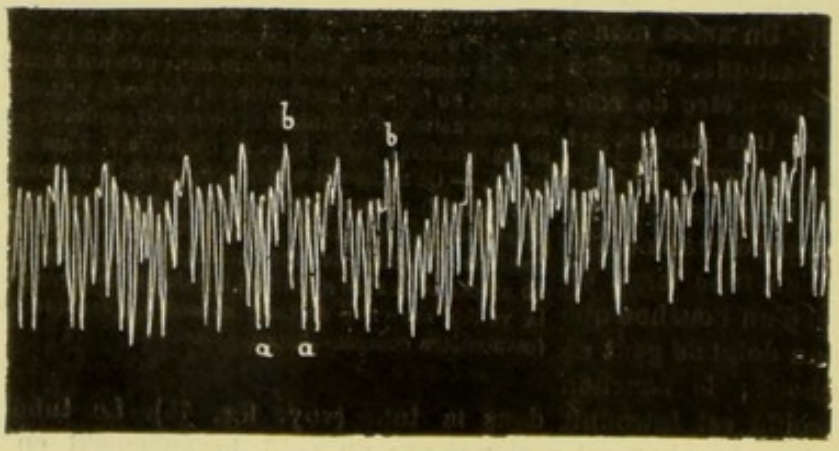


Fig. 77. — Tracé de la pression carotidienne chez le chien.

rielle ou de la pression constante, à un moment donné, est une résultante de trois facteurs, *puissance cardiaque*, *résistance vasculaire* et *quantité de sang*.

Pour bien comprendre les rapports qui lient la tension artérielle constante et à la valeur de l'impulsion cardiaque et au calibre des vaisseaux contractiles, il est nécessaire de savoir comment s'établit et se règle la tension artérielle. Supposons le cœur arrêté; on réalise expérimentalement cette condition par l'excitation du bout périphérique d'un nerf pneumogastrique sectionné. Le système artériel se vide alors progressivement et quasi complètement; les artères du cadavre sont, on le sait, entièrement vides de sang. La tension artérielle est donc nulle, au moment de la vacuité complète des artères. Le cœur recommence alors à battre. Considérons le système de la grande circulation. Le ventricule gauche lance une première ondée, puis une deuxième, puis une troisième, etc., qui se logent dans l'aorte, en distendant progressivement les parois de cette artère. Mais au fur et à mesure que celle-ci se distend, sa force élastique de retrait augmentant devient une force de propulsion de plus en plus grande pour le sang qu'elle contient. Il arrive un moment où, sous l'influence des ondées ventriculaires successives, cette force de retrait élastique est devenue telle qu'elle imprime au sang artériel une vitesse assez grande pour que, entre les deux systoles, le système artériel ait évacué une quantité de sang égale à celle qui y arrive par le débit systolique. A ce moment l'équilibre entre le débit cardiaque et le débit artériel est établi; le système artériel débite entre deux systoles ventriculaires autant qu'il reçoit à chaque systole; il n'y a plus de raison pour qu'il emmagasine de nouvelle charge sanguine; son régime de tension constante est établi. Mais il est établi évidemment pour des valeurs données du débit systolique et du rythme cardiaque, et aussi de la résistance à l'écoulement du sang commandée par le calibre des vaisseaux. Que l'une de ces valeurs vienne, en effet, à varier, et l'équilibre entre les débits cardiaque et artériel est rompu. Un nouveau régime de tension constante seulement le rétablira.

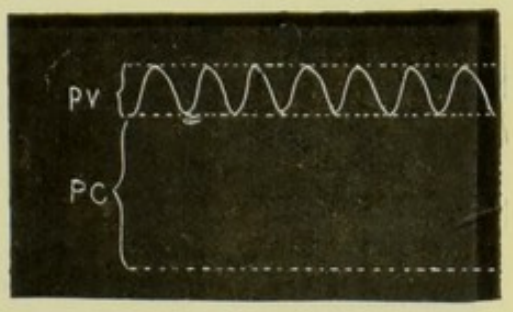


Fig. 78. — Élément constant et élément variable de la pression artérielle (Marey).
PC, pression constante; — PV, pression variable.

D'après ces considérations, il est facile de se rendre compte des variations de la tension artérielle constante, en fonction des divers facteurs, *débit systolique*, *rythme cardiaque*, *résistance vasculaire*. Ces variations sont exprimées par le tableau ci-dessous :

			Tension artérielle.
Puissance cardiaque.	Rythme....	+	+
		−	−
	Débit.....	+	+
		−	−
Résistance vasculaire.	+ (vaso-constriction)		+
	− (vaso-dilatation)		−

On voit par ce tableau que la pression artérielle constante croît ou décroît comme la puissance cardiaque, croît ou décroît comme la résistance vasculaire. Il va de soi que les variations de chaque facteur peuvent être isolées ou simultanées, de même sens ou de sens contraire et que la tension artérielle représente toujours une *résul-*

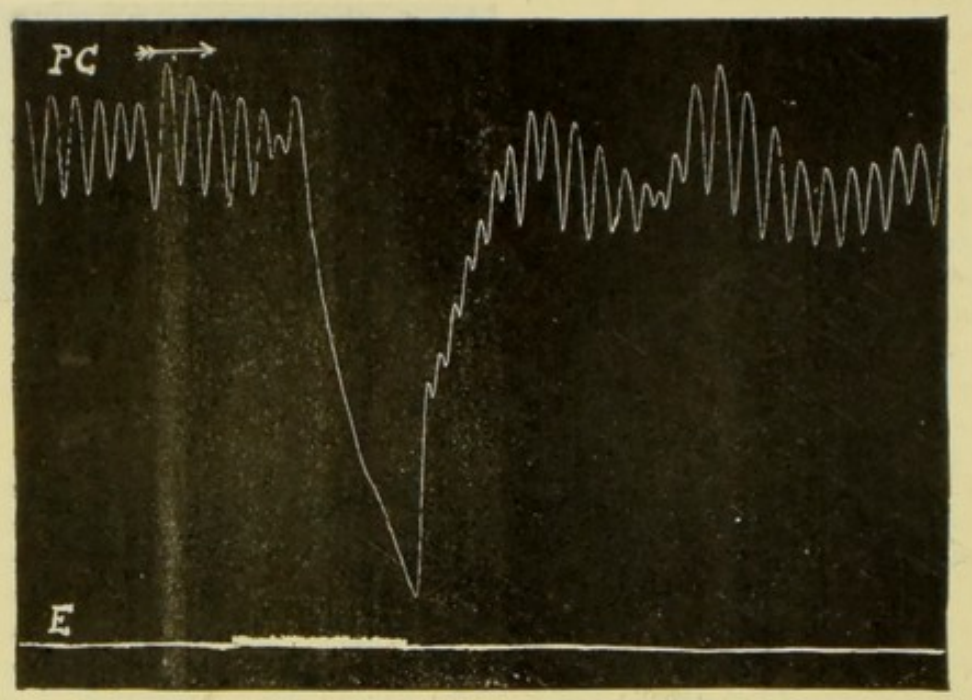


Fig. 79. — Chute de la pression artérielle par l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique (la pression subit une chute de 92 millimètres de mercure).

Chien chloralosé. — PC, pression carotidienne enregistrée au moyen d'un manomètre à mercure ; — E, excitation du nerf par un courant induit de moyenne intensité.

tante dont on a, dans toute étude expérimentale, à dissocier les divers éléments que nous venons d'indiquer.

Une expérience classique fournit la démonstration des faits groupés dans le tableau ci-dessus. On excite le bout périphérique du pneumogastrique sectionné par un courant faradique ne produisant qu'un ralentissement ou un court arrêt des contractions cardiaques : le débit systolique devient moindre dans l'unité de temps ; et l'on constate une chute de la pression artérielle que le kymographe inscrit (fig. 79). On cesse l'excitation : le cœur s'accélère, le débit systolique augmente dans l'unité de temps, la pression artérielle se relève. Voilà les facteurs cardiaques en jeu. — Excitons maintenant le bout central de ce même pneumogastrique : bien vite la pression artérielle s'élève (fig. 80). Pourquoi ? L'analyse du phénomène fait constater que l'excitation du bout central d'un nerf sensible donne lieu à un réflexe vaso-constricteur, c'est-à-dire à un resserrement du calibre des vaisseaux artériels contractiles, duquel résulte une augmentation de ré-

sistance vasculaire à l'écoulement sanguin; il s'ensuit une élévation de la tension artérielle. On cesse l'excitation du bout central du pneumogastrique : les vaisseaux resserrés reviennent à leur diamètre normal ; cette dilatation produit une diminution de résistance à l'écoulement, d'où chute de la tension artérielle.

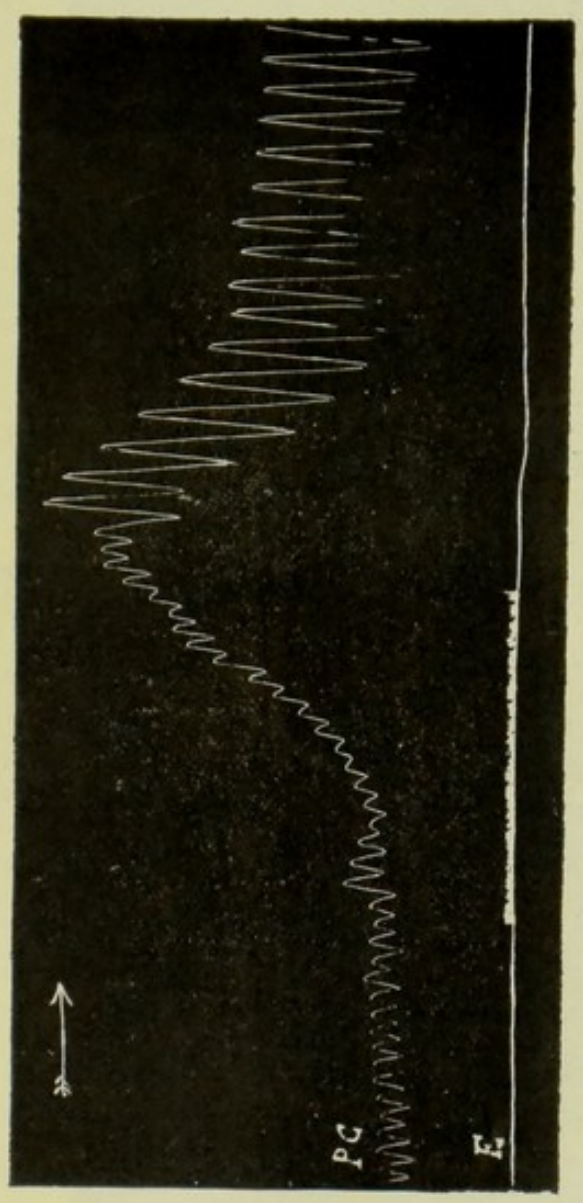


Fig. 80. — Augmentation de la pression artérielle par l'excitation du bout central d'un pneumogastrique (la pression s'élève de 60 millimètres de mercure).
Chien chloralosé — PC, pression carotidienne enregistrée au moyen d'un manomètre à mercure ; — E, excitation du nerf par un fort courant induit.

La tension artérielle constante est aussi en rapport avec la masse de sang contenue dans le système artériel. Mais ce rapport est moins étroit qu'on ne pourrait le supposer.

Dans le cas d'excès de la masse sanguine, le système veineux, dont la capacité est très mobile, sert de réservoir; ainsi les injections intravasculaires, même considérables, de liquide influencent très peu la pression artérielle; c'est qu'une grande partie du liquide injecté n'arrive pas jusqu'au cœur, mais reste dans les veines ou séjourne dans le foie; et une autre partie est très vite éliminée par la sécrétion rénale (voy. p. 343). D'autre part, dans le cas de soustraction sanguine il se produit des phénomènes réflexes de vaso-constriction, c'est-à-dire de resserrement des vaisseaux contractiles, qui, en augmentant la résistance à l'écoulement, compensent l'effet de chute qu'amènerait la soustraction sanguine ; en même temps, par un autre phénomène d'adaptation, toutes les glandes réduisent leur sécrétion. En réalité, une saignée, à la condition

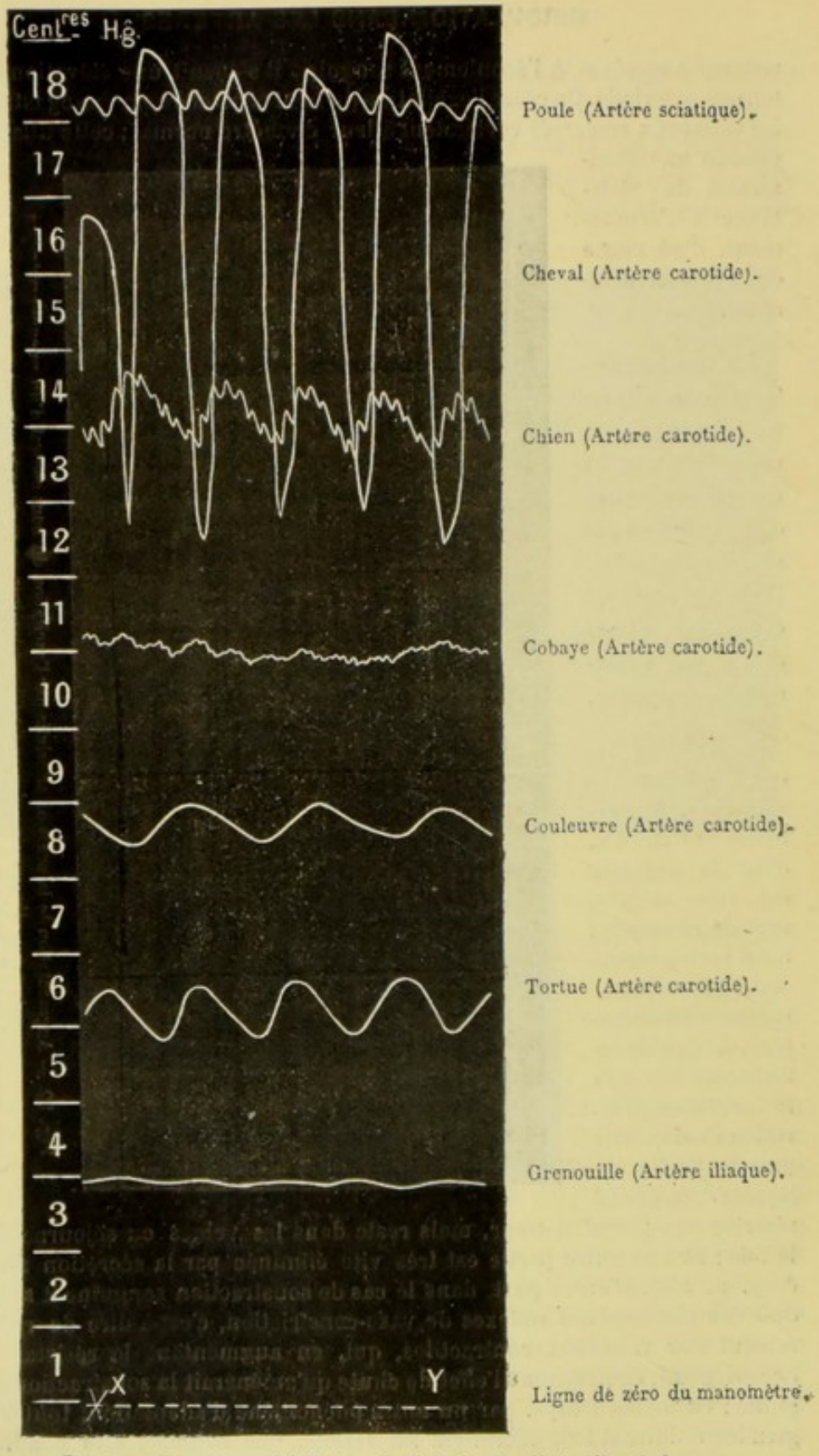


Fig. 81. — Pression artérielle dans la série des Vertébrés (d'après JOLYET).

toutefois d'être faite lentement, sans brusque traumatisme, même si elle est importante, laisse la pression artérielle sensiblement intacte.

Valeur de la pression constante aux divers niveaux du système artériel et suivant l'espèce animale. — La tension artérielle présente une valeur décroissante de l'origine à la périphérie du système artériel. Cette donnée résulte de la loi générale qui régit l'écoulement d'un liquide en système clos. Le fait même de l'écoulement ou de la circulation résulte de ce que les molécules du système liquide sont à une pression inégale, d'où écoulement ou circulation dans le sens de la plus forte pression à la moindre pression. L'expérience physique classique des tubes piézométriques de Bernouilli rend compte de ce fait.

Voici quelques chiffres qui suffiront à montrer la décroissance de la pression artérielle au fur et à mesure que l'on s'éloigne de l'aorte.

Chien.	Pression dans l'aorte.....	0,17 centim.	de mercure.
	— la tibiale.....	0,13	—
Veau.	Pression dans la carotide	0,11	—
	— la métatarsienne..	0,08	—

La pression varie aussi suivant l'espèce animale, comme on le voit sur la fig. 81.

Pression variable ; ses oscillations physiologiques. — L'inscription de la pression artérielle nous a montré (fig. 77) que celle-ci n'a pas constamment la même valeur, — s'il en était ainsi, elle serait sur le tracé représentée par une ligne droite, — mais présente une série d'oscillations de grandeur différente qui se reproduisent suivant des rythmes réguliers. L'élément variable de la pression artérielle est constitué par l'ensemble de ces oscillations physiologiques.

On en distingue trois sortes : 1° le premier groupe est celui des *oscillations d'origine cardiaque*. Chaque contraction du cœur est cause d'une brusque élévation de la pression artérielle ; et sur le tracé de celle-ci se marquent toutes les systoles comme autant de variations cardiaques de la pression ; — 2° ces variations systoliques de la pression ne s'inscrivent pas elles-mêmes sur une ligne droite, elles s'étagent en quelque sorte le long d'oscillations plus amples (voy. fig. 77, *aa*, *bb*), *oscillations respiratoires*. La correspondance entre ces variations de la pression artérielle et les mouvements de la respiration est démontrée par l'inscription simultanée de ces mouvements et de la pression artérielle. Chez les animaux et chez les individus dont le cœur s'accélère au moment de l'inspiration, la pression artérielle s'élève pendant cette phase de la respiration et s'abaisse pendant l'expiration. Le chien, dont le cœur présente un type très marqué d'accélération inspiratoire, fournit un bel exemple de cette relation. Chez les animaux et chez les individus dont le cœur ne s'accélère pas au moment de l'inspiration, la pression artérielle s'abaisse pendant l'inspiration et s'élève

pendant l'expiration. C'est ce que l'on observe chez le cheval, le lapin et beaucoup d'autres Mammifères. La raison en est que, toutes choses restant égales du côté du cœur, il se produit, sous l'influence de l'augmentation inspiratoire de l'aspiration thoracique, une diminution de pression à l'intérieur de tous les organes thoraciques, y compris les gros troncs artériels ; de plus, la déplétion veineuse qui se fait à ce même moment entraîne, par appel du sang artériel, une déplétion des artères ; ces deux causes s'ajoutent pour faire tomber la pression artérielle pendant l'inspiration. Dans le cas des animaux et des individus dont le rythme cardiaque présente une accélération respiratoire, la diminution de pression, d'origine mécanique, à l'inspiration se trouve contre-balancée par l'effet de l'accélération cardiaque ; celui-ci est même assez puissant pour renverser le sens du phénomène ; — 3° si enfin on examine sur le tracé de la figure 77 tous les sommets des oscillations respiratoires de la pression artérielle, on voit qu'ils ne sont pas situés sur une ligne droite, mais que leur jonction par une ligne continue révèle des ondulations peu amples, mais très étendues. C'est là un troisième groupe d'oscillations de la pression artérielle, *d'origine vaso-motrice* [1]. Elles sont indépendantes de la respiration, car on les observe chez le chien curarisé soumis à une respiration artificielle régulière. On admet qu'elles représentent des modifications de la tonicité des artérioles, qui se produisent normalement suivant un rythme lent et avec peu d'amplitude.

Rapports de l'élément constant et de l'élément variable de la pression artérielle. — On considère en général ces deux éléments comme variant en sens inverse l'un de l'autre ; plus la pression constante est élevée, moindre est l'amplitude de ses oscillations, c'est-à-dire plus faible est la pression variable et réciproquement. Mais c'est là une question complexe que nous retrouverons à propos des rapports du pouls avec la pression artérielle ; nous l'étudierons alors (voy. p. 435).

B. **Sphygmomanométrie chez l'homme.** — L'exploration de la pression artérielle se pratique chez l'homme dans des conditions imparfaites, puisqu'elle ne peut s'effectuer qu'indirectement, à travers les tissus. On la mesure cependant en vertu de deux principes.

1. Il ne faut pas confondre ces oscillations avec d'autres variations vaso-motrices de la pression artérielle, dites *ondulations de Traube-Hering*, qui s'étudient dans des conditions expérimentales particulières chez le chien (ouverture large du thorax et de l'abdomen, section des pneumogastriques et des phréniques) et qui consistent en une chute de pression durant les efforts d'inspiration et une élévation au moment de l'expiration, c'est-à-dire en des phénomènes inverses de ceux que l'on observe d'ordinaire chez le chien. Ces oscillations sont dues à une augmentation de la tonicité artérielle pendant l'expiration, à une diminution pendant l'inspiration ; elles sont donc vaso-motrices, mais par leur mécanisme, et non par leur origine qui est respiratoire, puisqu'elles sont isochrones aux mouvements de la respiration.

1° Le premier et le plus simple est que la compression exercée sur un vaisseau par un fluide extérieur, nécessaire pour aplatir le vaisseau et ainsi empêcher, au-dessous du point comprimé, la transmission des ondes qui le parcourent, est égale à la pression qui détermine la progression de ces ondes à l'intérieur même du vaisseau.

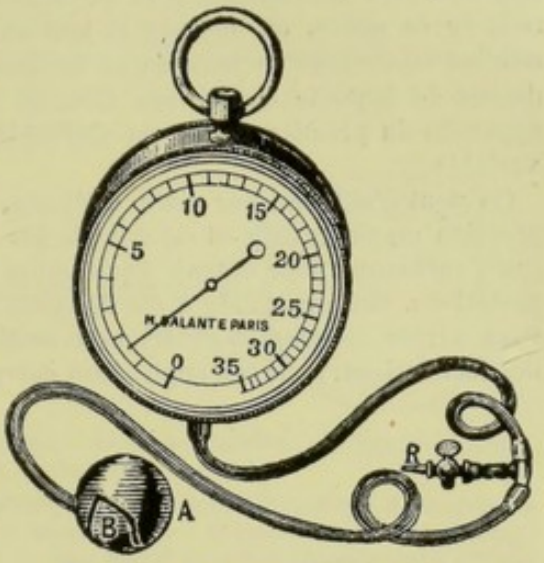


Fig. 82. — Sphygmomanomètre de Potain.

A, ampoule de caoutchouc, de forme ellipsoïde, composée de quatre secteurs collés les uns aux autres et dont trois doivent être résistants ; le quatrième, B, destiné à être appliqué sur le trajet de l'artère, est de paroi mince, renforcée seulement vers les pôles. — Un tube de transmission réunit l'ampoule à la cuvette d'un manomètre anéroïde, dont les divisions traduisent la pression en centimètres de mercure. — R, robinet placé sur le trajet du tube et permettant de mettre l'appareil sous pression convenable (environ 3 centimètres) avant l'expérience, de façon que l'ampoule soit tendue suffisamment et ne risque pas de s'aplatir au moment de l'application.

Marey, le premier, a montré la possibilité de l'application de ce principe à la mesure de la pression artérielle. S. K. von Basch [1], ensuite, imagina un appareil où la contre-pression exercée par l'eau était transmise à un manomètre à mercure. Potain a modifié et perfectionné cet appareil en substituant l'air à l'eau et un manomètre métallique anéroïde au manomètre à mercure (voy. fig. 82).

Ce sphygmomanomètre, d'emploi commode, est très souvent utilisé en clinique. L'ampoule qui le constitue essentiellement est appliquée sur l'artère, d'ordinaire la radiale, et comprimée progressivement jusqu'à ce que les battements ne soient plus sentis en aval. Le nombre indiqué par le manomètre à ce moment est considéré comme donnant la valeur de la pression artérielle.

2° L'autre principe sur lequel repose la mesure de la pression artérielle chez l'homme est le suivant : pour une pression extérieure contre-balançant exactement la pression interne qui distend les parois artérielles, les oscillations de ces parois ont leur maximum d'amplitude ; à ce moment, en effet, les parois des artères se trouvent dans une situation d'équilibre (une pression égale s'exerçant sur chacun de leurs côtés) qui leur permet, pour un même ébranlement ondulatoire, la vibration la plus grande.

1. S. S. K. von Basch (1837-1904), médecin et physiologiste autrichien, a fait de très intéressants travaux sur l'innervation de l'utérus, de l'intestin, sur la pression artérielle, etc.

C'est ce principe que Marey a appliqué dans l'appareil représenté ci-dessous (fig. 83) et sur lequel divers autres physiologistes ont également construit des instruments plus ou moins pratiques. Dans tous les appareils de ce genre, on mesure la tension constante, c'est-à-dire la valeur *minima* au-dessous de laquelle ne descend pas la tension artérielle et au-dessus de laquelle oscille son élément variable, tandis que, dans les appareils du premier genre, on obtient la valeur *maxima* de cet élément variable.

On peut d'ailleurs, par cette méthode, connaître aussi la valeur de la pression maxima. Celle-ci est donnée par la valeur de la contre-pression juste suffisante pour obtenir l'extinction des pulsations. Cette méthode a été désignée par Pachon (1909) sous le nom générique de *méthode des oscillations*; pour son application correcte

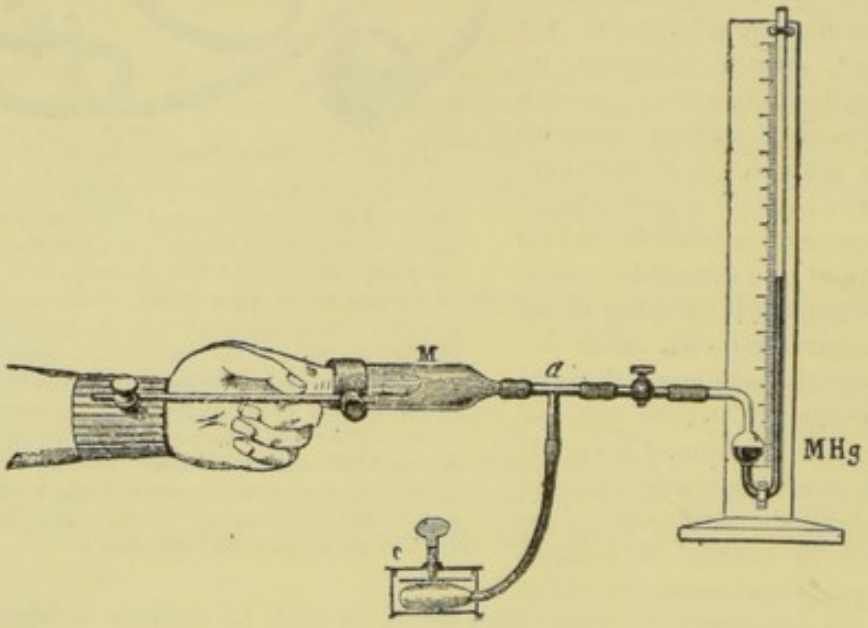


Fig. 83. — Appareil de Marey pour la mesure de la pression sanguine chez l'homme.

Le doigt est enfermé dans un manchon en verre M, rempli d'eau et relié, grâce à l'ajutage *a*, d'une part, à un appareil compresseur C et, d'autre part, à un manomètre à mercure MHg. — En exerçant des compressions successives au moyen de l'appareil C, on arrive à une valeur pour laquelle on a un régime optimum de pulsations. Le chiffre obtenu indique la tension constante du vaisseau.

en sphygmomanométrie clinique il faut, comme l'a montré Pachon, que l'appareil utilisé comme indicateur ou inscripteur des pulsations ait une grande sensibilité, pour que l'on puisse saisir nettement les différences de ces pulsations et, en même temps, une sensibilité rigoureusement constante, aux divers régimes de pression auxquels sont comparées entre elles les pulsations. L'*oscillomètre sphygmométrique* de Pachon répond justement à ces exigences grâce au principe sur lequel il est établi et qui

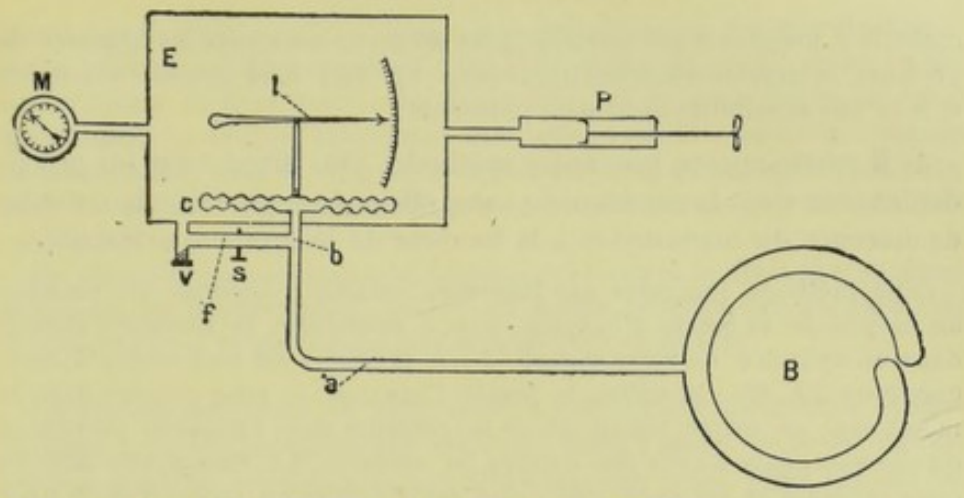


Fig. 84. — Schéma de l'oscillomètre sphygmométrique, *à sensibilité maximale constante*, de V. Pachon.

« Dans une enceinte rigide (boîtier métallique) et parfaitement hermétique E est enfermée une cuvette anéroïde *c*. Boîtier E, capsule manométrique *c* et brassard B sont normalement en communication par les conduits *f*, *b*, *a*. Une pompe P permet d'établir toute pression voulue dans le système constitué par ces organes ; le chiffre de pression est donné par le manomètre M ; une valve d'échappement *v* permet de diminuer *ad libitum* la valeur du régime de pression préalablement établi.

Étant donné un régime quelconque de pression, veut-on faire une lecture, c'est-à-dire reconnaître l'amplitude des pulsations artérielles à ce régime, il suffit alors d'agir sur un organe *séparateur* S, dont la manœuvre intercepte la communication entre le boîtier E, d'une part, et le système composé du brassard B et de la capsule manométrique *c*, d'autre part. A ce moment, les variations de pression, créées dans le brassard par les variations rythmiques de volume du segment de membre exploré (bras ou poignet), sont transmises exclusivement à la capsule manométrique, qui les traduit nécessairement avec une sensibilité constante et maxima, puisque ces variations de pression surprennent toujours la capsule manométrique dans un état de tension nulle, *ses parois supportant à l'extérieur comme à l'intérieur la pression de régime* à laquelle on fait la lecture, et donnée par le manomètre M. L'amplitude des oscillations est traduite par le déplacement sur un cadran d'une aiguille *l* reliée à la cuvette anéroïde par un système de commande approprié » (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 15 mai 1909, p. 777).

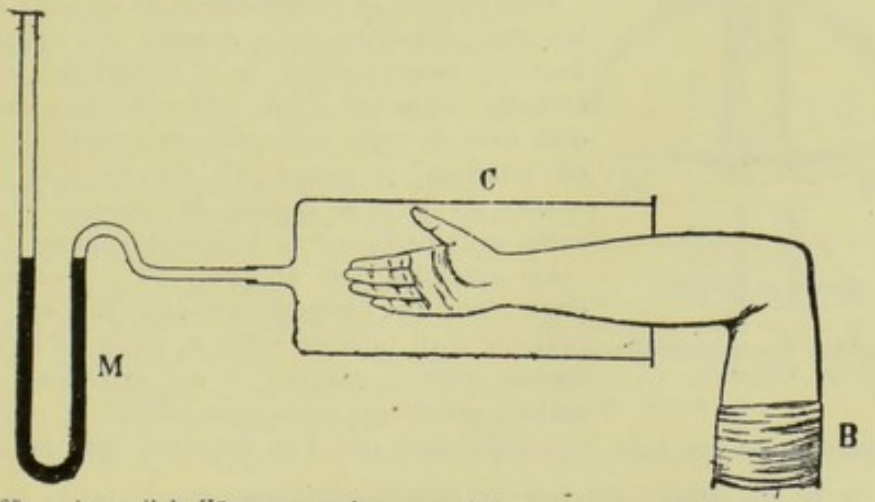


Fig. 85. — Appareil de Hürthle pour la mesure de la pression artérielle chez l'homme. — C, cylindre de verre dans lequel est enfermé le bras ; — B, bande d'Esmarch posée sur le bras ; — M, manomètre.

consiste à maintenir automatiquement au zéro, sous tous les régimes de pression, la capsule oscillométrique (voy. fig. 84); d'où grande sensibilité et à la fois sensibilité maximale constante.

3° Il existe encore une autre méthode, plus directe que les précédentes, car c'est la pression du sang elle-même qui élève la colonne de mercure du manomètre à la hauteur de la pression artérielle.

Cette méthode, imaginée par Hürthle, consiste à anémier un membre au moyen de la bande d'Esmarch, puis à introduire le membre anémié dans un cylindre de verre rempli d'eau et relié à un manomètre à mercure (voy. fig. 85). On enlève la bande d'Esmarch; le sang pénètre dans le membre et en même temps élève la pression dans l'appareil jusqu'à ce qu'elle soit égale à celle des artères du membre. Le manomètre indique cette pression et ses variations qu'on peut inscrire au moyen d'un flotteur muni d'un style.

3° *Phénomènes intimes de la circulation dans les artères (suite). La vitesse du sang dans les artères.*

On peut rechercher quelle est la vitesse *moyenne* du cours du sang dans une artère et quelle est sa vitesse à chaque instant et par conséquent ses *variations*.

A. Vitesse moyenne du sang dans les artères. — Le problème à résoudre consiste à déterminer le temps que met une tranche de sang à parcourir une longueur donnée du vaisseau. Il faut évidemment pour cela recourir à des artifices.

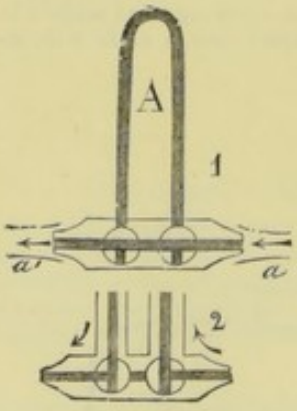


Fig. 86. — Hémodromomètre de Volkmann.

Pour évaluer la vitesse moyenne du sang dans les gros vaisseaux, on a imaginé des appareils dont le principe consiste en la substitution à une certaine longueur d'une artère de fort calibre d'un tube de verre contenant un liquide alcalin; on détermine le temps qu'il faut au sang pour chasser du tube le liquide en question et, par suite, pour parcourir la longueur connue de ce canal artificiel. Cet appareil, dû à Volkmann[1] (1850), constitue l'*hémodromomètre*[2] (fig. 86); il se compose d'un tube de verre A, recourbé en fer à cheval, garni à chacune de ses extrémités d'un ajutage métallique muni d'un robinet et communiquant avec un tube métallique droit que l'on enchâsse dans les deux

1. A. W. Volkmann (1800-1877), physiologiste allemand, connu surtout par ses travaux d'hémodynamique et d'optique physiologique.
2. De αἷμα, sang, δρόμος, course, et μέτρον, mesure.

bouts de l'artère, *a*, *a'*. Le tube étant rempli de la liqueur alcaline et toute communication supprimée avec l'artère (fig. 86, n° 1), grâce au jeu des robinets (à trois voies), de telle sorte que le sang suive le canal métallique, on tourne subitement les deux robinets : le sang s'engage nécessairement dans le tube de verre (fig. 86, n° 2) qu'il parcourt, en chassant devant lui la colonne de liquide incolore, pour gagner l'autre bout de l'artère.

Le *Stromuhr* ou compteur de Ludwig, qui mesure le débit moyen d'une artère en un temps donné, dérive du même principe que l'appareil de Volkmann : c'est le plus connu des instruments de ce type.

La vitesse moyenne du sang a été estimée chez les grands Mammifères à 50 centimètres par seconde dans l'aorte, à 30-40 centimètres dans les grosses artères. Elle varie du reste, chez les divers animaux. Dans la carotide du chien elle a été trouvée de 20 à 30 centimètres par seconde ; dans celle du lapin, de 10 à 20 centimètres.

B. Variations de la vitesse du sang dans les artères.

Vitesse constante et vitesse variable. — La vitesse du sang varie suivant les différentes phases de la révolution cardiaque. On peut mesurer ces variations au moyen d'appareils dont le principe, comme on va le voir par la description qui suit, est tout différent de celui des appareils servant à la mesure de la vitesse moyenne.

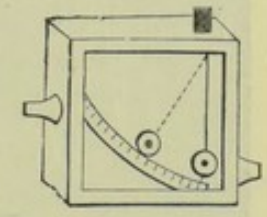


Fig. 87. — Hémotachomètre de Vierordt.

Le premier de ces appareils, l'*hémotachomètre*[1] de Vierordt (1858), consiste en une petite boîte transparente (fig. 87) que l'on substitue à une portion d'artère ; dans cette boîte flotte un pendule que le courant dévie d'autant plus qu'il est plus rapide ; on peut, d'après le degré de la déviation, calculer la vitesse du sang.

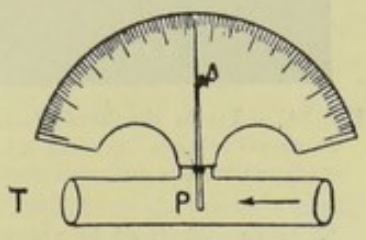


Fig. 88. — Schéma de l'hémodromomètre de Chauveau.

T, tube introduit dans la carotide du cheval. La flèche indique le sens du courant sanguin qui fait dévier l'extrémité P en forme de palette de l'aiguille mobile A.

Chauveau a construit un *hémodromomètre* sur le même principe (1860). Une aiguille, enfoncée verticalement dans une artère, oscille autour d'un point fixe devant un cadran et s'incline d'un angle plus ou moins grand suivant la vitesse du courant ; on lit sur le cadran les inclinaisons de l'aiguille (voy. fig. 88). Elle présente de plus des oscillations en rapport avec les contractions du cœur. On gradue l'appareil en y faisant passer des courants d'eau de vitesse connue et en notant la déviation de l'aiguille.

1. De αἷμα, sang, τάχος, vitesse, et μέτρον, mesure

Dans des expériences avec Lortet, Chauveau a rendu inscripteur cet appareil, le transformant ainsi en *hémodromographe*.

La vitesse du sang, ainsi étudiée, offre des rapports avec la pression artérielle. Comme celle-ci, elle n'a pas une valeur uniforme, mais présente un élément constant et un élément variable. Sous l'influence de chaque systole ventriculaire la vitesse du sang artériel présente un renforcement, *variation cardiaque* de la vitesse du sang, analogue à la variation cardiaque de la pression artérielle, et, d'autre part, même pendant le repos du cœur, elle conserve une certaine valeur. L'hémodromographe de Chauveau et Lortet permet d'enregistrer ce pouls de vitesse (*Strompuls*), dont le tracé de la figure 89 montre bien les rapports avec les variations cardiaques de la pression ou pouls de pression (*Druckpuls*).

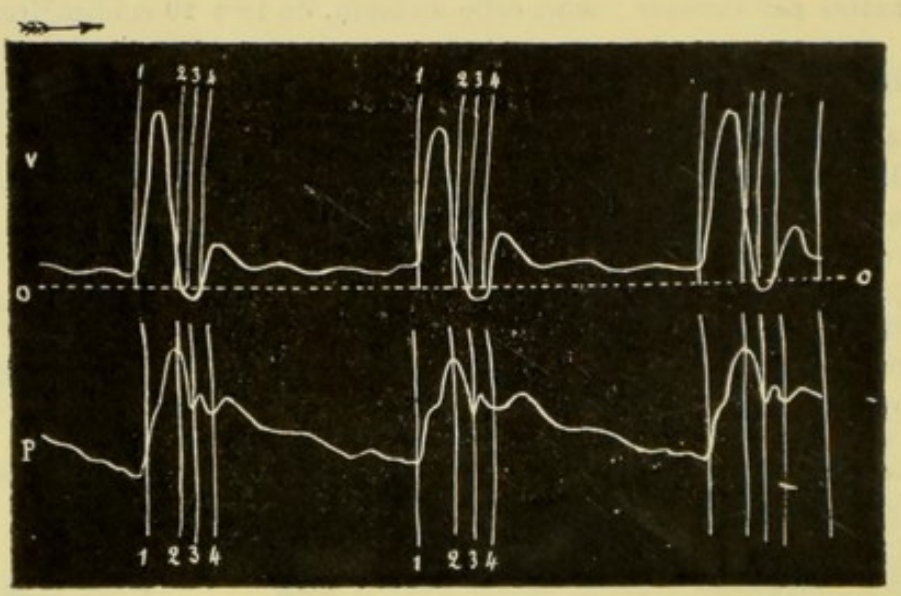


Fig. 89. — Tracés simultanés de la vitesse du sang V et de la pression P, dans la carotide du cheval (d'après Chauveau et Lortet). Des repères, 1, 2, 3, 4 servent à déterminer le synchronisme des différents éléments de ces courbes.

Si la pression et la vitesse du sang dans les artères ont un élément cardiaque commun auquel elles doivent de subir des variations systoliques parallèles, elles sont toutefois, en dehors de cette relation, dans une indépendance respective qu'il importe de marquer. Tout d'abord la vitesse du sang ne dépend pas, comme on a parfois tendance à le croire, de la valeur absolue de la pression artérielle. Elle dépend, dans un territoire artériel considéré, de la différence de pression entre les deux points extrêmes de ce territoire et, en un point quelconque, de la différence de pression en amont et en aval de ce point. Toutes les fois que les variations de la pression sont d'origine

cardiaque, toutes choses égales du côté des résistances vasculaires, la vitesse du sang dans le système artériel varie comme la pression ; variations cardiaques de la vitesse et variations cardiaques de la pression se correspondent. Au contraire, toutes les fois que les variations de la pression artérielle sont d'origine périphérique, c'est-à-dire dues à des modifications du calibre des vaisseaux (vaso-constriction, vaso-dilatation) modifiant la résistance à l'écoulement du sang, vitesse et pression du sang dans les artères varient alors en sens contraire ; si la résistance augmente, la vitesse devient moindre, toutes choses égales du côté du cœur, tandis que la pression, en raison même de l'écoulement moindre, augmentera, et inversement. Le tableau ci-dessous réunit ces divers rapports de la pression et de la vitesse du sang dans les artères :

Variations concomitantes de la pression et de la vitesse du sang dans les artères, en fonction de l'origine cardiaque ou périphérique de ces variations :

			Pression.	Vitesse.
Puissance cardiaque...	Rythme.....	+	+	+
		−	−	−
	Débit.....	+	+	+
		−	−	−
Résistance vasculaire.	+ (vaso-constriction).		+	−
	− (vaso-dilatation)...		−	+

4° *Phénomènes extérieurs de la circulation dans les artères.*

De même que l'on considère, à côté des phénomènes intimes de la circulation dans le cœur (mouvement du sang dans les cavités cardiaques), des phénomènes extérieurs ou apparents (pulsation et bruits du cœur), de même la circulation dans les artères présente, outre les phénomènes intimes que nous venons d'étudier, relatifs au mouvement du sang dans le système artériel, des phénomènes extérieurs ou apparents : dilatation et locomotion des artères, pouls des artères et pouls des organes.

A. **Dilatation des artères.** — Sous l'influence de l'ondée systolique, les grosses artères voisines du cœur subissent une dilatation, puisqu'elles ont à loger la charge additionnelle de sang qui leur arrive. Nous avons vu comment cette distension met en jeu leur élasticité. Par le fait de l'incompressibilité des liquides, cette dilatation doit s'étendre de proche en proche dans tout le système artériel. Mais, en raison, d'une part, de la grande élasticité des troncs aortiques et, d'autre part, de la grande capacité du système artériel par rapport au volume de l'ondée systolique, le mouvement de dilatation des artères périphériques (radiale, fémorale par exemple) est extrêmement faible et non perceptible directement à la vue et au doigt.

Ce mouvement est rendu apparent par un artifice expérimental. On enferme une artère *aa* dans une boîte étanche formée de deux parties ajustables KK, remplie de liquide et munie d'un tube de fin calibre *b* (fig. 90). A chaque systole cardiaque, on voit le liquide monter dans le tube, ascension qui traduit la légère dilatation du segment artériel exploré.

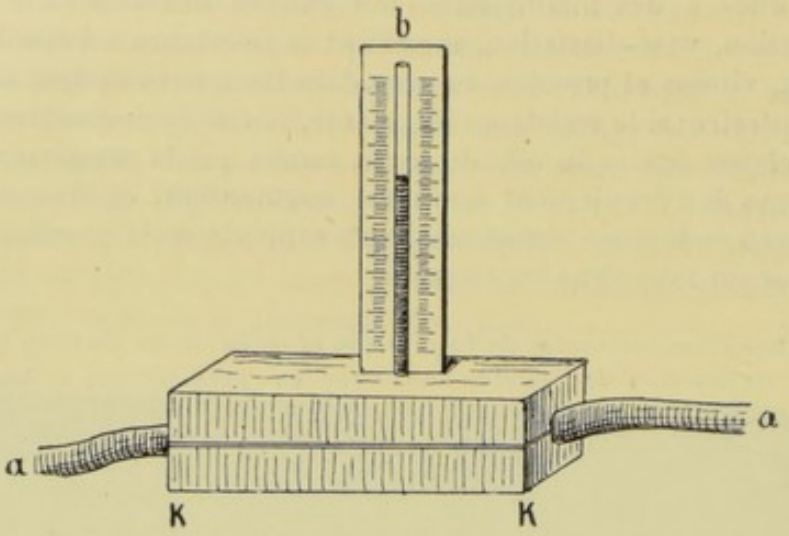


Fig. 90. — Appareil de Poiseuille, pour démontrer la dilatation des artères.

B. **Locomotion des artères** — Au cours d'une intervention chirurgicale, on peut observer des mouvements de locomotion d'une artère mise à nu, soit dans le sens de son axe longitudinal, soit dans le sens transversal.

S'il s'agit d'une artère sectionnée, dans le cas d'une amputation, par exemple, ou après simple ligature, au cours d'une excision d'organe ou de tumeur, on voit le moignon artériel projeté rythmiquement dans le sens longitudinal, à chaque pulsation cardiaque. Le mouvement dans le sens transversal se produit dans le cas, non plus d'une excision, mais d'une dissection artérielle ; le segment d'artère, libre de ses adhérences aponévrotiques et mobile latéralement tandis qu'il est retenu à ses extrémités, subit alors une projection en arc de cercle, à chaque pulsation cardiaque.

On donne parfois le nom de pouls à ce mouvement d'expansion artérielle ; en réalité, il ne s'agit pas là du phénomène de l'onde pulsatile constituant le pouls, que nous allons bientôt étudier, mais d'un mouvement de masse même de l'artère. Mouvement de masse et onde pulsatile sont bien isochrones, ils sont bien dus tous deux à la systole cardiaque comme cause originelle ; mais leur mécanisme est différent.

C. **Pouls des artères.** — Le pouls est la sensation de choc ou soulèvement plus ou moins brusque éprouvée d'une façon rythmique par le doigt qui palpe la radiale ou toute autre artère superficielle

située sur un plan résistant. Au point de vue de sa nature intime, c'est une onde liquide, née à l'origine du système artériel et se propageant régulièrement avec une vitesse propre dans tout le système. — L'étude du pouls comporte donc, d'une part, l'étude de sa manifestation objective, c'est-à-dire des conditions qui permettent de rendre sensible au doigt une onde liquide parcourant le système artériel ; et, d'autre part, l'étude de la formation même de l'onde pulsatile, des éléments qui la composent, des facteurs qui déterminent l'amplitude et les caractères particuliers de chacun d'eux, de leur propagation enfin et de leurs altérations successives tout le long de l'arbre artériel.

a. Conditions de la sensation du pouls. — L'exploration d'une artère superficielle (temporale, radiale, fémorale, etc.) par application simple du doigt, sans pression aucune, est insuffisante à déceler le pouls. Pour en avoir la sensation, il faut : 1° comprimer l'artère ; 2° exercer cette compression, l'artère reposant et maintenue contre un plan résistant. Que signifient ces conditions nécessaires à la manifestation du pouls ?

1° On sait que le sang est dans le système artériel sous pression. L'artère est donc constamment dans un état de tension élastique, qui fait justement équilibre, on l'a vu, à la pression du sang, si bien que force élastique des artères, tension artérielle et pression du sang dans les artères sont synonymes. Or, l'étude expérimentale de l'élasticité artérielle montre que la résistance des artères à l'extension, c'est-à-dire leur force élastique, croît plus vite que leur dilatation (Marey). Quand les artères ont atteint une tension donnée, les variations de pression sanguine consécutives aux ondées systoliques (oscillations cardiaques de la pression) sont très vite équilibrées par une dilatation très faible des parois artérielles. Par suite, celle-ci, étant insignifiante, n'est pas ressentie. Mais si, par un artifice, on fait disparaître l'état préalable de tension artérielle, si on place la paroi de l'artère en position de repos, qu'arrivera-t-il ? La même variation cardiaque de pression qui précédemment ne produisait qu'une faible dilatation artérielle, produira, maintenant qu'elle s'exerce contre une paroi inerte, non tendue, une dilatation suffisante pour être sentie. C'est ce qui se passe quand on équilibre la pression constante qui s'exerce sur la face interne de l'artère par une contre-pression exactement égale sur sa face externe. La paroi artérielle, soumise alors de part et d'autre à des pressions égales, sera comme si elle n'était soumise à aucune ; tandis que, pour une variation cardiaque donnée de la pression, elle subissait, tendue, une dilatation insensible, maintenant pour cette même variation de pression elle se trouve mise en état de répondre par une dilatation appréciable.

2° D'autre part, il est évident que cette pression extérieure destinée à annihiler la pression intérieure du vaisseau ne saurait être efficace que si l'artère ne peut fuir sous le doigt qui la comprime, en d'autres termes, que si elle est appliquée contre un plan résistant.

b. L'onde artérielle pulsatile et ses éléments. Sphygmographie. — La pénétration brusque de l'ondée ventriculaire dans le système artériel crée à l'origine de ce système, dans la masse sanguine, un ébranlement ondulatoire qui s'étend progressivement tout le long des artères et va en s'atténuant peu à peu par suite des résistances vasculaires, pour disparaître tout à fait à la limite extrême des petits vaisseaux contractiles. C'est là l'*onde pulsatile* et c'est la cause de ce soulèvement de la paroi artérielle par lequel est constitué et se définit le pouls.

Ces soulèvements ou battements réguliers résultent, on le voit, des variations cardiaques de la pression ou tension artérielle. La sensation de choc, éprouvée par le doigt qui déprime une artère, tient à la distension subite de celle-ci lorsqu'une ondée sanguine, poussée par le ventricule dans le système artériel, vient augmenter tout d'un coup la pression du sang dans ce système. A ce moment, l'artère, qui est élastique, se laisse dilater par cette augmentation de pression.

Il faut prouver que ce phénomène résulte bien, non pas du passage dans l'artère explorée du flot sanguin poussé par la systole ventriculaire, mais seulement du choc que le sang sorti du ventricule a transmis successivement aux colonnes de liquide placées au-devant de lui. Rappelons d'abord la comparaison faite par E. H. Weber[1] entre les ondes pulsatiles et les ondes formées à la surface de l'eau par la chute d'un corps. Quand un corps tombe dans une masse liquide, il détermine des *ondes*, visibles sous la forme de soulèvements désignés par le nom de *vagues*, qui progressent en s'éloignant du point où le corps est tombé; ces vagues ne sont nullement constituées par les portions liquides entrées en contact avec le corps en question et qui se seraient déplacées; elles consistent en la propagation, sous forme de cercles de rayon croissant, de l'ondulation produite au point de chute. Si le corps tombe dans un liquide en mouvement, les ondes qu'il y produira se propageront indépendamment du mouvement du liquide. De même, l'onde pulsatile, produite dans la colonne sanguine, se propage du centre à la périphérie, indépendamment du mouvement du sang. En effet, sa vitesse est absolument différente (voy. p. 433) de celle du sang lui-même précédemment déterminée (p. 423). Ce n'est donc pas l'*ondée* ventriculaire qui passe sous le doigt éprouvant l'impression de la distension artérielle, c'est bien l'*onde*, la vibration produite dans la colonne sanguine.

La méthode graphique permet d'étudier dans le détail la forme et les divers accidents de l'onde pulsatile, dont le doigt ne donne qu'une connaissance très imparfaite.

1. E. H. Weber (1795-1878), célèbre physiologiste allemand, a fait de nombreux et très importants travaux sur la mécanique animale, sur la contraction musculaire, sur les mouvements de l'iris, sur la nature du pouls, sur la sensibilité tactile, etc.

Les appareils explorateurs du pouls sont appelés sphygmographes (de σφυγμός, pouls et γράφω, j'écris). Le sphygmographe le plus utilisé est celui de MAREY, dont il existe deux modèles (*sphygmographe direct* [fig. 91 et 92], et *sphygmographe à transmission* [fig. 93]). Les deux appa-

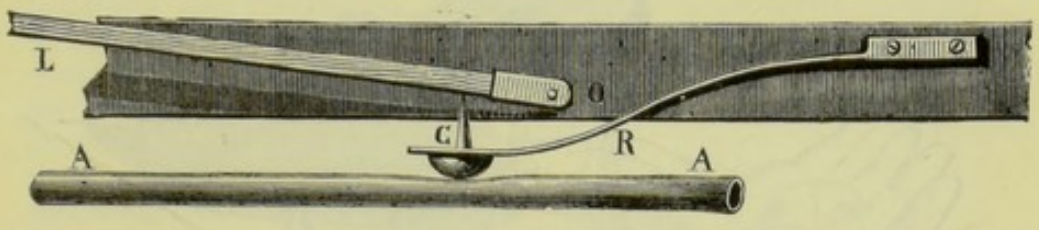


Fig. 91. — Schéma du sphygmographe à ressort (d'après MAREY).
AA, artère; — R, ressort qui la comprime; — C, couteau qui soulève le levier L; — O, centre de mouvement du levier.

reils sont des sphygmographes à ressort. Le bouton explorateur, appliqué sur le trajet de l'artère radiale, est fixé à un ressort qui, grâce à son élasticité, le maintient constamment en étroite solidarité avec l'artère.

Le sphygmographe à transmission, du même principe, permet de prendre des tracés pendant un long temps.

Il existe beaucoup d'autres modèles de sphygmographe.

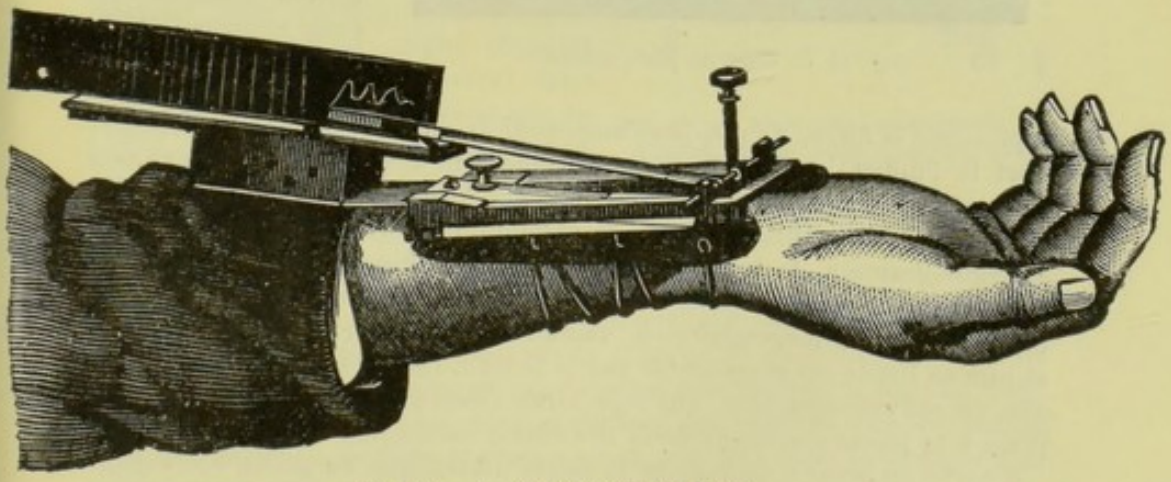


Fig. 92. — Sphygmographe de MAREY.
L'instrument est appliqué sur le poignet, autour duquel il est tenu par un lacet. L'instrument est essentiellement constitué par un ressort et un levier. Le ressort très flexible, fixé par une de ses extrémités, porte à l'autre extrémité une petite plaque d'ivoire qui doit reposer sur l'artère et la déprimer. Chaque pulsation de l'artère communique à cette plaque de faibles mouvements qu'amplifie le levier très léger (en paille ou en aluminium), qui reçoit l'impulsion très près de son centre de mouvement.

Le sphygmographe fournit des tracés analogues à celui de la figure 94. Ce tracé ou *sphygmogramme* traduit la forme des variations

cardiaques de la pression artérielle ; il montre que l'onde pulsatile artérielle est complexe.

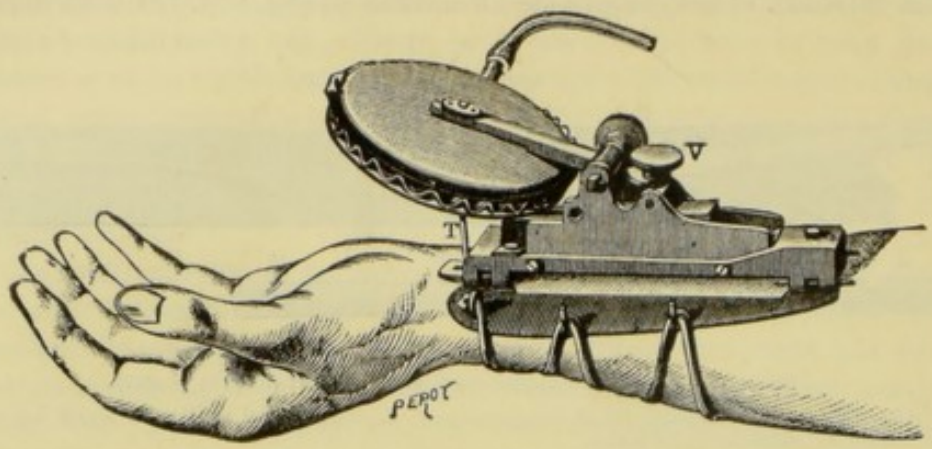


Fig. 93. — Sphygmographe à transmission de Marey, permettant l'inscription de la pulsation artérielle par l'intermédiaire d'un tambour à levier inscripteur situé à distance.

Il y a en effet à considérer une ligne d'ascension *ab*, un sommet *b*, une ligne de descente *bcd*. La ligne d'ascension *ab* est droite, presque verticale ; elle traduit la brusquerie de l'onde pulsatile née d'une pénétration soudaine du sang ventriculaire à l'origine du système artériel. Sa hauteur représente la force, c'est-à-dire l'amplitude du pouls. Le sommet *b* est aigu ; c'est là l'indication que l'artère, brusquement distendue, réagit par une réaction également brusque. Toutefois, sur le pouls des artères assez voisines encore du cœur, telles que la carotide, on retrouve, au niveau *b* du sphygmogramme, la trace du plateau du cardiogramme. Ce plateau va s'atténuant de plus en plus, si bien que sur la radiale (fig. 94) il faut le rechercher minutieusement pour voir qu'il existe encore, mais très incliné, et que sa limite est représentée par le point *c*. Toute cette première partie, *abc*, du sphygmogramme, qui représente l'*onde primaire* du pouls, correspond à la phase systolique de la révolution cardiaque.

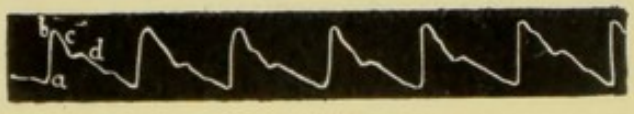


Fig. 94. — Tracé du pouls normal.

A partir du point *c* commence la phase diastolique du pouls, correspondant à la décontraction ventriculaire et au repos du cœur. Un accident important se manifeste sur cette seconde partie de la ligne de descente du sphygmogramme ; c'est l'ondulation *d*. Cette ondulation représente ce que l'on appelle *onde secondaire* ou *dicrotisme du pouls*[1]. Le dicrotisme est

1. A la suite de cette onde s'observent encore de légères ondulations, de signification moindre, et généralement négligées : *ondes d'élasticité* de Landois, représentant pour cet auteur des vibrations propres de l'artère pendant son retour à l'état d'équilibre premier.

parfois assez ample pour que le doigt le sente; c'est alors le pouls *bis feriens* de certains états pathologiques (fièvre typhoïde, par exemple). Mais, dans les conditions physiologiques, le dicrotisme n'est pas ressenti. Pour cette raison, son existence avait été niée et sa manifestation attribuée à un défaut des sphygmographes. La démonstration péremptoire de sa réalité se trouve sur les *tracés hémautographiques* (fig. 95) de LANDOIS[1]. Ces tracés sont obtenus par l'inscription même du jet de sang d'une artère sectionnée, que l'on reçoit directement sur le papier du cylindre enregistreur; ils montrent un dicrotisme très net. Cette ondulation est donc bien un phénomène normal du pouls. Quelle en est la cause?

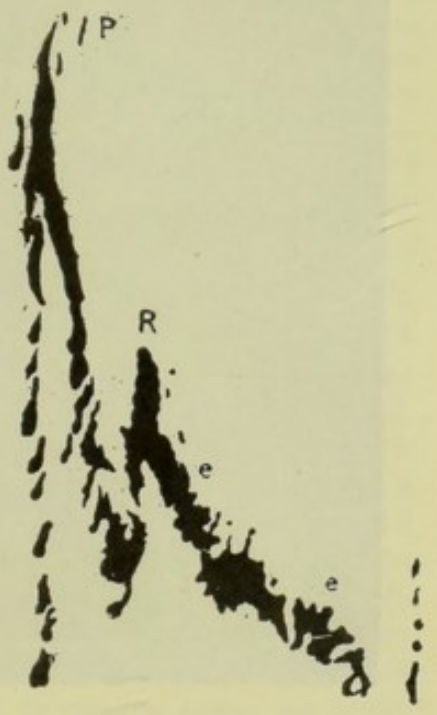


Fig. 95. — Tracé hémautographique de l'artère tibiale postérieure du chien (LANDOIS).

P, pulsation; R, rebondissement dicrote; ee, ondes d'élasticité.

C'est une onde de même sens que l'onde primaire et qui prend également naissance à l'origine du système artériel. Elle naît au début de la diastole ventriculaire. A ce moment, sous l'influence de la décontraction cardiaque, le régime de haute pression qui régnait dans le ventricule gauche, par exemple, pendant la durée de la systole, cesse tout d'un coup; la pression intraventriculaire devient même négative (vide post-systolique). Dans l'aorte, au contraire, règne toujours une tension élevée. Il survient donc une brusque différence de pression en amont et en aval des valvules sigmoïdes; celles-ci tombent du côté de la moindre pression, c'est-à-dire se ferment. Mais l'effet de l'aspiration ventriculaire diastolique et de l'excès de la tension artérielle ne s'exerce pas seulement sur les valvules sigmoïdes pour les fermer, il s'exerce aussi sur la colonne de sang située en aval de ces valvules. Cette colonne sanguine, dans son mouvement rétrograde, vient dès lors se heurter contre les valvules qui sont une barrière à sa pénétration dans le ventricule. Ce choc engendre à son tour une onde secondaire centrifuge. C'est cette onde qui constitue le dicrotisme. De fait, après la destruction des valvules sigmoïdes, le dicrotisme fait défaut dans le pouls de toutes les artères.

Retard du pouls sur la pulsation cardiaque. Vitesse de propagation de l'onde pulsatile. — Lorsqu'on palpe le pouls et qu'on ausculte le cœur

1. L. L. LANDOIS (1837-1905), physiologiste allemand connu par d'excellents travaux sur le cœur, sur la pulsation artérielle, sur la transfusion du sang, etc.

simultanément, la pulsation artérielle paraît synchrone à la pulsation cardiaque et au premier bruit du cœur. En réalité, elle retarde sur la pulsation cardiaque. La méthode graphique permet d'évaluer ce retard, variable pour les diverses artères, et d'en apprécier les éléments.

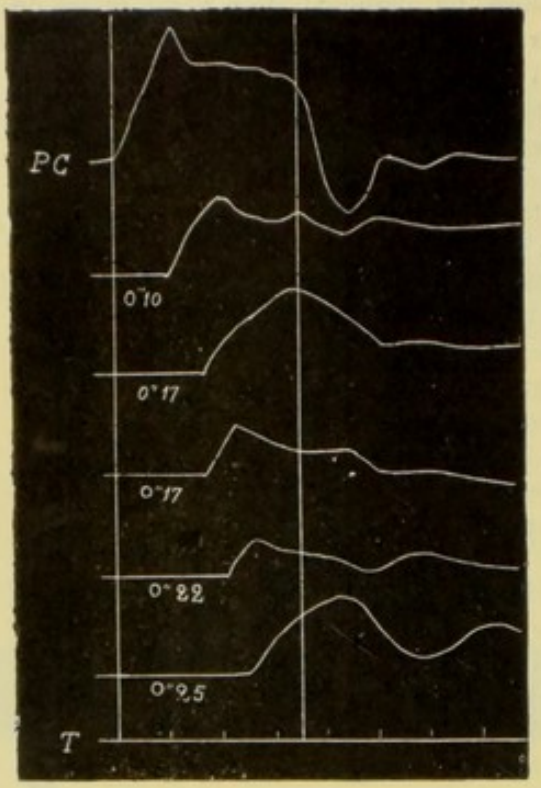


Fig. 96. — Retard du pouls sur le cœur (d'après A. Waller).

PC, pulsation cardiaque; — T, inscription du temps en dixièmes de seconde.

La progression de l'onde pulsatile (retard du pouls) se fait :

1 —	du cœur	à la carotide	en 10	centièmes de seconde.
2 —	—	radiale	— 17	—
3 —	—	fémorale	— 17	—
4 —	—	tibiale	— 22	—
5 —	—	pédieuse	— 25	—

Les éléments du retard du pouls sur la pulsation cardiaque sont de deux ordres. Il y a d'abord un élément commun et de valeur uniforme pour toutes les artères, c'est le temps représenté par le *retard essentiel* du cœur ou période de mise en tension ventriculaire (voy. p. 371). On sait que, depuis le début de leur entrée en contraction, les ventricules mettent un temps appréciable à soulever les valvules sigmoïdes artérielles, à vaincre la pression qui pèse sur ces valvules et conséquemment à faire pénétrer l'ondée systolique dans le système artériel. Ce laps de temps, compris entre le début de la contraction ventriculaire et le moment où les valvules sigmoïdes sont soulevées, appelé quelquefois *intervalle présphygmique* (Keyt[1]) (0",04-0",07), constitue un premier élément de retard de l'onde pulsatile sur le début de la pulsation cardiaque. Le second élément du retard du pouls est constitué par la *vitesse de propagation* de l'onde pulsatile dans le système artériel. Suivant l'éloignement du point considéré par rapport au cœur, le moment où se montre l'onde pulsatile sera variable et spécial à chaque artère.

Pour mesurer la vitesse de propagation de l'onde pulsatile, on recueille

1. Médecin américain (1827-1875).

deux sphygmogrammes d'une même artère, les deux sphygmographes étant distants d'une longueur connue. Le temps est enregistré simultanément sur le cylindre tournant. Or, le sphygmogramme recueilli en aval présente un retard sur le sphygmogramme d'amont. On a ainsi le temps que l'onde a mis à se propager d'un point à un autre ; on a, d'autre part, l'espace parcouru pendant ce temps, puisque l'on connaît la distance qui sépare les deux points où l'on a placé les sphygmographes ; on a donc tous les éléments nécessaires pour calculer la vitesse de propagation de l'onde pulsatile. — Pour mesurer le retard proprement dit du pouls sur la pulsation cardiaque, on inscrit simultanément sur le cylindre enregistreur la pulsation cardiaque et le pouls des diverses artères ainsi que le temps. Il est facile alors, par repérage des tracés, d'établir le retard propre du pouls de chaque artère sur le début de la pulsation cardiaque (voy. fig. 96).

On a trouvé que la vitesse de propagation de l'onde pulsatile est de 9 mètres environ à la seconde. Elle est donc très différente de la vitesse du courant sanguin lui-même qui est seulement, on l'a vu, de 30 à 40 centimètres à la seconde. C'est la preuve la plus éclatante que le pouls ne résulte pas du passage de l'*ondée sanguine*, mais, comme il a été dit, du passage d'une *onde*. La systole ventriculaire lance dans l'aorte une ondée qui vient faire choc contre le sang déjà contenu dans ce vaisseau ; l'ébranlement ondulatoire qui en résulte se propage par voisinage dans tous les vaisseaux, indépendamment du mouvement de translation propre de la masse liquide heurtée à l'origine. — On a trouvé, d'autre part, pour le retard du pouls de différentes artères sur la systole ventriculaire les chiffres moyens, variables suivant la distance de chaque artère au cœur, que l'on peut lire au-dessous de la figure 96.

c. Variations physiologiques du pouls. — L'onde pulsatile n'est pas constamment semblable à elle-même ; l'onde primaire et l'onde dicrote varient sous l'influence de divers facteurs qu'il importe de déterminer. L'étude de ces variations, à l'état physiologique, est particulièrement importante pour le médecin qui, sans cette connaissance, ne pourrait se rendre compte du mécanisme des variations du pouls à l'état pathologique. Quels sont donc les éléments dont dépend l'amplitude de l'onde primaire ou la force proprement dite du pouls et quels sont ceux qui déterminent l'amplitude de l'onde dicrote ?

1° L'ébranlement ondulatoire résultant du choc produit par l'ondée systolique qui vient heurter la colonne sanguine contenue à l'origine de l'aorte, est en fonction directe de la puissance de ce choc. Or, cette puissance est proportionnelle à la masse et, d'autre part, au carré de la vitesse dont cette masse est animée. La grandeur ou intensité de l'onde pulsatile sera donc, toutes choses égales du côté des résistances qu'elle rencontre pendant son parcours, proportionnelle, en premier lieu, au volume de l'*ondée ventriculaire* et, en second lieu, à la *vitesse*

de cette ondée. Mais cette vitesse est liée de son côté et à la *force d'impulsion cardiaque* et aux conditions mécaniques qui s'offrent à sa pénétration dans le système artériel, c'est-à-dire à la résistance présentée par l'*état des orifices artériels* et par la *tension artérielle*. La vitesse de l'ondée ventriculaire varie évidemment comme la force d'impulsion cardiaque et en sens inverse de la résistance présentée par les orifices et par la tension artérielle. En fin de compte, l'onde pulsatile est directement proportionnelle à la force d'impulsion cardiaque et inversement proportionnelle à la résistance des orifices et à la tension artérielle. Le tableau suivant résume ces données :

Variations de l'onde primaire du pouls en fonction du débit systolique, de la force d'impulsion cardiaque, de l'état des orifices artériels et de la tension artérielle :

			Onde primaire ou force du pouls.
Débit systolique.....	+		+
	—		—
Force d'impulsion cardiaque.	+		+
	—		—
Résistance des orifices artériels.....	+	(Rétrécissement d'orifice.)	—
	—	(Insuffisance d'orifice.)	+
Tension artérielle.....	+		—
	—		+

2° Quels sont maintenant les éléments dont dépend la grandeur de l'onde dicrote ? Ce ne peuvent être que ceux mêmes qui déterminent la puissance du choc duquel résulte cette onde (voy. p. 431). Or la puissance de ce choc est proportionnelle à la *masse de sang rétrograde* qui vient heurter contre les valvules et, d'autre part, au carré de la vitesse dont cette masse de sang est animée. De quels éléments dépend à son tour cette vitesse ? De la force d'aspiration diastolique du cœur, c'est-à-dire de la *vitesse de décontraction cardiaque*, d'une part, et de la *tension artérielle*, d'autre part. L'onde dicrote, toutes choses égales du côté des résistances présentées à sa propagation, est donc directement proportionnelle à la masse de sang rétrograde, à la vitesse de décontraction cardiaque, à la tension artérielle. Ses variations devront être recherchées dans les variations de ces divers éléments.

Ainsi, l'onde dicrote est d'autant plus ample que la vitesse de décontraction cardiaque est plus rapide ; à une détente lente du cœur correspond au contraire un dicrotisme peu marqué (fig. 97). Quand les variations de la tension artérielle sont d'origine périphérique (vaso-motrices), le dicrotisme est d'autant plus marqué que la pression artérielle est plus faible (vaso-dilatation), et d'autant moins qu'elle est plus forte (vaso-constriction).

Rapports du pouls avec la tension artérielle. — On a coutume de considérer les variations de la pression constante et de la pression variable comme étant dans un rapport inverse (voy. p. 418). Le problème est complexe. On ne saurait fixer, en une formule aussi simple, les rapports qui existent en particulier entre la tension artérielle et les variations cardiaques de cette pression, autrement dit le pouls. L'amplitude de l'onde primaire, c'est-à-dire la force du pouls, est, on l'a vu, constamment une *résultante* de divers facteurs; la tension artérielle n'est que l'un de ces facteurs. Toute formule de variations de l'onde pulsatile, envisagée en fonction d'une seule variable, ne peut donc avoir de valeur, parce que chacun des éléments dont dépend l'onde pulsatile agit synergiquement avec tous les autres pour la déterminer et parce que les combinaisons possibles des variations simultanées de ces divers éléments sont multiples. En fait, la *loi du pouls à forte et à faible tension*, c'est-à-dire des rapports inverses de la tension variable et de la tension constante, comporte de nombreuses exceptions, à l'état physiologique aussi bien que pathologique. Les variations de la tension artérielle peuvent être dues, on l'a vu, à des modifications de l'*impulsion cardiaque* (origine centrale) ou de la *résistance vasculaire* (origine périphérique). Or, quand ces variations sont dues à des variations du débit systolique, le pouls et la tension artérielle croissent ou décroissent dans le même sens. Quand elles sont d'origine vaso-motrice, le pouls et la tension artérielle croissent ou décroissent en sens contraire.

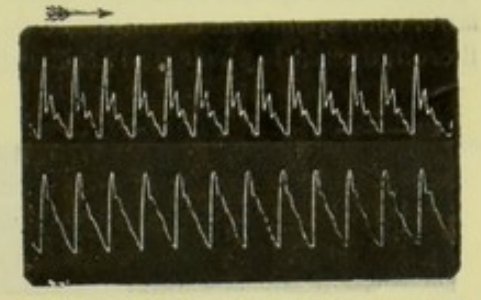


Fig. 97. — Influence de la vitesse de décontraction cardiaque sur le dicrotisme (V. Pachon).

Le sphygmogramme supérieur correspond à une détente *rapide*, le sphygmogramme inférieur à une détente *lente* de la poire cardiaque du schéma de circulation de Pachon.

Influences modificatrices du pouls. — Le pouls se modifie sous un grand nombre d'influences.

La *température* qui, en s'abaissant, provoque des phénomènes de vaso-constriction et, en s'élevant, des phénomènes de vaso-dilatation, donne lieu dans le premier cas à un pouls petit, à dicrotisme effacé et, dans le second cas, à un pouls ample, à dicrotisme marqué. Ces variations s'expliquent par le tableau de la page 434.

Parmi les influences physiologiques, citons l'*âge*, la *respiration*, la *digestion* et l'*exercice musculaire*.

L'âge, par les altérations qu'il apporte à l'élasticité artérielle, modifie

considérablement le pouls. La figure 98 montre un pouls *sénile*, marqué par un plateau ascendant qui traduit la sclérose artérielle, par laquelle l'effort du cœur et la durée de l'évacuation ventriculaire sont augmentés.

Aux deux temps de la respiration se produisent des modifications du pouls : pendant l'inspiration l'onde primaire est moins ample, le dicrotisme plus marqué ; à l'expiration l'onde primaire est plus ample et le dicrotisme moins marqué ; les deux ondes du pouls varient donc en sens inverse. Les variations de l'onde primaire tiennent à celles de la pression artérielle : à une élévation de celle-ci (à l'inspiration, sous l'influence de l'accélération du rythme cardiaque), c'est-à-dire à une augmentation de la résistance vasculaire, correspond une décroissance de l'onde primaire ; quant au dicrotisme, il croît, durant la phase de l'accélération cardiaque inspiratoire, comme la

Fig. 98. — Pouls sénile à plateau ascendant traduisant l'effort de l'évacuation ventriculaire.

vitesse de décontraction du cœur et, dans la phase de ralentissement cardiaque expiratoire, décroît comme cet élément (V. Pachon).

La digestion et l'exercice musculaire, qui déterminent des phénomènes de vaso-dilatation, c'est-à-dire le relâchement de nombreux vaisseaux, amènent une pulsation plus ample et un dicrotisme plus marqué, conséquences de la diminution des résistances périphériques.

En résumé, toutes les influences susceptibles de modifier la puissance de contraction du cœur, le débit systolique ou le calibre des vaisseaux, c'est-à-dire la résistance vasculaire, retentiront secondairement sur le pouls. Chaque élément exercera son action suivant le sens indiqué dans le tableau de la page 434.

D. **Changements de volume des organes. Pouls des organes.** — La pénétration du sang ventriculaire dans une artère produit, on l'a vu, une dilatation de cette artère. La totalisation des dilatations de toutes les artères et artérioles d'un organe amène nécessairement une ampliation du volume de cet organe, au moment de la systole ventriculaire. Il y a donc un *pouls total* des organes[1].

Outre ces pulsations totalisées, variations rapides, synchrones à la pulsation artérielle, il peut se produire dans les organes d'autres

1. Ce pouls est considéré comme un pouls *volumétrique* (*Volumpuls* des Allemands), par opposition au pouls ordinaire, dit *pouls de pression* (*Druckpuls* des Allemands). En réalité les deux phénomènes comportent l'un et l'autre des variations associées de pression et de volume. Quant au pouls volumétrique ou total, il a en réalité sa cause dans le pouls proprement dit (*Druckpuls*).

changements de volume, dus, en dehors de toute intervention cardiaque, à des modifications du calibre des vaisseaux. Il ne s'agit plus ici du pouls total dépendant du *Druckpuls*, mais de changements de volume proprement dits.

a. Pléthysmographie. — L'inscription du pouls des organes et des changements de volume constitue la *pléthysmographie*.

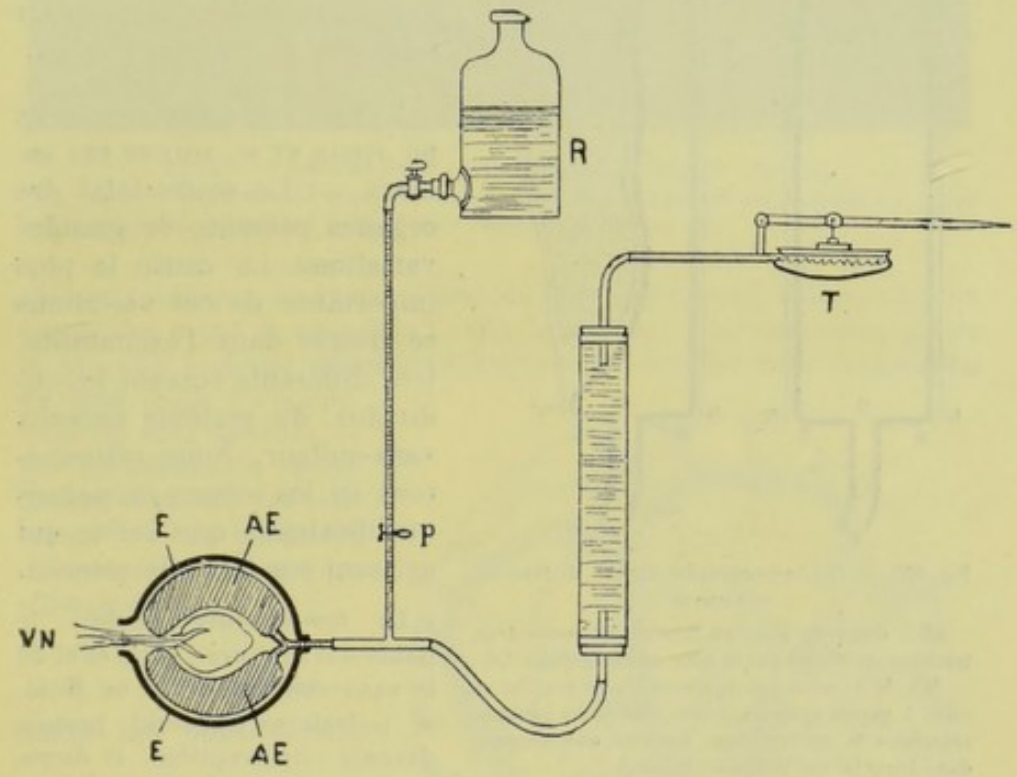


Fig. 99. — Schéma d'un appareil pléthysmographique (d'après Morat et Doyon).

AE, AE, ampoule exploratrice ; E, enveloppe inextensible ; Re, organe (rein), enfermé dans l'appareil ; VN, vaisseaux et nerfs du rein ; R, réservoir destiné à charger l'appareil ; *p*, pince à pression ; *r*, réservoir intercalé sur le trajet du tube de communication ; T, tambour inscripteur.

Les pléthysmographes[1] ou *oncographes*[2] utilisés sur les animaux sont ordinairement des appareils à transmission liquide ou transmission mixte (liquide et aérienne). La figure 99 représente le dispositif général d'une expérience pléthysmographique. Les mouvements d'expansion et de retrait de l'organe sont communiqués à l'ampoule exploratrice entre les valves élastiques de laquelle est emprisonné l'organe et, de là, par le système de transmission liquide et aérienne, à un tambour inscripteur ou à un manomètre à eau. Une telle transmission comporte un retard, qu'il est bon de déterminer préalablement. — L'ampoule et ses valves exploratrices, ainsi que l'enveloppe rigide et exactement close qui enserre l'ampoule, doivent

1. Voy. p. 380.
2. De ὄγκος, volume, et γράφω, j'écris.

être adaptées à la forme de l'organe sur lequel on expérimente. De tels appareils ont été construits pour le rein, la rate, le foie, la glande thyroïde, le pénis, les membres, etc.

L'appareil de Hallion et Comte (fig. 100), employé sur l'homme, est un appareil du même type, à transmission aérienne. La figure 101 représente un graphique obtenu avec un instrument construit sur ce modèle.

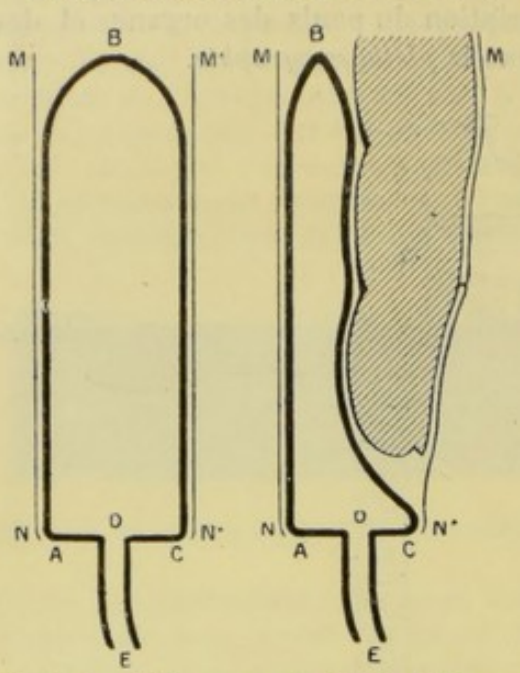


Fig. 100. — Pléthysmographe digital de Hallion et Comte.

ABC, doigt de gant en caoutchouc, relié à un tambour de Marey par le tube de caoutchouc DE ; — MN, M'N', manchon inextensible en drap ou en cuir, à parois épaisses, assez résistantes par conséquent à la déformation, formant une enceinte dans laquelle est introduit le doigt.

La partie droite de la figure montre un doigt dans l'appareil ; le pouls total et tous les changements de volume du doigt sont communiqués à l'ampoule élastique qui les transmet au tambour inscripteur. Supposons que le doigt augmente de volume, il déprime la paroi BC de l'ampoule et par conséquent rétrécit la cavité de celle-ci ; qu'il vienne au contraire à diminuer de volume, la paroi BC, en vertu de son élasticité, le suit dans son mouvement et la cavité de l'ampoule se dilate.

b. Variations physiologiques du pouls et du volume des organes. — Le pouls total des organes présente de grandes variations. La cause la plus importante de ces variations se trouve dans l'excitabilité, très différente suivant les individus, du système nerveux vaso-moteur. Nous retrouverons ici les mêmes influences modificatrices que celles qui agissent sur le pouls artériel.

La *température* modifie le pouls des organes ; par l'effet de la vaso-contriction due au froid, la pulsation s'affaiblit jusqu'à devenir imperceptible, le dicrotisme s'atténue sensiblement ; par l'effet de la vaso-dilatation due à la chaleur, la pulsation devient ample et le dicrotisme aigu. C'est cette action de la température qui rend compte de l'influence saisonnière sur le pouls des organes, affaibli en hiver, ample en été.

L'influence de la *respiration*, celle de la *digestion*, celle de l'*exercice musculaire* s'exercent comme sur le pouls artériel et dans le même sens. L'*activité psychique* (excitations sensorielles, travail mental), par la mise en jeu de réactions vaso-motrices importantes, modifie notablement le pouls volumétrique des membres.

Les variations proprement dites du volume des organes ne sont pas moins importantes.

Le volume total d'un organe augmente sous trois influences : par augmentation de la pression artérielle d'origine cardiaque (accélération du

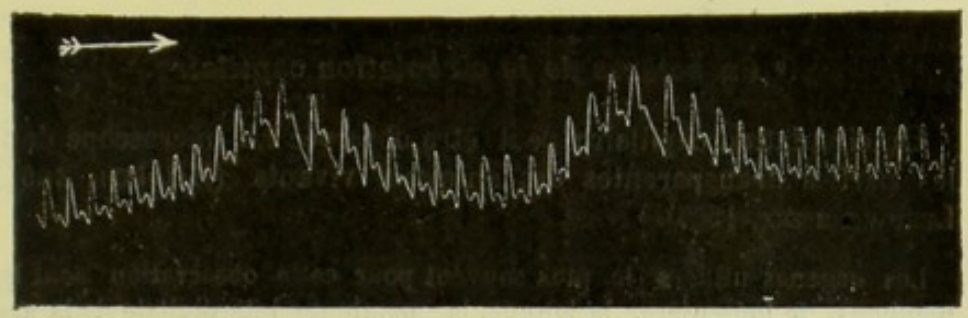


Fig. 101. — Tracé du pouls volumétrique d'un doigt (V. Pachon).
Le sujet (32 ans) présente très nettement l'accélération cardiaque inspiratoire. La phase de ralentissement correspond à l'expiration. Expérience faite en été.

rythme cardiaque ou augmentation du débit systolique) déterminant un apport plus grand de sang dans l'unité de temps ; — par augmentation de la pression veineuse déterminant une vitesse moindre dans l'évacuation du sang (gêne à l'écoulement du sang veineux) ; — par vaso-dilatation agrandissant le calibre des vaisseaux. — Les influences inverses donnent lieu à des effets inverses.

3. — Circulation dans les capillaires.

Aux artères et artérioles font suite les capillaires, voie de passage entre les vaisseaux artériels et les vaisseaux veineux.

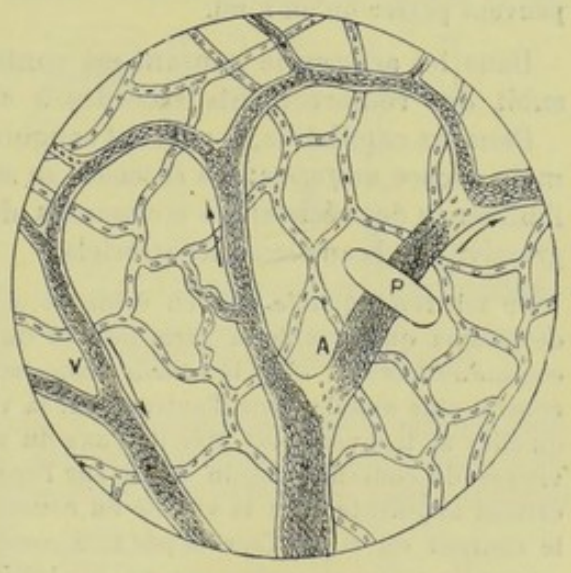


Fig. 102. — Aspect de la circulation capillaire au microscope (d'après Poiseuille).
P, poids placé sur un vaisseau ; A, vaisseau dans lequel le courant est artériel ; V, vaisseau dans lequel le courant est veineux.

Quelle est la limitation du système capillaire au point de vue physiologique? Au sens histologique du mot, les capillaires comprennent exclusivement les fines ramifications vasculaires dont la paroi n'est formée que d'une tunique endothéliale, sans fibres musculaires. Ces vaisseaux sont extensibles et élastiques et subissent, à ce titre, les variations du débit artériel. De plus, le protoplasma des cellules endothéliales est contractile. Pour ces raisons, les capillaires se rapprochent, en ce

qui concerne leur fonctionnement, des dernières ramifications des artérioles et des premières ramifications des veinules.

1° *Caractères de la circulation capillaire.*

La circulation capillaire peut être observée au microscope dans les parties transparentes des animaux vivants (Malpighi, 1661 ; Leeuwenhœck, 1695).

Les organes utilisés le plus souvent pour cette observation sont les poumons, le mésentère, la langue, la membrane interdigitale de la grenouille, le mésentère des jeunes Mammifères, la troisième paupière du lapin, l'aile de la chauve-souris, la lèvre de l'homme. La figure 102 montre le spectacle auquel on assiste alors. Les globules sanguins filent en colonnes pressées, se déformant et s'allongeant suivant les nécessités du passage, dans la partie centrale des petits vaisseaux, qui s'anastomosent et se croisent et présentent des dispositions variées suivant les organes. Dans les petits capillaires, dont le diamètre est de 2 à 5 μ, les globules ne peuvent passer qu'un à un.

Dans les artères le courant est continu, mais non uniforme, il subit des renforcements saccadés à chaque pulsation cardiaque.

Dans les capillaires, le courant sanguin est non seulement *continu*, mais encore *uniforme*; les saccades se sont peu à peu amorties sous l'influence des résistances croissantes dues à la multiplication progressive des branchements artériels.

Un fait remarquable, mis en évidence par Poiseuille, est que la couche de plasma qui mouille la paroi interne du vaisseau peut être considérée comme immobile ; c'est la *couche adhésive*, sur laquelle glisse une autre couche plus mobile, puis d'autres dont la vitesse est d'autant plus grande qu'elles se trouvent plus près de l'axe du vaisseau. Toute modification de vitesse du courant sanguin influe sur l'épaisseur de la couche adhésive ; celle-ci augmente avec la vitesse du courant ; si, au contraire, on ralentit le courant ou si on l'arrête par une compression extérieure, on voit en amont du point comprimé P (voy. fig. 102) les globules rouges envahir de plus en plus toute la lumière du vaisseau ; c'est donc leur vitesse qui les empêche de pénétrer ordinairement dans cette couche.

Nous savons que, si les leucocytes peuvent adhérer à la paroi endothéliale capillaire et s'engager à travers ses mailles pour la traverser (*diapédèse*, voy. p. 325), c'est grâce à leurs mouvements amiboïdes.

2° *La pression et la vitesse du sang dans les capillaires.*

A. Pression dans les capillaires. — On détermine les conditions générales de la pression du sang dans les capillaires au moyen des piézomètres.

Dans l'expérience ordinaire des tubes de Bernouilli, le tube d'écoulement est régulièrement calibré et l'orifice de sortie a le même diamètre que le calibre général du tube. Les pressions, dans ce cas, décroissent suivant une ligne régulièrement oblique (voy. fig. 103). Mais étranglons le tube en un endroit, ou étirons-le sur une longueur donnée, de manière à diminuer son calibre (voy. fig. 104); la pression reste à un niveau plus élevé et décroît moins vite dans les premiers tubes, tandis qu'elle subit une chute brusque dans le tube rétréci.

Nous sommes, dans ce dernier cas, justement dans les conditions de la circulation animale. Tout l'ensemble des petits vaisseaux contractiles joue le rôle du rétrécissement tubulaire, c'est-à-dire d'une résistance considérable au passage du sang. La conséquence est une tension élevée, à décroissance lente, dans le système artériel, et une tension basse, à décroissance rapide, dans le système capillaire. La pression du sang dans les capillaires est donc basse.

On en a mesuré indirectement la valeur en cherchant la contre-pression nécessaire pour faire pâlir un organe, c'est-à-dire pour en chasser le contenu sanguin. On a ainsi trouvé pour les capillaires de la peau du doigt une valeur de 37 millimètres de mercure.

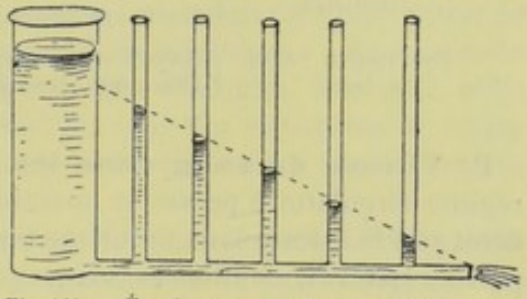


Fig. 103. — Écoulement d'un liquide dans un tube régulièrement calibré (Bernouilli).

Rapports des variations simultanées de la pression du sang dans les artères et dans les capillaires. — Si, dans l'expérience représentée par la figure 104, on fait varier la charge du liquide dans le réservoir, il est clair que les pressions varieront dans tout le système dans le même sens que la charge. A une augmentation de charge dans le réservoir correspondra une hausse de pression dans les tubes voisins (artères) comme dans le tube rétréci (capillaires), et inversement. Or, la charge du réservoir représente ici l'impulsion cardiaque.

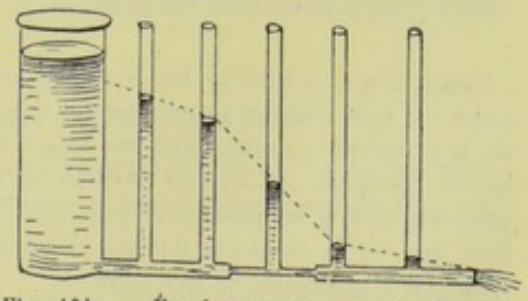


Fig. 104. — Écoulement d'un liquide dans un tube présentant un rétrécissement intermédiaire (Marey).

Toute variation dans la valeur de la force impulsive du cœur fait donc varier dans le même sens les tensions artérielle et capillaire.

Au contraire, supposons que, toutes choses restant égales du côté de la charge du réservoir, on vienne, dans l'expérience de la figure 103, à diminuer de plus en plus le calibre du tube rétréci, que va-t-il se

passer ? La résistance à l'écoulement augmentant de plus en plus, la pression va, d'une part, augmenter en amont, en même temps que le débit diminue en aval. Mais si le débit diminue en aval, il s'ensuit simultanément une baisse de pression dans cette région. Donc, dans le cas de modification de la résistance à l'écoulement, les variations des tensions en amont et en aval du rétrécissement se font en sens inverse.

Quand, au cours d'un régime circulatoire, se produisent des modifications de calibre des vaisseaux contractiles (phénomènes vasomoteurs), les variations de la pression du sang dans les artères et dans les capillaires sont donc de sens inverse. Le tableau ci-après résume ces données :

Variations simultanées des pressions artérielle et capillaire :

			Pression artérielle.	Pression capillaire.
Force d'impulsion cardiaque.	Rythme.....	+	+	+
		−	−	−
	Débit systolique..	+	+	+
		−	−	−
Résistance vasculaire.	Augmentée (vaso-constriction).		+	−
	Diminuée (vaso-dilatation).....		−	+

B. **Vitesse du sang dans les capillaires.** — Pour qu'un régime circulatoire puisse se maintenir régulier, il importe que le débit soit le même, dans un même temps, dans chacune des diverses parties (artères, capillaires, veines) qui constituent l'ensemble du système vasculaire. Tout ce qui rompra l'égalité de débit en une partie du système amènera nécessairement des perturbations en amont et en aval. Le système capillaire doit donc, dans l'unité de temps, assurer un même débit que le système artériel. Comme il présente une surface beaucoup plus considérable, la vitesse d'écoulement y sera donc très ralentie.

Poiseuille a donné la loi de l'écoulement dans les tubes capillaires. Le débit est tout d'abord proportionnel à la pression (et non à la racine carrée de la pression, comme dans les tubes larges) ; il est, en outre, pour une même pression, en raison inverse de la longueur du tube ; il est enfin proportionnel à la quatrième puissance des diamètres des tubes, c'est-à-dire que, si le diamètre double, il s'écoule 16 fois plus de liquide, et, s'il triple, il s'en écoule 81 fois plus.

La vitesse du sang dans les capillaires s'évalue directement par l'observation au microscope. On mesure la vitesse de déplacement des globules dans le champ de l'oculaire-micromètre ; connaissant le grossissement employé, il est facile de calculer leur vitesse absolue. Cette vitesse est, en moyenne, de $0^{mm},5$ (chez la grenouille) à $0^{mm},8$ (chez les Mammifères) par seconde.

4. — Circulation dans les veines.

Le sang revient au cœur par les veines ; la circulation dans ces vaisseaux se fait donc en sens inverse de la circulation dans les artères et dans les capillaires, c'est-à-dire dans une direction centripète. Les expériences de Harvey l'ont démontré ; une veine, liée ou comprimée, se vide de sang et s'affaisse du côté du cœur, tandis qu'elle se gonfle du côté périphérique ; inversement, on voit, au moment où on cesse la compression, que le segment périphérique s'affaisse, par suite du départ du sang qui se précipite dans le segment central.

Quelle est la cause de cette progression du sang dans les veines? Faut-il la chercher dans les propriétés de ces vaisseaux?

1° *Propriétés des veines.*

Les veines contiennent beaucoup moins de tissu élastique que les artères ; leur élasticité est donc moindre ; aussi est-elle aisément vaincue dans les points où agit souvent et longtemps une cause de distension. De là les varices des membres inférieurs. — En raison de cette faible élasticité, les veines sont très dilatables. Par suite, elles se prêtent à un facile écoulement du sang des capillaires et, outre leur rôle de conducteurs, jouent souvent celui de réservoirs (voy. p. 415).

Les veines sont contractiles ; mais les fibres musculaires y sont irrégulièrement distribuées. Les contractions de ces vaisseaux sont faciles à constater ; on peut, par exemple, voir les veines de la main se dégonfler et se contracter par immersion dans l'eau froide ; un choc brusque sur une veine sous-cutanée y produit aussitôt une contraction à laquelle succède bientôt une paralysie amenant la dilatation du vaisseau ; une excitation électrique a le même effet.

De tout cela il résulte que les propriétés des veines ont peu d'effet sur la circulation veineuse.

2° *Causes de la circulation veineuse.*

On distingue une cause principale ou essentielle et des causes adjuvantes et des accessoires, très importantes néanmoins, de la circulation veineuse.

A. **Cause principale Vis a tergo ou pression veineuse.**— Cette cause principale consiste en ce qui reste de l'impulsion cardiaque première, progressivement affaiblie par les résistances à l'écoulement du sang dans les artères et dans les capillaires. La pression du sang à l'origine de l'aorte, sensiblement égale à la pression intraventriculaire, s'est atténuée déjà peu à peu, on l'a vu, sur tout le trajet du

système artériel; puis dans les capillaires elle a subi une baisse considérable, en raison de la grande résistance créée par l'infinité de petits vaisseaux d'étroit diamètre résultant de la segmentation vasculaire. Dans les veines l'impulsion cardiaque, c'est-à-dire la pression qui la représente, n'a plus qu'une valeur de 5 à 15 millimètres de mercure. C'est là la force qui pousse le sang veineux, la *vis a tergo*, suivant une ancienne terminologie, qui assure essentiellement la circulation de retour. Quelque faible qu'elle paraisse, cette force peut en réalité suffire à la progression du sang dans les veines.

Chez un chien curarisé, privé par conséquent de respiration et de tout mouvement musculaire, et que l'on entretient en vie par la respiration artificielle, on peut suspendre celle-ci à divers intervalles : la circulation veineuse continue à se faire sous l'influence de la seule pression ou *vis a tergo*, résidu de l'impulsion cardiaque, qui existe dans les veines.

B. **Causes adjuvantes. Aspiration thoracique. Poussée abdominale.** — Il y a une cause adjuvante dont le rôle est considérable, c'est l'*aspiration thoracique*, que renforce une autre cause, la *poussée abdominale*. Nous avons déjà eu l'occasion de dire ce que l'on entend par aspiration thoracique (voy. p. 377).

Pour se rendre compte de cette force, il est nécessaire et suffisant de considérer : 1° que le poumon est un organe élastique; 2° que son élasticité n'est jamais complètement satisfaite, même en expiration, c'est-à-dire qu'il n'est jamais complètement revenu sur lui-même; 3° qu'il se trouve dans une cavité close. Il est clair, dans ces conditions, que le poumon, tendant constamment à revenir sur lui-même en raison de son élasticité, exerce sur tout ce qui l'entoure, dans le milieu où il est contenu, une *aspiration constante*. Cette aspiration s'exerce naturellement avec le plus d'effet sur les organes à parois faibles, très dilatables, comme les veines. L'expérience de Barry[1] (1825) suffit à le prouver : on introduit dans une des grosses veines du cou, sur un cheval, l'extrémité d'un tube coudé dont l'autre extrémité plonge dans un vase rempli d'un liquide coloré; on voit à chaque inspiration le liquide monter dans le tube, de telle façon que la veine finit par l'*aspirer* en quelque sorte complètement. Les gros troncs veineux intrathoraciques sont donc constamment maintenus dans un état de large béance; ils se trouvent ainsi toujours gorgés de sang et la réplétion ventriculaire, aidée par ce fait, est constamment assurée. La distension veineuse, due à l'aspiration thoracique, constitue aussi un état de moindre résistance à l'écoulement du sang, pour lequel une faible *vis a tergo* peut dès lors suffire. Il y a mieux encore. L'aspiration thoracique due aux poumons varie nécessairement avec les variations de l'état élastique de

1. David Barry (1780-1835), médecin anglais. Son principal travail, *Recherches expérimentales sur les causes du mouvement du sang dans les veines*, fut publié en français, en 1835, à Paris, où il avait travaillé. Il s'est aussi beaucoup occupé des maladies des vaisseaux.

ces organes ; elle croît et décroît comme la force de rétraction élastique pulmonaire. Or, celle-ci varie avec les deux temps de la respiration. Le poumon, plus distendu en inspiration, acquiert alors une force de rétraction élastique plus grande ; en expiration, son état moindre de distension crée une force moindre de rétraction. L'aspiration thoracique subit donc un *renforcement inspiratoire*. Tandis qu'en expiration la valeur de l'aspiration thoracique, qui représente celle même de l'élasticité pulmonaire, est de 6 à 8 millimètres de mercure, sa valeur en inspiration atteint 30 et 40 millimètres de mercure. De ce fait, l'aspiration thoracique en inspiration n'est plus seulement une cause constante de moindre résistance à l'écoulement du sang, elle devient par ce renforcement inspiratoire une véritable force d'appel périodique pour le sang veineux.

Ici intervient un nouveau facteur qui facilite encore l'afflux veineux vers le thorax pendant l'inspiration ; c'est un phénomène qui se passe au même moment dans l'abdomen. Le diaphragme, en même temps que sa contraction agrandit le thorax, refoule en s'abaissant les viscères abdominaux ; il résulte de là une augmentation de la pression abdominale qui s'exerce sur tout le système des veines de l'abdomen, à la face externe de ces vaisseaux (Bertin[1], 1756-1758). Par cette *poussée abdominale* le courant veineux est renforcé de l'abdomen vers le thorax ; le sang, aspiré d'un côté, est simultanément poussé de ce même côté. Plus le diaphragme s'abaissera, plus par cela même l'aspiration thoracique sera énergique et plus sera renforcé le courant du sang veineux vers la poitrine.

L'influence de l'aspiration thoracique s'exerce très loin. Ce ne sont pas seulement les veines intrathoraciques ou de la base du cou qui la ressentent, ce sont encore les veines éloignées, telles que les principales veines des membres, l'humérale, la fémorale.

C'est grâce toutefois à certaines dispositions anatomiques que l'aspiration thoracique peut, par son renforcement inspiratoire, exercer une action d'appel efficace sur le sang des veines extérieures au thorax. Ces veines, comme la jugulaire, la fémorale, sont tenues constamment béantes par des expansions aponévrotiques qui fixent leurs parois aux tissus voisins. Dans certains cas, comme celui des veines hépatiques, leur paroi est adhérente au tissu de l'organe même qu'elles traversent. Ces dispositions assurent l'efficacité de l'aspiration thoracique. Si elles n'existaient pas, les veines extrathoraciques s'affaisseraient simplement sous l'influence de la dépression intravasculaire créée par l'appel inspiratoire. Au contraire, comme elles sont maintenues largement béantes grâce à leurs liens de fixité aponévrotiques, l'appel inspiratoire s'exerce efficacement sur le sang veineux extrathoracique aussi bien qu'intrathoracique. — En cas de blessure des veines dans certaines régions, de la veine jugulaire au cou, par exemple, lors d'une intervention chirurgicale, l'appel inspiratoire peut se traduire par une entrée d'air à l'intérieur de la veine, d'où des embolies mortelles, quand le sang spumeux est projeté dans les vaisseaux du bulbe ou dans les artères coronaires. L'entrée d'air dans une veine des membres ou même dans la jugulaire n'est toutefois pas nécessairement

1. E.-J. Bertin (1712-1781), médecin et anatomiste français.

mortelle. L'injection lente de quantités d'air considérables dans les veines, chez le chien par exemple, est inoffensive. Seule, l'*irruption brusque* de l'air est dangereuse et peut amener la mort.

C. **Causes accessoires. Aspirations systolique et diastolique cardiaques. Contractions musculaires. Battements des artères. Valvules veineuses.** — D'autres causes agissent encore pour favoriser le retour du sang au cœur, mais celles-ci ne sont qu'accessoires, au sens propre du mot.

Indiquons d'abord l'influence de l'*aspiration systolique* et de *l'aspiration diastolique du cœur* sur le sang des veines en rapport direct avec les oreillettes. Cet effet a été décrit à propos de la réplétion cardiaque (voy. p. 375), on n'y reviendra pas.

Le rôle des *contractions musculaires* est à mentionner ensuite.

Il faut distinguer entre les effets d'une contraction permanente et ceux de mouvements successifs, qu'ils soient simplement intermittents ou qu'ils soient rythmés. La contraction permanente d'un groupe musculaire est une cause générale de résistance à la circulation du sang dans le segment auquel appartiennent les muscles contractés ; après l'expulsion première du sang contenu dans ce segment, il est évident que le gonflement musculaire comprime les vaisseaux et que le rétrécissement de ceux-ci qui résulte de cette compression augmente d'autant la résistance à l'écoulement du sang. Les contractions successives, simplement intermittentes ou rythmées, produisent seules un effet favorable sur la circulation veineuse, en amenant des chasses successives de sang hors du segment dont font partie les muscles contractés. C'est ainsi que la marche, la course, le saut favorisent la circulation veineuse par les mouvements alternatifs auxquels donnent lieu ces exercices, mais non point la contraction simple et maintenue du bras ou de la jambe.

L'efficacité des contractions musculaires intermittentes ne peut toutefois se manifester réellement ou pleinement que grâce à la présence des *valvules veineuses*. — Celles-ci ont, sans doute, un rôle par elles-mêmes. Disposées de telle manière que, sous l'influence d'un courant sanguin rétrograde, elles se redressent, obturent la lumière du vaisseau et empêchent le sang de retourner vers les capillaires, elles servent à soutenir, en les segmentant, les longues colonnes sanguines, comme, par exemple, la colonne veineuse du membre inférieur[1]. Mais les valvules sont encore un auxiliaire indispensable pour la manifestation de l'influence favorable du mouvement sur la circulation veineuse. Sans la présence des valvules, le sang chassé pendant la contraction musculaire n'aurait pas de direction déterminée et, pendant le relâchement, la décompression veineuse

1. Rappelons qu'il n'y a point de valvules dans les veines des poumons, des reins, de l'utérus, du crâne, ni dans la veine porte.

créerait un appel aussi bien en amont qu'en aval. Ce serait un véritable trouble circulatoire que détermineraient dans ces conditions les contractions musculaires. Au contraire, la présence des valvules assure, pendant la compression veineuse, le départ du sang du côté du cœur et, d'autre part, pendant la décompression veineuse, l'appel exclusif du sang périphérique dans le segment vidé.

Du reste, comme on le voit, cette disposition anatomique ne constitue pas une cause, à proprement parler, de la circulation veineuse, mais elle facilite celle-ci en s'opposant au retour du sang des veines vers les capillaires.

Enfin les *battements des artères* exercent une influence sur les veines voisines. La plupart des grosses veines étant unies aux artères correspondantes par un tissu conjonctif serré ou même étant renfermées dans une gaine commune, la paroi veineuse ressent le contrecoup des mouvements artériels. On a constaté en effet que toute dilatation artérielle donne lieu à une ondulation veineuse.

3° *Phénomènes intimes de la circulation dans les veines. Pression et vitesse du sang.*

La *pression veineuse* se mesure avec des manomètres comme ceux qui servent à mesurer la pression artérielle.

Comme la pression dans les veines est basse, ces manomètres ne sont pas chargés avec du mercure, mais avec une solution saline anticoagulante; la densité de cette solution étant connue, on peut transformer les valeurs obtenues en centimètres de mercure[1]. — L'instrument est mis en relation avec la veine par un branchement latéral (tube en T), de manière que la circulation ne soit pas interrompue dans le vaisseau; sans cette précaution, c'est-à-dire si la canule était directement liée sur le bout périphérique d'une grosse veine, la pression s'élèverait progressivement et rapidement jusqu'au niveau de la pression artérielle, le sang continuant à affluer dans le segment veineux ainsi isolé sans pouvoir s'écouler latéralement.

La pression veineuse est très faible; elle ne s'élève pas dans les veines périphériques à plus de 5 à 11 millimètres de mercure (5 millimètres dans la fémorale du chien; 10 millimètres dans la crurale du mouton). Elle diminue de la périphérie au centre; dans les gros troncs veineux, voisins du cœur, elle ne dépasse pas $0^{mm},1$ à $0^{mm},6$ de mercure et même y devient négative; ainsi, chez le chien, dans la jugulaire, la pression est nulle ou négative. C'est que dans ces vaisseaux se fait sentir au maximum l'influence de l'aspiration thoracique. Et l'on saisit bien ici tout le mécanisme de la circulation

1. Il suffit pour cela de multiplier les chiffres de pression par le rapport des densités de la solution anticoagulante et du mercure.

veineuse ; le sang, poussé d'un côté par la légère pression veineuse, est attiré du même côté par les forces conjointes de l'aspiration thoracique et de l'aspiration systolique et diastolique du cœur.

La valeur de la pression veineuse dépend principalement des résistances à l'écoulement du sang veineux et du débit du sang dans les artères. Abstraction faite des obstacles qui peuvent se trouver sur le trajet même des veines, les résistances à l'écoulement, surtout pour les veines centrales, sont réglées par le débit cardiaque. Si ces veines ont de la peine à se vider, alors la pression s'y élève; c'est ce qui arrive quand le cœur se ralentit ou s'arrête sous l'influence de l'excitation du pneumogastrique : le débit du cœur diminuant, le sang s'accumule dans le cœur droit et cette accumulation entraîne une élévation notable de la pression veineuse. Au contraire, celle-ci s'abaisse dans toutes les conditions où le retour du sang au cœur droit et l'évacuation de ce dernier sont facilités; c'est ce que l'on observe, par exemple, dans l'accélération du cœur consécutive à la section des pneumogastriques, le cœur vidant alors plus complètement le système veineux, si le débit cardiaque augmente dans l'unité de temps. Ces variations de la pression veineuse sous l'influence du débit cardiaque sont donc inverses de celles de la pression artérielle, puisque cette dernière augmente ou diminue suivant que le travail du cœur augmente ou diminue. — Quant au débit artériel, toutes choses égales du côté du cœur, il dépend des changements de calibre des artères (phénomènes vaso-moteurs); or, les artérioles se dilatant, la quantité de sang qui arrive dans les veines augmente et simultanément la pression s'y élève; les artérioles se resserrant, les veines reçoivent moins de sang et la pression s'y abaisse. Dans ces cas encore les variations de cette pression sont inverses de celles de la pression artérielle (voy. p. 413). On peut donc dire, d'une manière générale, que les conditions qui déterminent l'élévation ou l'abaissement de la pression artérielle font diminuer ou augmenter la pression veineuse.

Le tableau ci-dessous résume les variations de la pression veineuse en fonction des différents facteurs que nous venons d'examiner.

		Pression veineuse.
Résistances à l'écoulement veineux	+	+
	—	—
Débit artériel	+ (vaso-dilatation)	+
	— (vaso-constriction)	—

La *vitesse* moyenne du sang dans les veines a été mesurée, comme dans les artères, au moyen des hémodromomètres (voy. p. 422). Elle est un peu moindre que dans les artères correspondantes en raison du diamètre plus grand des veines; ainsi dans la jugulaire interne du chien elle est de 15 centimètres environ par seconde, tandis que dans la carotide elle est de 20 à 30 centimètres (p. 423). Mais, les veines étant plus larges, le débit du sang dans ces vaisseaux n'en est pas moins à peu près le même que dans les artères correspondantes. C'est là d'ailleurs la condition d'une circulation sans

troubles : il faut que la quantité de sang que les veines ramènent au cœur soit égale à celle que le cœur chasse dans les artères.

4° *Phénomène extérieur de la circulation veineuse. Pouls veineux normal.*

Le signe visible de la circulation veineuse est le *pouls veineux*. A l'état physiologique, on constate en effet, mais seulement sur les veines voisines du cœur, telles que la jugulaire externe, un phénomène que l'on peut qualifier de pouls.

La figure 105 représente un tracé de pouls jugulaire, inscrit simultanément avec la pulsation cardiaque. La première ondulation, la plus importante, celle qui constitue le pouls veineux proprement dit, est due à la systole auriculaire, qui produit non pas un reflux, mais un temps d'arrêt dans l'écoulement du sang, d'où hausse correspondante de la pression veineuse. La deuxième et la troisième ondulations correspondent au début et à la fin de la systole ventriculaire. L'allure descendante de la courbe générale correspondant à la phase systolique ventriculaire tient à l'aspiration propre créée par cette systole (voy. p. 375).

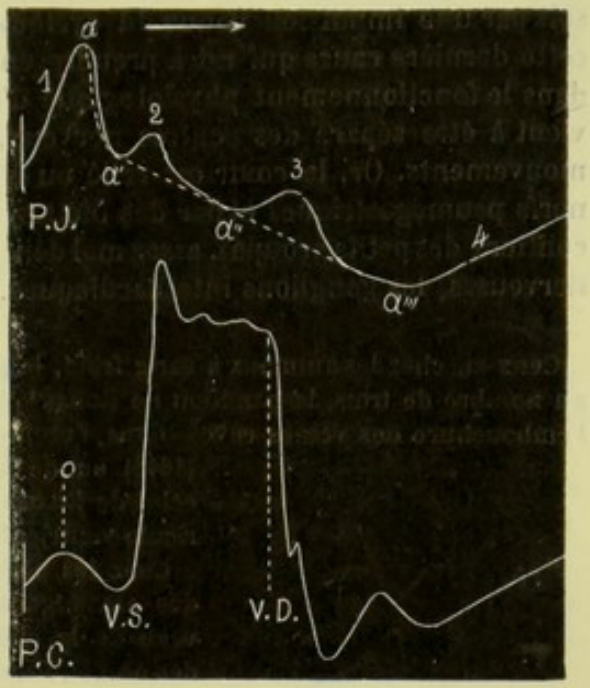


Fig. 105. — Schéma du pouls jugulaire normal PJ (François-Franck).

1, soulèvement dû à la systole de l'oreillette O ; — en *a*, affaissement qui commence à la diastole de l'oreillette et se continue jusque pendant la diastole ventriculaire VD, malgré deux petits soulèvements 2 et 3, dont l'un est produit par la tension brusque du muscle ventriculaire, au moment de la systole VS avec le soulèvement de la valvule tricuspide et dont l'autre marque la fin de la systole ventriculaire ; — en 4, gonflement terminal résultant de la réplétion graduelle du système veineux ; — PC, pulsation cardiaque.

Pouls veineux pathologique. — Le pouls veineux pathologique, qu'on observe aussi sur la jugulaire, diffère de celui qui vient d'être décrit. Dû à l'insuffisance tricuspidienne, il tient au reflux auriculaire du sang que chasse la contraction du ventricule ; dans ce cas, l'ondulation 2 prend une valeur prépondérante et sa hauteur dépasse le niveau de l'ondulation 1, produite par la systole de l'oreillette.

5. — Innervation du cœur.

Le cœur est un muscle. Tout mouvement musculaire est provoqué soit par excitation directe du muscle ou de son nerf moteur, soit par une impulsion venue du système nerveux central. Et c'est cette dernière cause qui est à prendre en particulière considération dans le fonctionnement physiologique d'un muscle; quand celui-ci vient à être séparé des centres nerveux, il perd le principe de ses mouvements. Or, le cœur est relié au bulbe et à la moelle par les nerfs peumogastriques et par des filets sympathiques et, en outre, il contient des petits groupes, assez mal délimités d'ailleurs, de cellules nerveuses, les ganglions intracardiaques.

Ceux-ci, chez les animaux à sang froid, la grenouille en particulier, sont au nombre de trois, le ganglion de Remak[1] (1844) ou du sinus veineux, à l'embouchure des veines caves dans l'oreillette droite, celui de Ludwig (1848) ou de la cloison interauriculaire et celui de Bidder[2] (1852) ou de la cloison auriculo-ventriculaire (voy. fig. 106).

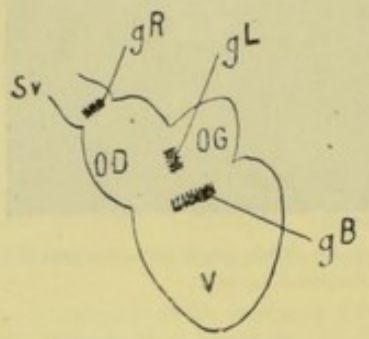


Fig. 106. — Schéma de la disposition des ganglions du cœur chez la grenouille.

Sv, sinus veineux; OD, OG, oreillettes droite et gauche; V, ventricule; gR, ganglion de Remak; gL, ganglion de Ludwig; gB, ganglion de Bidder.

Chez les animaux à sang chaud, il existe des amas ganglionnaires analogues au niveau de la cloison auriculo-ventriculaire et des oreillettes, dans le sillon interauriculaire; on en a trouvé aussi à la surface des oreillettes et des ventricules, dans la moitié supérieure.

Quant aux fibres nerveuses, chez les animaux à sang froid comme chez ceux à sang chaud, elles se distribuent à toutes les parties du myocarde.

Le cœur est donc pourvu d'une riche innervation, *extrinsèque* (nerfs du cœur) et *intrinsèque* (ganglions intracardiaques).

Quelle est l'influence de ce système nerveux sur le cœur et d'abord le mouvement cardiaque est-il produit par des influences nerveuses, est-il d'origine nerveuse?

1. R.-R. Remak (1815-1865), célèbre anatomiste et embryologiste allemand.

2. H.-Fr. Bidder (1810-1894), anatomiste et physiologiste russe (des provinces baltiques), connu surtout par des recherches sur le système sympathique et par le grand travail qu'il publia avec son collègue de l'Université de Dorpat, K. Schmidt, sur les sucs digestifs et les échanges nutritifs.

1° *Innervation intrinsèque du cœur. Ses rapports avec le rythme du cœur.*

A. Automatisme du cœur. — Le cœur n'a pas de nerfs moteurs proprement dits, c'est-à-dire producteurs de ses mouvements.

En effet, 1° extrait du corps, il continue à battre pendant assez longtemps (cœur des animaux à sang froid, tels que la grenouille) ; — 2° il continue à battre pendant fort longtemps chez les animaux à sang chaud sur lesquels on a détruit le bulbe et la moelle, à la condition que l'on entretienne artificiellement la respiration[1] ; — 3° chez les animaux à sang chaud, on peut sectionner les deux pneumogastriques et tous les filets sympathiques qui se rendent au cœur, sans que cet organe cesse de battre ; — 4° enfin on sait déjà (voy. p. 346) que le cœur de tous les animaux peut être maintenu en vie et fonctionne d'une façon normale quand on y entretient artificiellement une circulation avec du sang défibriné ou avec un liquide de composition convenable, tel que le liquide de Ringer-Locke.

Ainsi le cœur peut être séparé du système nerveux central, sans que son fonctionnement soit altéré. Il a donc en lui-même le principe de ses mouvements. Autrement dit, c'est un organe *auto-moteur*, c'est un muscle qui se meut par lui-même, et qui se meut à sa manière, suivant un rythme d'une remarquable constance (voy. p. 456). L'automatisme du cœur est une donnée solidement établie.

Mais le cœur contient des éléments nerveux. Ne se pourrait-il pas que son mouvement et le rythme de ce mouvement provinssent de ces éléments ganglionnaires?

Fonctions des ganglions intracardiaques. — Le rôle de ces ganglions a été déterminé par les expériences fondamentales de Stannius[1] (1852). Le fait essentiel que ces expériences mettent en évidence est très simple : sur un cœur de grenouille divisé en segments par des ligatures ou des sections, les contractions persistent dans les segments qui contiennent des cellules nerveuses, tandis que ceux qui n'en contiennent point restent au repos et ne se contractent que quand on les excite artificiellement. Dans ce fait apparaît bien toute la différence qu'il y a entre la propriété du cœur de se contracter de lui-même (automatisme) et la propriété de se contracter rythmiquement que manifeste toute fibre musculaire cardiaque.

Voici les principales expériences de Stannius[2] (fig. 103) : 1° si l'on place une ligature au point où le sinus veineux cave débouche dans l'oreil-

1. Nous savons (voy. p. 392 et 398) que le cœur de ces animaux a besoin de sang oxygéné pour son fonctionnement.

2. H. Fr. Stannius (1808-1883), physiologiste et anatomiste allemand.

3. Il y a vingt-quatre expériences de Stannius sur le cœur. Trois sont fondamentales.

lette, le cœur tout entier s'arrête en diastole, tandis que le sinus continue à battre (7e expérience de Stannius); il en est de même à la suite d'une section séparant le sinus de l'oreillette; — 2° si, après avoir fait cette expérience, on place une ligature dans le sillon auriculo-ventriculaire, le ventricule se met à battre rythmiquement et ces contractions durent assez longtemps, tandis que les oreillettes restent au repos (10e expérience de Stannius); 3° si l'on place une ligature exactement sur le sillon auriculo-ventriculaire, à la limite du ventricule, les deux moitiés du cœur ainsi séparées l'une de l'autre continuent à présenter des contractions rythmiques, mais qui ne sont ni synchrones ni en nombre égal; il se produit généralement deux ou trois contractions des oreillettes et des veines caves pour une seule du ventricule (9e expérience de Stannius).

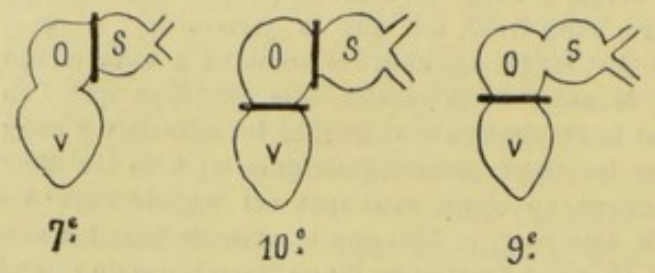


Fig. 107. — Schéma des principales expériences de Stannius. S, sinus veineux; O, oreillettes; V, ventricule. — 7e, 10e et 9e expériences.

Quelle est la signification de ces faits? On admet souvent, et c'est une hypothèse très plausible, que les ganglions de Remak et de Bidder sont excito-moteurs, puisque les parties du cœur, séparées du premier (1°, expérience VII de Stannius), cessent de battre et, au contraire, que celles qui restent en rapport soit avec ce ganglion, soit avec celui de Bidder (3°, expérience IX de Stannius), continuent à se contracter. Le ganglion de Bidder a seulement un moindre pouvoir que son congénère, puisque le ventricule, lorsqu'il n'est plus en relation qu'avec ce ganglion, ne se contracte que pendant un temps limité (2°, expérience X de Stannius). — Il reste à expliquer cependant que dans la 1re expérience citée plus haut (expérience VII de Stannius), après la ligature au-dessous du sinus, le ventricule ne bat pas, malgré l'intégrité du ganglion de Bidder. On a pensé que le ganglion de Ludwig exerce une action d'arrêt sur les oreillettes et le ventricule, une fois ceux-ci soustraits à l'influence excito-motrice du ganglion de Remak; de fait, dans l'expérience 2 (expérience X de Stannius) les oreillettes ne se remettent pas à battre.

Ainsi, à l'exception de celui de Ludwig, qui serait inhibiteur, les ganglions constituent l'appareil excitateur du cœur. Puisqu'ils suffisent à eux seuls à entretenir le mouvement du cœur, il faut que ce soient eux qui émettent l'excitant nécessaire à la contraction, comme du bulbe et de la moelle partent les excitations qui provoquent la contraction des muscles striés ordinaires; c'est surtout le ganglion de Remak qui enverrait au muscle les impulsions régulières par lesquelles il est mis en mouvement. La pointe, qui ne contient pas de cellules ganglionnaires, encore qu'elle contienne des fibres

nerveuses, si on l'isole du reste du cœur par section ou par ligature, demeure sans mouvement, alors que le reste du cœur continue à battre.

Cette conclusion, de même d'ailleurs que les faits qui précèdent, ne valent, il est vrai, que pour le cœur des Batraciens; on ne possède que des expériences insuffisantes du même genre sur l'appareil nerveux intracardiaque des Mammifères.

Une fois faite cette réserve, est-on d'ores et déjà en droit d'attribuer l'automatisme du cœur à ce mécanisme nerveux? Deux remarques au moins sont à présenter ici : 1° voilà déjà longtemps qu'on a fait observer que le cœur de l'embryon de poulet, dans lequel on n'a trouvé ni fibres ni cellules nerveuses jusqu'à la fin du troisième jour de son développement, bat cependant rythmiquement dès la 26e heure (observations de Mathias Duval et J.-V. Laborde, 1878) ; 2° on a vu (p. 346 et 398) que l'on peut, vingt-quatre heures et plus après la mort, ramener à la vie le cœur des animaux supérieurs, en y rétablissant une circulation; or, d'après ce que l'on sait de la fragilité des cellules nerveuses (voy. en particulier ce qui a été dit p. 345 de l'expérience de Stenon), il est permis de douter que les cellules ganglionnaires du cœur conservent après vingt-quatre et quarante-huit heures leurs propriétés. — On peut, à la vérité, objecter à ce second argument qu'il ne constitue qu'une supposition ; et l'on peut, en ce qui concerne le premier, demander s'il est bien légitime de conclure du cœur de l'embryon au cœur de l'animal développé.

Ces réserves sont d'autant plus légitimes que d'autres expériences, faites sur le cœur d'un Invertébré, la limule (*Limulus polyphemus*[1]), dans lequel fibres musculaires et cellules ganglionnaires sont expérimentalement séparables, il paraît bien résulter que l'automatisme cardiaque est d'origine nerveuse (expériences du physiologiste américain A. Carlson, 1905-1908).

Le cœur de cet animal a la forme d'une outre allongée et présente un cordon nerveux médian qui n'est qu'une sorte de ganglion allongé, mêlé à des fibres nerveuses; deux nerfs latéraux et les filets d'union entre ceux-ci et le cordon médian ne contiennent point de cellules nerveuses. Si on extirpe le cordon ganglionnaire, le cœur cesse de battre; si on l'incise en l'un de ses points, le synchronisme des pulsations des divers segments du cœur est supprimé; si au contraire on sectionne transversalement le muscle cardiaque, mais en respectant le cordon ganglionnaire, la coordination des pulsations est conservée.

Ce cordon ganglionnaire n'est pas seulement le centre de l'activité automatique du cœur, il est aussi le centre de son activité réflexe. Des

1. Arthropode aquatique, dit *Crabe des Moluques*, vivant dans l'Océan pacifique.

filets modérateurs et accélérateurs des battements cardiaques y aboutissent en effet et, quand on l'a extirpé, si on excite les nerfs latéraux mentionnés ci-dessus, on ne voit se produire aucune contraction rythmique, mais seulement des contractions tétaniques.

Il n'est pas inutile de remarquer que le physiologiste à qui on doit ces belles recherches a constaté que, d'une façon générale, le cœur des Invertébrés et de la limule en particulier se comporte comme celui des Vertébrés et que, dans les différentes réactions de ces organes sous des influences variées, il n'existe que des différences de degrés.

B. **Activité rythmique du cœur, son origine nerveuse ou musculaire.** — La propriété du cœur de battre rythmiquement vient-elle de ce même système nerveux intracardiaque ou appartient-elle en propre au muscle? C'est une question très importante en elle-même, au point de vue de la physiologie générale, que celle de savoir à quel tissu, nerveux ou musculaire, est dévolue cette propriété ; et la question n'est guère moins importante au point de vue spécial de la fonction cardiaque, puisque le rythme est une des conditions essentielles à la production du travail utile du cœur; c'est le rythme cardiaque qui crée périodiquement les variations de pression auxquelles est dû le mouvement du sang dans le système vasculaire.

Or, la fonction rythmique a été considérée pour les raisons suivantes comme une fonction de la fibre musculaire cardiaque elle-même :

On a vu tout a l'heure que la pointe du cœur, qui paraît dépourvue de cellules ganglionnaires, si on la sépare du reste de l'organe, ne bat point; mais, si on l'excite, elle répond aux excitations et ses contractions sont rythmées. Voici en effet ce que l'on a observé :

1° La pointe du cœur, excitée par un courant continu (courant de pile), répond par des contractions rythmées. Dans ces conditions, un muscle ordinaire ne donne qu'une secousse à la fermeture et une à la rupture du courant; —

2° La pointe du cœur, excitée par un courant induit à interruptions fréquentes, réagit par des contractions dont le nombre ne correspond pas à celui des interruptions, contrairement à ce qui se passe pour un muscle ordinaire, mais qui se produisent suivant un rythme propre. Ce fait s'explique d'ailleurs par la loi de l'inexcitabilité périodique du cœur (voy. p. 401); —

3° Si on lie le cœur sur une canule au-dessous du sillon auriculo-ventriculaire, de manière que le muscle puisse être irrigué avec du sérum ou avec une solution saline convenable, on voit la pointe continuer ses battements rythmiques.

Dans toutes ces expériences l'excitant est donc soit le courant électrique, soit un liquide de circulation artificielle; dans tous les cas, le myocarde manifeste la propriété qu'il possède de répondre rythmiquement aux excitations.

4° D'autre part, rappelons que le cœur du poulet présente des mouvements rythmiques réguliers dès la fin du second jour de l'incubation, alors qu'il n'est encore constitué que par un tissu épithélial, revêtu à sa surface extérieure d'une couche de cellules mésodermiques.

C. **Conduction des excitations dans le cœur; nature nerveuse ou musculaire de ce phénomène.** — Normalement, la contraction cardiaque, née à l'embouchure des veines dans les oreillettes, se propage à travers celles-ci, puis dans les ventricules. Expérimentalement, quand un point de la surface externe ou interne du cœur est excité, l'excitation est transmise à tout l'organe dont chaque partie répond par un mouvement.

Par quels éléments se fait cette transmission de l'excitation, que

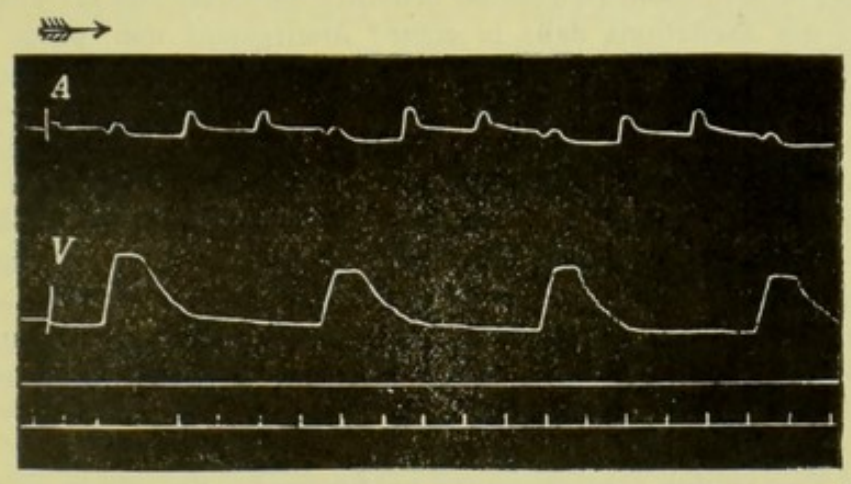


Fig. 108. — Dissociation des contractions auriculaires et ventriculaires après section du faisceau de His (tracé de H.-E. Hering, 1905).

Cœur de chien. A, tracé des mouvements de l'oreillette ; V, tracé des mouvements du ventricule. Le temps est inscrit en secondes.

celle-ci soit physiologique ou artificielle ? On a rapporté cette propriété au système nerveux du cœur, par extension apparemment légitime à ce système d'une propriété bien connue de la fibre nerveuse, la *conductibilité* ; quelques faits cependant ont été invoqués contre cette manière de voir.

1° Si on excite l'oreillette à des distances différentes du ventricule et qu'on mesure la durée de la période latente pour la systole ventriculaire, c'est-à-dire le temps qui sépare cette systole du moment de l'excitation, on constate que la systole est d'autant plus tardive que l'oreillette a été excitée plus loin. Et, comme la conduction de l'excitation est très lente (90 millimètres par seconde, soit trois cents fois plus petite que dans les nerfs moteurs), on en conclut qu'elle se fait par des fibres musculaires ; —

2° On a démontré l'existence, entre les oreillettes et les ventricules, de

faisceaux ou « ponts » musculaires reliant la substance contractile des premières à celle de ces derniers (*faisceau de His* [1], 1895, ou fibres de passage auriculo-ventriculaires).

Or, les contractions auriculaires se transmettent encore aux ventricules, même quand on a sectionné toutes les communications entre les deux portions du cœur, sauf le faisceau de His. Mais si on comprime assez fortement ce faisceau interauriculo-ventriculaire, il se produit immédiatement de l'*allorythmie* : à deux ou trois systoles auriculaires succède seulement une systole ventriculaire (voy. fig. 108); si on écrase ou qu'on sectionne le faisceau, alors, après un arrêt plus ou moins long, les ventricules se remettent à battre avec un rythme qui leur est propre, indépendant de celui des oreillettes; la dissociation fonctionnelle est complète entre les deux parties du cœur.

Ces faits suffisent-ils à établir la nature musculaire de la transmission des excitations dans le cœur? Assurément non, parce que, d'une part, les expériences sur la vitesse de transmission des excitations des oreillettes aux ventricules ont été effectuées sur des cœurs privés de circulation, se trouvant par conséquent anémiés ou asphyxiés, dans lesquels par suite la vitesse de la conduction nerveuse peut être très diminuée; et, d'autre part, parce qu'il a été prouvé que le faisceau atrioventriculaire est largement pourvu de fibres nerveuses et même de cellules ganglionnaires. Enfin les expériences de Carlson résumées plus haut (p. 453) montrent que la conduction des excitations se fait dans le cœur par voie nerveuse, du moins chez certains animaux.

D. **Cause des mouvements rythmiques du cœur.** — Ainsi l'automatisme et le pouvoir de conduction des excitations sont peut-être propriétés du système nerveux intracardiaque et le mouvement rythmique serait propriété du muscle cardiaque. Connaît-on pour cela la cause des contractions du cœur? Quel est en réalité le problème? Le cœur bat régulièrement chez l'homme 70 à 75 fois par minute, chaque révolution cardiaque dure 8/10 de seconde dont 1/10 pour la systole auriculaire, 3/10 pour la systole ventriculaire et 4/10 pour la diastole auriculo-ventriculaire; de la succession ponctuelle de ces fractions de temps dépend la permanence du rythme cardiaque, et c'est là ce qu'il s'agit d'expliquer. Il faudrait savoir quelles sont les excitations qui arrivent par intervalles aux cellules ganglionnaires et de quelle manière celles-ci les distribuent au muscle. En étudiant les propriétés de ce muscle, nous avons vu le rôle de la distension (p. 399) et celui du calcium (p. 397) comme excitants du cœur. Mais il est difficile de comprendre comment le calcium, dont la

1. W. His junior, médecin contemporain, professeur à l'Université de Berlin, est le fils du célèbre embryologiste suisse qui professa longtemps l'anatomie à Leipzig.

teneur dans le sang est constante, serait la cause du fonctionnement régulièrement intermittent du cœur ; les mutations de cet élément dans le cœur seraient-elles suffisantes pour qu'il en résultât une source constante d'excitation ? Quant à la distension, il n'est point aisé de décider actuellement si c'est là le seul excitant qui mette en jeu d'une façon périodique la propriété neuro-musculaire cardiaque.

2° *Innervation extrinsèque du cœur.*

La condition fonctionnelle habituelle du cœur est un état de tonicité moyenne avec alternances régulières de contraction et de repos (rythme). Les nerfs qui agissent sur le cœur modifient cet état dans le sens positif ou dans le sens négatif, c'est-à-dire en augmentant ou en diminuant le nombre des contractions et aussi la tonicité du myocarde. Les nerfs extrinsèques du cœur qui ne sont nullement, comme on l'a vu (p. 451), moteurs, sont donc seulement des *nerfs modificateurs des mouvements cardiaques*. Ils n'en sont pas moins pour cela très importants. La preuve en est dans l'expérience suivante :

H. Friedenthal[1] (1902) réussit à sectionner sur le chien et sur le lapin tous les nerfs extracardiaques des deux côtés, extirpant en même temps le ganglion cervical inférieur et le ganglion thoracique supérieur ; il faut conserver d'un côté les filets sensitifs pulmonaires et les filets œsophagiens et stomacaux du pneumogastrique (sur les lapins il faut aussi conserver un récurrent) ; de cette façon sont ménagées la fonction respiratoire, la déglutition et la digestion stomacale. Les animaux qui survécurent (un chien et plusieurs lapins [le chien fut conservé plus de huit mois]) semblaient normaux ; le nombre des battements du cœur n'était pas sensiblement modifié ; mais, dès qu'on leur imposait un travail, immédiatement des troubles graves apparaissaient ; c'est ainsi que le chien ne pouvait faire une course de plus d'un kilomètre. La régulation durable du travail du cœur est donc sous la dépendance du système nerveux central ou des ganglions de la chaîne sympathique.

Les nerfs centrifuges qui relient le bulbe et la moelle au cœur sont dits *accélérateurs* ou *modérateurs* du mouvement cardiaque. — De plus, le cœur a des nerfs centripètes ou *sensitifs*.

A. **Nerfs accélérateurs du cœur.** — Ce sont des nerfs du système sympathique et qui, pour arriver au cœur, suivent des voies multiples. Démontrons d'abord leur existence.

L'expérience fondamentale, celle des frères E. et M. Cyon (1866), qui a

1. Physiologiste allemand contemporain.

établi sûrement cette existence, consiste en l'excitation électrique, sur des chiens et des lapins curarisés, de la moelle préalablement sectionnée au-dessous de l'atlas et après section des deux pneumogastriques, des deux nerfs dépresseurs, du sympathique cervical de chaque côté et des deux splanchniques; on observe à la suite de cette excitation une accélération considérable des battements du cœur, sans modification de la pression sanguine. C'est donc là une action directe de la moelle sur le cœur et qui, dans les conditions de l'expérience, ne peut s'exercer que par l'intermédiaire des ganglions sympathiques restés seuls à assurer les relations entre l'organe et le système nerveux, et notamment le ganglion cervical inférieur et le premier thoracique. La contre-épreuve achève la démonstration; après l'extirpation de ces deux ganglions l'excitation de la moelle, en effet, ne change rien au nombre des battements du cœur.

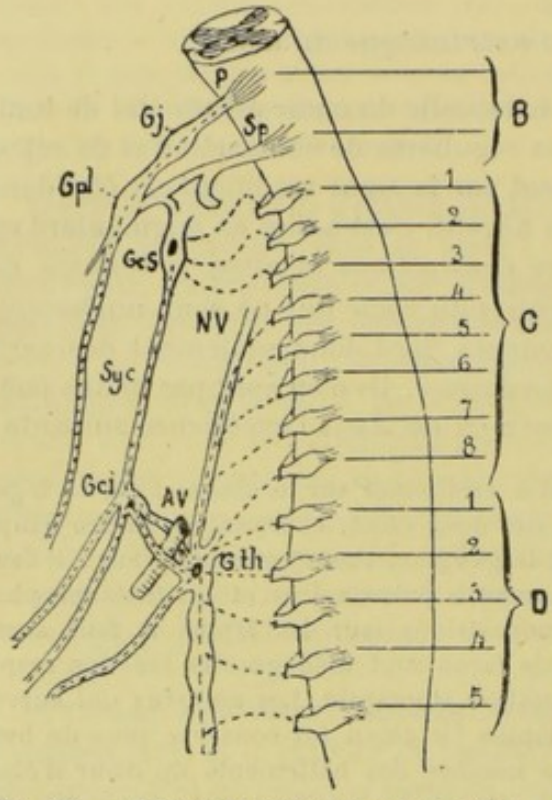


Fig. 109. — Schéma du système nerveux accélérateur du cœur, émanant du bulbe et de la moelle cervico-dorsale (d'après François-Franck).

Le trajet des nerfs accélérateurs est représenté par des lignes pointillées. — B, bulbe avec les origines du pneumogastrique P et du spinal *Sp*; — *Gj*, ganglion jugulaire; — *Gpl*, ganglion plexiforme; — *Gcs*, ganglion cervical supérieur; — *Syc*, sympathique cervical; — C, moelle cervicale; — NV, nerf vertébral; — D, moelle dorsale supérieure; — *Gth*, ganglion premier thoracique; — *Gci*, ganglion cervical inférieur; — AV, anneau de Vieussens.

Quels sont les nerfs qui relient, par l'intermédiaire des deux ganglions sus-mentionnés, la moelle au cœur? Cette étude constitue la topographie des nerfs accélérateurs cardiaques, qui fut l'œuvre de plusieurs physiologistes dans le dernier tiers du siècle passé.

a. Topographie des accélérateurs du cœur. — Ces nerfs sont très nombreux; on peut les diviser en deux grands groupes naturels (voy. fig. 109):

1er groupe, *médullaire principal*, de beaucoup le plus important, qui se subdivise lui-même en trois portions: *a*, *descendante*, constituée par des fibres émanant des 4e, 5e, 6e et 7e paires cervicales et se réunissant dans le nerf vertébral (cordon cervical sympathique profond) pour aboutir au ganglion 1er thoracique, qui est le centre de convergence de tous les nerfs appartenant à ce grand groupe des accélérateurs; — *b*, *transversale*, constituée par des fibres qui unissent directement la 8e paire cervicale et les 1re et

2e paires dorsales au ganglion 1er thoracique par les rameaux communicants; — *c*, *ascendante*, constituée par des filets provenant des 3e, 4e et 5e paires dorsales et se jetant par les rameaux communicants dans le cordon sympathique thoracique pour remonter jusqu'au ganglion 1er thoracique. — L'excitation du bout thoracique du nerf vertébral ou de l'un quelconque des nombreux filets qui unissent les racines cervicales ou dorsales au sympathique thoracique ou directement au ganglion 1er thoracique détermine l'accélération du cœur;

2e groupe, *bulbo-médullaire*, moins riche que le précédent et par conséquent beaucoup moins important, qui se subdivise en deux portions : *a*, *médullaire supérieure*, formée par des filets émanant des 1re, 2e et 3e paires cervicales et gagnant, par les rameaux communicants, directement le ganglion cervical supérieur d'où ils descendent vers le cœur par le cordon cervical sympathique. L'excitation du segment thoracique de ce cordon sectionné, sur le chat, sur le lapin, préalablement anesthésiés, détermine en effet l'accélération du cœur ; — *b*, *pneumogastrique*, formée par des filets d'origine bulbaire qui empruntent la voie des pneumogastriques pour arriver au plexus cardiaque. Comme, ainsi qu'on va le voir

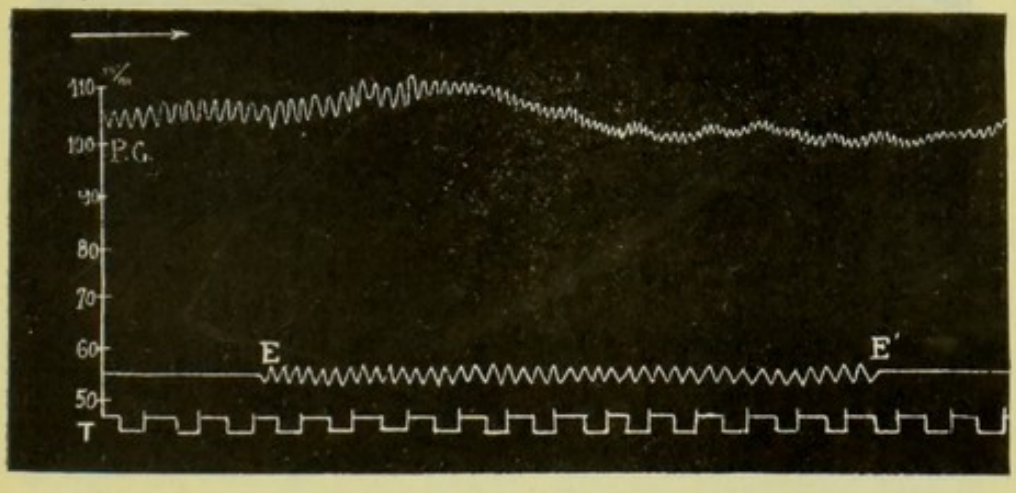


Fig. 110. — Accélération du cœur par l'excitation du bout inférieur du pneumogastrique droit (tracé de François-Frank).

Les deux vagues ont été sectionnés et l'animal (chat) soumis à l'action de l'atropine (0gr,002). On voit la pression carotidienne PC s'élever d'abord, puis, après cinq secondes d'excitation, l'accélération se produire brusquement ; à mesure que les battements deviennent plus fréquents, la pression s'abaisse légèrement, puis reste stationnaire. L'effet accélérateur persiste après l'excitation.

tout à l'heure, les pneumogastriques sont les nerfs modérateurs du cœur, force est, pour démontrer dans le tronc de ces nerfs la présence de filets accélérateurs, de recourir à un artifice expérimental; on paralyse les fibres modératrices par une injection préalable d'atropine, sur le chien ; l'excitation du bout périphérique du pneumogastrique, dans cette condition, ne met plus en jeu que les fibres accélératrices (voy. fig. 110).

En somme, à part ces quelques filets qui s'engagent dans le tronc

des vagues[1], on voit que tous les accélérateurs convergent vers le ganglion 1er thoracique et vers le ganglion cervical inférieur, reliés d'ailleurs l'un à l'autre par l'anneau de Vieussens[2]. De chacun de ces ganglions sortent en général deux nerfs qui vont se jeter dans le plexus cardiaque qu'ils contribuent à former (avec les rameaux cardiaques des pneumogastriques). L'excitation de l'une quelconque de ces branches ganglionnaires donne lieu à un effet accélérateur maximum (voy. fig. 111)

b. Analyse de l'action des nerfs accélérateurs. — Quels sont les résultats de l'excitation d'un nerf accélérateur, c'est-à-dire quel est l'effet du phénomène de l'accélération cardiaque? On recherchera ensuite, si possible, les caractères de l'action nerveuse elle-même.

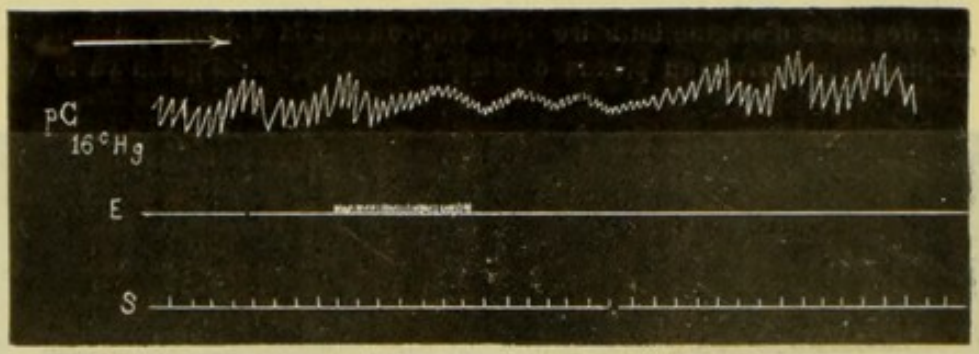


Fig. 111. — Accélération du cœur, consecutive à l'excitation d'un rameau efférent du ganglion 1er thoracique.

Expérience sur un chien curarisé. — PC, pression dans la carotide, dont la valeur, au début de ce fragment de tracé, est de 16 centim. de mercure ; — E, excitation du nerf par un courant induit; — S, temps en secondes. — La fréquence des pulsations augmente de plus du double.

Analyse du phénomène de l'accélération. — 1. L'excitation d'un nerf accélérateur donne lieu à un effet sur le rythme du cœur et à un effet sur la contraction du myocarde.

Comment le rythme se modifie-t-il? La phase diastolique et la phase systolique de la révolution cardiaque sont abrégées; de là l'augmentation du nombre des battements du cœur dans l'unité de temps ; c'est surtout la phase diastolique qui est raccourcie.

D'autre part, dans la majorité des cas, la secousse systolique, en devenant plus brève, devient plus brusque, le volume moyen du cœur diminue,

1. Exception faite de ces filets, il est extrêmement intéressant de remarquer que les nerfs pupillo-dilatateurs sympathiques suivent un trajet analogue à celui des accélérateurs cardiaques; c'est à peu près la même région médullaire qui donne naissance aux uns et aux autres. L'importance de ce fait dans l'étude du goitre exophtalmique a été souvent signalée.

2. L'excitation des filets de l'anneau de Vieussens est suivie aussi d'une accélération du cœur.

les systoles auriculaire et ventriculaire sont plus énergiques; c'est ce que l'on a appelé l'action *cardio-tonique* des nerfs accélérateurs. Mais il peut arriver que ce renforcement de la systole ait lieu sans que l'accélération se produise ou, inversement, qu'il y ait augmentation du rythme cardiaque sans augmentation de l'énergie systolique. Aussi s'est-on demandé si ce sont les mêmes nerfs qui agissent sur le rythme et sur la contraction elle-même, ou bien si l'une et l'autre action ne dépendraient pas de filets distincts.

2. Le phénomène accélérateur persiste un certain temps après l'excitation. Il est suivi d'un ralentissement notable (phénomène de compensation), ce qui est conforme à la loi de l'uniformité du travail du cœur.

3. Quelle est la conséquence sur la pression artérielle du phénomène de l'accélération cardiaque? Dans la plupart des cas, la pression ne varie pas; loin même de s'élever, comme on pourrait le croire, elle tend quelquefois à s'abaisser. C'est que, en vertu de l'accélération de son rythme, le cœur, entre les systoles très rapprochées les unes des autres, n'a pas le temps de se remplir; nous savons en effet que les systoles sont moins amples; par suite la réplétion ventriculaire diminuant, la quantité de sang lancée à chaque systole dans les artères est moindre. Et le niveau moyen de la courbe de pression artérielle tend à s'abaisser par insuffisance d'afflux sanguin. Aussi l'augmentation de la fréquence du cœur n'implique-t-elle pas une augmentation de travail. Les choses ne se passent ainsi, bien entendu, que dans les cas d'excitation des nerfs accélérateurs bien isolés, de manière que soit évitée toute excitation vaso-motrice qui créerait une résistance au-devant du cœur et par là le forcerait à travailler davantage; dans cette dernière condition la pression artérielle s'élève.

Caractères et conditions de l'action nerveuse accélératrice. — 1. Il faut d'abord noter la longue durée de la période d'excitation latente; le phénomène de l'accélération ne survient chez le chien qu'une ou plusieurs secondes après l'excitation.

2. On a cru pendant longtemps que la section des nerfs accélérateurs ne modifie nullement le rythme du cœur; d'où l'on concluait que ce système de nerfs ne constitue qu'un appareil surajouté, n'intervenant dans le fonctionnement du cœur que d'une façon éventuelle, c'est-à-dire n'exerçant point une action *tonique*; mais on a montré qu'après l'extirpation du ganglion cervical inférieur et du ganglion 1er thoracique, *des deux côtés*, les vagues ayant été préalablement sectionnés, le nombre des battements du cœur diminue. Les nerfs accélérateurs sont donc aussi nécessaires à l'activité cardiaque normale que les nerfs modérateurs.

3. L'action des nerfs accélérateurs se produit d'autant mieux que le cœur bat modérément; quand les battements sont déjà fréquents, l'excitation est sans effet (par exemple après la section des deux pneumogastriques qui est suivie d'une augmentation considérable du nombre des pulsations cardiaques).

B. **Nerfs modérateurs du cœur.** — Les nerfs *modérateurs* ou

inhibiteurs ou d'*arrêt* du cœur sont contenus dans le tronc des pneu-

Fig. 112. — Arrêt du cœur de la grenouille par l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique.

C, contractions cardiaques; E, excitation électrique. (Tracé pris avec une vitesse rapide du cylindre, de façon que chaque contraction s'étale beaucoup. Tracé réduit des 2/3.)

mogastriques. Quand on sectionne un des nerfs vagues au cou et qu'on en excite le bout périphérique, il se produit un ralentissement des battements du cœur ou un arrêt du cœur en diastole. Telle est la fameuse expérience des frères E. H. et E. Fr. Weber[1] (1845), une des plus importantes qui soient en physiologie non seulement en raison de sa signification propre par rapport au cœur et à la circulation, mais aussi parce qu'elle a introduit dans la science la notion des actions nerveuses d'arrêt.

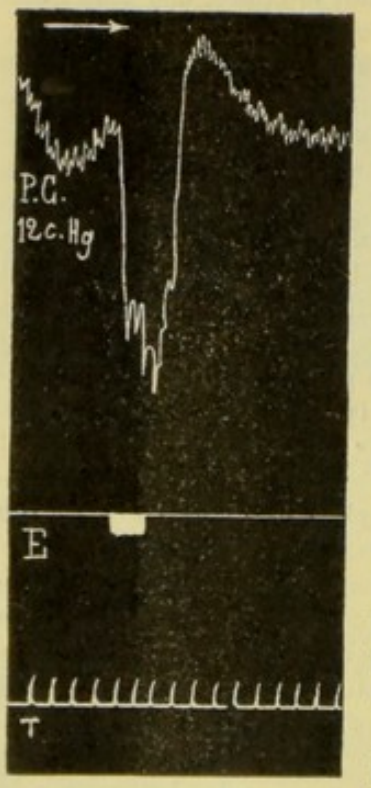


Fig. 113. Arrêt du cœur du lapin par l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique, au cou.

PC, pression carotidienne égale à 12 centim. de mercure; E, excitation du nerf par un courant induit. — Le temps s'inscrit de deux en deux secondes sur la ligne inférieure du tracé.

Cette action des vagues est très générale. Elle s'observe chez tous les animaux, à sang froid comme à sang chaud (voy. fig. 112 et 113 et la fig. 79, p. 414); on a constaté chez l'homme que la compression du pneumogastrique au cou (excitation mécanique du nerf) peut produire le ralentissement du cœur.

Les excitations faibles amènent le ralentissement, les excitations plus fortes, l'arrêt diastolique des contractions ventriculaires. On doit donc considérer l'arrêt complet du cœur comme la manifestation exagérée de la fonction normale du pneumogastrique, qui est de ralentir les battements cardiaques. Les

1. Sur E. H. Weber, voy. p. 428. — E. Fr. Weber (1806-1891) fit d'excellents travaux sur la circulation du sang, sur le fonctionnement du cœur, sur les nerfs d'arrêt, etc. Les deux frères ont encore étudié ensemble la mécanique animale.

battements des oreillettes ne sont arrêtés que par une excitation forte. Cette résistance des oreillettes à l'action du vague doit être rapprochée du fait de leur résistance dans la mort générale du cœur (*ultimum moriens* [voy. p. 398]). Le pneumogastrique agit aussi sur les embouchures veineuses, dont les contractions rythmiques peuvent être arrêtées complètement par son excitation.

a. Origine des nerfs modérateurs cardiaques. — On a longtemps cru que les fibres modératrices du vague viennent du nerf spinal, par la branche interne de celui-ci. Mais on a montré que, si l'on sectionne les filets d'origine du spinal et qu'on attende que les fibres provenant de ce nerf aient subi dans le tronc du pneumogastrique la dégénérescence, l'excitation du bout périphérique du dit tronc conserve son action sur le cœur (Van Gehuchten [1], 1901). Les fibres modératrices cardiaques contenues dans le tronc des nerfs vagues appartiennent donc bien à ces nerfs

b. Analyse de l'action des nerfs modérateurs. — *Analyse du phénomène de ralentissement ou d'arrêt.* — 1. Il y a à distinguer ici, comme dans le phénomène inverse de l'accélération, l'effet sur le rythme de l'effet sur le myocarde.

En ce qui concerne la modification du rythme, il est facile de voir que le ralentissement porte surtout sur la phase diastolique; cette phase s'allongeant de plus en plus, les battements s'espacent naturellement.

Quant au changement qui se produit dans le muscle cardiaque, la nature même de l'arrêt que provoquent les excitations assez fortes le révèle ; nous avons dit que, dans ce cas, le cœur s'arrête en diastole, c'est-à-dire en état de relâchement. Avant d'en arriver là, il se laisse progressivement distendre, il augmente peu à peu de volume. La conséquence toute naturelle de cette augmentation de volume est que, dans ce cœur ralenti, à diastoles allongées, les ventricules se remplissent plus complètement ; par suite, ils lancent des ondées sanguines plus volumineuses, ce qui fait que leurs contractions deviennent plus amples ; ce n'est pas à dire pour cela qu'elles soient plus énergiques. A cette action diastolique s'ajouterait en effet, d'après plusieurs physiologistes, une action antitonique, s'exerçant aussi bien sur les oreillettes que sur les ventricules et démontrée particulièrement par la diminution des impulsions systoliques auriculaires et par la diminution de la pression intraventriculaire. — Cependant tous les physiologistes n'admettent pas la réalité de cette action cardio-atonique.

2. L'effet modérateur persiste quelque temps après la cessation de l'excitation.

3. Que devient l'excitabilité du muscle cardiaque, durant l'action du pneumogastrique ? Si on porte directement sur le cœur, pendant qu'il est arrêté, une excitation électrique, il répond à cette excitation par une révolution complète. On a constaté néanmoins que son excitabilité peut être

1. Neuropathologiste belge contemporain très connu.

diminuée et que ses contractions peuvent être moins amples qu'elles ne le sont, quand on l'excite sans excitation simultanée du pneumogastrique.

4. L'effet principal de l'excitation du nerf vague sur la circulation est une diminution considérable de la pression artérielle ; celle-ci s'abaisse d'autant plus que le cœur se ralentit davantage et tend au zéro lorsqu'il s'arrête ; quand l'excitation a pris fin, la pression se relève peu à peu (voy. fig. 113 et fig. 79, p. 414).

Caractères et conditions de l'action nerveuse modératrice. — 1. La durée de la période latente est variable suivant le moment de la révolution cardiaque où tombe l'excitation. Le retard est maximum quand l'excitation tombe au début d'une systole ou en pleine systole, minimum quand elle tombe en diastole, c'est-à-dire durant la phase d'excitabilité du cœur.

2. Si, quand le cœur est arrêté sous l'influence d'une excitation du vague, on continue cette excitation, le cœur recommence néanmoins à battre, quoique plus lentement qu'à l'état normal. On admet que ce phénomène est dû à la fatigue de l'appareil nerveux terminal.

3. L'action des nerfs modérateurs est une action constante ou *tonique*. La preuve en est dans ce fait que la section de ces deux nerfs est suivie d'une accélération très marquée des pulsations cardiaques, avec augmentation d'énergie des contractions ventriculaires. Il en résulte une forte élévation des pressions aortique et pulmonaire. Cet effet ne tient pas seulement à la suppression des influences modératrices que le bulbe exerce continûment sur le myocarde, mais aussi à l'action toni-cardiaque des accélérateurs qui peut, dans cette condition, s'exercer librement. — Cependant ce phénomène, très marqué chez le chien, ne s'observerait pas chez tous les animaux ; la vagotomie double ne modifierait la fréquence des pulsations ni chez le lapin, ni chez la grenouille, par exemple.

4. Le pneumogastrique droit serait en général plus excitable que le gauche (E. Masoin[1], 1870).

5. La fonction des nerfs d'arrêt du cœur est liée à la présence de calcium libre dans le sang. Les sels qui précipitent ou immobilisent le calcium empêchent l'action de l'appareil nerveux inhibiteur (expériences de Busquet et Pachon, 1909) ; dans cette condition en effet l'excitation du pneumogastrique n'arrête plus les battements du cœur.

6. Différents poisons suppriment l'action cardiaque modératrice des pneumogastriques ; l'administration d'atropine produit les effets de la vagotomie double, c'est-à-dire l'accélération du cœur ; si sur un animal atropinisé (il suffit de 1 ou 2 milligrammes de substance pour obtenir cet effet chez le chien) on excite le bout périphérique de l'un des nerfs vagues, cette excitation ne produit plus son effet. Elle redevient efficace quand on injecte à l'animal 1 ou 2 centigrammes de pilocarpine (antagonisme de la pilocarpine et de l'atropine ; voy. sur ce point p. 174) ; c'est que la pilocarpine, comme aussi la muscarine, excite les terminaisons du vague ; à dose suffisante, ces deux substances provoquent l'arrêt du cœur en diastole. — Le curare à dose forte paralyse, comme l'atropine, les terminaisons du nerf pneumogastrique. — Plusieurs toxines microbiennes, telles

1. Physiologiste belge contemporain, professeur à l'Université de Louvain.

que la toxine pyocyanique, la toxine diphtérique, diminuent notablement l'action cardiaque modératrice.

7. Les nerfs modérateurs sont antagonistes des accélérateurs. La modification du rythme cardiaque qui se produit dans le cas d'excitations simultanées des deux nerfs, dépend du rapport entre la valeur de ces excitations ; suivant que les modérateurs sont plus fortement excités que les accélérateurs, le résultat sera un ralentissement du cœur, mais moindre que si les premiers avaient été seuls excités ; et *vice versa*.

8. L'action des nerfs modérateurs se produit d'autant moins facilement que le cœur bat déjà lentement ; quand ses battements sont très lents, cette action peut même être nulle.

c. Nature de l'action nerveuse modératrice. — L'action du pneumogastrique ne s'exerce pas directement sur le muscle, mais sur les ganglions intracardiaques.

En effet : 1° le muscle, on vient de le voir (p. 463), reste excitable tout le temps que se produit l'effet d'une excitation du vague ; — 2° sur une grenouille empoisonnée par la nicotine l'excitation du vague n'amène plus l'arrêt des mouvements du cœur. Or, J. N. Langley [1] a démontré que la nicotine met obstacle à la propagation, à travers les cellules ganglionnaires sympathiques des excitations venues du système nerveux central et qui ont à traverser ces cellules, tandis que les filets issus des mêmes cellules restent excitables.

On peut donc penser que le pneumogastrique agit en suspendant momentanément l'activité des ganglions intracardiaques excito-moteurs.

Mais quelle est la nature intime de cette action ? On dit que c'est un phénomène d'inhibition ou d'arrêt. Jusqu'à la découverte des frères Weber l'idée d'excitation fut en physiologie étroitement liée à celle de mouvement ; après cette découverte il fallut bien admettre que l'excitation d'un nerf centrifuge peut arrêter un mouvement. Alors la notion des phénomènes d'arrêt s'étendit peu à peu et elle est établie aujourd'hui sur de nombreuses preuves. Mais nous ignorons toujours en quoi consiste exactement l'action inhibitoire.

C. **Nerfs sensitifs du cœur.** — Le cœur ne possède pas de nerfs qui transmettent des impressions tactiles ; il est insensible aux attouchements et aux piqûres. De cet organe partent néanmoins des nerfs centripètes dont la fonction est très importante. Ce sont les deux nerfs *dépresseurs*, découverts sur le lapin par Ludwig et E. de Cyon (1866) et que l'on appelle pour cette raison *nerfs de Ludwig-Cyon*.

Le nerf dépresseur, chez le lapin, naît du pneumogastrique, au cou, par

1. Physiologiste anglais contemporain.

deux racines, l'une provenant du laryngé supérieur, l'autre du tronc même du pneumogastrique ; il suit alors le même chemin que le sympathique cervical, parallèlement à celui-ci, jusqu'au ganglion cervical inférieur. Chez le chat, le cheval, la tortue, le dépresseur est également isolé; chez le chien il se confond avec le pneumogastrique. Les terminaisons de ces nerfs se trouveraient surtout dans l'endocarde des oreillettes et des ventricules et à la base des artères aorte et pulmonaire.

L'excitation du bout périphérique du dépresseur ne produit aucun effet. L'excitation du bout central, douloureuse d'ailleurs sur les animaux non anesthésiés, détermine une chute de la pression artérielle et un ralentissement du cœur (fig. 114). C'est la chute de pression qui est le phénomène important et essentiel. Si, avant de faire cette expérience, on sectionne les deux vagues, l'excitation du dépresseur ne produit plus de ralentissement du cœur, tandis que survient toujours l'abaissement de la pression. Le premier de ces deux effets n'est donc que le résultat de l'excitation réflexe du vague. — Le second est aussi le résultat d'une excitation réflexe, d'une dilatation réflexe des vaisseaux abdominaux. En effet, la section préalable des nerfs splanchniques (nerfs vaso-constricteurs des viscères abdominaux), qui amène la vaso-dilatation intestinale et, en raison de l'énorme capacité des vaisseaux abdominaux, une chute considérable de la pression aortique, si elle n'empêche pas absolument l'effet de l'excitation du dépresseur, le réduit beaucoup, des 9/10 au moins[1] (Ludwig et Cyon).

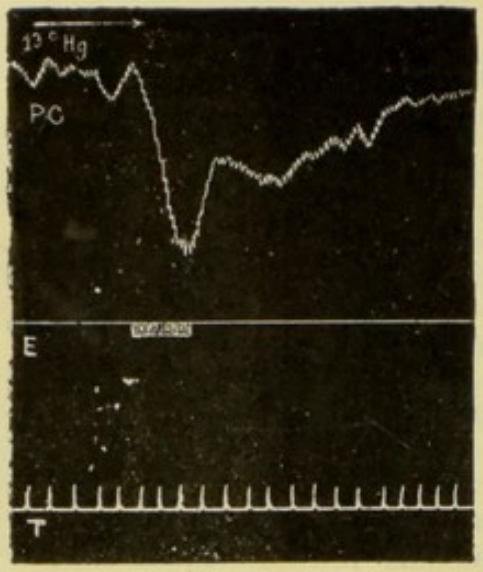


Fig. 114. — Chute de la pression artérielle par excitation du bout central d'un nerf dépresseur, sur le lapin.

PC, pression carotidienne, égale à 13 centim. de mercure; — E, excitation du nerf par un courant induit; — T, temps s'inscrivant de 2 en 2 secondes.

L'excitation du dépresseur, qui se transmet d'abord au bulbe, produit donc ensuite son effet surtout par l'intermédiaire des nerfs splanchniques, soit qu'elle paralyse les noyaux d'origine des ces nerfs (centres vaso-constricteurs), soit qu'elle agisse sur des centres vaso-dilatateurs dont elle mettrait en jeu le fonctionnement. La première théorie (inhibition réflexe des centres vaso-constricteurs) a été jusqu'à présent plus en faveur que la seconde (excitation réflexe des centres vaso-dilatateurs)

1. De cette particularité E. de Cyon a conclu que, si le dépresseur agit surtout sur le système vasculaire de l'abdomen, il agit cependant aussi sur les autres artères du corps. Cette conclusion se trouve confirmée par des expériences de W. M. Bayliss (1893), qui a montré à l'aide de la méthode pléthysmographique que les vaisseaux des membres se dilatent sous l'influence de l'excitation du dépresseur.

Quel est le rôle des nerfs dépresseurs? Ce rôle est de protéger le cœur contre les trop grands accroissements de la pression dans l'aorte ou dans l'artère pulmonaire. Dans ces cas, le travail du cœur augmente et les terminaisons du dépresseur dans l'endocarde et dans la crosse de l'aorte sont excitées. Il se produit alors une baisse de la pression dans le système artériel, ce qui facilite l'écoulement du sang du ventricule et en même temps réduit l'afflux du sang dans les oreillettes; par suite le travail du cœur diminue. En même temps le ralentissement des battements cardiaques, que provoque en outre l'excitation du dépresseur, contribue pour sa part à diminuer encore le travail du cœur. Ainsi ce ralentissement et d'abord la vaso-dilatation intestinale que produit l'action du dépresseur constituent essentiellement des phénomènes défensifs pour le cœur.

D. **Centres nerveux cardiaques.** — On peut considérer comme centres cardiaques les régions du système nerveux par l'excitation automatique ou réflexe desquelles l'activité des nerfs du cœur est mise en jeu.

L'existence d'un centre accélérateur dans la région médullaire cervicale supérieure est démontrée par les expériences dans lesquelles, après section préalable des pneumogastriques (pour éviter une accélération possible du cœur par paralysie des modérateurs) et des splanchniques (pour éviter des réflexes vasculaires pouvant modifier la fréquence des battements du cœur), l'excitation de la partie supérieure de la moelle cervicale accélère le cœur.

L'existence d'un centre modérateur est démontrée par l'effet de l'excitation directe du bulbe qui amène l'arrêt du cœur. Ce centre se trouve dans les noyaux d'origine des pneumogastriques.

La mise en jeu des centres accélérateurs et modérateurs peut se faire suivant un des modes de fonctionnement du système nerveux :

1. Mode réflexe (excitations sensitives par exemple);
2. Mode automatique (excitation par des variations qualitatives ou quantitatives du sang);
3. Mode synergique (par association fonctionnelle avec d'autres centres.

1. Toute impression sensible, à moins qu'elle ne soit très légère, retentit sur le cœur. Les excitations faibles amènent en général l'accélération [1]. Les excitations fortes et brusques produisent le ralentissement

1. Les excitations qui se produisent dans le domaine du trijumeau agissent

ou l'arrêt plus ou moins prolongé du cœur en diastole [1]. L'excitation électrique du bout central des nerfs sensitifs (par exemple du nerf sciatique) a les mêmes effets suivant son intensité. Toutes ces excitations se propagent jusqu'aux centres bulbo-médullaires où elles sont transformées, puis réfléchies sur les nerfs accélérateurs ou modérateurs.

Les excitations des centres nerveux supérieurs, du cerveau, ont le même effet que celles des muqueuses ou de la peau. On connaît les palpitations du cœur auxquelles donnent lieu les diverses émotions, la joie, l'attente anxieuse, etc., ou au contraire l'arrêt que peut provoquer une brusque frayeur, une soudaine et violente colère, etc. Expérimentalement, les excitations de l'écorce cérébrale sont suivies de ces mêmes réactions du cœur, positives (accélération) ou négatives (ralentissement ou arrêt) selon leur intensité, selon le degré d'excitabilité de l'écorce elle-même et aussi selon l'état du cœur; en général, les excitations faibles ont pour conséquence l'accélération. Dans tous ces cas, le cerveau paraît se comporter comme une surface sensible quelconque, les excitations qu'il reçoit se transmettant jusqu'aux véritables centres cardiaques bulbo-médullaires. Il n'y a pas en effet de centres cardiaques dans l'écorce cérébrale, puisque les réactions observées sont les mêmes, quel que soit le point excité et que l'ablation des points excitables n'entraîne aucun trouble cardiaque.

Le réflexe d'arrêt, de quelque excitation qu'il soit le résultat, est particulièrement important. Il a fréquemment son point de départ dans les organes qui tiennent leur innervation sensitive des pneumogastriques ou des splanchniques. Ainsi l'excitation de la muqueuse trachéale, laryngée (nerf laryngé supérieur) ou pulmonaire par des vapeurs irritantes peut provoquer l'arrêt du cœur; tel est l'arrêt diastolique qui survient parfois au début de la chloroformisation chez des animaux ou des individus dont le système pneumogastrique est spécialement excitable. L'influence des impressions sensitives portées sur l'estomac ou sur l'intestin n'est pas moindre; si, sur une grenouille, l'on vient à porter un coup sur l'un de ces organes préalablement exposé à l'air pendant quelques instants, le cœur s'arrête en diastole (*expérience de Goltz* [2], 1862), ce qui ne se produit plus quand les deux vagues ont été coupés; et l'on sait qu'un coup violent à l'épigastre, chez l'homme, amène parfois une syncope; celle-ci peut même être mortelle (cas de mort sans lésions apparentes, par inhibition, dont les médecins légistes ont eu maintes fois à connaître). Parmi ces faits, les uns s'expliquent par le résultat classique de l'excitation du bout central d'un pneumogastrique sectionné, arrêt du cœur et

seulement sur le pneumogastrique et amènent toujours un ralentissement des battements du cœur; ainsi l'excitation de la muqueuse nasale arrête le cœur (syncope cardiaque par irritation du trijumeau au début de la chloroformisation par exemple).

1. En même temps, on observe un spasme vasculaire généralisé (excitation des centres vaso-constricteurs) et un arrêt de la respiration.

2. Fr. L. Goltz (1834-1902), célèbre physiologiste allemand qui a fait de nombreuses et importantes recherches sur les nerfs vaso-moteurs, sur les fonctions de la moelle, sur celles du cerveau, etc.

constriction vasculaire; pour que le premier de ces effets, l'arrêt du cœur, ait lieu, il faut naturellement que le pneumogastrique du côté opposé soit intact; et les autres s'expliquent par le résultat de l'excitation du bout central d'un nerf splanchique, ralentissement ou arrêt du cœur.

2. L'anémie brusque du bulbe (par la compression des carotides), l'élévation de température du sang qui va à cette région (par le chauffage du sang des carotides) donnent lieu à l'accélération du cœur. — Il en est de même de l'exercice musculaire, mais ici il intervient sans doute à la fois des influences chimiques (modifications du sang par les produits du travail des muscles) et des influences sensitives (excitations transmises par les nerfs sensibles des muscles). Dans ce cas, l'accélération du cœur paraît résulter, non pas d'une action sur les nerfs accélérateurs, mais d'une diminution du tonus des modérateurs. C'est par ce mécanisme aussi que se produit l'accélération causée par l'anémie du cerveau.

La veinosité exagérée du sang excite d'une façon prédominante les centres modérateurs. Sur un animal en voie d'asphyxie le cœur se ralentit. — L'augmentation de la pression intracranienne a le même effet; dès que cette pression tend à s'élever, immédiatement le cœur se ralentit, ce qui amène une baisse de la pression sanguine. Par ce mécanisme l'encéphale se trouve protégé contre les perturbations qu'apporteraient à ses fonctions les élévations brusques et prolongées de pression.

3. Il existe des associations fonctionnelles entre les centres des nerfs du cœur et divers autres centres nerveux, spécialement les centres respiratoires. Le cœur, chez le chien, chez le porc, et souvent aussi chez l'homme, s'accélère pendant l'inspiration, se ralentit pendant l'expiration (voy. p. 417 et 439). Ces modifications de rythme ne tiennent pas à des modifications de l'excitabilité du myocarde dépendant des variations respiratoires de l'aspiration thoracique; il ne faudrait pas croire que la fréquence plus grande du rythme, au moment de l'inspiration, fût le résultat d'une excitabilité accrue du myocarde, causée elle-même par l'accroissement de l'aspiration excentrique ventriculaire. En effet, on a montré que cette accélération inspiratoire persiste chez le chien dont on a réséqué la plus grande partie du thorax et qu'on maintient en vie à l'aide de la respiration artificielle; si, à un moment donné, on suspend celle-ci, l'animal respire avec son tronçon de thorax qui ne peut effectuer les modifications normales de l'aspiration thoracique; et aux mouvements respiratoires qu'il exécute n'en correspond pas moins toujours une accélération cardiaque. Celle-ci s'explique par une inhibition partielle du centre modérateur, se produisant en même temps que fonctionne le centre respiratoire; au contraire, à chaque expiration, le tonus d'arrêt s'exagère et les pulsations se ralentissent.

6. — Innervation des vaisseaux.

On sait (voy. p. 406 et 408) que les vaisseaux, et surtout les artères, sont contractiles. La contraction de leurs muscles lisses modifie leur calibre et par cela même la circulation dans le terri-

toire dont les artères se resserrent ou au contraire se relâchent. Ainsi se produisent temporairement des circulations dites *locales* (voy. p. 364), parce que, localisées à un ou plusieurs organes, elles se distinguent par suite de la circulation dans le reste de l'organisme ou circulation générale qui ne varie que très peu pendant le même temps ou même ne varie pas du tout, à la condition que les circulations locales soient limitées.

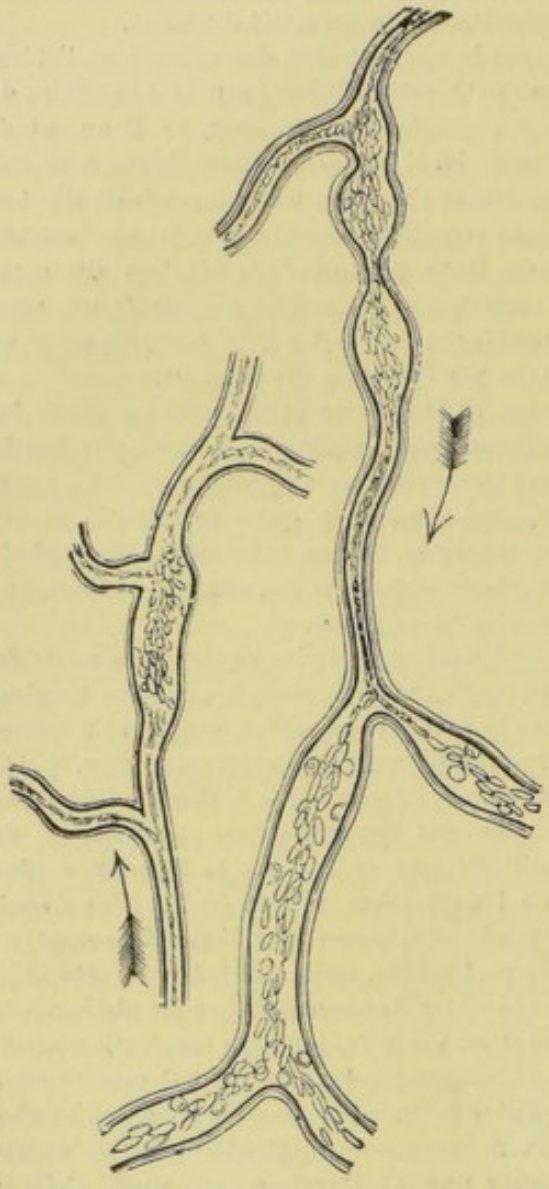


Fig. 115. — Contractions des petites artères. Contractions irrégulières des petits vaisseaux de la membrane interdigitale ou du mésentère de la grenouille (d'après Virchow).

La contractilité des artères de moyen ou de petit calibre se constate aisément par l'irritation mécanique ou électrique de ces vaisseaux. La première expérience de ce genre est due à Verschuir [1] (1766) qui vit se produire sur l'artère crurale d'un chien, en la grattant avec une pointe de scalpel, des resserrements de distance en distance. Le froid a la même action ; sous l'influence d'une instillation d'eau froide on voit les artères du mésentère du crapaud (expérience de Schwann) se réduire au tiers de leur calibre primitif ; il en est de même de la membrane interdigitale de la grenouille (voy. fig. 115). — Ces faits s'expliquèrent tout naturellement par la découverte par Henle [2] (1840 et 1841) de fibres musculaires lisses dans la paroi des artères et des veines. A la même époque, Stilling [3] (1840) vit des nerfs se perdre dans les parois des artères et ce fut lui qui, cherchant à rendre compte

1. G. F. Verschuir (1739-1793), médecin hollandais.

2. Fr. G. J. Henle (1809-1885), un des plus célèbres histologistes allemands du XIXe siècle.

3. B. Stilling (1810-1879), anatomiste et chirurgien allemand, connu surtout par ses recherches sur les fonctions de la moelle.

de cette donnée anatomique par une hypothèse physiologique, qualifia ces nerfs de *vaso-moteurs*. Mais les recherches des physiologistes sur cette question ne commencent que dix ans plus tard, avec les mémorables expériences de Claude Bernard et de Brown-Séquard (1851-1852).

Les mouvements des vaisseaux sont, en effet, sous la dépendance du système nerveux, par l'intermédiaire de nerfs vaso-moteurs de deux sortes, les *vaso-constricteurs* et les *vaso-dilatateurs*, comparables, les premiers, aux accélérateurs cardiaques et, les seconds, aux modérateurs[1]; car l'excitation de ceux-là augmente la tonicité des parois musculaires des vaisseaux et l'excitation de ceux-ci diminue ce tonus, et, en même temps que se resserrent ou se dilatent les vaisseaux, les contractions rythmiques très lentes qu'ils présentent normalement deviennent ou plus fréquentes, ou plus lentes encore, ou même disparaissent.

1° *Nerfs vaso-constricteurs.*

Deux expériences très simples ont établi leur existence.

1. Si, sur un lapin de pelage clair, à oreilles transparentes par conséquent, on sectionne d'un côté le sympathique cervical (expérience de Claude Bernard, 1851), on voit les vaisseaux de l'oreille de ce côté s'élargir; aussi les petits vaisseaux, artères et veines, que l'on ne distinguait point auparavant, deviennent-ils visibles; l'oreille devient rouge ; si l'on y fait une incision, le sang s'écoule plus abondamment qu'avant la section du nerf; comme l'afflux sanguin est beaucoup plus considérable, le sang reste rouge dans les veines ; en raison de cette augmentation de l'afflux sanguin, la température de l'oreille s'élève rapidement de plusieurs degrés. — Nous omettons volontairement les autres effets de cette opération, les effets sur le globe oculaire et sur la pupille qui seront exposés en leur place, avec la physiologie de l'œil.

2. Si l'on excite par un courant induit le segment céphalique du sympathique cervical préalablement coupé (expérience de Brown-Séquard, 1852), on voit se produire les phénomènes inverses des précédents, le rétrécissement des vaisseaux de l'oreille et, par conséquent, la pâleur de celle-ci et un abaissement de sa température, le ralentissement du cours du sang veineux ; si l'on fait une incision à l'oreille, le sang s'écoule par la plaie en très petite quantité.

Il résulte de ces deux expériences que le sympathique cervical contient des filets qui commandent à la contraction des muscles des

1. Cette comparaison, quelque intéressante qu'elle soit, ne doit pas être tenue pour juste de tous points, particulièrement en ce qui concerne les vaso-dilatateurs. On verra en effet que ces derniers, qui sont des inhibiteurs vasculaires, n'ont point d'action tonique, contrairement aux inhibiteurs cardiaques. De plus, l'atropine, qui, on le sait (voy. p. 459 et 464), paralyse les vagues, ne paralyse pas les vaso-dilatateurs.

vaisseaux auriculaires et que ces filets nerveux tiennent du système nerveux central une influence tonique, c'est-à-dire continue, sur ces muscles. Ces expériences sont donc exactement superposables à celles de la section et de l'excitation d'un nerf moteur proprement dit, qui déterminent, la première, la paralysie du muscle innervé, la seconde, la contraction de ce muscle.

A. **Topographie des nerfs vaso-constricteurs.** — La notion résultant de ces premières expériences s'étendit vite à toutes les parties de l'organisme. Voici quelle est essentiellement la distribution des nerfs vaso-constricteurs. Cette étude a surtout été faite sur le chien.

Les nerfs vaso-constricteurs sortent de la moelle par les racines antérieures, se jettent dans le sympathique par les rameaux communicants et se rendent dans tous les organes, soit directement par les plexus qui entourent les artères, soit après avoir passé par les nerfs périphériques. La section des racines antérieures, depuis la première paire dorsale jusqu'à la première paire sacrée, ou celle des rameaux communicants correspondants, produisent en effet la dilatation des vaisseaux des régions successivement innervées par toutes ces racines; et leur excitation amène le resserrement très marqué de ces vaisseaux.

Les vaso-constricteurs de la tête quittent la moelle par les quatre premières dorsales et gagnent le sympathique cervical dans lequel ils remontent. Quelques-uns cependant s'engagent dans les nerfs craniens ; la plupart de ceux de la langue, par exemple, parviennent à cet organe avec le nerf hypoglosse, dans lequel ils se jettent par l'anastomose qui réunit ce nerf au ganglion cervical supérieur; d'autres gagnent le trijumeau par l'anastomose physiologiquement si importante qui existe entre le ganglion cervical supérieur et le ganglion de Gasser, *anastomose cervico-gassérienne*. Une partie des constricteurs de l'oreille, ceux qui vont aux vaisseaux de l'extrémité et des côtés, s'y rendent directement de la moelle sans passer par le sympathique ; ils passent par le plexus cervical; on les trouve dans la 2e et la 3e branches et ils gagnent l'oreille par le nerf auriculo-cervical. — Le sympathique cervical contient aussi des filets constricteurs pour le cerveau. L'excitation d'un seul nerf agit sur les deux hémisphères.

Les vaso-constricteurs des membres supérieurs quittent la moelle par les racines dorsales, de la 3e à la 10e, passent dans le sympathique et de là dans le plexus brachial et dans les nerfs mixtes qui en partent; quelques-uns ne pénètrent pas dans le sympathique et sortent directement de la moelle avec les racines des nerfs du membre supérieur. — Les vaso-constricteurs des membres inférieurs quittent la moelle par les racines dorsales inférieures et les trois premières lombaires, passent dans le sympathique thoracique et dans l'abdominal, et de là dans le nerf sciatique. Quelques filets sortent peut-être directement de la moelle avec les racines du sciatique et du crural, sans passer par le sympathique. Il y a dans le

crural quelques fibres vaso-constrictives pour la partie interne de la cuisse. — Parmi les vaso-constricteurs des membres, c'est le sciatique qui a été le plus et le mieux étudié. Sa section produit la dilatation paralytique, son excitation le resserrement des vaisseaux de la patte.

Les vaso-constricteurs des viscères viennent de la moelle dorso-lombaire. Ceux des poumons sortent par les cinq ou six premières racines dorsales, remontent par le cordon sympathique thoracique jusqu'aux ganglions premier thoracique et cervical inférieur et arrivent aux poumons par les branches cardio-pulmonaires de ces ganglions. — Ceux des viscères abdominaux sortent de la moelle dorsale à partir de la 3e racine et de la moelle lombaire par les deux ou trois premières racines, suivent le trajet des splanchiques, pénètrent dans le plexus cœliaque et de là se rendent aux

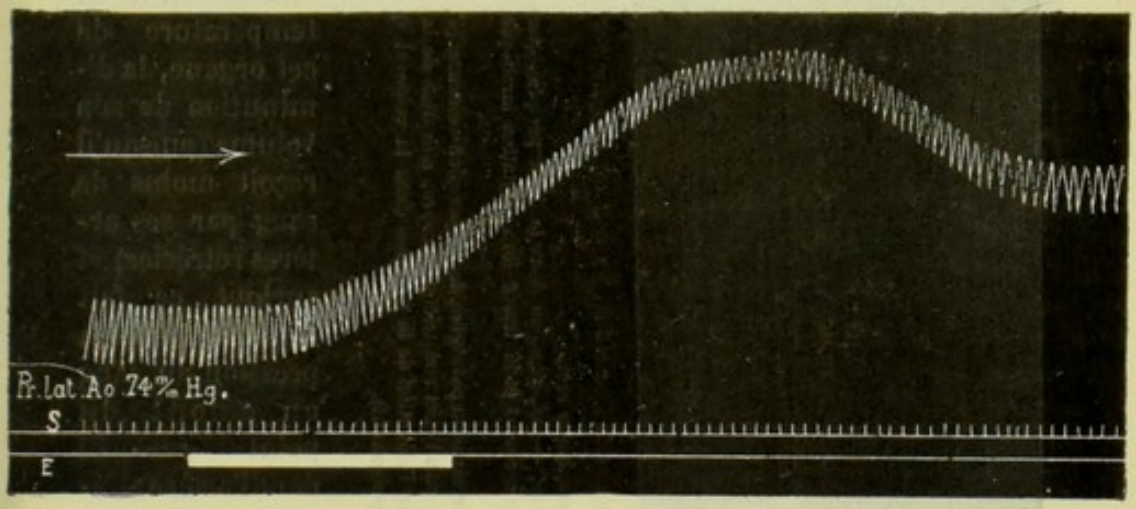


Fig. 116. — Effet de l'excitation d'un nerf splanchnique sur la pression aortique

Chien à bulbe sectionné.
Pr. *lat.* Ao., pression latérale dans l'aorte thoracique ; — S, temps en secondes ; — E, excitation faradique du bout périphérique du splanchnique gauche.

divers organes, intestins, foie, rate, reins, par les plexus qui entourent les artères de ces organes. Quelques filets vaso-constricteurs descendraient par les pneumogastriques à l'estomac, à l'intestin et aux reins. — En raison de l'étendue du territoire vasculaire qu'ils innervent, les splanchniques sont les nerfs vaso-constricteurs les plus importants de l'organisme : leur excitation provoque l'élévation de la pression aortique (voy. fig. 116) et leur section un abaissement de cette pression égal à celui qui résulte de la section de la moelle elle-même.

Les vaso-constricteurs des organes génitaux sortent de la moelle par les dernières racines lombaires et gagnent le plexus hypogastrique d'où ils se rendent à leur destination.

B. **Analyse de l'action des nerfs vaso-constricteurs.** — L'excitation électrique du bout périphérique d'un nerf vaso-constric-

teur amène le resserrement de tous les vaisseaux auxquels se distribue ce nerf. Les conséquences de ce phénomène sont très simples, on en a déjà indiqué quelques-unes tout à l'heure (p. 471); en quelques mots, ce sont la pâleur de l'organe dont les vaisseaux se resserrent, l'abaissement de la température de cet organe, la diminution de son volume (puisqu'il reçoit moins de sang par ses artères rétrécies) et surtout ce fait important, que la pression du sang en amont du point resserré dans l'artère afférente s'élève et qu'elle s'abaisse au delà de ce point, dans la veine efférente (fig. 117). Au contraire, à la suite de la section du nerf, la pression diminue dans l'artère et augmente dans la veine (fig. 118). Et c'est même cette étude des variations des pressions artérielle et veineuse qui constitue un des meilleurs moyens que l'on

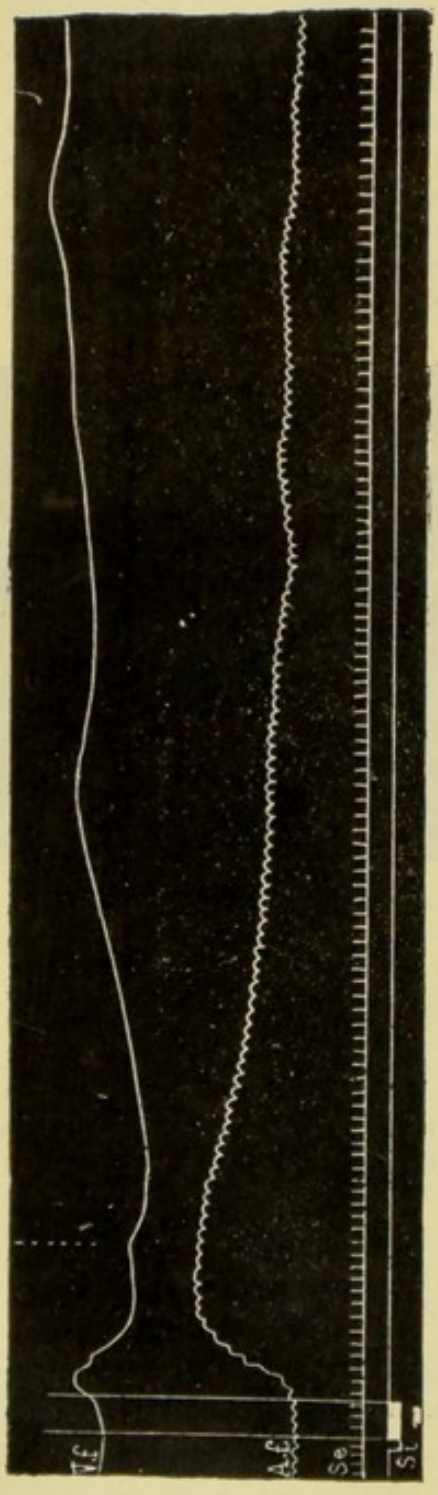


Fig. 117. — Effets sur la pression artérielle et veineuse de l'excitation d'un nerf vaso-constricteur (tracé de Dastre et Morat).

Expérience sur un âne chloralisé. Réduction au 1/5 du graphique réel.

Vf, pression dans le bout périphérique de la veine faciale; — *Af*, pression dans le bout périphérique de l'artère faciale; — *Se*, temps en secondes; — *Si*, tracé du signal électrique indiquant le moment et la durée de l'excitation faradique du bout périphérique du sympathique cervical.

On voit sur ce tracé l'effet immédiat de l'excitation, la surélévation passagère de la pression veineuse (4") par la brusque décharge dans le système veineux des petits vaisseaux subitement resserrés, puis l'effet constricteur propre, élévation de la pression dans l'artère, abaissement dans la veine, et enfin la *surdilatation*, visible surtout par l'élévation de la pression dans la veine et qui résulte de la grande diminution du tonus artériel consécutive à l'excitation (paralysie par épuisement).

possède de juger du sens et de la grandeur des réactions vaso-motrices.

Cette élévation de pression, résultat essentiel de la vaso-constriction et le plus important au point de vue de la circulation, ne se produit pas instantanément, mais après un temps perdu qui n'est pas moindre d'une seconde et qui est souvent plus long. Elle persiste

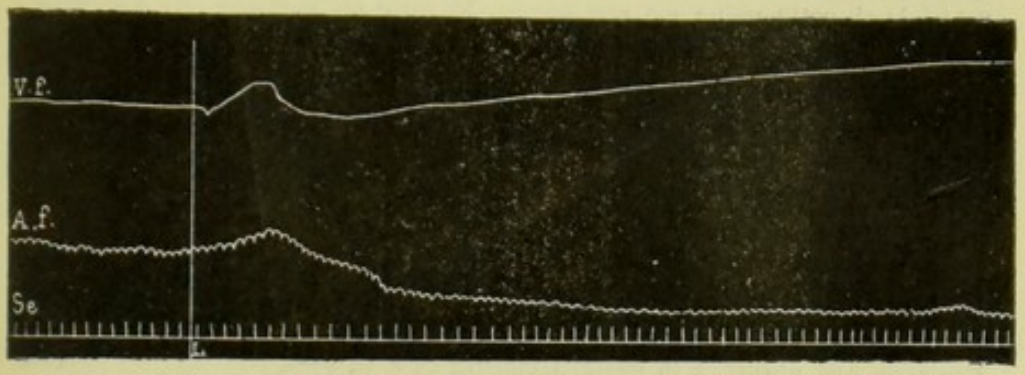


Fig. 118. — Effets sur la pression artérielle et veineuse de la section d'un nerf vaso-constricteur (tracé de Dastre et Morat).

Expérience sur un âne chloralisé. Réduction au 1/3 du graphique réel. Mêmes lettres que sur la figure 117.

En L, ligature du sympathique isolé du vague.

Ce tracé montre l'effet immédiat de la ligature, c'est-à-dire l'augmentation de la pression dans l'artère et dans la veine, résultant de la constriction brusque des petits vaisseaux que provoque l'excitation passagère du tronc nerveux au moment de la ligature et de la section, puis l'effet consécutif durable, c'est-à-dire la dilatation des vaisseaux périphériques qui amène l'abaissement de la pression dans l'artère afférente et l'élévation dans la veine efférente.

quelque temps après que l'excitation a cessé. Elle est suivie d'une variation inverse, plus ou moins marquée, de la pression (voy. fig. 117). Les mêmes remarques s'appliquent naturellement aux autres effets de l'excitation des vaso-constricteurs.

2° *Nerfs vaso-dilatateurs.*

Les vaso-dilatateurs, dont l'excitation a des effets antagonistes de ceux que provoque l'excitation des constricteurs, ne sont point, à proprement parler, des nerfs antagonistes de ces derniers. Ceux-ci sont, en effet, comme on l'a vu, des nerfs *toniques*, c'est-à-dire exerçant une action constante sur le tonus artériel, de façon que les artères soient maintenues en un état de resserrement moyen. Les dilatateurs n'ont pas d'action tonique sur les vaisseaux; leur section n'augmente pas ce degré de resserrement moyen, ce tonus des artères.

C'est une expérience de Claude Bernard qui a établi l'existence de c

nerfs, en 1858 (voy. p. 181). Cette expérience est celle de l'excitation du bout périphérique de la corde du tympan sectionnée, qui donne lieu aux phénomènes suivants : en même temps que la sécrétion de la glande sous-maxillaire est augmentée, on voit la glande se gonfler ; de petites artérioles, auparavant invisibles, grossissent, deviennent rouges et turgescentes ; si le tronc veineux principal a été mis à nu, on le voit se gonfler et le sang qu'il contient, noirâtre avant l'expérience, devient rouge comme du sang artériel ; si cette veine est sectionnée, le sang en sort par jets saccadés, comme d'une artère, tandis qu'il ne s'en écoule qu'en bavant quand le nerf n'est pas encore excité.

Tous ces phénomènes s'opposent à ceux qui résultent de l'excitation d'un nerf vaso-constricteur. Ils indiquent donc une dilatation des artérioles, d'où dilatation des capillaires par afflux plus considérable du sang, d'où passage plus rapide du sang à travers leur réseau, de sorte que le sang arrive dans les veines encore à l'état artériel.

Les recherches qui suivirent cette célèbre expérience de Claude Bernard ont abouti à la généralisation et à la systématisation de ces nerfs, en ont montré les origines, les rapports, les trajets.

A. **Topographie des nerfs vaso-dilatateurs.** — Les origines des vaso-dilatateurs ne sont pas moins complexes que celles des vaso-constricteurs, et leur trajet est encore plus compliqué.

Ceux de la tête sont très disséminés. On sait quels sont ceux des glandes salivaires (voy. p. 177 et 181) et qu'ils viennent du glosso-pharyngien (pour la glande parotide) et du facial (pour la sous-maxillaire). Ce sont aussi les mêmes nerfs qui fournissent ses vaso-dilatateurs à la langue, le facial aux 2/3 antérieurs (par un filet de la corde du tympan) et le glosso-pharyngien à la partie postérieure (en même temps qu'aux piliers antérieurs du voile du palais et aux amygdales). Ceux de la muqueuse des lèvres et des joues, de la voûte palatine, des fosses nasales viennent du trijumeau par le maxillaire supérieur et aussi du sympathique cervical qui les reçoit de la moelle dorsale, par les 2e, 3e, 4e et 5e paires. Ceux de l'oreille quittent la moelle par la 8e paire cervicale et les 1re et 2e dorsales, et remontent dans le sympathique cervical, après avoir traversé les ganglions 1er thoracique et cervical inférieur.

Les vaso-dilatateurs des membres supérieurs quittent la moelle dorsale par les 5e, 6e, 7e et 8e paires et ceux des membres inférieurs par les 5e, 6e et 7e paires lombaires [1]. Ces derniers descendent dans le sciatique. — C'est un fait bien remarquable que les vaso-dilatateurs des membres inférieurs, au sortir de la moelle, s'engagent, non pas dans les racines antérieures, mais dans les racines postérieures (Stricker[2], 1876), contrairement à la loi, dite souvent *loi de Magendie*, expression très simple des nombreuses expé-

1. Le chien a sept vertèbres lombaires.

2. S. Stricker (1834-1898), médecin hongrois, ancien professeur de pathologie expérimentale à l'Université de Vienne.

riences qui ont établi que *les fibres nerveuses centrifuges passent par les racines antérieures*, nerfs moteurs, vaso-moteurs, sécrétoires. Il y a ici une exception à cette loi.

Les vaso-dilatateurs des viscères abdominaux sortent par la moelle, de la 2e à la 12e paire dorsale et de la 1re à la 2e paire lombaire. Il est probable que ces fibres s'engagent dans les splanchniques, encore que l'excitation directe du bout périphérique de l'un de ces nerfs ne détermine d'habitude que des phénomènes de vaso-constriction, les vaso-constricteurs y prédominant de beaucoup. — Les nerfs vaso-dilatateurs du pénis, *nerfs érecteurs* de Eckhard[1] (1863), qui jouent un si grand rôle dans l'érection, sortent de la moelle par les racines antérieures des 1er, 2e et 3e nerfs sacrés et gagnent le plexus hypogastrique. Le sympathique lombaire en fournit aussi; on les trouve dans le filet mésentérique descendant qui relie le ganglion mésentérique inférieur au plexus hypogastrique (François-Franck, 1895).

Les vaso-dilatateurs de la muqueuse du larynx sont fournis par le pneumogastrique; l'excitation du bout périphérique du nerf laryngé supérieur fait rougir cette muqueuse (E. Hédon, 1896).

Toutes ces données montrent que, exception faite des vaso-dilatateurs qui suivent le trajet de différents nerfs craniens, la plupart de ces filets se trouvent confondus avec les vaso-constricteurs dans les cordons sympathiques. Voici l'expérience principale qui a conduit à cette notion du mélange, dans un même cordon nerveux, de fibres à fonctions opposées (Dastre et Morat).

Sur un chien curarisé, on excite le bout céphalique du tronc vago-sympathique, le vague ayant été d'abord coupé à la base du crâne; on peut aussi exciter le sympathique sur un point où il est séparé du vague, soit au niveau de l'anse de Vieussens, soit au-dessous du ganglion cervical supérieur; on voit que par l'une ou l'autre de ces excitations la muqueuse des lèvres, des gencives et de la voûte palatine rougit fortement. C'est, sur le chien, la même expérience que celle de Brown-Séquard sur le lapin, l'excitation du même nerf sympathique, mais avec un résultat inverse, la dilatation au lieu de la constriction d'une partie des vaisseaux de la face.

Le résultat de cette expérience fut étendu à tout le système sympathique. Il suit de cette généralisation que l'excitation de l'un des nerfs complexes de ce système doit déterminer à la fois des effets constricteurs et dilatateurs, et que la résultante de ces effets doit être tantôt un resserrement, tantôt un élargissement des vaisseaux, suivant la *répartition* ou l'*excitabilité* dans un même cordon de telles ou telles fibres et aussi suivant l'*état des vaisseaux* au moment de l'excitation[2]. En général, le résultat de cette excita-

1. K. Eckhard (1823-1905), physiologiste allemand très connu par ses recherches sur le muscle cardiaque, sur les nerfs vaso-moteurs, sur les sécrétions et en particulier sur la sécrétion salivaire, etc.

2. Cette dernière condition est fort importante. C'est d'ailleurs une condition qui paraît générale de l'action des nerfs viscéraux aussi bien que vasculaires.

tion est une vaso-constriction, parce que l'action des vaso-constricteurs l'emporte d'ordinaire sur celle des vaso-dilatateurs.

Mais est-il possible, dans l'excitation d'un tronc nerveux contenant des fibres antagonistes, de n'obtenir que l'un des deux effets vaso-moteurs qu'elle peut amener ? On a observé que, après la section d'un tel nerf, le sciatique par exemple, les filets vaso-constricteurs qu'il contient dégénèrent plus rapidement que les vaso-constricteurs (Goltz) ; en excitant le nerf quelques jours après la section, on peut donc ne mettre en jeu que l'excitabilité subsistante encore des vaso-dilatateurs[1]. — Il est un autre moyen d'obtenir à coup sûr le phénomène de vaso-dilatation, c'est d'exciter le cordon sympathique le plus près possible de la moelle, en avant des ganglions de la chaîne. Dastre et Morat ont en effet montré que les dilatateurs s'épuisent dans les ganglions échelonnés depuis les centres jusqu'à la péri-

Nous l'avons déjà signalée à propos de l'effet des excitations des nerfs accélérateurs (p. 462) et modérateurs (p. 465) du cœur. En ce qui concerne les nerfs vasculaires, on la constate assez aisément par l'excitation du nerf sciatique sur un membre préalablement refroidi ou chauffé, c'est-à-dire dont les vaisseaux sont préalablement en état de vaso-constriction ou de vaso-dilatation (voy. fig. 119).

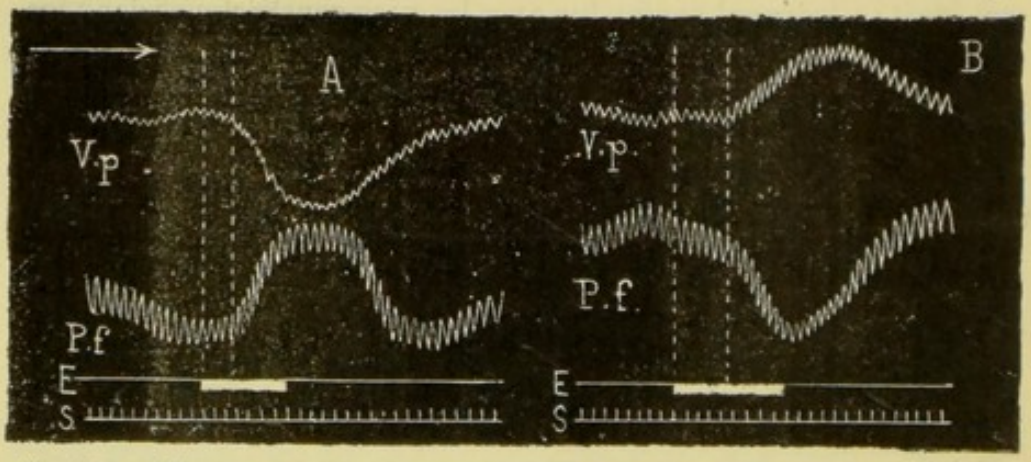


Fig. 119. — Effets vaso-moteurs inverses de l'excitation du sciatique (tracé de J.-P. Langlois). Chien chloralisé.

V*p*, courbe pléthysmographique indiquant les variations de volume de la patte sous l'influence des modifications vaso-motrices ; — P*f*, pression dans le bout périphérique de l'artère fémorale ; — E, excitation faradique du bout périphérique du nerf sciatique ; — S, temps en secondes.

A, vaso-constriction, la patte ayant été préalablement chauffée ; le temps perdu est de 2",5 ; — B, vaso-dilatation, la patte ayant été préalablement refroidie ; le temps perdu est de 4",5.

De même, l'excitation de l'un des deux nerfs splanchniques ou pneumogastriques (voy. p. 232) met en activité les filets moteurs ou inhibiteurs de l'estomac qu'ils contiennent l'un et l'autre, suivant que cet organe est à l'état de repos ou en mouvement. Dans cette détermination du sens de l'action nerveuse par la condition actuelle de l'organe il convient donc de voir une loi générale.

1. Dans le cas du sciatique, les filets vaso-constricteurs cessent d'être excitables trois ou quatre jours après la section du nerf, et les vaso-dilatateurs sont encore excitables six ou sept jours après.

phérie, et qu'on est d'autant plus certain d'obtenir la mise en jeu de leur fonction que l'on agit plus près de leur origine médullaire.

Nous allons voir, de plus, en étudiant l'action de ces nerfs en elle-même, que l'emploi de divers excitants permet encore de séparer les vaso-dilatateurs des vaso-constricteurs.

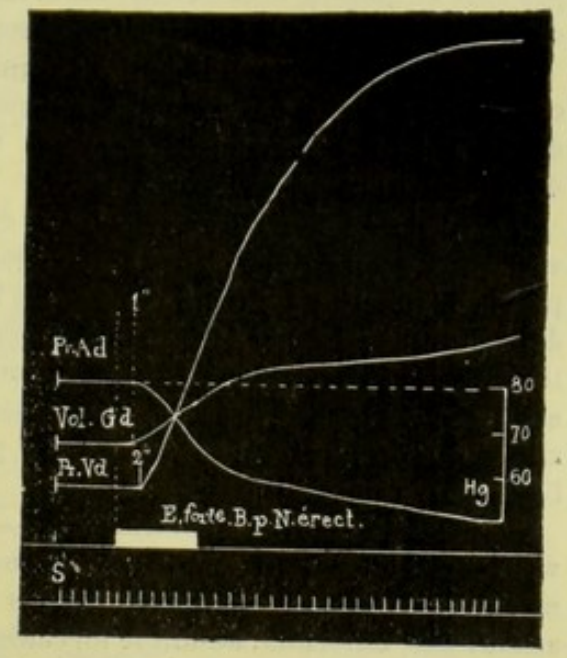


Fig. 117. — Effet sur les pressions artérielle et veineuse de l'excitation d'un nerf vaso-dilatateur (tracé de François-Franck).

Chien à bulbe détruit.

Pr Ad, pression récurrente dans une artère dorsale du pénis (pression dans le bout périphérique de l'artère) ; — *Vol. Gd*, courbe pléthysmographique indiquant les changements de volume du gland ; — *Pr Vd*, pression dans le bout périphérique d'une veine dorsale du pénis (le manomètre veineux est chargé avec une solution d'oxalate de soude) ; — E, excitation faradique du bout périphérique d'un nerf érecteur sacré ; — S, temps en secondes.

L'excitation provoque, avec un faible retard (1"), la vaso-dilatation qui se traduit par une rapide dépression artérielle, de 30 millimètres de mercure environ, par l'augmentation de volume simultanée du pénis et par l'élévation plus tardive de la pression veineuse.

N.-B. — Les oscillations cardiaques de la pression sanguine ne s'inscrivent pas sur ces tracés, à cause de l'étroitesse des vaisseaux explorés ; seules, les oscillations du niveau général se transmettent.

B. Analyse de l'action des nerfs vaso-dilatateurs. — Pour qu'un nerf soit considéré comme vaso-dilatateur, il ne suffit pas que son excitation produise l'augmentation du calibre des vaisseaux d'une région donnée ; il pourrait se faire que ce fût là un phénomène réflexe et qu'on eût excité un nerf centripète dont la mise en jeu allât provoquer une action d'arrêt sur des centres constricteurs. Il faut que le nerf en question soit *centrifuge*, c'est-à-dire que son effet soit produit uniquement à la périphérie, sans intervention des parties centrales du système nerveux ; et il faut que cet effet soit produit d'*emblée*, sans être précédé d'un effet d'une autre nature, d'une constriction préalable par exemple.

Les résultats de l'excitation d'un nerf vaso-dilatateur sont nécessairement inverses de ceux qu'amène l'excitation d'un vaso-constricteur : la pression du sang s'abaisse dans les artérioles relâchées et s'élève dans les veines, par suite de l'augmentation de l'afflux sanguin que cause l'élargissement des artères (voy. fig. 120) ;

les organes dans lesquels se passent ces phénomènes deviennent plus rouges, leur volume augmente et leur température s'élève.

Comme les vaso-constricteurs, les vaso-dilatateurs ne répondent pas tout de suite à l'excitation ; mais la période latente d'excitation est généralement assez longue (3 à 5 secondes en moyenne).

Leur section ne donne lieu à aucune réaction ; la section de la corde du tympan, par exemple, ne modifie en rien la circulation dans la glande sous-maxillaire. Les vaso-dilatateurs n'ont point d'influence *tonique* sur les vaisseaux.

Ils répondent de préférence à divers excitants. Ainsi les irritations espacées (un ou deux chocs d'induction par seconde) les mettent plus facilement en activité, tandis que les vaso-constricteurs répondent plutôt aux secousses induites rapides. De même les irritations thermiques sont quasi spécifiques pour les vaso-dilatateurs ; par exemple, l'excitation du bout périphérique du sciatique par une chaleur de 52° détermine, après une période latente très longue, l'augmentation de volume de la patte.

Nature de l'action vaso-dilatatrice. — Autant le mode d'action des vaso-constricteurs fut facilement connu, puisque ces nerfs déterminent directement la contraction des fibres musculaires disposées autour des vaisseaux, autant le mécanisme de la dilatation artérielle est resté hypothétique (fig. 121). On ne peut penser que les nerfs vaso-dilatateurs agissent sur la musculature des vaisseaux, puisque ceux-ci ne présentent pas de fibres musculaires longitudinales dont la contraction augmenterait leur dimension transversale. On admet qu'ils agissent seulement sur les vaso-constricteurs pour en suspendre l'action, pour les paralyser temporairement ; par suite, les vaisseaux, étant soustraits à l'influence tonique de ces nerfs, se laissent distendre *passivement* sous l'effort de la pression sanguine. C'est donc le nerf seul qui est *actif* dans le phénomène de la vaso-dilatation. Si tel est le mode d'action des vaso-dilatateurs, *ces nerfs se classent parmi les nerfs d'arrêt dont ils formeraient une catégorie.* On objecte, à la vérité, que la vaso-dilatation, produite par l'excitation d'un nerf vaso-dilatateur, est plus considérable que celle qui résulte de la paralysie des vaso-constricteurs, telle que la réalise la section de ces derniers. Mais s'il en est effectivement ainsi, c'est que le tonus vasculaire n'est pas complètement supprimé par la section des constricteurs d'une région donnée, ce tonus ne dépendant pas seulement de la moelle et des gros ganglions de la chaîne sympathique, mais aussi, comme on le verra tout à l'heure, des cellules ganglionnaires situées à la périphérie. Or, en excitant un nerf vaso-dilatateur, on agit sur tous les vaso-constricteurs et jusque sur ceux qui sont issus des ganglions nerveux périphériques.

Il faut encore remarquer que les nerfs vaso-dilatateurs peuvent exercer leur action même quand les vaso-constricteurs de la région ont été préalablement coupés. C'est la preuve que, même après leur

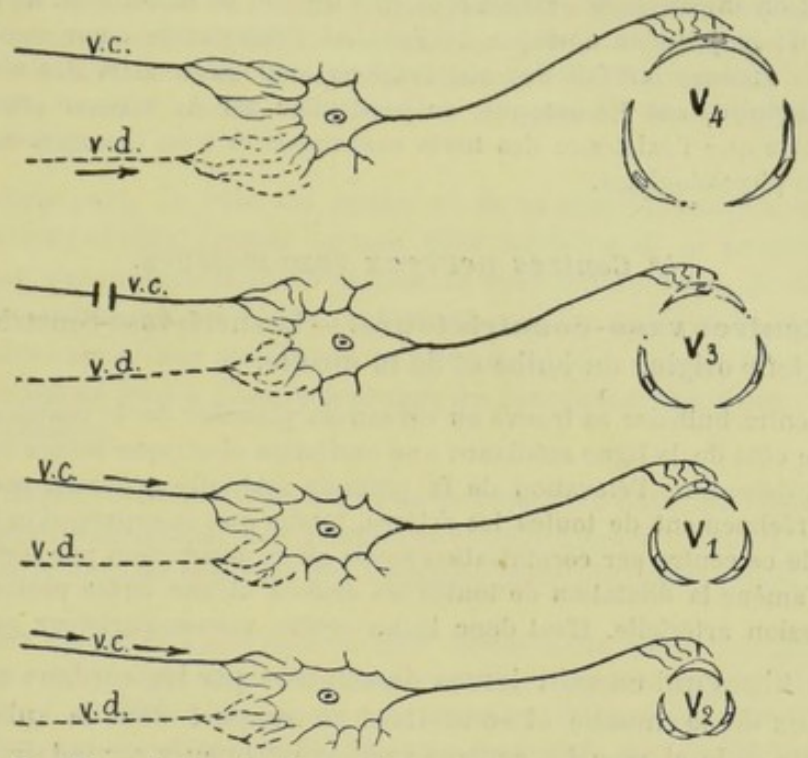


Fig. 121. — Schéma de l'innervation vaso-motrice (d'après A. Dastre).

Cellule nerveuse périphérique en communication avec des filets nerveux, constricteur et dilatateur, *v. c.* (ligne pleine) et *v. d.* (ligne pointillée), par des prolongements protoplasmiques et avec les cellules musculaires des vaisseaux par son cylindre-axe.

V_1, état normal du vaisseau. La fibre musculaire est légèrement excitée par l'influence nerveuse tonique qui vient (flèche) du système nerveux central et des cellules périphériques ; le muscle est donc légèrement contracté ; — V_2, action du nerf vaso-constricteur. Le tonus vasculaire est renforcé (deux flèches) par l'excitation du nerf ; le muscle se contracte, d'où le resserrement du vaisseau ; — V_3, vaso-dilatation passive. Les filets constricteurs sont coupés. La cellule périphérique exerce encore une action tonique ; — V_4, vaso-dilatation active. L'excitation du nerf vaso-dilatateur suspend l'activité de la cellule périphérique et la paroi musculaire, privée de tonus, se laisse distendre par la pression du sang.

séparation du système nerveux central, les vaisseaux, comme on va le voir plus loin, conservent un tonus, mais c'est aussi la preuve que les vaso-dilatateurs agissent sur l'ensemble des appareils vaso-constricteurs pour en suspendre l'activité.

3° *Nerfs sensitifs des vaisseaux.*

Quelques expériences paraissent montrer que de la face interne des vaisseaux peuvent partir des excitations qui, transmises aux centres nerveux, y provoquent des réactions aboutissant à la mise en activité des centres et des nerfs vaso-moteurs.

Telles sont les expériences de P. Heger[1] (1887); on établit une circulation artificielle dans le membre postérieur d'un animal, après avoir séparé ce membre du reste du corps, auquel ses nerfs seuls le relient encore; on injecte dans l'artère fémorale un peu de nicotine ou de nitrate d'argent; la pression aortique de l'animal s'élève et le cœur s'accélère. D'autres auteurs ont fait des observations analogues. Mais des résultats contradictoires ont été obtenus, en particulier par A. Stefani[2] (1896), de telle sorte que l'existence des nerfs *vaso-sensibles* n'est pas reconnue par tous les physiologistes.

4° *Centres nerveux vaso-moteurs.*

A. Centres vaso-constricteurs. — Les nerfs vaso-constricteurs tirent leur origine du bulbe et de la moelle.

Le centre bulbaire se trouve au niveau du plancher du 4e ventricule, de chaque côté de la ligne médiane; une excitation électrique portée en cette région détermine l'élévation de la pression artérielle générale, par suite du rétrécissement de toutes les artères, tandis que la suppression temporaire de ce centre par cocaïnisation locale ou sa destruction par section du bulbe amène la dilatation de toutes les artères et une chute profonde de la pression artérielle. C'est donc là un centre vaso-constricteur général.

Les fibres qui en sont issues descendent par les cordons antéro-latéraux de la moelle et se mettent en rapport dans la substance grise de celle-ci avec des centres vaso-constricteurs secondaires.

Il se trouve en effet de tels centres dans la moelle, puisque la destruc-

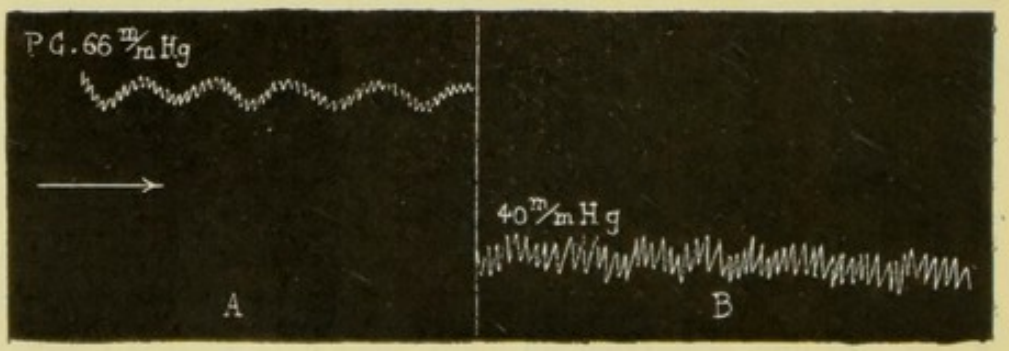


Fig. 122. — Pression carotidienne, chez le chien, après section du bulbe (A) et après destruction de la moelle (B).

Chien curarisé. La pression carotidienne est de 120 millimètres de mercure. Après section sous-bulbaire, elle tombe à 66 millimètres (en A). Après destruction complète de la moelle par un courant d'eau chaude (procédé de Gley, 1889), elle n'est plus que de 40 millimètres (en B).

tion de celle-ci, après la section du bulbe (voy. fig. 122), détermine une nouvelle et profonde chute de la pression artérielle. On peut aussi prati-

1. Physiologiste belge contemporain.
2. Physiologiste italien contemporain.

quer des sections successives de la moelle, de bas en haut, et l'on voit que chaque opération est suivie de la dilatation paralytique des vaisseaux de la région correspondant au niveau de la section, des membres inférieurs, si celle-ci est faite à la hauteur de la première vertèbre lombaire, des membres supérieurs et inférieurs si elle est faite à la hauteur de la troisième vertèbre dorsale ; inversement, l'excitation électrique du segment de moelle coupée amène une élévation de pression dans les vaisseaux desdites régions.

D'autre part, le rôle du bulbe et de la moelle comme centres vaso-constricteurs ressort encore plus nettement, si possible, du pouvoir que manifestent ces parties du système nerveux, de *réfléchir* sur les vaisseaux ou plus exactement sur les nerfs vaso-constricteurs les excitations sensitives qu'elles reçoivent. C'est un point qui sera examiné tout à l'heure à propos du fonctionnement des centres vaso-moteurs.

Les fibres vaso-motrices, avant de se répandre dans les nerfs périphériques, passent par des ganglions sympathiques. Ceux-ci jouent-ils aussi le rôle de centres ? On l'a pensé pour plusieurs raisons.

1° On a montré qu'après telle ou telle section de la moelle ils suffisent à maintenir à quelque degré le tonus vasculaire dans la région où ils se trouvent ; si on vient à les arracher, ce tonus est alors aboli. — 2° On leur a attribué une fonction d'arrêt, en vertu de ce fait, que l'excitation d'un même cordon nerveux sympathique provoque des phénomènes inverses suivant qu'elle est pratiquée en amont ou en aval des ganglions situés sur son trajet ; l'excitation du sympathique thoracique, chez le lapin, au-dessous du premier ganglion thoracique, a pour effet la dilatation des vaisseaux de l'oreille ; au delà du ganglion, elle détermine la constriction des mêmes vaisseaux. — 3° Enfin ces ganglions posséderaient la propriété de transformer des excitations centripètes en réactions motrices. L'expérience relatée plus haut (p. 183) sur le pouvoir réflexe du ganglion sous-maxillaire a servi aussi à la démonstration de ce fait. Mais la réalité de ces réflexes n'est plus guère admise aujourd'hui. On en verra p. 1111 l'explication plausible.

Attribuera-t-on encore les mêmes fonctions aux éléments nerveux disséminés jusque dans la paroi des vaisseaux ? La question s'est posée, puisqu'il a été prouvé que le tonus des vaisseaux de la patte, par exemple, supprimé par la section du nerf sciatique, se rétablit au bout de quelques jours et que l'on a même vu la pression aortique, à la suite de la section des deux splanchniques, remonter à peu près à son niveau normal au bout d'une ou deux semaines. — Il se peut, il est vrai, que ces adaptations dépendent d'une activité automatique des fibres musculaires des vaisseaux eux-mêmes.

Ainsi le centre bulbaire peut être considéré comme le centre vaso-constricteur principal ou de premier ordre, parce que les phénomènes résultant de son excitation ou de sa section sont les plus considérables; les centres médullaires sont des centres de deuxième ordre et les centres périphériques (formations ganglionnaires) seraient des centres de troisième ordre.

B. **Centres vaso-dilatateurs.** — Puisqu'il y a des nerfs vaso-dilatateurs parfaitement différenciés, il faut admettre que ces nerfs ont dans le bulbe et dans la moelle des noyaux d'origine jouant le rôle de centres. La preuve en est que, comme nous le verrons en parlant du fonctionnement des centres vaso-moteurs, une même excitation peut donner lieu, toutes conditions d'excitabilité de l'axe bulbo-médullaire paraissant égales, à des réactions vasculaires de sens inverse dans le même temps, dans des territoires artériels plus ou moins distants, souvent même voisins les uns des autres. Or, il est difficile de supposer qu'une même excitation puisse à la fois et au même moment exciter et inhiber le même centre; dans l'asphyxie, par exemple, il se produit en même temps, sous l'influence excitante du sang noir, des phénomènes vaso-dilatateurs et vaso-constricteurs, et cela non pas seulement dans des départements vasculaires éloignés, mais aussi dans des départements voisins (voy. plus loin, p. 486). De plus, il y a des substances qui diminuent l'excitabilité des centres vaso-dilatateurs, celle des centres vaso-constricteurs restant intacte; c'est ainsi que la toxine pyocyanique atténue considérablement le réflexe dépresseur causé par l'excitation du nerf de Ludwig-Cyon et le phénomène de vaso-dilatation réflexe que provoque dans l'oreille l'excitation du bout central du nerf auriculo-cervical (Charrin et Gley, 1890).

Le principal centre vaso-dilatateur se trouve dans le bulbe, comme le montrent les résultats des nombreuses excitations sensitives qui y arrivent et déterminent des vaso-dilatations réflexes, soit dans les diverses parties de la tête (face, glandes salivaires, etc.), soit dans les viscères (action des nerf dépresseurs, voy. p. 466). — Parmi les centres vaso-dilatateurs médullaires, le mieux connu est celui du pénis; les excitations mécaniques du gland amènent parfaitement l'érection après la section de la moelle au niveau de la dernière vertèbre dorsale, l'animal (chien) étant remis du traumatisme; mais si on détruit la moelle lombaire, ce réflexe ne se produit plus (Goltz).

Les éléments nerveux périphériques peuvent aussi se comporter comme des centres. Des expériences de E.-H. Weber ont montré que, après la section de tous les nerfs qui se rendent à la membrane

interdigitale de la grenouille, des excitations chimiques directes de cette membrane peuvent amener de la congestion, et l'hypothèse a été exclue que, dans ces expériences, l'irritation se porte sur les vaisseaux eux-mêmes; c'est le tégument de la palmure interdigitale qui est excité, c'est-à-dire les nerfs centripètes de la peau.

C. **Fonctionnement des centres vaso-moteurs.** — L'activité des centres vaso-moteurs, comme celle des centres cardiaques, est mise en jeu par des excitations réflexes, par des excitations chimiques (automatisme des centres), par association.

1° Les excitations des nerfs sensibles, quelles qu'elles soient, provoquent en général une augmentation de la pression aortique, par le resserrement des vaisseaux des organes profonds, en même temps qu'une dilatation des petits vaisseaux de la peau et des muscles; il y a donc réaction *simultanée* des centres vaso-constricteurs et des centres vaso-dilatateurs. C'est ce dernier fait qu'il est important de retenir, car le balancement entre les vaisseaux du tégument et des muscles et ceux des viscères n'est pas de règle absolue. Et des excitations sensitives peuvent donner lieu à des réactions de sens inverse dans des réseaux artériels voisins.

L'effet est le même des excitations des organes des sens et des excitations cérébrales (émotions diverses, sensations de plaisir, etc.), avec cette différence que ce sont surtout des phénomènes de vaso-constriction qui se produisent sous ces influences[1], tandis que le cerveau augmente de volume par dilatation de ses artères; ce dernier phénomène a été bien étudié par A. Mosso sur plusieurs individus qui présentaient des pertes de substance osseuse cranienne et sur lesquels on pouvait inscrire les changements de volume du cerveau pendant une émotion, un calcul mental, etc. (voy. fig. 123).

Le tonus artériel est en partie sous la dépendance de tout cet ensemble d'excitations sensibles.

2° Les excitations chimiques agissent également sur la pression artérielle. Celles qui sont causées par les modifications quantitatives des gaz du sang sont normalement les plus importantes. *On considère souvent le tonus vasculaire comme dépendant, du moins en grande partie, de la teneur du sang en oxygène et acide carbonique.* — Dans l'apnée, l'excitabilité des centres vaso-constricteurs diminue et la pression artérielle tend à s'abaisser. Si, au contraire, la teneur du sang en acide carbonique augmente, le centre vaso-constricteur est excité. Mais si cette augmentation est notable, comme dans l'asphyxie, tous les centres nerveux, les vaso-dilatateurs

1. Il faut cependant remarquer la spécificité de la réaction des vaisseaux de la face sous l'influence soit de la pudeur ou de la honte, soit de la peur; dans le premier cas, c'est toujours une dilatation et, dans le second cas, toujours une constriction qui se produit. L'action des autres émotions sur les vaisseaux de la face n'est pas constante. Il est difficile de dire si, dans ces cas de vaso-dilatation, il s'agit toujours d'une excitation du centre vaso-dilatateur ou d'une paralysie du centre vaso-constricteur.

comme les constricteurs, vont être excités. Quelle sera, dans ce cas de l'asphyxie, la réaction artérielle prédominante? On a soutenu que, sous l'influence du sang noir, les vaisseaux des viscères se resserrent, tandis que les vaisseaux musculo-cutanés se dilatent; c'est cette constriction des vaisseaux profonds qui amène l'élévation de la pression aortique; ainsi se diviseraient, sous cette action, en deux groupes distincts les centres vaso-moteurs. Si c'est là le sens général de la réaction, les choses cependant

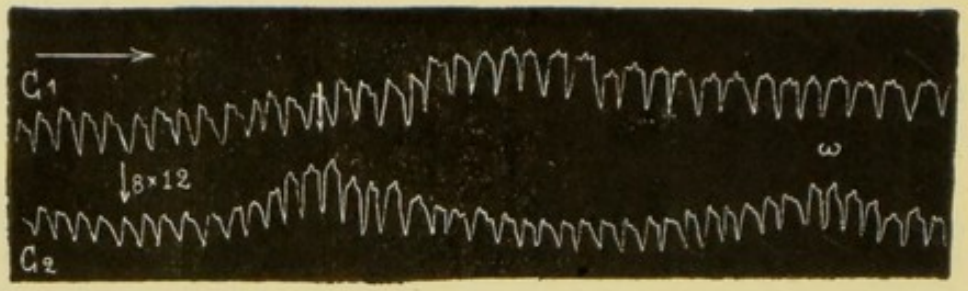


Fig. 123. — Vaso-dilatation cérébrale sous l'influence d'une émotion ou d'un travail intellectuel (A. Mosso). — Tracé réduit de moitié.

C_1, inscription des changements de volume du cerveau. La flèche indique le moment où, pendant son sommeil, on a appelé à voix basse le sujet par son nom sans qu'il se réveille; — C_2, idem. La flèche indique le début du travail mental, multiplication de 8 par 12; en ω, le sujet donne le résultat. — Le sujet est un paysan de trente-sept ans, qui avait reçu du haut d'un toit sur la tête, deux mois auparavant, une brique de 3 kilogrammes environ et auquel il était resté une brèche cranienne de 25 millimètres à peu près de diamètre, à la partie supérieure du front, du côté droit. Par cette ouverture se produisaient des mouvements d'expansion et de retrait du cerveau, faciles à inscrire par un dispositif approprié.

sont un peu moins simples que ne le veut cette formule, ou mieux la règle que celle-ci implique n'est pas absolue. Comme l'excitation des nerfs sensibles, l'asphyxie ne détermine pas d'une manière nécessaire et immuable le resserrement des vaisseaux de toute une partie de l'organisme et simultanément la dilatation de tous les vaisseaux d'une autre partie; mais il peut arriver que, dans le même département, les vaisseaux des diverses régions ne réagissent pas tous dans le même sens. L'expérience seule peut donc nous renseigner sur le sens de la réaction vasculaire dans des territoires même très voisins.

Beaucoup de substances qui se forment dans l'organisme, comme l'acide carbonique, et passent dans le sang, agissent sur les centres vaso-moteurs. L'urée augmente la pression artérielle par excitation des centres vaso-constricteurs [1]. Il en est de même de l'adrénaline [2], principe actif des capsules surrénales, et de l'extrait d'hypophyse. Au contraire, l'extrait de glande thyroïde ou l'iodothyrine, principe retiré de cette glande, détermine une baisse de la pression artérielle. — On comprend par ces quelques faits que l'on soit amené à se demander si les petites quantités des produits des glandes dites à *sécrétion interne* qui passent dans le sang d'une façon

1. L'urée agit localement, en particulier sur les vaisseaux du rein, comme vaso-dilatateur.

2. L'adrénaline agit aussi localement sur tous les vaisseaux et en provoque le resserrement énergique. L'adrénaline est le plus puissant vaso-constricteur connu jusqu'à présent.

discontinue ou continue n'entretiennent pas le jeu des centres vaso-moteurs; déversées normalement dans le sang, elles doivent contribuer à la régulation de la pression artérielle.

Nous n'avons pas à étudier les nombreuses substances toxiques qui, introduites dans l'organisme, agissent sur les appareils vaso-moteurs. Ce serait faire œuvre de pharmacodynamie.

3° Nous avons déjà eu l'occasion de signaler l'étroite association qui existe entre les centres respiratoires et les centres vaso-moteurs (voy. p. 418). Des excitations provenant de ceux-là sont transmises à ceux-ci par des fibres intercentrales.

5° *Rôle des appareils nerveux vaso-moteurs. Conséquences des réactions vaso-motrices.*

Les nerfs vaso-moteurs ont été souvent comparés à des robinets par le jeu desquels est réglée l'arrivée du sang dans les différents organes suivant les besoins de ceux-ci. A ce point de vue de la *distribution du sang*, les vaso-dilatateurs ont le rôle le plus important, puisque par leur intervention les organes reçoivent tout le sang dont ils ont besoin pendant leurs périodes d'activité.

Les nerfs vaso-moteurs sont aussi les *régulateurs de la pression du sang dans les vaisseaux*. On doit remarquer tout de suite le rôle que jouent à cet égard les vaso-constricteurs; on a vu, en effet, que le tonus vasculaire est en grande partie sous leur dépendance; ces nerfs aident donc au maintien constant de la pression artérielle à son niveau moyen. — Les faits qui suivent vont montrer encore cette fonction régulatrice des nerfs vaso-moteurs. Examinons pour cela les conséquences, sur la pression artérielle et par suite sur la circulation, des excitations, soit directes, soit réflexes, des nerfs ou des centres vaso-moteurs.

Le cas le plus simple est celui où les réactions vasculaires sont localisées ; telle est la dilatation des vaisseaux de la glande sous-maxillaire par l'excitation de la langue; la vaso-dilatation gastro-intestinale qui accompagne le travail digestif; la dilatation des vaisseaux du pénis (d'où l'érection) par l'excitation du bout central d'un nerf honteux interne, etc., etc. Dans tous ces cas la pression aortique ne subit aucune modification. Il en est de même si les artères ne se contractent que dans une région limitée; la circulation générale n'est pas pour cela modifiée. La raison en est que les veines correspondantes, grâce à leur calibre si aisément extensible, s'accommodent tout de suite aux augmentations ou aux diminutions de l'afflux sanguin qui résultent passagèrement des mouvements des artères.

Au contraire, les nombreux vaisseaux d'un ou de plusieurs territoires artériels étendus peuvent se resserrer ou se dilater en même temps. On a vu tout à l'heure que beaucoup d'excitations sensitives et, d'autre part, que l'asphyxie et diverses substances provoquent de telles réactions

vasculaires, par exemple la vaso-dilatation de la peau et des muscles et de quelques muqueuses et la vaso-constriction de la masse abdominale ; d'autres excitations, comme l'application du froid sur la peau, déterminent le resserrement des réseaux artériels du tégument externe et des reins et la dilatation de ceux de la plupart des viscères. Quand cette sorte de « balancement circulatoire » (Dastre et Morat) se produit, quand une vaso-constriction sur un département étendu s'accompagne d'une vaso-dilatation dans un territoire approximativement égal, il est clair que par cela même il y a compensation et que la pression aortique ne varie que dans de faibles limites.

Mais on sait qu'il n'en va pas toujours ainsi et que l'excitation du nerf dépresseur, par exemple, ne détermine pas seulement de la vaso-dilatation abdominale, mais aussi périphérique (voy. p. 466) et que l'asphyxie donne lieu souvent à de la vaso-constriction cutanée en même temps que viscérale (p. 486) ; bref, qu'il n'y a pas une loi absolue de balancement circulatoire. Dans ces cas la circulation serait troublée, s'il n'intervenait pas des mécanismes nerveux compensateurs pour rétablir l'équilibre menacé. Supposons une élévation de la pression aortique, par suite du resserrement des artérioles dans un grand nombre de régions à la fois, chassant un excès de sang dans les veines, et de là dans le cœur droit, puis, si les vaisseaux pulmonaires ne modifient pas leur calibre, dans le cœur gauche. Or, ces fortes et rapides augmentations de la pression aortique provoquent des irritations des terminaisons nerveuses endocardiaques transmises au bulbe par les nerfs dépresseurs (voy. p. 466) ; alors le cœur se ralentit ; par suite, entre les systoles moins fréquentes, la pression artérielle peut déjà s'abaisser ; en même temps les vaisseaux abdominaux se relâchent, ce qui donne au sang une large et facile voie d'écoulement. — Inversement, dans les cas d'abaissement trop considérable de la pression aortique (par diminution de l'énergie cardiaque, par exemple, ou par vaso-dilatation étendue), la diminution de la pression intracranienne qui en résulte ou l'anémie bulbaire qui se produit alors amène l'accélération des battements du cœur (par excitation des centres accélérateurs) et l'élévation de la pression artérielle (par excitation des centres vaso-constricteurs).

En résumé, quand il survient dans la circulation artérielle une modification profonde, aussitôt se produisent des réactions cardiaques et vasculaires de sens inverse, qui atténuent, puis suppriment la perturbation. Et ainsi par ces faits se montre bien toute l'importance du rôle régulateur des appareils vaso-moteurs.

Les nerfs vaso-moteurs exercent aussi une influence marquée sur la *répartition de la chaleur* dans l'organisme. La quantité de chaleur rayonnée au dehors dépend avant tout de la circulation cutanée et celle-ci est réglée par l'action des nerfs vaso-moteurs. Or, les pertes de chaleur, chez les animaux homéothermes et pour que leur température reste constante, doivent s'adapter aux variations thermiques du milieu extérieur. C'est une question dont l'étude sera faite au chapitre de la *chaleur animale*.

6° *Nerfs des veines.*

On a vu que les veines sont contractiles (p. 443). Cette propriété, comme la propriété similaire des artères, est-elle sous l'influence du système nerveux? On peut l'admettre d'après quelques expériences.

L'excitation du bout périphérique d'un splanchnique détermine le rétrécissement de la veine porte et de ses branches intra-hépatiques. L'excitation du bout périphérique d'un sciatique amène la constriction des veines du membre inférieur (expériences sur le chien et sur le lapin). — Il est à supposer que l'on trouvera d'autres vaso-moteurs veineux.

Les veines, d'ailleurs, sont normalement dans un état de demi-contraction permanente, analogue au tonus artériel et l'on admet que ce tonus est sous la dépendance du système nerveux central.

Le rôle des nerfs moteurs des veines ne peut encore être déterminé. Nul doute cependant que la connaissance exacte des actions de ces nerfs ne vienne nous apprendre que dans beaucoup de cas les phénomènes vaso-moteurs sont plus complexes encore que nous ne le voyons déjà.

7. — Distribution du sang dans l'organisme.

Maintenant que l'on sait comment circule le sang dans les diverses parties de l'appareil cardio-vasculaire, il reste à voir de quelle manière se fait sa répartition dans les principaux départements de l'organisme.

1° *Répartition générale du sang.*

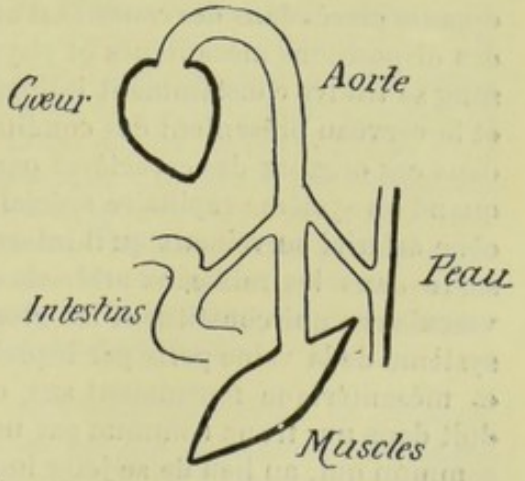


Fig. 124. — Schéma des trois grands territoires de la distribution du sang dans le corps humain : les muscles, l'intestin et la peau (Lauder Brunton).

Le sang passe des artères dans les veines à travers les vaisseaux de la peau, des muscles et des viscères, c'est-à-dire par trois grandes voies. La voie musculaire est assez large pour donner passage en un temps donné à une quantité de sang égale à celle que contiennent les vaisseaux cutanés et intestinaux (voy. fig. 124). Pour que la distribution du sang dans toutes les parties de l'organisme se fasse régulièrement, il faut qu'à chaque instant il revienne au cœur

par les veines une quantité de sang égale à celle que le cœur envoie dans les artères (voy. p. 449). Or, le système veineux est tellement spacieux qu'après la mort, c'est-à-dire quand il est en état de relâchement complet, il contient tout le sang de l'organisme. Si, pendant la vie, le sang ne s'accumule pas dans les veines, c'est qu'il est sans cesse aspiré vers le cœur (voy. p. 444). Ainsi se maintient sa circulation. Quant à sa répartition, on peut dire qu'en général et normalement chaque partie du corps reçoit la quantité de sang nécessaire à ses besoins et que, suivant son activité plus ou moins grande, elle en reçoit davantage, grâce à la dilatation de ses vaisseaux. En même temps les vaisseaux se resserrent dans une autre partie de l'organisme. Nous avons examiné déjà (voy. p. 487) les phénomènes de compensation et leur grandeur. La quantité de sang contenue dans les organes n'est donc pas constante, mais au contraire varie beaucoup. C'est dans ce fait que se dévoile toute l'importance des mécanismes vaso-moteurs qui ont été étudiés et grâce auxquels est sans cesse possible et sans cesse réalisé l'établissement plus ou moins durable d'une foule de circulations locales.

2° *Circulations spéciales.*

Il faut avoir soin de ne pas confondre avec les circulations locales les *circulations spéciales* ou *particulières*, qui s'opposent aussi à la circulation générale, mais s'entendent des circulations propres à des organes placés dans des conditions anatomiques telles qu'il en résulte des dispositions mécaniques et physiques par lesquelles le cours du sang se trouve constamment influencé. C'est ainsi que les poumons et le cerveau présentent des conditions qui donnent à la circulation dans ces organes des caractères particuliers. Ainsi en va-t-il encore quand un système capillaire spécial se trouve placé sur un point du cône artériel ou veineux qu'il interrompt; une telle disposition s'observe dans les vaisseaux artériels du rein, au niveau des pelotons vasculaires qui constituent les glomérules de Malpighi, ou dans le système de la veine porte par lequel le sang, que les troncs cœliaque et mésentérique fournissent aux organes de la digestion, est conduit dans un tronc commun par un grand nombre de veines, tronc commun qui, au lieu de se jeter immédiatement dans la veine cave, se ramifie d'abord dans le foie à la manière d'une artère; ce sont seulement les veines sus-hépatiques ou vaisseaux efférents de ce système surajouté de capillaires qui vont se jeter dans la veine cave. Dans quelque région qu'existe cette disposition, on donne toujours le nom de *vaisseau porte* ou de *système porte* à toute partie de l'appareil circulatoire dans laquelle le sang va des capillaires d'un organe

vers les capillaires d'un autre organe. — Il nous paraît préférable de reporter l'étude des circulations spéciales à la physiologie de chacun des organes qui présente des dispositions particulières modificatrices des conditions de la circulation générale.

3° *Durée moyenne de la circulation.*

On a vu quelle est la vitesse du sang dans les divers départements de l'appareil vasculaire (p. 423, 442 et 448). Mais, en considérant la circulation dans son ensemble, il faut se demander quelle en est la vitesse générale, c'est-à-dire avec quelle vitesse moyenne le sang parcourt toute l'étendue du système cardio-vasculaire. La question revient à celle-ci : combien faut-il de temps à un globule sanguin pour aller du ventricule gauche à l'oreillette droite?

Les expériences de E. von Hering[1] (1827) ont permis d'y répondre en partie. Ces expériences consistent à injecter dans le bout central d'une veine une substance aisément décelable et à la reconnaître dès son apparition dans le bout périphérique du même vaisseau ou du vaisseau symétrique. On injecte d'ordinaire du ferrocyanure de potassium dans une veine jugulaire ; on recueille de cinq en cinq secondes le sang qui s'écoule par le bout périphérique de cette veine et on a, au bout de quinze secondes environ chez le chien, de trente secondes chez le cheval, un échantillon qui donne avec le perchlorure de fer la réaction bleue caractéristique (bleu de Prusse)[2]. — Chez les grands animaux la durée moyenne de la circulation est plus longue et chez les petits animaux plus courte. — La durée de la circulation pulmonaire, déterminée de la même façon, a été trouvée de six secondes chez le chien. — Il faut remarquer que les chiffres trouvés par cette méthode ne donnent pas en réalité la durée moyenne de la circulation, mais seulement une valeur minima, le temps le plus court que met une substance injectée dans le sang à accomplir une circulation. En effet la substance introduite dans le sang se divise, à partir de l'aorte, entre toutes les artères et ses différentes fractions ont à parcourir des trajets très inégaux. La durée moyenne nécessaire à un globule sanguin pour faire le tour complet de la grande et de la petite circulation est au moins le double de la durée minima ci-dessus indiquée.

Il y a de cette rapidité de la circulation une foule de preuves. Toutes les expériences d'intoxication par des substances étrangères à l'organisme sont très démonstratives à ce sujet. On sait qu'une ou deux gouttes d'acide cyanhydrique, déposées sur la conjonctive, font périr un lapin en huit ou dix secondes; si le poison est déposé en un point plus éloigné de la moelle allongée, sur une plaie du pied, par

1. E. von Hering (1799-1881), vétérinaire et physiologiste allemand.
2. Cette réaction ne serait pas visible dans le sang total. On fait l'expérience avec le sérum des divers échantillons recueillis.

exemple, la mort est un peu moins rapide, parce que le sang met plus de temps à arriver au cœur par les saphènes que par les jugulaires. Toutes les fois qu'on empoisonne un animal par une injection sous-cutanée, l'action toxique est précédée des trois phases suivantes : pénétration du poison dans le sang des capillaires (voy. p. 290) ; transport par le sang de la substance absorbée ; issue hors du sang de la substance, et c'est à la suite de cette dernière phase que se produit l'action toxique sur un tissu ou sur un ou plusieurs organes.

III. — LA LYMPHE.

Il a été dit déjà (voy. p. 294) que la lymphe est, comme le sang et mieux et plus que le sang, *le milieu intérieur*.

Une partie du plasma sanguin transsude à travers les parois des capillaires et se répand dans les *espaces lymphatiques* ou interstices des tissus qui se trouvent dans tout l'organisme ; ce *plasma* ou liquide *interstitiel*, qui se modifie par les échanges au contact des éléments cellulaires qu'il entoure, constitue le véritable milieu intérieur ; plus ou moins chargé des produits de l'activité des tissus, il est repris par les vaisseaux lymphatiques[1], traverse les ganglions lymphatiques et se jette dans le sang veineux par le canal thoracique et par la grande veine lymphatique droite. De là, la distinction que R. Heidenhain a faite, au point de vue de l'origine de la lymphe, entre « la lymphe du sang » et la « lymphe des tissus », *hémolymphe et histolymphe*. — Il n'est malheureusement pas possible de séparer l'un de l'autre ces deux liquides, puisqu'ils se confondent dans les mêmes espaces lymphatiques où l'hémolymphe se mêle à des produits d'origine cellulaire en proportion variable et indéterminée.

Quoi qu'il en soit, la lymphe (plasma interstitiel) apparaît comme un intermédiaire entre le milieu extérieur et les éléments cellulaires ; c'est elle qui du sang apporte aux divers organes les substances dont ils ont besoin et c'est elle qui déverse dans le sang, par le canal des vaisseaux lymphatiques, les produits de l'activité des tissus.

1. On a indiqué p. 286 la découverte des chylifères; les lymphatiques généraux ont été découverts en 1651 par Olaüs Rudbeck (1630-1702), anatomiste suédois, qui montra que tous les organes contiennent des vaisseaux lymphatiques. En 1652, il fit la démonstration de ce système vasculaire devant la reine Christine de Suède.

I. — Étude analytique de la lymphe.

D'après ce qui vient d'être dit, il est clair que la composition de la lymphe doit varier suivant les organes d'où elle provient ; ces différences de composition seraient, au point de vue de nos connaissances sur les processus chimiques intracellulaires caractéristiques de l'activité des organes, encore plus importantes à fixer que celles qui concernent le sang veineux (voy. p. 304) ; mais, faute d'analyses des divers plasmas interstitiels et de la lymphe qui revient des divers organes, on n'a guère de connaissances précises que sur la composition du liquide que l'on recueille du canal thoracique, mélange de toutes les lymphes.

1° *Quantité de lymphe.*

La quantité de lymphe est variable, selon les conditions de repos ou de fonctionnement des organes d'où elle provient. Ainsi, lorsqu'on fait une fistule lymphatique au cou d'un animal, de façon à suivre l'écoulement de la lymphe qui vient de la tête, on remarque que ce liquide est bien plus abondant pendant les mouvements de mastication que pendant le repos. La différence est encore bien plus considérable pour la lymphe qui vient des intestins, selon que l'animal est à jeun ou bien en pleine absorption des produits de la digestion : l'expérience citée p. 298 (en note) en est une preuve convaincante.

Il est donc très difficile, sinon impossible, de déterminer la quantité totale de lymphe du corps. Mais on a déterminé la quantité qui s'écoule par vingt-quatre heures d'une fistule du canal thoracique chez différents animaux. On a vu à la p. 298 la quantité fournie par une vache normalement nourrie. Un chien du poids de 10 kilogrammes donne en moyenne 500 à 650 centimètres cubes de lymphe. — Chez l'homme, dans un cas de fistule du membre inférieur (chez une jeune fille de dix-huit ans, de 60 kilogrammes [I. Munk et Rosenstein, 1890]), on a recueilli, dans les douze à treize heures consécutives au repas, de 1134 à 1372 grammes de lymphe, et, après dix-huit heures de jeûne, 50 à 70 grammes par heure.

2° *Propriétés de la lymphe.*

La lymphe du canal thoracique est, chez les animaux à jeun, claire, incolore. Pendant la digestion, comme le chyle (lymphe des intestins) s'y mélange en grande quantité et que ce chyle (voy. p. 285-288) contient beaucoup de fines gouttelettes de graisse, la lymphe prend une couleur laiteuse. — Sa saveur est salée.

Sa densité est de 1007 à 1043[1]. Son point de congélation est un peu plus bas que celui du sang, en raison de la présence des produits de désassimilation qui augmentent sa concentration moléculaire[2]. — Sa réaction est alcaline, mais moins que celle du sang.

La lymphe, sortie des vaisseaux, se coagule comme le sang. Le caillot cependant est plus lent à se former, beaucoup moins volumineux que celui que fournit le sang et très peu rétractile[3]. Le mécanisme de cette coagulation est le même que celui de la coagulation du sang et les agents qui s'opposent à cette dernière s'opposent aussi à celle de la lymphe. Le sérum lymphatique est identique, au point de vue qualitatif, au sérum sanguin.

Toxicité de la lymphe. — La lymphe est douée de propriétés toxiques, mais moindres que celles du sang et que le chauffage à 55° abolit (expériences faites avec la lymphe de chien par Pagano, 1893). Cette toxicité serait qualitativement différente de celle du sang, d'après les expériences de Asher et Barbèra[4] (1897) qui ont vu que l'injection de lymphe de chien dans le bout central de la carotide interne, sur le même animal, amène des changements de la pression sanguine par excitation et paralysie du système nerveux vaso-moteur.

3° *Composition de la lymphe.*

La lymphe n'est pas un véritable liquide, puisque, comme le sang, elle tient en suspension des éléments figurés, des globules blancs. Elle contient aussi, après les repas riches en graisse, des globules graisseux en plus ou moins grande quantité ; on trouve ces granulations non seulement dans la lymphe des intestins (voy. p. 286), mais aussi dans celle du canal thoracique et même des membres inférieurs (par reflux du chyle dans les lymphatiques de la cuisse).

A. **Éléments figurés.** — Les globules blancs de la lymphe sont des lymphocytes. On en trouve environ 8000 par millimètre cube chez l'homme, de 5 à 8000 chez le chien, plus de 11000 chez le lapin. La proportion est plus considérable dans la lymphe qui sort des ganglions lymphatiques que dans celle qui y arrive (voy. p. 330).

1. Dans le cas de fistule chez l'homme cité plus haut, la densité a oscillé de 1017 à 1023.

2. Δ a été trouvé égal à 0°,625 pour la lymphe du canal thoracique du chien, tandis que le Δ du sérum sanguin de la jugulaire, chez le même animal, était de 0°,617 (G. Fano et F. Bottazzi, 1896).

3. Sur ce dernier point voy. p. 353.

4. L. Asher, physiologiste allemand contemporain. — A.-G. Barbèra, physiologiste italien, professeur à l'Université de Messine, mort à 40 ans dans le tremblement de terre qui détruisit cette ville, fin décembre 1908.

Elle varie beaucoup suivant le point où est puisée la lymphe ; elle est moindre par exemple dans la lymphe des extrémités que dans celle du canal thoracique. — Cette dernière contient une proportion notable de globules rouges (très probablement par reflux du sang veineux).

B. **Plasma et sérum**. — Le plasma lymphatique est un liquide alcalin, jaune citrin ou à peu près incolore. Sa composition générale est qualitativement celle du plasma sanguin ; elle en diffère en ce qu'elle contient plus d'eau (95 p. 100 environ[1]) et moins de matières albuminoïdes, surtout de globulines ; ainsi sa teneur en fibrinogène est faible ; le plasma lymphatique ne donne en se coagulant que 0,2 à 0,5 p. 1 000 de fibrine, tandis que 1 litre de sang en fournit de 1 à 3 grammes.

Les sels de la lymphe sont les mêmes que ceux du sérum sanguin ; on en trouve dans la lymphe humaine 0,7 à 0,9 p. 100 ; le chlorure de sodium y prédomine (environ 7 p. 1 000).

Les matières organiques comprennent des matières albuminoïdes (3 à 5 p. 100), sérumalbumine et globulines ; d'autres matières azotées en faible proportion, substances extractives, urée (en plus grande quantité que dans le sang) ; des graisses, graisses neutres, savons, lécithines (de 0,1 à 0,3 p. 100 à l'état de jeûne, consistant surtout en graisses neutres) ; de la glycose (un peu moins que dans le sang). Enfin nous avons déjà signalé dans la lymphe (p. 349) la présence d'une amylase qui transforme le glycogène en glycose.

La lymphe contient aussi des gaz ; ceux-ci (extraits de la lymphe du chien) consistent en traces d'oxygène, 1,6 p. 100 d'azote et de l'acide carbonique en grande quantité, 37 à 53 p. 100. Les analyses comparatives des gaz du sang et de la lymphe montrent que celle-ci contient plus d'acide carbonique que le sang artériel, mais moins que le sang veineux.

C. **Composition du chyle**. — La lymphe des lymphatiques intestinaux pendant la digestion diffère de la précédente surtout par sa teneur en graisse qui est beaucoup plus élevée. Dans le cas de fistule lymphatique chez l'homme observé par I. Munk et Rosenstein (voy. plus haut), la quantité de graisse s'éleva une fois après un repas très gras jusqu'à 47 grammes pour mille. Chez le chien, la quantité maxima de corps gras, très variable d'ailleurs et qui peut s'élever jusqu'à 14 p. 100 environ, se trouve dans le chyle dix à douze heures après l'ingestion de graisses. Le chyle transporte donc dans le sang la graisse absorbée au cours de la digestion intestinale.

1. Ce chiffre et tous les suivants se rapportent à la lymphe humaine.

2. — Formation de la lymphe.

La lymphe se forme dans l'intimité même des tissus, dans les interstices cellulaires ; les éléments cellulaires puisent dans les fentes et les espaces conjonctifs les matériaux qu'apportent les capillaires artériels et y rejettent les déchets qui vont être entraînés dans les capillaires veineux et les vaisseaux lymphatiques eux-mêmes. Comment se forme cette lymphe et d'où provient cette quantité (voy. p. 493) de liquide? Les faits acquis à ce sujet ne paraissent pas dépendre d'une seule et unique cause, mais plutôt de plusieurs causes dont il n'est pas facile encore de déterminer sûrement l'importance respective.

1° *Facteurs physico-chimiques de la formation de la lymphe.*

Les modifications de la pression sanguine modifient le courant lymphatique. La quantité de liquide provenant d'un organe donné augmente par la ligature des veines et diminue par la ligature des artères, elle augmente aussi quand la quantité totale du sang augmente (*pléthore*). On a par suite considéré la lymphe comme étant le produit de la filtration du plasma sanguin à travers l'endothélium des capillaires ; cette filtration se fait en raison de la différence de pression qui existe entre le sang intracapillaire et le liquide interstitiel (*théorie de Ludwig et de ses élèves*, régnante jusque vers 1890).

Quelques expériences ont paru contraires à cette manière de voir ; voici une des plus importantes. Le courant lymphatique ne s'arrête pas après l'occlusion complète de l'aorte thoracique, mais persiste, quoique affaibli, pendant une heure ou deux; si, dans ce cas, la lymphe s'écoule encore par une fistule du canal thoracique, c'est qu'elle continue à se former, et cette formation doit se faire indépendamment de toute action de la pression artérielle, puisque celle-ci est tombée à zéro dans le territoire de l'aorte abdominale. — Remarquons d'abord que la lymphe recueillie après occlusion de l'aorte thoracique provient du foie ; la ligature des lymphatiques du foie arrête en effet immédiatement, dans cette condition, l'écoulement de la lymphe (E. Starling, 1894). Or, la pression dans la veine porte et par suite dans les capillaires intra-hépatiques n'est que très peu diminuée par l'occlusion de l'aorte thoracique (E. Starling). C'est en réalité la pression capillaire dans les viscères abdominaux qui règle l'écoulement de la lymphe, et non la pression artérielle.

A côté de la filtration interviennent des phénomènes de diffusion ou d'osmose. La différence même de composition qui existe entre le plasma sanguin et le plasma lymphatique prouve que la formation

de la lymphe ne dépend pas d'une simple transsudation. Des phénomènes osmotiques modifient la composition du plasma sanguin.

Soit un exemple souvent cité. Le lait de vache contient par litre environ 2 grammes de chaux (1^{gr},7), alors que la lymphe du canal thoracique, chez le même animal, n'en contient que 0^{gr},2 (0^{gr},18). Les 25 litres de lait que donne journellement une vache contiennent donc 42 grammes de chaux environ. On a calculé qu'il ne faudrait pas moins de 236 litres de lymphe pour fournir au lait toute cette chaux. Or, la plus grande quantité de lymphe que l'on ait recueillie chez la vache en vingt-quatre heures ne s'élève qu'à 95 litres (voy. p. 298). Mais on fait observer qu'une quantité relativement grande de substances solides, cristalloïdes ou colloïdes, peut être transportée à travers l'endothélium des capillaires par une quantité relativement petite de liquide, si, à mesure que lesdites substances passent dans le plasma interstitiel, elles sont fixées par les cellules au contact desquelles elles arrivent; dans l'exemple cité, à mesure que les sels de chaux diffusent dans le plasma interstitiel, les cellules des glandes mammaires les retiennent; la diffusion de la chaux peut donc constamment se faire du liquide intracapillaire dans un liquide auquel les cellules glandulaires enlèvent sans cesse ce corps.

En généralisant ce cas, on peut dire que la diffusion des substances solides du sang dans le liquide interstitiel est réglée par les besoins fonctionnels des éléments cellulaires.

D'autre part, il règne un courant d'eau du sang vers les espaces interstitiels en vertu de la différence qui existe entre la concentration moléculaire du sang et celle de la lymphe, celle-ci étant supérieure à celle-là (voy. p. 79). Les substances que produit sans cesse l'activité cellulaire et qui diffusent sans cesse dans le liquide interstitiel maintiennent la concentration moléculaire de ce dernier à un niveau assez élevé. De là résulte un double phénomène, diffusion des produits de la désintégration albuminoïde vers le sang et courant d'eau (courant osmotique) du sang vers les espaces lymphatiques. Ce double courant rendrait la concentration moléculaire du sang égale à celle du liquide interstitiel et par suite l'équilibre entre la lymphe et le sang s'établirait, si la fonction rénale n'intervenait constamment pour éliminer du sang les produits des décompositions protéiques. Le courant d'eau du sang vers le liquide interstitiel persiste donc. Ce courant est d'autant plus intense que l'activité fonctionnelle des cellules est plus grande, aboutissant à la dislocation des substances constitutives de leur protoplasma en une plus forte quantité de composés à molécules plus petites qui, passant dans le liquide interstitiel, en augmentent la concentration moléculaire, puisque la tension osmotique d'un liquide augmente avec le nombre des molécules contenues dans un volume

donné du liquide (voy. p. 60 et 64). Aussi la quantité de liquide formée dans un organe est-elle en rapport avec l'activité même de cet organe (*théorie de L. Asher*, 1898); mais l'on voit que cette relation peut être considérée comme dépendant de phénomènes purement physico-chimiques. On a démontré pour un certain nombre d'organes, différents muscles, la glande sous-maxillaire, le foie, le pancréas, l'intestin, la glande thyroïde, que la lymphe formée dans ces organes augmente quand augmente leur activité, par le fait de la contraction de ces muscles ou de la sécrétion de ces glandes. Ainsi, que l'on provoque la sécrétion de la glande sous-maxillaire par l'excitation de la corde du tympan ou par une injection de pilocarpine, on observe une augmentation de la lymphe qui en provient.

Cette même explication de la production de la lymphe par des variations de la tension osmotique du plasma sanguin et respectivement du plasma interstitiel peut s'appliquer encore à l'action de tout un groupe de substances dites *lymphagogues*. Il s'agit là des lymphagogues cristalloïdes, solutions concentrees de sels neutres, de sucre ou d'urée (*lymphagogues de la seconde classe* de R. Heidenhain, 1891 ; voy. ci-dessous). L'injection intraveineuse de l'une de ces solutions augmente considérablement l'écoulement de la lymphe du canal thoracique. Cette lymphe, plus aqueuse, est plus pauvre en matières solides. Comme le sang devient aussi plus aqueux, c'est donc aux dépens de l'eau des tissus que s'est accru le courant lymphatique. Que s'est-il passé ? Dès que le cristalloïde pénètre dans le sang, le pouvoir osmotique de ce dernier augmente et l'eau de la lymphe est attirée dans les capillaires ; mais la paroi des capillaires n'est pas imperméable aux cristalloïdes ; ceux-ci la traversent et, à son tour, le pouvoir osmotique de la lymphe augmente et l'eau des tissus est attirée dans les lymphatiques. Le résultat est un accroissement de la quantité totale de lymphe qui passe en un temps donné dans le canal thoracique.

Parmi les faits relatifs à la formation de la lymphe, il en est cependant quelques-uns qui paraissent difficilement explicables par les causes que nous venons de voir en jeu. Il a fallu, pour en rendre compte, recourir à une hypothèse et admettre que, sous diverses influences, la perméabilité des capillaires se modifie et que cette perméabilité varie d'ailleurs suivant les organes.

Ce sont surtout les expériences faites par R. Heidenhain sur l'action des *lymphagogues* qu'il a appelés *de la première classe* (1891) qui ont échappé à l'étreinte de la théorie mécanique de la lymphopoièse. R. Heidenhain a

distingué (1891) deux sortes de substances lymphagogues, celles de la première classe, par l'action desquelles la quantité de lymphe est augmentée aux dépens du plasma sanguin ; — ce groupe comprend des colloïdes très divers et souvent de nature encore indéterminée, extrait de muscles d'écrevisses, extrait d'anodontes, de moules, de sangsues, solutions d'albumoses ou d'ovalbumine, plusieurs toxines microbiennes (toxines diphtéritique, pyocyanique, tuberculine, etc.), extrait de fraises, etc.[1] ; — et celles de la seconde classe, par l'action desquelles la quantité de lymphe s'accroît aux dépens de l'eau des tissus ; ce sont les cristalloïdes dont il a été parlé tout à l'heure.

L'injection intraveineuse, chez le chien, d'un lymphagogue de la première classe détermine un écoulement plus ou moins abondant, quelquefois très abondant, suivant la substance injectée, et qui peut durer plus d'une heure, de la lymphe du canal thoracique[2]. Cette lymphe provient presque exclusivement du foie, car la ligature préalable des lymphatiques qui viennent de cet organe empêche l'action de ces lymphagogues. Elle est plus riche en substances albuminoïdes et conserve sa teneur normale en sels. Or, on remarque que toutes ces substances, bien loin d'augmenter la pression artérielle, la diminuent et que cette diminution est souvent très forte. D'autre part, si l'on a constaté que plusieurs de ces colloïdes, l'extrait de muscles d'écrevisses par exemple, élèvent la pression dans la veine porte et par suite dans les capillaires intra-hépatiques, cette élévation de pression dure beaucoup moins longtemps que l'accroissement du courant lymphatique. Enfin, il ne peut être question d'expliquer ce dernier par des phénomènes osmotiques, étant donnée la faible quantité de ces substances qu'il suffit d'injecter pour qu'elles produisent leur effet.

Pour ces raisons, puisque la quantité de lymphe produite paraît être indépendante de la pression sanguine et que sa composition paraît être soustraite, en partie au moins, aux lois de la diffusion, Heidenhain a pensé que la lymphopoièse doit être rangée parmi les phénomènes de sécrétion. Les cellules endothéliales des capillaires seraient ici les cellules glandulaires. Et les lymphagogues devraient être considérés comme des excitants de ces cellules au même titre que les sialagogues sont des excitants de la cellule salivaire. Ainsi l'activité sécrétoire, facteur proprement physiologique, jouerait un rôle important dans la formation de la lymphe.

Il est vrai que l'on peut aussi bien expliquer l'action des lymphagogues en supposant que ces substances modifient la perméabilité des capillaires, qu'elles l'augmentent dans divers organes, ce qui amène une filtration plus considérable. Que la perméabilité des

1. Les substances lymphagogues de cette catégorie sont en même temps anticoagulantes (voy. p. 359) ; et ces deux propriétés tiennent sans doute à leur action sur la cellule hépatique (rapprocher ce que nous disons plus bas à ce sujet de ce que nous avons dit à la p. 359).

2. En même temps, la lymphe devient beaucoup moins coagulable ou même incoagulable.

éléments cellulaires, des cellules endothéliales vasculaires comme d'autres cellules, ne soit pas toujours et partout la même, cela peut être admis d'après quelques données. On a vu (p. 71) le principe et la possibilité de ces variations de la perméabilité des cellules en général. Pour le cas qui nous occupe, déjà, dans une expérience rapportée plus haut (p. 496), on ne comprend pas pourquoi l'écoulement lymphatique, qui persiste malgré l'obturation de l'aorte, ne dure qu'une heure environ. On a supposé que, dans ce cas, la perméabilité des capillaires, en raison peut-être de la suppression de la circulation artérielle, diminue peu à peu et finit par être nulle. D'autre part, la lymphe des membres est moins riche en matières albuminoïdes que celle de l'intestin et surtout que celle du foie. On ne peut guère attribuer ces différences qu'à des différences de perméabilité, les capillaires des membres laissent passer les albuminoïdes du plasma sanguin beaucoup plus difficilement. On a donc été amené à penser (*théorie de E. H. Starling*) que les lymphagogues de la première classe, qui agissent tous sur le foie, dont on a pu dire qu'ils sont des poisons du foie[1], augmentent la perméabilité des capillaires de cet organe. Comme en même temps ils élèvent la pression dans la veine porte (E. H. Starling), c'est-à-dire dans les capillaires hépatiques, cette élévation de la pression peut déterminer une transsudation extrêmement active à travers les parois altérées, plus perméables, des capillaires.

Malgré leur caractère plausible, ces explications gardent quelque chose d'hypothétique, et c'est le fait même de la modification de perméabilité de la membrane filtrante, qui n'est pas directement prouvé. Et ainsi on est conduit à considérer la formation de la lymphe comme dépendant assurément de facteurs physico-chimiques, pression intracapillaire, tension osmotique, perméabilité des parois des capillaires, mais aussi de facteurs physiologiques, activité fonctionnelle des cellules, désintégration moléculaire, qui d'ailleurs se ramènent sans doute eux-mêmes à des causes mécaniques.

2° *Rôle des ganglions lymphatiques.*

Le rôle des ganglions lymphatiques dans la formation de la lymphe n'a été démontré que dans la production des éléments figurés de ce liquide ; ce sont des organes générateurs de lymphocytes (voy. p. 330). Il se peut qu'ils modifient aussi en quelque mesure la composition chimique de la lymphe qui les traverse. Mais les documents que l'on a sur ce sujet sont insuffisants.

1 Ils déterminent tous des altérations de la cellule hépatique.

IV. — LA CIRCULATION LYMPHATIQUE.

La lymphe, formée comme on vient de le voir, dans tout l'organisme et en plus grande quantité dans les viscères abdominaux, s'écoule par les lymphatiques et gagne le système veineux par le canal thoracique et par la grande veine lymphatique droite.

D'après tout ce qui a été dit de la formation de la lymphe, on voit d'abord qu'il ne s'agit pas ici d'une véritable circulation ; le liquide en mouvement ne revient pas sans cesse à son point de départ pour recommencer sans cesse le même trajet. Ce n'est que par une extension abusive que le mot de circulation est appliqué au cours de la lymphe.

Quoi qu'il en soit, voyons sous quelles influences la lymphe parvient des espaces interstitiels jusque dans le système veineux.

1. — Causes de la progression de la lymphe.

Ces causes sont multiples, dépendant soit du système lymphatique lui-même, soit des conditions anatomiques ou physiologiques dans lesquelles se trouvent placés les vaisseaux lymphatiques, et particulièrement les principaux d'entre eux.

Pour déterminer l'importance respective de ces causes, il faut pouvoir mesurer le courant de la lymphe, ce qui n'est possible que par le moyen d'une fistule du canal thoracique ou d'un gros vaisseau lymphatique, chez des animaux ayant au moins la taille du chien.

A. **Cause principale. Vis a tergo.** — Il résulte des faits relatifs à la formation de la lymphe qu'il y a aux origines mêmes du système lymphatique une force en vertu de laquelle le liquide interstitiel est pour ainsi dire sans cesse poussé en avant, véritable force de propulsion ou *vis a tergo*.

Si on lie un vaisseau lymphatique, le segment situé en aval de la ligature s'affaisse, tandis que le segment situé en amont de l'obstacle se gonfle, et ce gonflement est tel qu'il peut amener la rupture du vaisseau. On voit par là quelle est l'intensité de la force de propulsion dont il est question.

D'autre part, de nombreuses observations microscopiques ont démontré (voy. p. 286) le passage à travers la muqueuse intestinale de diverses substances et tout spécialement des graisses dans les lymphatiques; un courant est ainsi déterminé de la muqueuse intestinale vers le système lymphatique, courant plus ou moins rapide.

B. **Causes accessoires. Aspiration thoracique. Poussée abdominale. Battements aortiques. Mouvements gastro-intestinaux. Contractions musculaires. Valvules lymphatiques.** — Le renforcement inspiratoire de l'*aspiration thoracique* (voy. p. 344 et 477) doit agir sur le cours de la lymphe du canal thoracique et de la veine lymphatique droite comme sur celui des grosses veines de la base du cou. Ce même renforcement inspiratoire doit déterminer un appel de liquide de la portion abdominale du canal thoracique dans sa portion intrathoracique. Mais il importe de remarquer que cette action de la respiration ne peut que faciliter l'écoulement de la lymphe ; elle n'est et ne peut être qu'adjuvante et nulle-

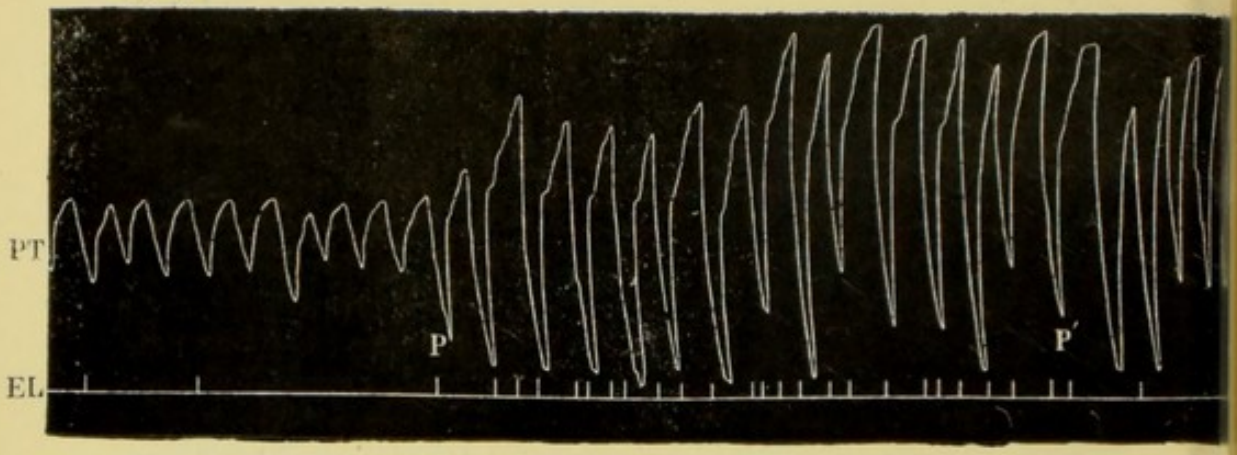


Fig. 125. — Augmentation de l'écoulement de la lymphe sous l'influence d'une compression abdominale (tracé de L. Camus, 1894).

Expérience sur un chien. Les variations de la pression intra-thoracique PT sont inscrites au moyen d'un trocart enfoncé dans la plèvre et relié à un tambour de Marey ; — EL, écoulement de la lymphe. — En P, on a placé un poids de 3 kilogrammes sur l'abdomen. L'accélération de l'écoulement cesse dès qu'on enlève le poids, en P', alors que la respiration continue à rester plus ample.

ment déterminante, comme le prouvent amplement les expériences dans lesquelles on voit la lymphe, après la mort, continuer à s'écouler, même pendant plus d'une heure. Ce fait a été invoqué par Heidenhain à l'appui de la théorie sécrétoire de la lymphopoièse (voy. plus haut) et pour montrer à quel point la formation de la lymphe peut être indépendante de toute action de la pression sanguine.

A l'influence de l'aspiration thoracique et agissant dans le même sens s'ajoute celle de la *poussée abdominale* (voy. p. 445). Quand le diaphragme s'abaisse, il comprime les viscères abdominaux ; cette compression se transmet à la citerne de Pecquet qui se vide plus ou moins complètement; en tout cas, l'écoulement de la lymphe par le canal thoracique devient beaucoup plus abondant. C'est ce que

l'on voit, quand on place un poids sur l'abdomen d'un animal; immédiatement l'écoulement augmente (voy. fig. 125). On retrouve donc ici l'influence associée de l'aspiration thoracique et de la poussée abdominale qui s'exercent si heureusement pour faciliter le retour au cœur du sang veineux (voy. p. 445).

On connaît les rapports du canal thoracique et de l'aorte. Les *battements aortiques* facilitent la progression de la lymphe. En effet, quand on comprime l'aorte au moyen d'une large pince, l'écoulement

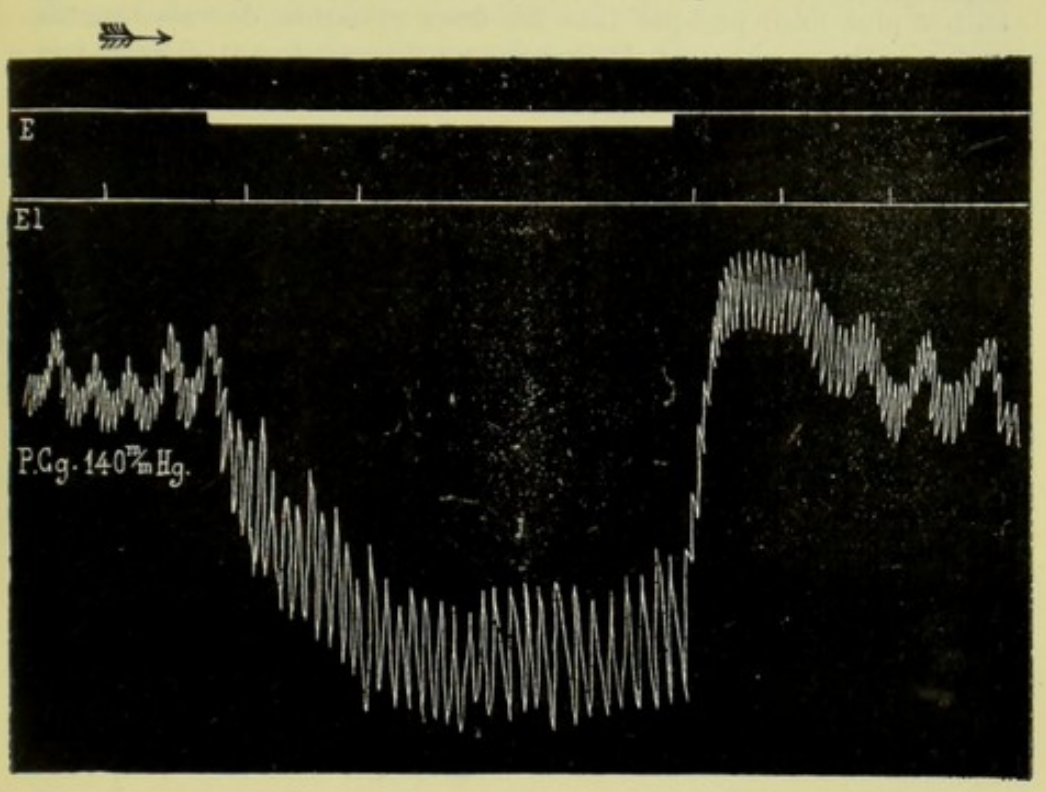


Fig. 126. — Diminution de l'écoulement de la lymphe sous l'influence du ralentissement du cœur (tracé de L. Camus, 1894).

Chien morphiné et chloroformé.

E, excitation du bout périphérique du pneumogastrique droit; — *El*, écoulement de la lymphe par une canule placée dans le canal thoracique, à la base du cou ; — PC*g*, pression dans le bout central de la carotide gauche, 140 millimètres de mercure.

de la lymphe se ralentit. Le ralentissement du cœur à la suite d'une excitation faible du bout périphérique d'un pneumogastrique amène un ralentissement analogue de l'écoulement (fig. 126), pendant la durée de l'excitation.

Les *contractions de l'estomac et des intestins*, quand ces organes sont remplis, peuvent comprimer dans une mesure variable la citerne de Pecquet et proportionnellement accélérer l'écoulement de la lymphe.

Il en est de même des *contractions musculaires* qui augmentent le cours de la lymphe dans les lymphatiques généraux. Il a même été

établi que le lymphatique principal d'un membre, chez le chien, ne fournit point de lymphe, s'il ne se produit dans cette extrémité aucun mouvement, actif ou passif.

Tous ces faits démontrent l'analogie qu'il y a entre le cours du sang veineux et celui de la lymphe. Ce sont les mêmes influences qui s'exercent sur l'un et sur l'autre. Aussi bien, les lymphatiques ne sont-ils pas comparables pour leur disposition générale et pour leur rôle aux vaisseaux veineux[1] ? Cette analogie se poursuit encore plus loin, puisque dans les deux systèmes de vaisseaux la direction du courant est due au même dispositif anatomique, à la présence de *valvules* qui empêchent le liquide, subissant l'action de la force qui le fait cheminer, de progresser vers la périphérie, mais le forcent à aller toujours du côté du cœur (voy. p. 446 ce qui a été dit du rôle des valvules veineuses). Les valvules existent dans tous les lymphatiques, les chylifères compris.

2. — Phénomènes intimes de la circulation dans les lymphatiques. — Pression et vitesse de la lymphe.

La pression sous laquelle la lymphe progresse et la vitesse de cette progression sont trop variables d'après la quantité de lymphe produite dans les divers organes et suivant toutes les causes qui viennent d'être passées en revue et dont il est quasi impossible de mesurer simultanément la valeur respective, pour que l'on ait pu obtenir des chiffres moyens. Dans les lymphatiques du cou, chez le chien et chez le cheval, la pression est en général de 10 à 20 millimètres d'une solution de soude. La vitesse de la lymphe est beaucoup moindre que celle du sang dans les veines de même grosseur.

3. — Innervation des vaisseaux lymphatiques.

Le cours de la lymphe peut être modifié par les contractions des vaisseaux lymphatiques[2].

1. Ranvier a montré qu'on peut considérer le système lymphatique comme une immense glande vasculaire ayant son origine embryologique dans le système veineux et déversant dans les veines son produit de sécrétion.

2. Chez les Vertébrés inférieurs, Reptiles et Batraciens, divers Poissons, il existe sur le trajet des lymphatiques des réservoirs contractiles qui présentent des mouvements rythmiques et auxquels pour cette raison on a donné le nom de *cœurs lymphatiques* ; ces organes musculaires possèdent un appareil nerveux. Chez la grenouille, par exemple, il y a quatre cœurs lymphatiques, un à la racine de chaque membre. Les contractions de ces organes font naturellement progresser le liquide qu'ils reçoivent.

Ces vaisseaux en effet sont contractiles. Dès 1622, Aselli avait remarqué que les chylifères, qu'il venait de découvrir (voy. p. 286), disparaissent sous l'influence de l'exposition à l'air. On a constaté à maintes reprises que les excitations mécaniques, électriques et chimiques amènent le resserrement des chylifères ou d'autres conduits lymphatiques et du canal thoracique. Quelques expériences de ce genre ont même été faites avec succès sur le canal thoracique de l'homme (chez des suppliciés).

Cette contractilité des vaisseaux lymphatiques est sous l'influence du système nerveux. Les faits relatifs à cette notion sont loin d'être aussi nombreux et aussi bien systématisés que ceux qui concernent l'influence du système nerveux sur les vaisseaux artériels, ils sont

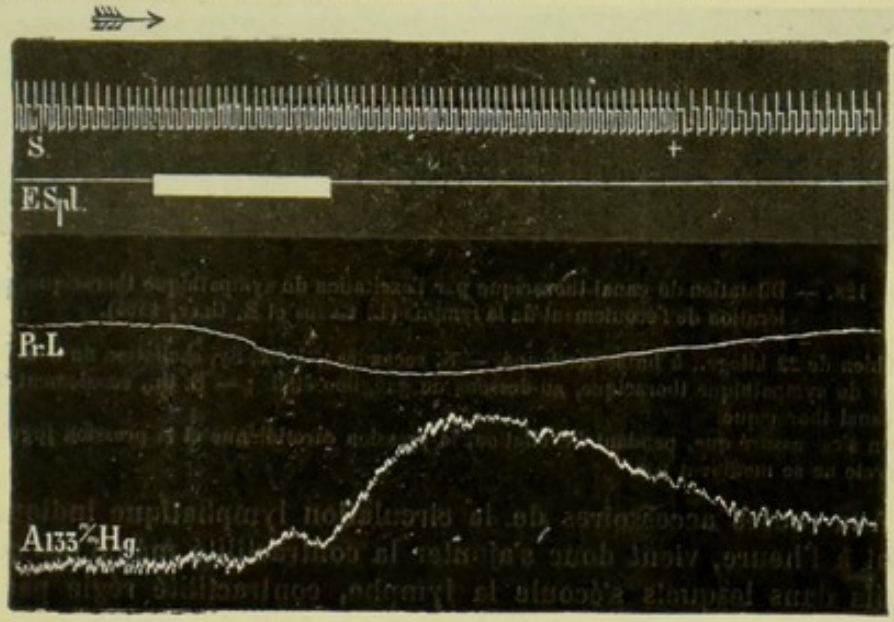


Fig. 127. — Dilatation de la citerne de Pecquet par l'excitation du bout périphérique d'un nerf splanchnique (L. Camus et E. Gley, 1894).

Chien de 15 kilogrammes, curarisé, et dont la masse gastro-intestinale a été enlevée pour que les réactions de la citerne ne puissent être attribuées qu'à ses mouvements propres. — S, secondes ; — ES*pl*, excitation faradique du splanchnique gauche ; — Prl., pression dans la citerne ; — A, pression dans l'aorte ; cette pression, au début du tracé, est de 133 millimètres de mercure. — En +, on a accéléré la vitesse du cylindre enregistreur.

néanmoins suffisants pour qu'on puisse affirmer déjà l'importance de l'innervation lymphatico-motrice.

On a d'abord vu que l'excitation électrique des nerfs mésentériques provoque le resserrement et celle du splanchnique la dilatation des chylifères, sur un chien en digestion ; mais c'est surtout l'innervation de la citerne de Pecquet et du canal thoracique qui a été étudiée. Les splan-

chniques contiennent des fibres dilatatrices pour la citerne (voy. fig. 127) et le sympathique thoracique contient des fibres dilatatrices pour le canal thoracique (voy. fig. 128) (chez le chien). On peut cependant aussi, par le moyen de l'excitation due à l'asphyxie (voy. p. 486), démontrer la présence de quelques filets constricteurs dans ces deux nerfs.

Or, le resserrement ou la dilatation du canal thoracique empêche ou facilite le cours de la lymphe (fig. 128). Quant à la citerne de Pecquet, si, par la contraction de ses parois, elle se vide plus ou moins brusquement, elle fait passer une grande partie de la lymphe qu'elle contient dans le canal thoracique et, si elle se dilate, il s'écoule beaucoup moins de lymphe.

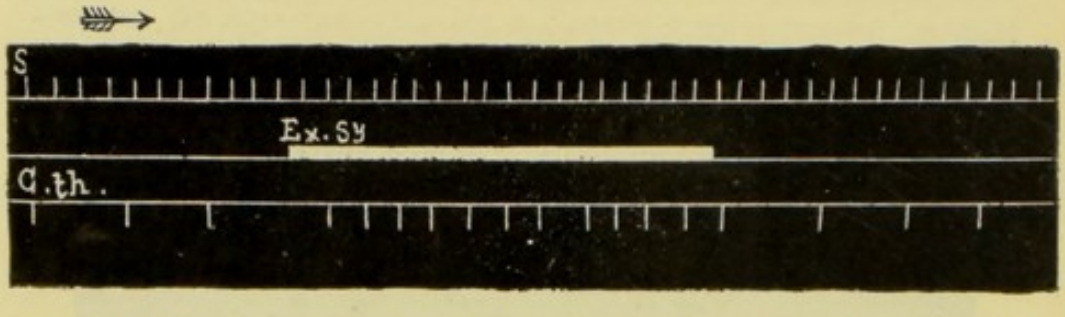


Fig 128. — Dilatation du canal thoracique par l'excitation du sympathique thoracique, accélération de l'écoulement de la lymphe (L. Camus et E. Gley, 1895).

Chien de 22 kilogr., à bulbe sectionné. — S, secondes ; — Ex. Sy, excitation du bout inférieur du sympathique thoracique, au-dessous du ganglion étoilé ; — C. th., écoulement dans le canal thoracique.

On s'est assuré que, pendant l'excitation, la pression carotidienne et la pression jugulaire latérale ne se modifient pas.

Aux causes accessoires de la circulation lymphatique indiquées tout à l'heure, vient donc s'ajouter la contractilité même des conduits dans lesquels s'écoule la lymphe, contractilité régie par le système nerveux. On est également en droit de penser que des influences nerveuses peuvent faire varier la quantité de lymphe dans un territoire donné, comme la quantité de sang. Mais il est clair que ce facteur est de peu d'importance en comparaison du facteur essentiel qui règle l'écoulement de la lymphe ; cette cause essentielle, on l'a vu, c'est la production même de la lymphe, d'où dépend directement la pression sous laquelle celle-ci progresse, cette pression étant d'autant plus forte et par conséquent le débit de la lymphe d'autant plus considérable que la production est plus active.

CHAPITRE IV

RESPIRATION

Le sang que les vaisseaux artériels portent dans tous les organes doit, pour entretenir la vie, être oxygéné. Beaucoup des phénomènes chimiques qui se passent dans les êtres vivants peuvent en effet être assimilés à des oxydations. C'est ainsi que les matières hydrocarbonées et les graisses que l'alimentation fournit à l'organisme sont brûlées pour entretenir dans cet organisme l'énergie calorifique et mécanique qu'il manifeste.

La respiration est la fonction par laquelle l'organisme reçoit constamment l'oxygène nécessaire à ses combustions et, d'autre part, se débarrasse des produits gazeux qui sont des déchets de son activité chimique.

De là l'universalité de cette fonction. Tous les êtres vivants respirent, c'est-à-dire absorbent de l'oxygène et éliminent de l'acide carbonique. — Une remarque est cependant à faire ici. Tous les êtres vivants ont besoin d'oxygène, mais les uns ont besoin d'oxygène libre et d'autres sont capables d'utiliser l'oxygène combiné. Dans le premier cas, la respiration est *aérobie*; dans le second cas, elle est *anaérobie* (L. Pasteur). Seuls, des êtres monocellulaires, comme diverses levures, sont anaérobies.

C'est à Lavoisier qu'est due la fondation de la théorie exacte de la respiration. Un siècle auparavant, J. Mayow[1] avait bien émis l'idée que les corps en combustion et le sang dans la respiration fixent un principe aérien particulier, mais cette idée, que d'ailleurs des expériences ne vinrent pas appuyer, ne retint point les esprits. Ce sont les expériences de Lavoisier qui assimilèrent la respiration à une combustion. « La respiration, dit l'illustre chimiste, n'est qu'une combustion lente de carbone et d'hydrogène qui est semblable, en tout, à celle qui s'opère dans une lampe ou dans une bougie allumée. Sous ce rapport, les animaux qui respirent sont de véritables corps combustibles qui brûlent et se consument. »

Lavoisier ne s'est pas prononcé sur la question de savoir où s'opère la combustion respiratoire. Les premiers, Spallanzani, puis William Edwards[2] (voy. p. 583) montrèrent que les oxydations se font au

1. J Mayow (1645-1679), médecin et chimiste anglais.
2. W.-F. Edwards (1777-1842), physiologiste français, a fait aussi d'excellents travaux d'anthropologie. Ses principales recherches physiologiques sont réunies

niveau des tissus. Par conséquent l'oxygène est simplement absorbé dans les poumons par le sang qui le porte aux tissus et qui, d'autre part, ramène des tissus aux poumons l'acide carbonique produit au niveau des capillaires généraux. Le sang, dans les organismes supérieurs, est l'intermédiaire nécessaire entre les tissus et le milieu extérieur. Les échanges gazeux respiratoires, dans ces organismes, doivent donc être considérés comme la somme des échanges respiratoires qui se passent dans les éléments cellulaires constitutifs de ces organismes.

De là il résulte que la fonction respiratoire comprend deux grandes phases. On appelle *respiration externe* ou *pulmonaire* l'ensemble des actes par lesquels l'oxygène pénètre du milieu extérieur dans le sang (milieu intérieur) et l'acide carbonique s'élimine du milieu intérieur. La *respiration interne* ou *des tissus* consiste dans les échanges gazeux qui se font entre le sang et les éléments anatomiques.

I. — RESPIRATION PULMONAIRE.

Le poumon peut être schématiquement considéré comme un double sac à paroi très mince, dont la surface interne est multipliée par une foule de petites logettes (alvéoles) serrées les unes contre les autres et sur laquelle se ramifie le réseau capillaire le plus étendu de tout l'organisme. Cette surface sanguine n'est séparée de l'air extérieur que par une membrane extrêmement mince, l'endothélium vasculaire, qui est recouvert par une seule couche de cellules épithéliales lamellaires, l'épithélium pulmonaire. Ainsi se trouvent réalisées les conditions les plus favorables à l'échange de gaz qui doit se faire dans les poumons : une très grande quantité d'air entre en contact intime avec une très grande quantité de sang, incessamment renouvelée.

La respiration dite externe consiste dans cet apport d'air et dans les échanges qui ont lieu entre l'air et le sang. Elle comprend donc des phénomènes de deux ordres, les uns, *mécaniques*, qui sont la condition de l'apport d'air, et les autres, *physico-chimiques*, qui en sont le résultat. De plus, il faudra, comme en toute fonction, considérer le *rôle du système nerveux* dans le maintien constant et la régulation des phénomènes respiratoires.

en un volume (*De l'influence des agents physiques sur la vie*, in-8°, Paris, 1824) d'une grande importance historique et dont la lecture est encore extrêmement instructive.

I. — Phénomènes mécaniques de la respiration.

On peut se représenter l'ensemble des canaux aérifères, abstraction faite des cloisons, comme un cône très évasé, ayant pour base la surface alvéolaire des poumons et pour sommet l'ouverture des fosses nasales (fig. 129).

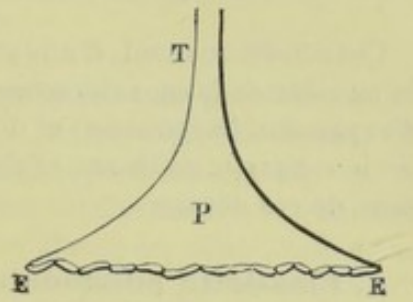


Fig. 129. — Schéma du cône pulmonaire (Mathias Duval).

T, trachée; — P, cavité du poumon; — E, E, surface respiratoire (épithélium pavimenteux des alvéoles).

De cette disposition il suit que, lorsque l'air, par quelque mécanisme que ce soit, entrera ou sortira de ce réservoir, la vitesse de son courant devra être très différente dans les différentes zones du cône, d'autant plus rapide que la zone est plus étroite (plus élevée), d'autant plus lente que la zone est plus large (plus rapprochée de la base), et que, par exemple, vers la base du cône, vers la surface des alvéoles, il devra y avoir une stagnation relative d'air. Aussi, malgré le nombre de nos mouvements respiratoires, ne trouve-t-on jamais de l'air pur au niveau de la surface respirante, mais un air (*air alvéolaire*) contenant jusqu'à 8 p. 100 d'acide carbonique provenant des échanges gazeux antérieurs[1]; la partie toute supérieure du cône contient à peu près de l'air atmosphérique; dans les zones moyennes se trouve un air moins pur que celui-ci, mais moins altéré que le premier, car il contient seulement 4 p. 100 d'acide carbonique. Il s'en faut donc de beaucoup que la nappe sanguine respirante se trouve en contact avec l'air atmosphérique ordinaire. C'est là une donnée extrêmement importante à prendre dès maintenant en considération et sur laquelle il y aura à revenir à propos du mécanisme des échanges gazeux au niveau des poumons et en particulier de l'échange d'acide carbonique.

1. Ce chiffre de 8 p. 100 peut paraître fort, et cependant il est sans doute encore au-dessous de la vérité. Par l'expérience directe, N. Gréhant a trouvé le chiffre de 7,5 p. 100, mais il n'a pas analysé le gaz qui est en contact immédiat avec la surface respirante, puisque, comme on le verra plus tard, ce gaz ne peut être expiré, le poumon ne se vidant jamais complètement ; il n'a analysé que les couches qui précèdent la couche en question, de sorte qu'il est permis de conclure que, dans cette dernière, la proportion d'acide carbonique doit atteindre et même dépasser 8 et 9 p. 100. Voici, du reste, l'expérience de Gréhant : on inspire 5 centimètres cubes d'hydrogène et l'on fait immédiatement l'expiration *en deux temps* ; le second temps de l'expiration se fait dans un petit ballon en caoutchouc muni d'un robinet, dont l'air a été chassé complètement par la compression et par un petit volume d'hydrogène préalablement introduit dans le ballon. Le volume de gaz recueilli dans ce ballon donne à l'analyse, et en remplaçant l'hydrogène par l'air, dont il tient expérimentalement la place : 7,5 p. 100 d'acide carbonique, 13,5 d'oxygène et 78,6 d'azote.

Le problème mécanique de la respiration consiste dans la détermination des conditions grâce auxquelles s'effectue à travers le poumon une véritable circulation d'air.

1° *Conditions nécessaires de l'acte respiratoire.*

Ces conditions sont, d'une part, l'*élasticité pulmonaire*, et, de l'autre, la *mobilité de la cage thoracique* qui, par des mouvements périodiques d'expansion (*inspiration*) et de retrait (*expiration*), assure, en raison de la *solidarité du thorax et des poumons*, des mouvements de même sens de ces derniers.

A. Élasticité pulmonaire. — Le poumon est un organe très élastique. Il est facile de le démontrer.

Suspendons à un tube muni d'un robinet les poumons d'un lapin ou d'un chien qui vient d'être sacrifié, puis insufflons-les par l'intermédiaire du tube. Tant que le robinet restera fermé après l'insufflation, les poumons resteront dans l'état de distension auquel ils ont été amenés; mais ouvrons le robinet : immédiatement, ils reviennent sur eux-mêmes en expulsant l'air qu'ils contenaient. Par ce procédé, on peut, en reliant le tube à un manomètre, mesurer la limite d'élasticité du poumon, c'est-à-dire la pression manométrique maxima à laquelle peut faire équilibre un poumon distendu, sans se rompre.

Cette force élastique absolue du poumon est évidemment variable avec les espèces animales et l'âge de l'animal.

On peut encore constater autrement l'élasticité des poumons.

Sur l'animal vivant, ouvrons la cage thoracique [1] : immédiatement, on voit le poumon se rétracter violemment contre la colonne vertébrale ; il était distendu par le jeu normal de la respiration ; sous l'influence des conditions particulières que lui crée l'ouverture du thorax, il a pu satisfaire immédiatement son élasticité, comme un ballon de caoutchouc, revenant sur lui-même dans l'air libre, après avoir été préalablement distendu. — Mais ce n'est pas seulement sur le vivant, c'est encore sur le cadavre qu'on peut constater l'élasticité du poumon *in situ*. Ouvrons, en effet, le thorax sur un cadavre : dans ce cas encore, on voit le poumon se rétracter au-devant de la colonne vertébrale.

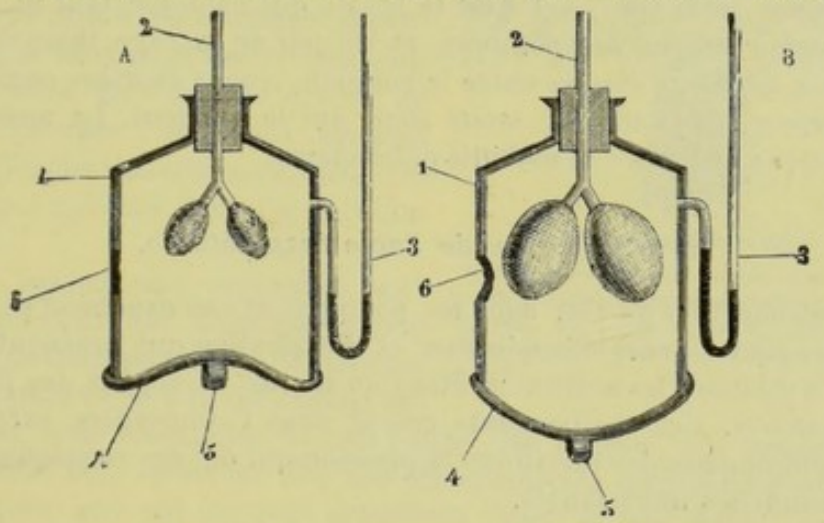
C'est que le poumon *est toujours*, même après la plus forte expiration, même après l'expiration agonique, *en état de distension*. Cette situation particulière du poumon trouvera son explication un peu plus loin (p. 521), quand seront examinées les conditions d'équilibre du poumon dans le thorax. Il suffit de la constater ici.

1. C'est l'expérience résumée p. 377.

Grâce à leur élasticité les poumons pourront donc se prêter à des mouvements d'expansion et de retrait, susceptibles de réaliser à travers leur cavité la circulation d'air qui constitue la respiration. Il suffira que, par un mécanisme approprié, l'élasticité pulmonaire soit périodiquement mise en jeu. C'est ce qui résulte justement de la solidarité des poumons avec le thorax.

B. **Solidarité fonctionnelle des poumons et du thorax.** — Les poumons sont contenus dans une cavité *close*, le thorax. Si cette cavité est susceptible de se distendre périodiquement, — ce qui existe, en fait, par le jeu des muscles inspirateurs, — comment se comportera donc le poumon, organe élastique, sous l'influence de la mobilité de la cage, close de toutes parts, qui le contient? Un schéma de Funke[1] rend nettement compte de ce qui se passe.

Soit (fig. 130) la cloche 1, close de toutes parts et fermée à sa partie



Expiration. Inspiration

Fig. 130. — Schéma de Funke, montrant la solidarité des mouvements d'un organe élastique, ouvert à l'extérieur, avec ceux de la cavité close qui le contient.

inférieure par un diaphragme de caoutchouc épais, 4. A travers le bouchon qui ferme l'orifice supérieur passe le tube 2, figurant la trachée, et auquel on suspend soit un simple ballon de caoutchouc à paroi mince, soit deux vessies minces, soit encore des poumons d'animal quelconque. Ballon ou vessies ou poumons se trouvent ainsi contenus dans une cage close, comme est le thorax et, comme dans cette condition aussi, leur cavité reste en communication avec l'extérieur par le tube 2. Un manomètre 3, disposé sur la paroi latérale de la cloche, permet de suivre les variations de pression à l'intérieur de cette cloche. La membrane 6 représente les parties molles d'un espace intercostal. Au début de l'expérience, un vide

1. O.-F. Funke (1828-1879), chimiste et physiologiste allemand.

partiel, une pression négative faible a même été réalisée, ce qui crée une légère attraction excentrique des poumons ou du ballon (comme à l'état normal, au repos respiratoire) et du diaphragme 4, d'où la forme que prend celui-ci de dôme convexe du côté de la cavité close représentant le thorax (comme à l'état normal également). Que l'on exerce maintenant des mouvements périodiques de traction et de retrait du diaphragme au moyen du bouton 5. Ces mouvements réalisent des agrandissements et des diminutions de volume périodiques du thorax schématique. Or, le ballon de caoutchouc ou les poumons subissent des alternatives de dilatation et de retrait exactement synchrones aux mouvements d'expansion et de retrait du diaphragme schématique. En même temps, le manomètre indique des variations rythmiques de la dépression intérieure de la cloche. Cette dépression (*pression négative intra-thoracique*) augmente pendant la période d'expansion du diaphragme et des poumons, c'est-à-dire pendant l'inspiration, et diminue pendant la période de retrait du diaphragme et des poumons, c'est-à-dire pendant l'expiration.

Comme on le voit — et c'est là le fait qui explique tout le synchronisme du jeu des poumons et du jeu de la cage thoracique, — il y a *solidarité absolue* entre le poumon, *organe élastique* ouvert à l'extérieur, et le thorax, *cavité close*, qui le contient. La mobilité thoracique engendre la mobilité pulmonaire.

2° *Mécanisme de l'acte respiratoire.*

L'introduction de l'air dans les poumons et son expulsion se font par les mouvements d'inspiration et d'expiration qui amènent, les uns, la dilation, les autres, le retrait du thorax. Ce sont là des *forces respiratoires*. Ces mouvements créent dans l'atmosphère extra et intrapulmonaire des variations de pression qui ont des conséquences fonctionnelles importantes.

A. **Les forces respiratoires. Mouvements du thorax : inspiration et expiration.** — a. Inspiration. — Les forces inspiratoires consistent uniquement en des actions musculaires.

L'ampliation du thorax par le jeu des *muscles inspirateurs* se fait suivant ses trois diamètres : antéro-postérieur, transversal et vertical. L'ampliation des deux premiers diamètres s'effectue surtout par le moyen des côtes et de leurs muscles élévateurs ; l'ampliation du diamètre vertical est due à l'action du diaphragme.

Muscles élévateurs des côtes. — Les arcs osseux, constitués par les côtes, sont obliques de haut en bas, d'arrière en avant et de dedans en dehors, de sorte que, lorsque les côtes s'élèvent en ayant pour point fixe leur extrémité postérieure (articulation costo-vertébrale), leur extrémité antérieure se porte en avant et leur convexité externe se porte en dehors,

d'où agrandissement des diamètres antéro-postérieur et transversal du thorax. La figure 131 fait mieux comprendre ce mécanisme qu'aucune explication. On voit notamment que le sternum doit s'éloigner de la colonne vertébrale ; le sternum et la colonne vertébrale, réunis par les côtes, forment comme les deux montants d'une échelle à échelons obliques ; et, lorsque ces échelons se rapprochent de l'horizontale, les deux montants s'éloignent l'un de l'autre.

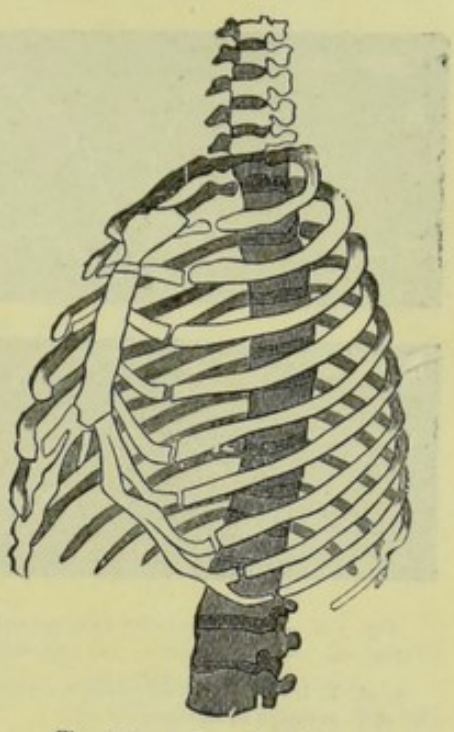


Fig. 131. — Cage thoracique

Colonne vertébrale avec les côtes qui y sont attachées (région dorsale) et qui viennent en avant s'unir au sternum (d'une manière directe pour les sept premières).

Les *muscles* qui donnent aux côtes ces mouvements sont bien connus, ce sont ceux des parois thoraciques; et le simple examen de la direction de leurs fibres suffit pour démontrer leur action. Ils n'agissent cependant pas toujours tous et peuvent, à ce point de vue, être divisés en deux groupes : ceux qui agissent dans l'inspiration ordinaire, calme ; et ceux qui agissent dans l'inspiration forcée.

Les inspirateurs ordinaires sont les *surcostaux*, qui, descendant, sous forme de triangle allongé, d'une apophyse transverse à la côte située au-dessous, sont élévateurs de cette côte; les *scalènes*, qui prennent de même leur insertion fixe sur les apophyses transverses cervicales pour agir sur les deux premières côtes ; le *petit dentelé postérieur et supérieur* qui prend son point fixe sur les apophyses épineuses de la dernière cervicale et des trois premières dorsales et élève les deuxième, troisième, quatrième et cinquième côtes. Tous ces muscles, comme on le voit, ont pour insertions fixes diverses parties de la colonne vertébrale. Dans la même catégorie doit sans doute être placé le muscle *cervical descendant* (portion cervico-dorsale du sacro-lombaire).

Le rôle de ces muscles est plus important qu'on ne le croyait. Le diaphragme, en effet, n'est pas le muscle dont on admettait l'action inspiratrice prépondérante. Des tracés de A. Mosso montrent que le type caractéristique de la respiration de l'homme pendant la veille (voy. p. 517) s'efface durant le sommeil (fig. 132) ; dans cet état, la respiration n'est presque plus abdominale, l'activité du diaphragme est réduite à un minimum, celle des muscles élévateurs des côtes augmente et la respiration prend le type

costal. Ce fait, d'ailleurs, est bien en rapport avec ce que l'on sait de la persistance des mouvements respiratoires chez les animaux dont le

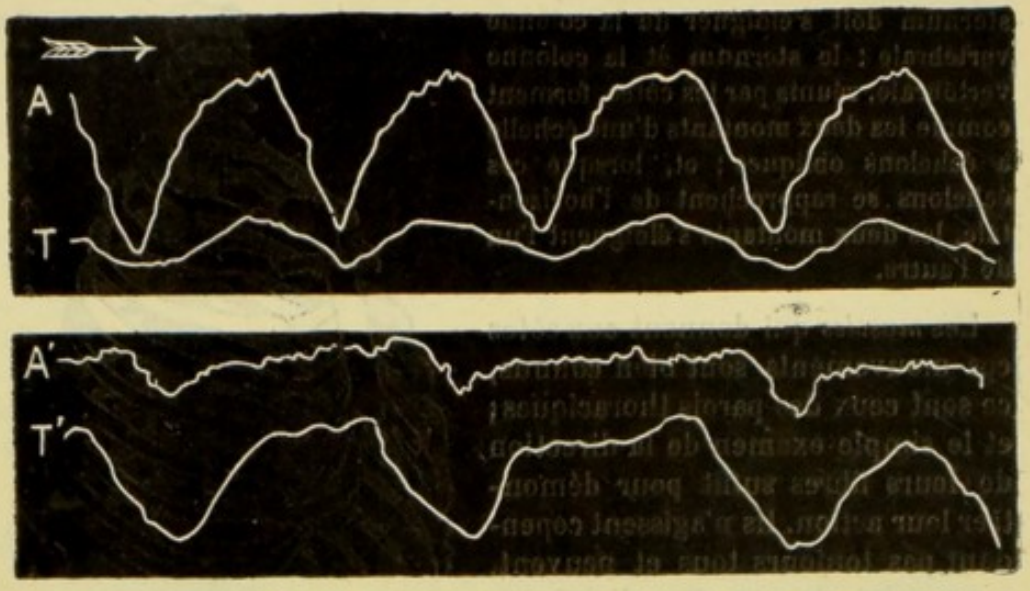


Fig. 132. — Inversion des mouvements respiratoires chez l'homme durant la veille et le sommeil (A. Mosso).

A et T, tracés des mouvements abdominaux (A) et thoraciques (T) pendant la veille et A' et T' pendant le sommeil.

Les tracés A et A' sont obtenus avec le levier du sphygmographe de Vierordt appliqué au voisinage de l'ombilic et les tracés T et T' avec le pneumographe de Marey.

diaphragme est paralysé (voy. p. 581). D'autre part, divers expérimentateurs ont montré que les intercostaux externes participent normalement au mouvement d'inspiration.

Les muscles qui interviennent dans l'inspiration forcée n'ont pas d'insertions fixes sur la colonne vertébrale. Ils vont du thorax à la tête ou à la racine du membre supérieur, et ce n'est que dans des cas exceptionnels, la tête ou le membre supérieur étant fixés, qu'ils agissent sur les côtes, leur fonction plus ordinaire étant de prendre leur point fixe sur le thorax pour mouvoir l'épaule ou la tête. Tels sont le *sterno-cléido-mastoïdien*, qui peut élever le sternum et, par suite, l'ensemble des côtes; le *grand dentelé*, uniquement par ses digitations inférieures qui sont obliques de haut en bas et d'arrière en avant, du bord spinal de l'omoplate à la face externe des sixième, septième, huitième et neuvième côtes; le *grand pectoral*, seulement par ses faisceaux les plus inférieurs, à moins que le bras ne soit élevé et fixé dans cette attitude qui permet au muscle d'agir en élevant le thorax en masse, puisque toutes ses insertions thoraciques sont alors plus basses que ses insertions humérales; le *petit pectoral*, qui élève les troisième, quatrième et cinquième côtes; enfin le *grand dorsal*,

par les digitations qui prennent naissance sur la face externe des trois ou quatre dernières côtes.

Le jeu de tous ces muscles est facile à déterminer d'après la seule inspection anatomique. Il n'en est pas de même pour les *intercostaux* tant *internes* qu'*externes*, qui se croisent en sautoir. Toutes les opinions ont été soutenues sur le mode d'action de ces muscles. On admet généralement aujourd'hui que les intercostaux externes, étant élévateurs des côtes, sont inspirateurs, et que les internes, qui abaissent les côtes, sont expirateurs. En effet le schéma de la direction de ces muscles, dit *schéma de Hamberger*[1] (voy. fig. 133), montre que les points d'insertion des intercostaux externes s'éloignent quand les côtes s'abaissent (expiration) et se rapprochent quand elles s'élèvent (inspiration) ; l'inverse a lieu pour les intercostaux internes. — D'ailleurs, on a constaté, grâce à l'emploi de la méthode graphique (expériences sur le chien et sur le chat), que la contraction des intercostaux externes se produit en même temps que celle du diaphragme et qu'elle alterne avec celle des internes.

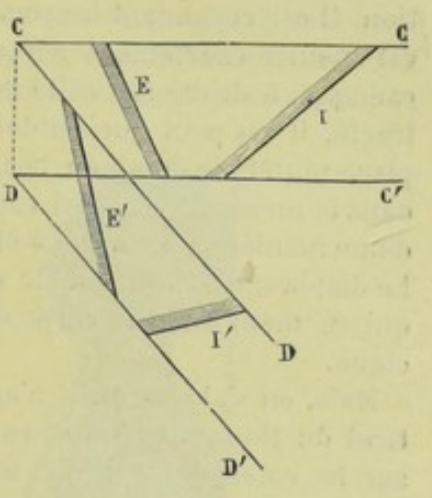


Fig. 133. — Schéma du jeu des muscles intercostaux (Hamberger).

CC, DC', côtes élevées ; — CD, DD', côtes abaissées ; — I, I', intercostaux internes : tendus dans l'élévation (I), relâchés dans l'abaissement (I') des côtes ; — E, E', intercostaux externes : tendus dans l'abaissement (E'), relâchés dans l'élévation (E) des côtes.

On admet cependant que l'action respiratoire de ces muscles, en raison de leur très petit volume, doit être bien faible. Aussi serviraient-ils surtout à compléter la paroi thoracique en remplissant les espaces intercostaux, de telle sorte que, grâce à leur tension constante entre les côtes, ils empêcheraient les espaces intercostaux d'être déprimés de dehors en dedans par la pression atmosphérique pendant l'inspiration, ou de dedans en dehors pendant l'expiration.

En résumé, les diamètres transversal et antéro-postérieur de la poitrine sont augmentés par le jeu des arcs costaux, mis en mouvement par la contraction d'un grand nombre de muscles, les uns agissant normalement, les autres constituant des puissances accessoires utilisées seulement dans des cas exceptionnels. De plus, certains muscles servent à maintenir la forme des parois, tels sont surtout les intercostaux.

Diaphragme. — L'agrandissement du diamètre vertical du thorax se produit par le jeu du *diaphragme*. Ce muscle forme la base du

1. G. Erhard Hamberger 1697-1755), médecin allemand, un des principaux iatrophysiciens du XVIIIe siècle.

cône thoracique, de sorte qu'en s'abaissant il modifie considérablement la capacité de ce cône. Comme il a la forme d'une voûte, en se contractant il redresse sa courbure ; ainsi il augmente le diamètre vertical de la cavité dont il forme la base, base convexe vers le haut pendant le repos du muscle et presque plane pendant sa contraction. Il est cependant à remarquer que la courbure du diaphragme est moulée exactement sur celle des viscères abdominaux, et, par exemple, à droite sur celle du foie ; donc, quand le muscle se contracte, il ne peut que faiblement modifier sa convexité, il la déplace plutôt de haut en bas, en refoulant les viscères devant lui dans le même sens : aussi voit-on les parois abdominales se soulever d'une manière synchrone à chaque dilatation inspiratrice du thorax. Le diaphragme forme donc en somme un *piston de forme convexe* qui se meut dans le corps de pompe constitué par la cage thoracique.

Mais, en s'abaissant, il n'agit pas seulement sur le diamètre vertical du thorax. Qu'on se rappelle que par sa périphérie il s'insère sur les côtes, que celles-ci sont mobiles, et que, par suite, *en même temps que le centre voûté du diaphragme se porte en bas, sa périphérie doit sensiblement monter*. En d'autres termes, ce muscle, comme un grand nombre d'autres (comme par exemple les lombricaux de la main), n'a pas de points d'insertion réellement fixes, et ses fibres, en se contractant, prennent en même temps un point relativement fixe sur les côtes pour abaisser le centre phrénique et les viscères, et en même temps un point relativement fixe sur les viscères (centre phrénique) pour élever les côtes et le sternum. Par cette action, le diaphragme porte les côtes en avant et en dehors ; il dilate par conséquent le thorax dans ses diamètres antéro-postérieur et transversal.

On peut donc dire que le diaphragme agit à la fois sur les *trois diamètres* de la poitrine. Aussi faut-il attribuer à ce muscle une grand part dans les mouvements de l'inspiration, surtout chez les jeunes sujets et chez l'homme[1]. Les femmes, à partir de l'âge de puberté, font jusqu'à un certain point exception à cette règle, et chez elles le type respiratoire, au lieu d'être *abdominal* (diaphragmatique) ou *costo-inférieur*, se caractérise plutôt par une forme *costo-supérieure* ; sans doute, cette absence du jeu diaphragmatique

1. La paralysie du diaphragme apporte les plus grands troubles dans toutes les fonctions qui ont pour condition le jeu complet de la cage thoracique. La phonation n'est pas perdue, mais la voix est très faible ; la toux, l'éternuement provoquent une grande gêne dans la respiration (Duchenne [de Boulogne]*).

* G.-B. Duchenne (de Boulogne) (1806-1875), médecin français, un des principaux fondateurs de l'électropathologie et de l'électrothérapie. La première édition de son fameux ouvrage : *De l'électrisation localisée...* est de 1822.

est en rapport avec les fonctions génitales ; à l'époque de la gestation, le diaphragme ne peut sans inconvénient presser sur l'utérus gravide.

En résumé, dans l'inspiration, la dilatation thoracique a lieu dans tous les sens, et l'action du diaphragme paraît prédominante pour produire cet effet ; une inspiration complète, nécessitée par un effort à accomplir, utilisera toutes les puissances inspiratrices et mettra en

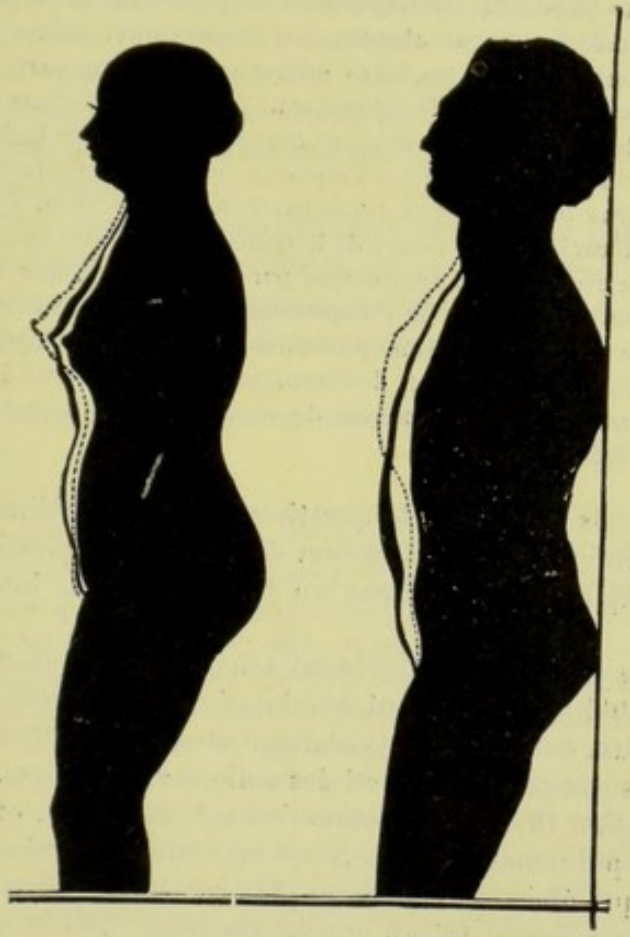


Fig. 134. — Diagramme des divers types respiratoires chez l'homme et chez la femme (d'après Hutchinson[1]).

jeu toute la mobilité dont les côtes sont susceptibles ; le sternum aussi pourra être élevé par les muscles qui s'insèrent à son extrémité supérieure. Mais dans les circonstances ordinaires, dans la respiration tranquille, spontanée, on peut observer que sur le même individu certaines côtes jouissent d'une amplitude de mouvement remarquable, alors que d'autres se meuvent à peine, et que d'un sujet à

1. J. Hutchinson (1811-1861), médecin anglais.

l'autre, dans les mêmes conditions, ce ne sont point toujours les mêmes côtes qui ont les mouvements les plus étendus ; dans certains cas aussi, toute la cage thoracique paraît presque immobile, et aucune côte ne paraît se mouvoir.

Cette observation a donné lieu à la création des trois types respiratoires (Beau et Maissiat[1]), type abdominal, type costo-inférieur, type costo-supérieur. La respiration est *abdominale* chez l'enfant de l'un et de l'autre sexe (voy. plus haut) ; elle est *costo-inférieure* chez l'homme ; elle est, chez la femme, le plus souvent, *costo-supérieure* ou *pectorale*. Cette distinction ne peut être considérée comme absolue. Le diaphragme, même lorsqu'il agit seul, élève manifestement les côtes inférieures ; d'autre part, dans le type costo-supérieur, les côtes inférieures sont élevées aussi dans une certaine mesure, car le sternum ne saurait se mouvoir sans les entraîner dans son ascension. La figure 134 montre l'étendue des mouvements antéro-postérieurs du thorax dans les deux types extrêmes, respiration abdominale de l'homme et thoracique supérieure de la femme ; dans cette figure le profil de la face antérieure du tronc est marqué par un long trait noir dont les deux bords indiquent les limites de l'inspiration et de l'expiration normales. On y a surajouté un profil en ligne pointillée qui répond à l'inspiration forte pendant laquelle la respiration de l'homme lui-même prend le type costo-supérieur ; enfin le contour même de chacune des silhouettes répond à l'expiration forcée.

b. Expiration. — Il n'a été question jusqu'ici que d'une moitié de l'acte respiratoire. A l'introduction de l'air, à l'inspiration, succède aussitôt l'expulsion de l'air par un courant de sens inverse, l'expiration.

Les forces expiratoires consistent dans la tension élastique que les mouvements inspiratoires ont développée dans les côtes et les cartilages costaux, dans les parois abdominales et surtout dans les poumons ; elles comprennent aussi des actions musculaires.

La dilatation thoracique donne lieu solidairement, on l'a vu, à la distension pulmonaire. Celle-ci est en réalité une *violence* faite au poumon, qui éloigne de plus en plus cet organe de sa forme naturelle. Or, le poumon est un organe élastique. Dès lors se révèle le *mécanisme principal de l'expiration*. Dès que cesse la contraction des muscles inspirateurs, les poumons tendent à reprendre leur forme primitive ; ils reviennent donc sur eux-mêmes et entraînent à leur tour solidairement la paroi thoracique. Il semble que dans ce cas le poumon soit actif, contrairement à ce qui se passe dans l'inspiration, et que la paroi thoracique soit passive ; mais en réalité les deux organes sont passifs. Il en est de même pour le diaphragme, que

1. J.-H.-S. Beau (1806-1865), médecin français, que ses travaux de physiologie pathologique, particulièrement sur le cœur, ont fait connaître. — J.-H. Maissiat (1805-1878), médecin français.

l'on peut voir remonter comme automatiquement, en observant sa face inférieure par l'abdomen ouvert et vidé ; c'est que le poumon tend à remonter très haut et entraîne puissamment le diaphragme, comme tantôt il le suivait. Aussi sur le cadavre trouve-t-on le diaphragme très bombé vers le haut et très tendu.

Il n'y a pas que l'élasticité du poumon qui produise la réaction expiratoire ; il faut encore tenir compte de celle des parois de la cage thoracique, parois qui ont été également violentées, comme, par exemple, les cartilages costaux, qui ont subi un mouvement de torsion assez notable selon leur axe pendant l'inspiration. Enfin les viscères et les parois abdominales, déplacés pendant l'inspiration, tendent à reprendre leurs dispositions normales ; l'estomac et l'intestin notamment, qui renferment des gaz élastiques, repoussent ainsi le diaphragme vers le haut.

Ainsi, à l'état normal, l'inspiration et l'expiration paraissent différer de mécanisme : la première est *active* et due à des contractions musculaires ; la seconde, *passive*, est due à des phénomènes d'élasticité de la part des organes violentés par l'inspiration.

On a soutenu cependant qu'elle est aussi en partie un phénomène actif.

L'intervention des intercostaux internes par exemple, dans l'expiration ordinaire, ne résulte-t-elle pas de ce fait que l'on peut interrompre à quelque moment que ce soit l'acte expiratoire (L. Luciani)? C'est là un acte d'inhibition volontaire qui ne peut s'exercer que sur les muscles expirateurs ; pour que cet acte soit possible en effet, il faut bien que ces muscles soient actifs dans l'expiration normale.— En faveur de cette opinion, V. Aducco (1887) a apporté toute une série de preuves directes dont les plus importantes peut-être sont les suivantes : 1° les facteurs passifs de l'expiration étant supprimés, par large ouverture des cavités thoracique et abdominale, de façon à rendre impossibles la réaction des poumons et celle des gaz intestinaux, le mouvement expiratoire ne s'en produit pas moins bien ; — 2° deux expirations d'égale intensité étant données, l'une sur l'animal vivant, l'autre artificiellement produite sur le cadavre du même animal, c'est la première qui développe la pression trachéale positive la plus élevée.

Des faits qu'il a réunis Aducco conclut que l'expiration thoracique normale n'est pas un phénomène exclusivement passif, mais aussi actif.

Ce caractère de l'expiration est encore plus manifeste dans des cas spéciaux. De même qu'il existe une *inspiration ordinaire* et une *inspiration forcée*, de même on observe une *expiration ordinaire* et une *expiration forcée*. C'est cette dernière particulièrement qui constitue un phénomène actif et on y voit intervenir des puissances

musculaires, telles que les *muscles de l'abdomen*, le *petit dentelé inférieur*, et en général tous les muscles capables d'abaisser les côtes. — Cette *expiration active* se produit spécialement dans la toux ; alors les parois thoraciques, bien loin de suivre simplement le mouvement de retrait du poumon, compriment celui-ci pour augmenter la vitesse et l'énergie du courant d'air expiré (contraction des muscles abaisseurs des côtes, *grand oblique* et *petit oblique de l'abdomen* ; les muscles de l'abdomen abaissent les côtes et en même temps compriment les viscères abdominaux, c'est-à-dire agissent par leur intermédiaire sur le diaphragme qu'ils repoussent de bas en haut).

B. **Conséquences mécaniques de l'acte respiratoire.** — a. Pression négative intra-pleurale (vide pleural). Ses variations pendant les phases inspiratoire et expiratoire d'une respiration. — A l'état normal, existe constamment une pression négative entre les deux feuillets de la plèvre qui maintiennent l'adhérence du poumon au thorax. C'est que le poumon, enfermé dans une cavité close et tendant sans cesse, en vertu de son élasticité, à revenir sur lui-même, exerce à la face interne du thorax une *aspiration* constante ; de cette aspiration résulte dans la cavité pleurale virtuelle une pression inférieure à la pression atmosphérique. Puisque cette aspiration thoracique est produite par la force de retrait élastique pulmonaire, elle varie nécessairement dans le même sens que cette force. Aussi peut-on avoir sa valeur soit par la mesure de la pression négative pleurale (résultat de l'élasticité pulmonaire), soit par la mesure de la pression dans les voies broncho-pulmonaires (appréciation directe de la force élastique même du poumon).

On mesure en effet l'aspiration thoracique au moyen de deux méthodes principales. La première, celle de Donders[1], consiste dans la détermination de la pression à laquelle donne lieu, sur un manomètre introduit dans la trachée d'un cadavre, l'affaissement du poumon résultant de l'ouverture du thorax. Dès que celui-ci est ouvert, la pression atmosphérique s'exerce à la surface externe du poumon ; cet organe tend aussitôt à prendre sa forme d'équilibre élastique ; et par suite l'air qu'il contient s'échappe et vient comprimer le mercure qui monte dans la branche libre du manomètre trachéal. L'effort que le poumon exerce ainsi sur l'air qui y était contenu mesure sa force de retrait élastique (Hutchinson, 1849). — Les mensurations, faites avec cette méthode, ont montré que la force élastique du poumon (affaissement élastique de cet organe consécutif à l'ouverture du thorax) fait équilibre à une colonne de mercure de $3^{mm},9$. Mais, quand cet organe élastique subit une traction qui le dilate, sa force de retrait augmente suivant l'expansion même à laquelle il a été soumis, c'est pour cela que

1. Fr. Donders (1818-1889), célèbre physiologiste hollandais.

pendant l'inspiration la force élastique du poumon augmente ; dans les conditions expérimentales que nous venons d'indiquer, elle fait équilibre à une colonne de mercure de 9mm,4. La différence entre la valeur de l'aspiration thoracique, à l'inspiration et à l'expiration, est donc en moyenne de 5mm,5 de mercure.

La seconde méthode, applicable sur l'animal vivant, consiste à mettre en communication la cavité intrapleurale avec un manomètre à eau ou à mercure (Ludwig, 1847 ; A. d'Arsonval, 1877 ; L. Frederico, 1882, et d'autres encore) ; le liquide s'élève du côté de la branche en rapport avec la canule intrapleurale. De plus, des oscillations manométriques se produisent suivant les phases inspiratoire et expiratoire. Dans la respiration normale, le manomètre indique une dépression de 10 à 15 millimètres de mercure environ pour l'inspiration et de 6 à 8 millimètres pour l'expiration.

Ces valeurs, a-t-il été dit tout à l'heure, mesurent la force élastique pulmonaire respectivement en inspiration et en expiration. Il est facile de s'en rendre compte par l'examen des conditions d'équilibre du poumon et du thorax dans ces deux phases. La figure 135 fixe exactement ces conditions. Elle montre les forces en présence qui se font équilibre en inspiration et en expiration.

Soit d'abord le cas de l'inspiration.

Une force musculaire, représentée par la grande flèche F synthétisant l'action d'ensemble des muscles inspirateurs, a déplacé le thorax en avant de sa ligne d'équilibre de repos absolu (ligne pointillée), comme le montre la figure 135. Il s'est donc développé dans le thorax violenté une force élastique (F. él. th.) qui s'exerce dans le sens indiqué par la figure, c'est-à-dire dans le même sens que la force élastique pulmonaire. En inspiration deux ordres de forces opposées se trouvent, par suite, en présence : d'une part, une force musculaire, celle des muscles inspirateurs ; d'autre part, les deux forces élastiques combinées, thoracique et pulmonaire, s'exerçant dans le même sens et en antagonisme avec la première. Quand ces deux systèmes de forces sont arrivés à se faire équilibre, à la phase d'inspiration, le poumon, très distendu, tâche, en raison de son élasticité, à revenir sur lui-même avec une grande force. Mais dès lors il y a, de ce fait, tendance à la création d'un vide partiel, c'est-à-dire d'une *pression négative* entre le thorax *maintenu à distance de sa position de repos par l'action des muscles inspirateurs* et le poumon *exerçant un mouvement de retrait*, c'est-à-dire tendant à séparer les deux feuillets pariétal et viscéral de la plèvre, en raison de la force élastique qu'a développée en lui sa distension inspiratoire. On comprend ainsi que la grandeur de la pression négative intrapleurale, à ce moment, donne justement la valeur de la force élastique pulmonaire, en inspiration, et qui est égale, comme on l'a vu, à 10-15 millimètres de mercure.

Soit maintenant le cas de l'expiration.

Celle-ci est habituellement un phénomène surtout passif. D'autre part, le poumon, ainsi qu'il a été dit (p. 377, 444 et 511), est toujours en un état

donné de distension, même après une expiration forcée, même après la dernière expiration agonique ; le poumon du cadavre n'est pas complètement revenu sur lui-même et il n'y revient entièrement que si l'on ouvre la cage thoracique.

Quelle est donc la cause de cette *tension permanente* du poumon dans la cage thoracique close ? La figure 135 montre que le thorax en expiration,

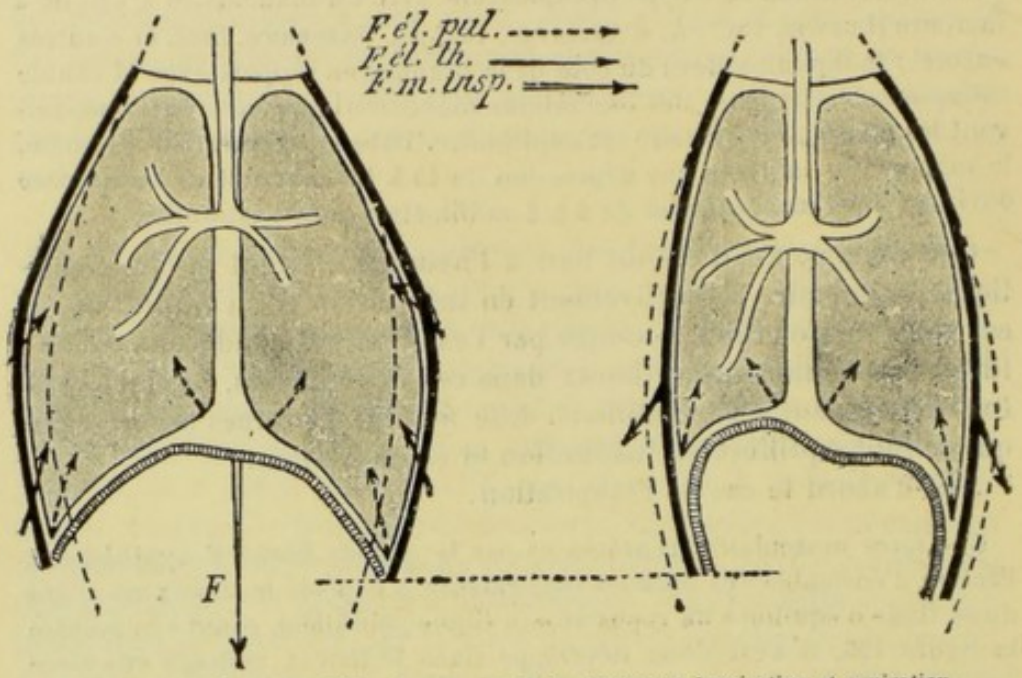


Fig. 135. — État d'équilibre du poumon et du thorax en inspiration et expiration (schéma de V. Pachon).

Ligne pointillée : état de repos absolu du thorax (thorax *ouvert* du cadavre).
F. él. pulm. : force élastique pulmonaire.
F. él. th. : force élastique thoracique.
F. m. insp. : force musculaire inspiratoire.

c'est-à-dire après retour à sa position d'équilibre ou de repos (ligne pointillée), a dépassé cette ligne en deçà, d'une valeur déterminée. En effet, — et c'est là le point essentiel qu'il importe de bien considérer, — la ligne d'équilibre de repos absolu, pour le thorax, n'est point, comme il pourrait paraître au premier abord, la ligne correspondant à l'état d'expiration. La preuve expérimentale en est facile à donner. Appliquons d'abord sur le thorax du cadavre un appareil explorateur tel qu'un cardiographe, par exemple, et relions celui-ci à un tambour à levier inscripteur. Puis ouvrons le thorax : immédiatement le levier inscripteur exécute un mouvement d'ascension et trace sur le cylindre enregistreur une ligne ascendante (P. Bert[1], voy. fig. 136). C'est donc que le thorax, après son ouverture, a

1. Paul Bert (1833-1886), physiologiste français que ses travaux sur les greffes animales, sur la respiration, sur les effets de la pression barométrique, sur l'anesthésie, etc., ont illustré. Homme politique et orateur de talent, il fut ministre de l'Instruction publique et mourut prématurément gouverneur général du Tonkin, dont il s'efforçait d'organiser la récente conquête.

exécuté un mouvement en avant ; en d'autres termes, il n'était pas à sa position de repos absolu, quand sa cavité était close, et il avait dépassé en deçà cette position d'une valeur déterminée, comme le montre la figure 135. Il faut savoir pourquoi. Que se passe-t-il dans l'expiration ? Le poumon et le thorax, tous deux très distendus en inspiration, reviennent naturellement sur eux-mêmes, dès que cesse l'effort des muscles inspirateurs. Dans ce mouvement de retrait il arrive un moment où le thorax passe exactement par sa position de repos absolu. A ce moment précis le thorax n'est plus le siège d'aucune force élastique. Au contraire, le poumon, encore distendu,

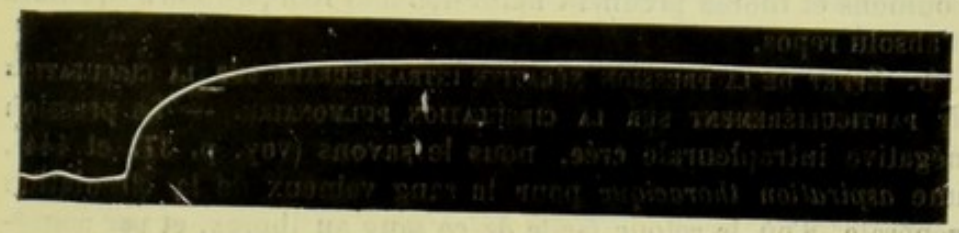


Fig. 136. — Effet de l'ouverture du thorax sur les côtes (Paul Bert)

Expérience faite sur un chien. On voit « qu'après une forte expiration (celle qui suit la mort) les parois thoraciques sont tirées en dedans et maintenues avec une force qui triomphe en partie de leur élasticité même, laquelle fait effort pour les ramener au dehors. Quelle est cette force ? l'élasticité des poumons. Ainsi l'équilibre, à la fin de l'expiration, s'établit entre l'élasticité des poumons qui tire en dedans le diaphragme et les côtes, et celle du thorax, qui tend à ramener les côtes en dehors » (Paul Bert, *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, Paris, 1870, p. 360).

tend toujours à se rétracter de la valeur même de sa force élastique, à ce moment même. Or, le thorax n'étant plus le siège d'aucune force élastique, et aucune force antagoniste ne s'opposant au mouvement de retrait du poumon, ce mouvement va continuer à s'exécuter. Et, comme le poumon et le thorax sont deux organes entièrement solidaires, comme l'un et l'autre sont reliés par les feuillets viscéral et pariétal de la plèvre, comme il ne peut anatomiquement exister d'espace vide proprement dit entre eux, le thorax inerte (à sa position de repos absolu) accompagne un instant le poumon dans le mouvement de retrait que celui-ci continue. Mais alors le thorax dépasse en deçà sa position de repos ; conséquemment une force élastique de déformation s'y développe de nouveau. Mais, cette fois, la force élastique thoracique, développée vers la fin de l'expiration, est de sens opposé à la force élastique pulmonaire. Et il va arriver un moment où ces deux forces élastiques, pulmonaire et thoracique, *de sens opposé en expiration* (fig. 135), se feront équilibre. Ce moment marquera la fin de l'expiration. Le poumon n'aura pu exécuter jusqu'au bout son mouvement de retrait sur lui-même ; il tendra néanmoins toujours à satisfaire son élasticité ; de ce fait il résultera, comme dans le cas de l'inspiration, une tendance au décollement du poumon du thorax, c'est-à-dire une pression négative intrapleurale. La valeur de cette pression négative, en expiration, égale à 6 - 8 mm. de mercure, mesure ainsi la force élastique pulmonaire à la phase expiratoire, comme la pression négative intrapleurale en inspiration mesure la force élastique pulmonaire, à la phase inspiratoire.

Et maintenant, si l'ouverture de la cage thoracique permet au poumon et à la fois au thorax de satisfaire l'un et l'autre complètement leur élasticité, c'est que la *condition nécessaire* qui crée leur solidarité et qui maintient leurs conditions respectives d'équilibre, est justement la *situation particulière du poumon enfermé dans une cavité close*. Quand cette cavité est ouverte, alors la pression atmosphérique s'exerçant également sur les surfaces interne et externe du poumon, comme sur les faces interne et externe des côtes, poumons et thorax prennent naturellement leur position d'équilibre d'absolu repos.

b. Effet de la pression négative intrapleurale sur la circulation et particulièrement sur la circulation pulmonaire. — La pression négative intrapleurale crée, nous le savons (voy. p. 377 et 444), une *aspiration thoracique* pour le sang veineux de la circulation générale, d'où le retour facile de ce sang au thorax, et par conséquent au cœur droit.

Le même effet favorable s'exerce sur la circulation pulmonaire. Il est même beaucoup plus important sur cette dernière, en raison de ce fait, que tout son territoire se trouve dans la zone d'influence de la pression négative intrathoracique[1]. En premier lieu, sous cette influence, les résistances à l'écoulement du sang dans les vaisseaux sont moindres. Mais, tandis que, pour la circulation générale, le système veineux bénéficie seul de cet effet, ce sont, au contraire, tous les vaisseaux (artères, capillaires, veines) du système de la circulation pulmonaire qui en bénéficient, parce que tous sont intrathoraciques. La pression négative intrapleurale constante tend à aspirer, à distendre excentriquement les parois de tous les vaisseaux, comme de tous les organes intrathoraciques (*aspiration thoracique*); elle en détermine donc la dilatation. Grâce à cette dilatation, l'écoulement du sang se fait constamment sous une résistance très diminuée, celle-ci s'affaiblissant nécessairement à mesure qu'augmente la béance des vaisseaux. Là est le caractère essentiel de la circulation pulmonaire. Aussi la pression dans l'artère pulmonaire est-elle très peu élevée (20 millimètres de mercure en moyenne chez le chien). Les résistances à l'écoulement du sang dans les vaisseaux pulmonaires sont donc beaucoup plus faibles qu'elles ne le seraient sans l'existence de la pression négative intrapleurale. Et c'est par là que s'expliquent la puissance et le développement

1. Il faut bien remarquer qu'il s'agit ici de pression négative *intrapleurale* ou *intrathoracique* (dite encore *vide pleural*) et non pas de pression *intrapulmonaire*. Celle-ci, très différente, se rapporte à l'atmosphère *intérieure* du poumon, tandis que la pression intrapleurale ou intrathoracique se rapporte à tout ce qui se trouve placé entre cet organe et le thorax, c'est-à-dire aux plèvres, aux vaisseaux et aux organes du médiastin.

moindres du ventricule droit par rapport au ventricule gauche, puissance et développement adaptés à un effort moindre à accomplir. L'effort se règle sur le degré de résistance. Et la différence de puissance mesure justement la différence d'effort, celle-ci commandant celle-là. Comme nous venons de l'indiquer, la pression du sang dans l'artère pulmonaire est en effet très basse.

En second lieu, ce n'est pas seulement par la diminution constante des résistances à l'écoulement du sang que la pression négative intrapleurale favorise la circulation pulmonaire, c'est aussi en raison de ses phases régulières de renforcement inspiratoire. A chaque inspiration, en effet, l'aspiration thoracique augmente notablement (p. 520); par l'action de cette force périodique d'aspiration, la dilatation des parties de l'appareil circulatoire qui se trouvent dans le thorax et spécialement des vaisseaux du poumon augmente périodiquement (à chaque inspiration); par conséquent ces vaisseaux dilatés reçoivent à ce moment une plus grande quantité de sang. On l'a démontré de deux façons :

1° On introduit dans une cloche de verre, hermétiquement close ensuite, les poumons d'un animal ; dans la trachée est fixé un tube qui communique avec l'air extérieur. On met l'artère pulmonaire en rapport avec un vase de Mariotte à pression constante qui contient du sang défibriné ; celui-ci sort des poumons par une canule liée sur l'oreillette gauche. Grâce à ce dispositif, on peut donc mesurer le débit du sang qui passe par les poumons. Or, si, au moyen d'une pompe aspirante réunie par un tube à la cloche où se trouve enfermé le poumon, on crée une dépression autour de celui-ci, on voit le débit du sang devenir beaucoup plus considérable. L'aspiration exercée autour du poumon a dilaté cet organe et par conséquent ses vaisseaux se sont dilatés comme les cavités respiratoires elles-mêmes ; par ces vaisseaux élargis passe une plus grande quantité de sang. — 2° On dose la quantité de sang contenue dans les poumons d'un animal pendant l'inspiration ou pendant l'expiration. Pour cela on pose une ligature à la base du cœur sans ouvrir les cavités pleurales (ce qui est possible sur le lapin) et on serre la ligature à la fin d'une inspiration ou d'une expiration. A la fin de cette dernière le poumon ne contient plus qu'une quantité de sang moindre que celle qu'il contient à la fin de l'inspiration (P. Heger et Spehl, 1881). Ces expériences ont été récemment répétées sur le chien avec le même résultat (L. Plumier[1], 1904).

Ainsi l'effet circulatoire de l'aspiration thoracique s'exagère quand se produit l'inspiration. Mais c'est à ce même moment que le poumon contient le plus d'air. Comme l'a très bien dit P. Heger, « le moment où le poumon contient le plus d'air est aussi celui où il contient le plus de sang ». Remarquable exemple d'harmonie fonction-

[1] Physiologiste et médecin belge contemporain.

nelle! Grâce au renforcement inspiratoire de la pression négative intrapleurale, c'est-à-dire de l'aspiration thoracique, l'inspiration détermine simultanément un appel d'air et de sang dans le poumon, créant ainsi la condition la plus favorable à l'hématose.

D'après tout ce qui précède, on voit que la circulation pulmonaire dépend de deux conditions essentielles, l'action du ventricule droit et l'aspiration thoracique. Nous savons déjà que par l'effet de ces deux conditions la pression dans l'artère pulmonaire est très basse. — Quant à la vitesse du sang, elle est la même dans les vaisseaux pulmonaires que dans ceux de la circulation générale ; il est en effet nécessaire (voy. p. 448) qu'une égale quantité de sang passe au même moment dans tout segment considéré de l'appareil circulatoire. — Enfin la durée de la circulation pulmonaire est environ trois ou quatre fois moindre (voy. p. 491) que celle de la circulation générale. Or, la capacité du système pulmonaire a été justement évaluée au quart de celle du système vasculaire général.

Ces faits et ces considérations ne concernent que le système de la circulation pulmonaire proprement dite, la circulation dans les vaisseaux pulmonaires, artères et veines, qui servent à la fonction spéciale d'hématose. Mais les poumons présentent d'autres vaisseaux, ce sont ceux qui assurent leur nutrition, artères et veines bronchiques. De même, le foie a une double circulation (voy. p. 637), l'une, la circulation porte, strictement fonctionnelle, et l'autre qui apporte au foie, comme à tous les organes, le sang nécessaire. La circulation dans les vaisseaux bronchiques est soumise aux lois de la circulation générale.

c. Pression intrapulmonaire. Ses variations pendant l'inspiration et l'expiration. — Les variations de pression intrapulmonaire que produit le jeu mécanique du thorax et qui ont pour résultat de créer à travers le poumon la circulation d'air par laquelle se réalise la respiration, sont peu considérables à l'état normal. En effet, la pression dans la cavité pulmonaire, en l'absence de tout mouvement respiratoire, est égale à la pression atmosphérique, puisque cette cavité, la glotte étant ouverte, communique avec l'atmosphère. Au moment de l'inspiration, le volume de la cavité pulmonaire augmente et par conséquent la pression à l'intérieur diminue ; elle devient négative, c'est-à-dire inférieure à la pression atmosphérique. Inversement, durant l'expiration, la cavité diminue, puisque le poumon se resserre, et la pression pulmonaire doit augmenter. Mais la diminution de pression, à l'inspiration, n'est ni forte ni longue, parce qu'elle donne lieu à un courant d'air de l'extérieur vers l'intérieur du poumon qui rétablit vite l'équilibre. De même, l'augmentation de pression expi-

ratoire est faible et brève, parce qu'elle détermine immédiatement un courant d'air de l'intérieur du poumon vers l'extérieur[1], ce qui rétablit l'équilibre.

On peut mesurer ces variations de pression et par suite la force du courant d'air à l'inspiration et à l'expiration en mettant la trachée en communication latérale avec un manomètre, ou bien en fixant un manomètre dans une narine et faisant respirer par l'autre (expérience de Donders sur l'homme). La diminution de pression, à l'inspiration, est de 1 millimètre de mercure chez l'homme, et même moins, et l'augmentation expiratoire de pression a la même valeur à peu près.

On a le moyen, par la méthode de Donders indiquée ci-dessus, de mesurer les pressions maxima que peuvent développer l'inspiration et l'expiration (*pneumatométrie*). On fait un effort d'inspiration ou d'expiration en fermant la bouche et la narine restée libre et, dans ces conditions, le manomètre indique à l'inspiration une pression de — 75 millimètres de mercure et à l'expiration[2] une pression de + 100 millimètres de mercure.

On voit par ces chiffres que la différence de pression est plus grande pour l'expiration que pour l'inspiration, dans la respiration profonde. Il est du reste facile de constater qu'on produit plus d'effet mécanique en expirant qu'en inspirant, en soufflant, par exemple, dans un tube qu'en aspirant par ce tube. Cette différence s'explique aisément si l'on se rappelle que les contractions des muscles inspirateurs ont à lutter contre l'élasticité d'un grand nombre d'organes qu'elles violentent (poumons, cartilages costaux, viscères abdominaux, etc.), tandis que les muscles expirateurs, au moins aussi puissants que leurs antagonistes, n'ont qu'à ajouter leur action à celle de ces parties élastiques agissant dans le même sens qu'eux. C'est cette puissance de l'expiration forcée qui vient se joindre aux conditions mécaniques résultant du rétrécissement de la trachée et de la glotte, pour provoquer l'expulsion des corps étrangers ou des mucosités (toux; celle-ci consiste en une expiration brusque, précédée d'une inspiration profonde).

d. Bruits respiratoires. — Le passage de l'air dans les tubes aériens donne lieu à des bruits, *bruit trachéo-bronchique* ou *souffle bronchique* et *bruit* ou *murmure vésiculaire*.

L'auscultation (Laennec)[3] au niveau du larynx ou de la trachée

1. C'est ce courant qui entraîne au dehors un volume d'air non pas égal à celui qui avait été introduit par l'inspiration, mais en réalité un peu supérieur, à cause de l'échauffement à travers le poumon (voy. plus loin, p. 539).

2. On sait que, dans l'expiration forcée, les muscles expirateurs (muscles abdominaux) interviennent.

3. Th. Laennec (1781-1826), illustre médecin français, un des fondateurs de l'anatomie pathologique moderne, fut professeur de clinique médicale à la Faculté de Paris. Son grand titre de gloire est la découverte de l'auscultation.

permet d'entendre le premier, à l'inspiration et à l'expiration. C'est un souffle assez rude. Il est dû au passage de la colonne d'air à travers la glotte, partie rétrécie du larynx. En réalité, c'est donc un bruit laryngé qui se propage tout le long du conduit trachéo-bronchique.

L'auscultation de toutes les parties de la poitrine correspondant aux poumons permet d'entendre, surtout à l'inspiration, un souffle doux, qui est le murmure vésiculaire ; on l'entend encore pendant la première partie de l'expiration ; pendant la seconde partie, le courant d'air est trop lent et trop faible pour déterminer un bruit. Ainsi au point de vue de l'auscultation, l'expiration peut être considérée comme plus courte que l'inspiration, alors qu'en réalité elle est plus longue (voy. p. 533) ; seulement pour l'oreille les deux tiers sont inexistants. Le murmure vésiculaire, souvent attribué au déplissement des vésicules pulmonaires (de là son nom), est dû au passage de l'air à travers l'espace rétréci par lequel les bronchioles aboutissent aux cavités pulmonaires.

En effet, la section des deux pneumogastriques supprime le murmure vésiculaire. Or, cette section amène, entre autres effets, de la paralysie des muscles des petites bronches (voy. plus loin, p. 530) ; par suite, le rétrécissement terminal que celles-ci présentent, à l'entrée des canaux alvéolaires, disparaît ; dès lors, l'air n'ayant plus à passer d'une partie rétrécie dans un endroit plus large, il ne se produit plus de souffle.

C. **Mouvements associés à l'acte respiratoire.** — L'acte respiratoire s'accompagne de mouvements des divers organes annexes des poumons et, d'autre part, détermine des mouvements dans les parties voisines du thorax.

a. Mouvements des divers conduits aériens. — L'air que les mouvements respiratoires amènent dans le poumon et en chassent passe par les narines, les fosses nasales, le pharynx, le larynx et la trachée. La béance des diverses voies que suit ce courant d'air est assurée par des dispositifs très simples. En raison de leur charpente osseuse les narines et le pharynx, en raison de leur charpente cartilagineuse le larynx, la trachée et ses divisions, les bronches, restent constamment béants. De plus, les orifices que présentent ces conduits s'ouvrent plus ou moins sous l'action de mouvements associés à ceux de la cage thoracique et du poumon, pendant l'acte respiratoire.

Narines. — Les narines se dilatent activement pendant l'inspiration, surtout chez les animaux, ou dans les grandes inspirations et, en particulier, quand la respiration est difficile (dyspnéique [1]). Ce

La première édition de son fameux traité, *De l'auscultation médiate...*, est de 1819. Ce fut lui aussi qui inventa le stéthoscope.

1. De δυς, préfixe qui indique la difficulté, la peine, et πνεῖν, souffler, respirer.

mouvement se fait par l'action des muscles releveurs et dilatateurs des ailes du nez auxquels commande le nerf facial (élévateur commun superficiel et élévateur commun profond de l'aile du nez et de la lèvre supérieure et muscle propre du nez). — Nous verrons plus loin, quand nous parlerons des modifications physiques de l'air respiré, le rôle spécial et important du nez dans la respiration.

Pharynx. — Au niveau du pharynx, le canal aérien croise le canal alimentaire, et nous avons vu, en étudiant la déglutition, comment, lors du passage des aliments, les orifices supérieur et inférieur du pharynx se trouvent oblitérés (p. 193).

Chez quelques animaux, les communications entre le canal aérien et le canal alimentaire sont oblitérées d'une manière permanente. Ainsi le cheval ne peut respirer que par le nez, à cause de la disposition du voile du palais et de l'épiglotte, qui remonte jusqu'à l'orifice postérieur des fosses nasales. Il en résulte que, quand on coupe chez cet animal le nerf facial qui innerve les muscles de la narine, celle-ci, devenue inerte, s'aplatit comme une soupape au moment de l'inspiration, de sorte que l'animal, ouvrant largement la bouche, suffoque malgré ses efforts pour respirer. Cet accident ne se produit pas chez le chien ou chez d'autres animaux qui peuvent inspirer par la bouche.

Larynx. — Le larynx, au moment de l'inspiration, s'abaisse, en même temps que son orifice inférieur, la glotte, s'élargit ; au moment de l'expiration, la glotte se rétrécit. Dans le phénomène de l'effort, ce rétrécissement est complet et le thorax, comprimant l'air qui ne peut s'échapper des poumons, forme un point d'appui solide pour les muscles engagés dans l'effort. La dilatation de la glotte résulte de l'écartement des cordes vocales inférieures l'une de l'autre, phénomène dû à la contraction des deux muscles crico-aryténoïdiens postérieurs. Telle est l'importance de ces muscles dans la respiration que l'on peut dire que la vie dépend de l'intégrité de leur fonctionnement, puisque le rétrécissement de la glotte gêne beaucoup l'entrée et la sortie de l'air et que son obstruction l'empêche (d'où la mort par suffocation). — Les muscles crico-aryténoïdiens postérieurs sont innervés par le nerf laryngé inférieur ou récurrent, branche du pneumogastrique.

Trachée. — La trachée, dans la respiration calme, ne présente point de mouvements, mais, dans la respiration forte, elle est soumise, par l'action des muscles du cou (sous et sus-hyoïdiens), à des mouvements d'ascension et de descente qui correspondent aux mouvements de la respiration. Elle descend pendant l'inspiration; par suite, son calibre devient plus large et le courant d'air d'inspiration s'y fait plus facilement. Pendant l'expiration elle monte, elle s'allonge, donc elle se rétrécit ; il s'ensuit que l'air de l'expiration,

sortant par un canal plus étroit, doit circuler plus vite et avec plus de frottement contre la paroi.

Bronches. — Les bronches, surtout dans leurs fines ramifications, sont pourvues de fibres musculaires lisses, disposées circulairement (muscles de Reisseissen[1]), dont on a souvent comparé le rôle à celui des éléments musculaires des artères; par leur tonicité elles maintiendraient les bronches dans un état de resserrement moyen ; ce resserrement s'exagère par leur contraction ou disparaît par leur relâchement; ainsi pourrait être réglé à l'intérieur même des poumons le mouvemant de l'air qui y pénètre. Mais il faut noter que ces mouvements des muscles bronchiques, très lents comme ceux des muscles lisses en général, et qui ne sont point en relation avec les mouvements respiratoires, ne doivent avoir normalement qu'une influence très restreinte dans la respiration. Au contraire, sous des influences pathologiques, en particulier par irritation des voies respiratoires ou dans des cas d'irritation anormale de l'aorte et du cœur, etc., ces fibres musculaires présentent de fortes contractions réflexes qui donnent lieu à des *spasmes* bronchiques (*asthme nerveux*), dont les conséquences sont graves (insuffisance de l'aération du sang, dyspnée, suffocation). — Les muscles bronchiques sont innervés par les pneumogastriques (voy. plus haut, p. 528).

A signaler enfin ce fait intéressant que l'épithélium des muqueuses laryngée et trachéale est pourvu de cils vibratiles qui arrêtent les particules solides dont l'air est toujours plus ou moins souillé et que les mouvements des cils ramènent ces particules vers l'extérieur. On verra plus loin (p. 540) que l'épithélium nasal joue aussi le même rôle.

b. Mouvements de l'abdomen et pression intra-abdominale pendant la respiration. — On a vu (p. 516 et 517) que les types respiratoires sont différents suivant l'âge et le sexe. Chez l'enfant, où le type respiratoire est fortement abdominal, et chez l'homme adulte qui a conservé encore nettement ce type, quoique moins marqué (le type de l'homme adulte est, en effet, surtout costo-inférieur), les mouvements d'expansion et de retrait de l'abdomen se reproduisent d'une façon synchrone avec les mouvements thoraciques respiratoires. Ces mouvements abdominaux correspondent essentiellement à l'action du diaphragme : l'abdomen subit un mouvement d'expansion en inspiration, et un mouvement de retrait en expiration.

Le mouvement inspiratoire d'expansion abdominale est dû au refoulement par le diaphragme de la masse intestinale en bas et en avant, d'où la distension des parois abdominales. — Au moment de l'expiration, ces parois reviennent sur elles-mêmes par l'effet propre

1. Fr.-D. Reisseissen (1773-1828), médecin et anatomiste français.

de leur élasticité. Les muscles de l'abdomen, *grand oblique*, *petit oblique*, *transverse*, *grand droit*, interviennent surtout dans les expirations forcées. Ils servent, tout d'abord, de point d'appui fixe pour la contraction des muscles intercostaux internes. D'autre part, ils tirent les côtes par en bas, agissant d'autant plus efficacement qu'ils ont une surface d'insertion plus large à la partie antérieure des côtes. Ils peuvent, en outre, après l'abaissement des côtes, comprimer activement les organes intra-abdominaux, les repousser du côté du diaphragme, exagérer la convexité de ce muscle, diminuer encore ainsi la cavité pectorale. — On peut, par l'éducation, développer sa force expiratoire ; l'expiration de l'homme adulte fait équilibre normalement à une colonne manométrique de 10 cm. de mercure ; avec de l'entraînement professionnel (souffleurs de verre, chanteurs, joueurs d'instruments à vent) l'effort expiratoire peut atteindre une valeur double.

La *pression intra-abdominale* est, par le mécanisme même qui produit les mouvements de l'abdomen, soumise à des variations pério-

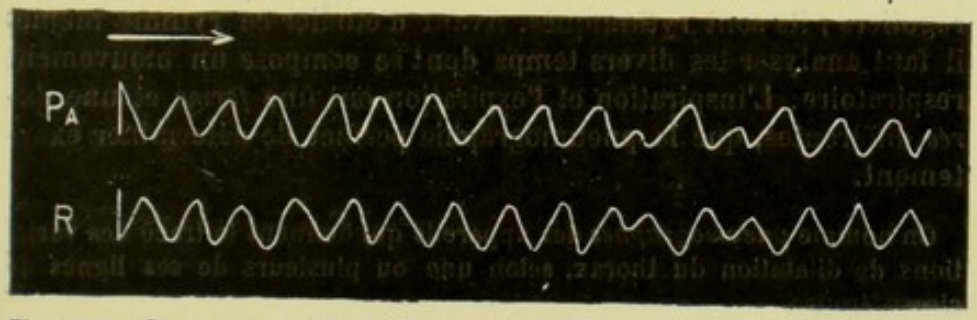


Fig. 137. — Graphiques simultanés des changements dans la pression intra-abdominale PA et de la respiration par la trachée R (Paul Bert). Expérience sur le chien.

diques respiratoires. Dans la respiration normale, sans effort, ces variations sont exactement inverses de celles de la pression intrapulmonaire. Cela se comprend facilement. L'inspiration produit, d'une part, de la distension du poumon, d'où diminution de pression intrapulmonaire, et, d'autre part, de la compression des organes abdominaux suffisante pour écarter les parois abdominales de leur position de repos, d'où augmentation de pression intra-abdominale. L'expiration produit des effets opposés. La figure 137 montre ces variations simultanées et inverses des pressions intrapulmonaire et intra-abdominale.

3° *Le rythme respiratoire. Pneumographie.*

Nous n'avons encore étudié que l'acte respiratoire considéré isolément et en lui-même. En réalité, les actes respiratoires se font en séries.

De même que la méthode graphique a permis l'analyse minutieuse et sûre des mouvements du sang et des diverses parties de l'appareil dans lequel circule le sang, de même cette méthode nous a fait connaître la forme exacte des deux mouvements de l'acte respiratoire.

Il faut maintenant étudier de quelle facon se succèdent ces deux phases d'un même acte et comment les actes respiratoires se suivent dans l'unité de temps (une minute) et enfin quels sont les résultats, pour la fonction respiratoire, de ces actes qui s'accomplissent ainsi en séries.

A. Rythme des mouvements respiratoires. — Ces mouvements peuvent être *inconscients* et *involontaires*, puisqu'ils s'accomplissent souvent d'une façon tout automatique et sans que nous nous en apercevions et puisqu'ils ont lieu durant le sommeil; mais nous pouvons aussi en prendre conscience à chaque instant et les modifier volontairement.

Sous cette réserve, ils se succèdent habituellement à intervalles réguliers ; ils sont rythmiques. Avant d'étudier ce rythme même, il faut analyser les divers temps dont se compose un mouvement respiratoire. L'inspiration et l'expiration ont une *forme* et une *durée* différentes, que la pneumographie permet de déterminer exactement.

On nomme *pneumographes* des appareils qui donnent le tracé des variations de dilatation du thorax, selon une ou plusieurs de ses lignes de circonférence.

Le pneumographe de Marey, le plus habituellement employé chez l'homme, est essentiellement constitué (fig. 138) par une capsule exploratrice, qu'un

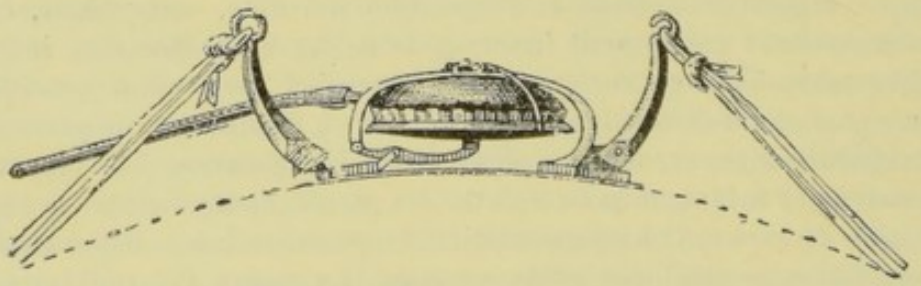


Fig. 138. — Pneumographe de Marey.

lien circulaire permet de fixer autour du thorax nu. A la membrane élastique de ce tambour est articulée une sorte de bielle, que fait jouer tout mouvement des branches métalliques auxquelles est attachée la ceinture thoracique. Dès lors, tout mouvement d'expansion du thorax, produisant un écartement de ces branches, amène, par le jeu de la bielle intermédiaire, un mouvement de dilatation de la membrane élastique du pneumographe, d'où dimi-

nution de pression dans sa cavité. Inversement l'expiration, laissant revenir les deux branches latérales à leur position première, ramène une élévation de pression dans l'appareil. Il suffit, dès lors, de relier le pneumographe à un tambour à levier, et l'on a le diagramme respiratoire (voy. fig. 139).

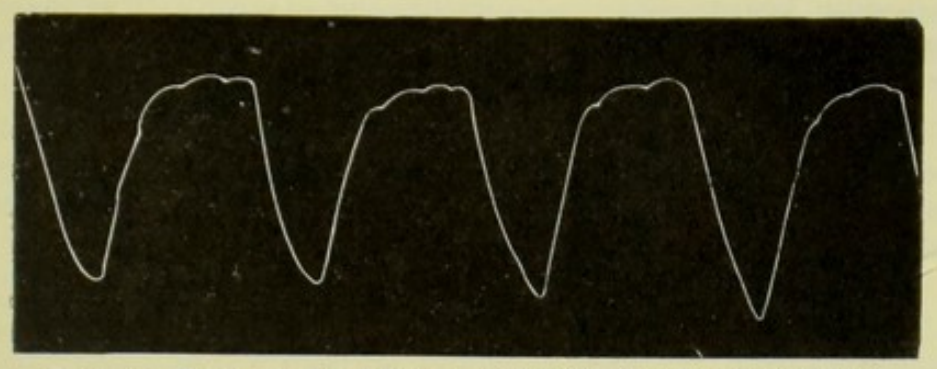


Fig. 139. — Tracé normal des mouvements respiratoires chez l'homme (Marey). Ligne descendante : inspiration ; ligne ascendante : expiration.

Comme on le voit, l'inspiration et l'expiration n'ont pas toutes deux la même forme ni la même durée. L'inspiration, produite par des contractions musculaires, s'effectue d'une manière à peu près égale, et se trouve représentée par une ligne régulièrement descendante (diminution de pression dans le pneumographe de Marey distendu). L'expiration, au contraire, résultat de réactions surtout élastiques, suit dans sa forme générale la loi de ces réactions. Si, par exemple, l'on comprime un gaz dans le corps d'une seringue, au moment où l'on cesse la compression, le piston remonte d'abord brusquement sous l'influence de la détente brusque du gaz, puis, dans un second temps, achève lentement sa réaction ascensionnelle. Il en est de même dans l'expiration : d'abord brusque, elle s'achève par un mouvement lent et d'une durée relativement longue, ce qu'indique exactement le pneumogramme. L'expiration est ainsi, en réalité, plus longue que l'inspiration ; le rapport normal de durée de l'inspiration et de l'expiration est de 10/16 (Vierordt) et ses variations donnent des indications importantes dans les états pathologiques. Si, à l'auscultation, l'expiration *paraît* plus courte que l'inspiration, c'est que l'expiration ne donne lieu au murmure vésiculaire que dans sa première partie (voy. p. 528).

Dans la respiration normale, il n'y a pas de *pause* après l'expiration ; mais, quand la respiration est lente, on observe une phase de repos consécutive à l'expiration.

Toute ampoule élastique (poire de caoutchouc), tout explorateur quelconque, un cardiographe par exemple, peut servir de pneumographe. Seulement la distension du thorax produit alors une augmentation de pression dans l'ampoule exploratrice ; la rétraction du thorax y produit, au contraire,

une diminution de pression. Dans ces conditions le tracé est ascendant à l'inspiration, descendant à l'expiration. Le sens des tracés dépend donc du pneumographe ; pour s'entendre, dans une lecture, il faut donc spécifier si l'on s'est servi d'un pneumographe type Marey (ligne descendante = inspiration, ligne ascendante = expiration) ou d'un appareil, tel qu'un cardiographe, à réaction inverse (ligne ascendante = inspiration, ligne descendante = expiration).

La pneumographie soigneusement appliquée et interprétée peut, en pathologie, donner des indications séméiotiques précieuses dans toutes les affections intéressant les organes actifs ou passifs de la respiration.

On peut aussi, chez les animaux, enregistrer la respiration par l'inscription des variations de pression de l'air dans les voies aériennes en introduisant dans la trachée une canule que l'on fait communiquer avec une grande bonbonne remplie d'air et qui est elle-même reliée à un tambour inscripteur de Marey (procédé de Paul Bert).

Fréquence des mouvements respiratoires. — Différentes conditions individuelles, l'*espèce animale*, l'*âge*, la *taille*, règlent la fréquence respiratoire et diverses influences physiologiques, la *digestion*, l'état de *repos* ou l'*activité musculaire*, le *sommeil*, la *température*, la règlent aussi.

Les chiffres ci-dessous indiquent la fréquence des respirations, suivant l'*espèce animale* :

Espèce animale.	Respirations par minute.
Cheval	10-12
Chien	15-25 (suivant la taille).
Chat	24
Lapin (au repos)	55-60
Rat	150
Moineau	90

Dans l'espèce humaine, le nombre des respirations varie beaucoup avec l'*âge*, comme le montre le tableau suivant (Quételet) :

Age (en années).	Respirations par minute.
0	44
5	26
15-20	20
20-25	18
25-30	16
40	18

La moyenne est donc, chez l'homme adulte, de 16 respirations par minute ; chez la femme, elle est de 18.

D'une façon très générale, la fréquence respiratoire est inversement proportionnelle à la *taille*, comme l'ont établi, en particulier, les recherches de P. Bert.

La *digestion* accélère un peu les mouvements respiratoires.

C'est surtout l'*exercice musculaire* qui accroît leur fréquence, à tel point que, sous cette influence, se produit chez le coureur, par exemple, le phénomène bien connu de l'*essoufflement*, phénomène complexe, dû à des causes multiples, parmi lesquelles on distingue les modifications des échanges chimiques (voy. p. 556) et des conditions mécaniques de la circulation générale et pulmonaire.

Le *sommeil* produit une diminution légère du nombre des respirations, et la respiration peut même prendre dans le sommeil profond, que ne trouble aucun bruit, un *type périodique* (A. Mosso), marqué par des alternatives périodiques de renforcement et de diminution dans l'amplitude des mouvements respiratoires.

La *température* exerce une grande influence sur la respiration, surtout chez les animaux qui, comme le chien, ne suent pas. Chez le chien, exposé au soleil ou dans une salle-thermostat de 37°-40°, la respiration s'accélère jusqu'à 150, 200, 300 respirations par minute. C'est la respiration du chien de chasse, par une journée chaude. Cette respiration accélérée s'exécute sans gêne; ce n'est pas de la dyspnée, mais bien de la *polypnée thermique*.

Ce phénomène, pour les animaux qui ne suent pas, tels que le chien, constitue un mécanisme de régulation thermique (Ch. Richet). En effet, la perte d'eau, par évaporation pulmonaire, équivaut pour le refroidissement à la perte d'eau par évaporation cutanée chez l'homme ou chez les animaux à sécrétion sudorale, comme le cheval. — Quoique particulièrement intense chez les homéothermes dépourvus de cette fonction, la polypnée thermique peut s'observer aussi chez les poikilothermes, tels que les Reptiles désertiques (J.-P. Langlois, 1902).

B. **Effet des mouvements respiratoires sériés : la ventilation pulmonaire. Spirométrie et ses résultats.** — Du rythme des mouvements respiratoires, c'est-à-dire du nombre régulier de ces mouvements dans l'unité de temps, dépend le renouvellement de l'air dans les poumons et par conséquent la constance de l'hématose.

Le cône pulmonaire représente un réservoir dont la capacité totale s'élève en moyenne à 4 ou 5 litres (4 lit. 400 en moyenne), quand il est rempli au maximum, c'est-à-dire quand on a fait la plus grande inspiration possible; quand on fait la plus grande expiration possible, il reste toujours dans les poumons 1 à 1 litre et demi qu'on ne peut en chasser d'aucune manière, puisque le poumon, on l'a vu, ne peut jamais réaliser complètement sa forme naturelle. La différence entre ce second nombre et le premier constitue la quantité d'air que l'on peut successivement introduire dans le poumon et en chasser

ensuite en faisant les mouvements les plus énergiques de respiration ; c'est ce qu'on appelle la *capacité vitale* (Hutchinson); elle est égale à 3 litres et demi environ. Ce nombre est important ; il indique la grandeur des conditions physiques de nos échanges respiratoires et, par suite, il constitue comme une mesure de notre vie ; car respirer, c'est vivre.

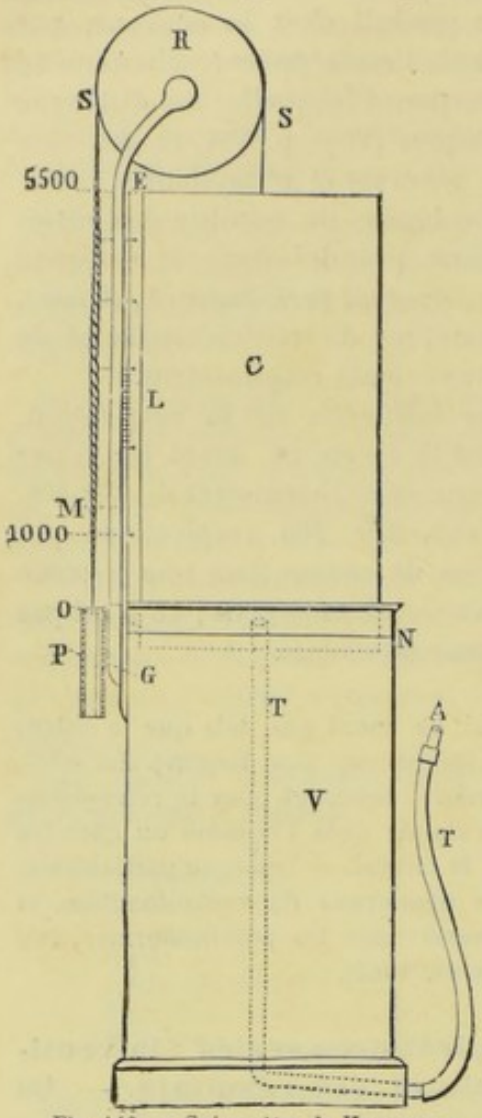


Fig. 140. — Spiromètre de Hutchinson (modification de Schnepf).

V, cylindre de laiton ; — TT, tube respiratoire ; — A, embout du tube respiratoire ; — C, cloche ou gazomètre ; — P, contrepoids ; — S, chaîne ; — R, poulie ; — L, échelle ; — M, montant ; — G, gaine qui contient l'échelle ; — N, surface du liquide contenu dans le réservoir ; — E, fond du gazomètre ; — O, partie inférieure ouverte du gazomètre.

On a construit pour l'évaluer, un grand nombre d'appareils dont le plus connu est le *spiromètre* de Hutchinson (1846), qui consiste simplement en un gazomètre plongeant dans une cuve à eau et mis en rapport avec la bouche du sujet en expérience à l'aide d'un tube en caoutchouc. Un indicateur mobile et une échelle graduée et fixe permettent d'apprécier les mouvements du récipient à air. On fait faire d'abord une grande inspiration, puis on fait souffler dans le tube, et on a ainsi le volume maximum de l'air inspiré (capacité vitale). En opérant sur environ deux mille personnes, Hutchinson a pu formuler cette loi que le volume d'air expiré maximum à l'état normal serait en proportion régulière, sinon mathématique, avec la stature. La figure 140 représente le spiromètre de Schnepf[1] (1858), qui n'est que l'appareil d'Hutchinson modifié ; l'air, expiré par le tube A, est reçu dans la cloche C, qui sert de gazomètre

Les nombres indiqués plus haut sont des nombres extrêmes ; dans la respiration calme et ordinaire, chaque inspiration n'introduit et chaque expiration ne chasse qu'un demi-litre d'air, comme on peut le voir à l'aide du spiromètre. On pourrait appeler ce nombre le *chiffre de la respiration ordinaire* ou *air courant*.

1. B. Schnepf, médecin français du milieu du siècle dernier.

Pour apprécier exactement la capacité des poumons et les quantités d'air que les mouvements respiratoires y introduisent, il faut déterminer les diverses parties qui constituent successivement ces quantités d'air. On nomme *air respiratoire* ou *air courant* la quantité d'air inspirée et expirée à chaque mouvement de la respiration ordinaire ; *air complémentaire*, celle que l'on peut inspirer en plus par une inspiration énergique (c'est-à-dire la différence entre l'inspiration normale et l'inspiration forcée) ; *air de réserve*, la quantité que l'on peut expirer en sus d'une expiration ordinaire (c'est-à-dire la différence entre une expiration modérée et une expiration forcée), quantité sensiblement égale à celle de l'air complémentaire ; et enfin *air résidual* la quantité d'air qui ne peut être chassée du poumon même pendant l'expiration la plus énergique. Les trois premières de ces quantités constituent la *capacité vitale* d'Hutchinson.

Le tableau suivant montre comment on a groupé les différents éléments de la capacité totale des poumons :

Capacité totale du poumon 4l,500	Capacité vitale de Hutchinson 3l,500	d. *Air complémentaire*.....	1l,500	
		c. *Air courant*.....	0l,500	
		b. *Air de réserve*.....	1l,500	Capacité pulmonaire de Gréhant 2l,500
		a. *Air résidual*.....	1l,000	

Le schéma ci-dessous (fig. 141) fait bien voir aussi cette répartition.

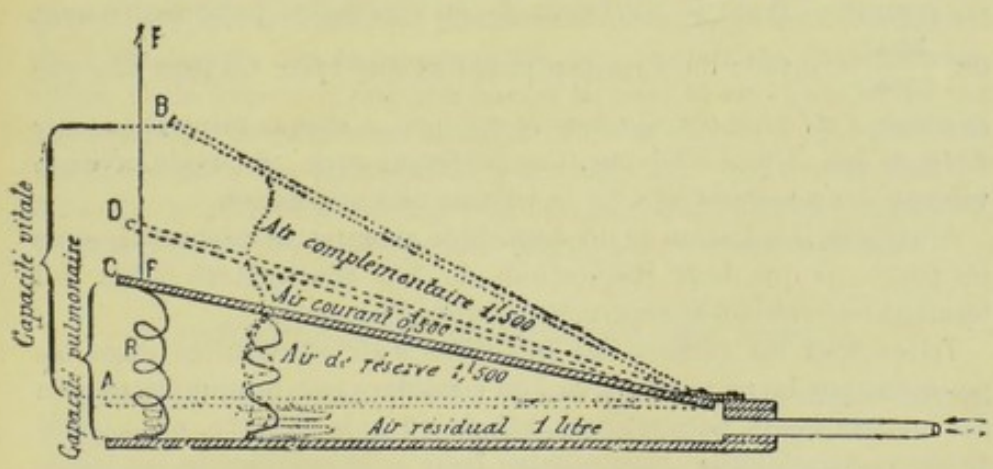


Fig. 141. — Schéma de la capacité totale du poumon (schéma de F. Jolyet et F. Viault, ou du *soufflet thoracique*).

A, position de la paroi mobile dans l'expiration forcée ; — B, sa position dans l'inspiration forcée ; — C à D, excursion de cette paroi dans la respiration calme ; — R, ressort représentant l'élasticité thoraco-pulmonaire. — La flèche FF' représente l'action des forces inspiratoires.

L'un des plus intéressants problèmes qui se pose ici est celui de la *ventilation du poumon*. Des recherches faites sur ce point il est

résulté que dans chaque révolution respiratoire normale une partie seulement de l'air contenu dans les poumons (air vicié) est renouvelée. C'est au moyen de la *méthode* dite *de l'inspiration d'hydrogène* (H. Davy, Grehant), que cette notion a été acquise.

On fait une inspiration dans l'hydrogène pur; il entre ainsi dans le poumon 500 centimètres cubes de ce gaz; on recueille alors l'air des expirations qui suivent, jusqu'à ce qu'il ne s'y trouve plus d'hydrogène; on constate qu'il faut 6 à 10 révolutions respiratoires, pour que tout l'air pulmonaire soit renouvelé.

Grehant (1864) a appelé *coefficient de ventilation* la quantité d'air nouveau qui, après chaque mouvement de ventilation, reste dans l'unité de volume de l'espace ventilé; le poumon est un espace de ce genre, et le mouvement respiratoire constitue un véritable mouvement de ventilation. Le coefficient de ventilation sera donc le quotient obtenu en divisant la quantité (x) d'air pur, qui reste dans le poumon après une expiration normale, par le volume connu du poumon après cette expiration (*air résidual* + *air de réserve* = par exemple, $2^{l},365$). Grehant a trouvé, par la méthode de l'inspiration d'hydrogène, que la quantité x = en moyenne $0^{l},320$ (c'est-à-dire que, quand on exécute une inspiration et une expiration ordinaires, ou égales chacune à un demi-litre, *un tiers* environ de l'air inspiré est rendu à l'atmosphère, mélangé avec deux tiers d'air vicié, et *deux tiers* d'air pur entrent et renouvellent par le mélange le contenu du poumon). Donc le *coefficient de la ventilation* pulmonaire sera de $\frac{320}{2365} = 0{,}140$; il est un peu plus fort que 1/10. *On peut dire que la masse d'air vicié des poumons se mélange à chaque inspiration avec 1/10 de son volume d'air pur.* Ce coefficient varie, du reste, avec le volume des poumons et avec le volume de l'inspiration.

Ainsi une inspiration de un demi-litre renouvelle mieux l'air dans les poumons que deux inspirations de 300 centimètres cubes qui feraient ensemble 600 centimètres cubes (Grehant).

Telles sont les valeurs des quantités d'air introduites dans les poumons par la respiration. Si l'on considère que le nombre moyen des mouvements respiratoires est de 16 à la minute, on a ainsi 20000 inspirations par vingt-quatre heures, et comme chaque inspiration introduit un demi-litre, nous respirons en somme 10000 litres d'air au moins dans une journée. Or, la quantité de sang mis en rapport avec cet air est considérable.

Au-dessous de l'épithélium pulmonaire se trouve en effet un riche réseau de capillaires sanguins. Ce sont des capillaires très petits, car ils ont une dimension juste assez grande pour le passage d'un globule sanguin et très serrés les uns contre les autres, de telle sorte

que les mailles qui les séparent sont très étroites. On trouve, par exemple, que, sur une surface donnée d'alvéoles pulmonaires, l'étendue occupée par les capillaires équivaut aux trois quarts et les intervalles qu'ils laissent entre eux, seulement à un quart de la surface. La surface totale de l'ensemble des alvéoles a été approximativement évaluée à 100 mètres carrés[1]; il en résulterait que les capillaires forment une nappe de 75 mètres carrés, nappe très mince, en contact presque immédiat avec l'air et se renouvelant constamment. Malgré sa grande minceur, cette nappe, en raison de son étendue, n'en contient pas moins environ un litre de sang, et, en raison de la vitesse de la circulation pulmonaire, on a calculé qu'il y passe en vingt-quatre heures 15 à 20000 litres de sang. Quelque approximatifs que soient ces chiffres, ils indiquent bien la grandeur des échanges gazeux qui s'opèrent entre le sang et les masses d'air mises en contact avec ce liquide, dont elles ne sont séparées que par la mince paroi des capillaires et un épithélium d'une très faible épaisseur; c'est le développement considérable des surfaces de contact entre l'air et le sang qui assure à l'hématose les conditions les plus favorables.

2. — Phénomènes physico-chimiques de la respiration

Ces phénomènes consistent en l'absorption de l'oxygène de l'air par le sang qui traverse les poumons, en l'échange de cet oxygène, dans les tissus, contre une quantité correspondante d'acide carbonique et de vapeur d'eau (*respiration interne*) et en l'exhalation par les poumons de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau. L'air subit donc, dans les poumons, des modifications qui constituent les échanges gazeux respiratoires. Mais, en pénétrant dans les poumons, il subit d'abord des modifications physiques qu'il faut signaler.

1° *Modifications physiques de l'air respiré.*

L'air dans la respiration subit un premier ordre de modifications, de température, de volume, d'état hygrométrique.

1. Les modifications de température concernent l'air inspiré et l'air expiré. Dans son passage à travers l'appareil respiratoire, l'air extérieur se réchauffe. Et il sort des poumons à une température voisine de celle du corps.

1. D'après des calculs ingénieux de Marc Sée * (1886), la surface pulmonaire mesurerait seulement 81 mètres carrés a peu près. N. Zuntz l'évalue à environ 90 mètres carrés.

* Anatomiste français (1827-1912).

Si, après avoir fait une inspiration par le nez, on expire par la bouche dans un tube ouvert et contenant un thermomètre à son intérieur, on constate que, pour des températures extérieures moyennes entre 10° et 30°, l'air expiré a une température de + 33° à + 35°. A — 6°, l'air expiré a été trouvé de + 30° et, à + 44°, de + 38°.

Rôle respiratoire du nez. — Le rôle du nez est à ce point de vue prépondérant. Les fosses nasales sont tapissées par une muqueuse très vasculaire et par conséquent, puisqu'elle reçoit beaucoup de sang, très chaude et très humide ; elle recouvre une série de replis (*cornets*) circonscrivant des

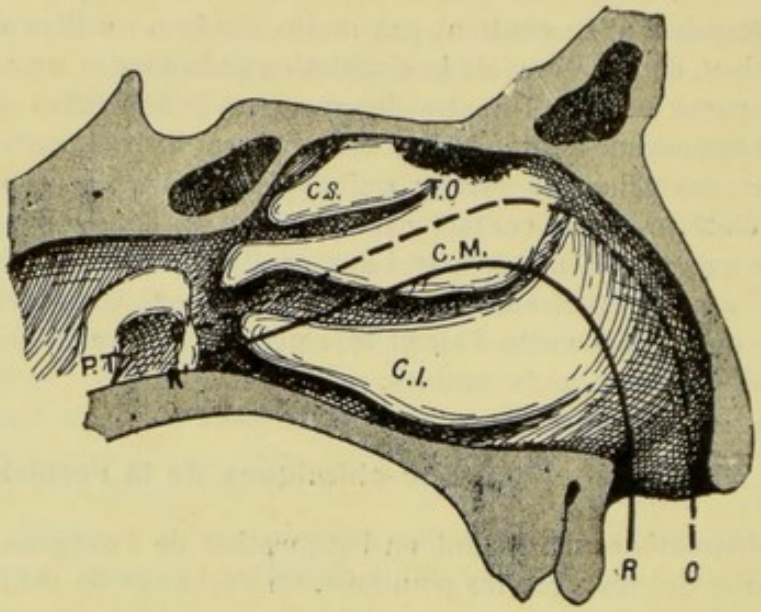


Fig. 142. — Passage de l'air dans les fosses nasales (coupe sagittale) (schéma de M. Lermoyez[1]).

V, vestibule du nez ; — CI, cornet inférieur ; — CM, cornet moyen ; — CS, cornet supérieur ; — PT, pavillon tubaire ; — TO, tache olfactive ; — OO', colonne d'air antéro-supérieure, olfactive ; — RR', colonne d'air postéro-inférieure, respiratoire (non olfactive).

canaux étroits (*méats*), par lesquels l'air est obligé de passer ; à ce passage, en même temps qu'il se charge de vapeur d'eau (voy. plus loin), il se met à peu près à la température du corps. De plus, en circulant sur la muqueuse nasale (voy. fig. 142), l'air inspiré subit une sorte de filtration dans laquelle il se dépouille d'une grande partie des impuretés (poussières minérales de toutes sortes, spores, bactéries, etc.) qu'il entraîne ; toutes ces impuretés sont arrêtées dans les nombreuses anfractuosités du nez, d'où elles sont chassées par le moucher ainsi que par l'éternuement ; d'ailleurs, le mouvement des cils vibratiles (voy. p. 123), dont les cellules de la muqueuse sont munies, tend à ramener vers l'extérieur les particules qui se déposent sur la muqueuse[2]. D'autre part, le mucus nasal exerce une action bactéricide plus ou moins marquée. — Ces diverses observations prouvent

1. Médecin français contemporain.
2. Tel est aussi le rôle des cils vibratiles des bronches.

que c'est par le nez, et non par la bouche, que doit se faire la respiration normale et suffisent à montrer les inconvénients qu'il y a de respirer par la bouche quand on se trouve dans un milieu froid et sec.

2. L'élévation de température de l'air expiré a, comme conséquence physique, une augmentation du volume de cet air par rapport au volume de l'air inspiré. Le volume de l'air expiré est encore supérieur à ce dernier pour une autre raison, parce qu'il est saturé de vapeur d'eau, comme on va le voir ci-dessous. — En réalité, cet air, si on le ramène à la température et au degré d'humidité de l'air atmosphérique, occupe au contraire un volume un peu moindre, parce que le volume d'oxygène absorbé est plus grand que celui de l'acide carbonique exhalé, comme l'a constaté Lavoisier dès 1785; nous reviendrons plus loin, avec l'étude du *quotient respiratoire*, sur cette importante question.

3. L'état hygrométrique de l'air expiré est à peu près toujours le même. Dans le nez l'air inspiré se charge de vapeur d'eau ; au sortir du naso-pharynx, quand il arrive à l'entrée du larynx, il est déjà presque saturé. D'autre part, l'air se sature complètement au niveau de la surface pulmonaire, c'est-à-dire d'une surface constamment humide, et cela en fonction de sa température de + 35°. L'état hygrométrique d'une masse gazeuse est, en effet, fonction de sa température et de sa pression. Si l'air inspiré présente de grandes oscillations d'état hygrométrique, en raison des variations constantes de la température et de la pression barométrique, l'air expiré présente, au contraire, en raison de la fixité de sa température (+ 35°, dans les conditions habituelles), une grande constance dans sa valeur hygrométrique. Par conséquent, il y a continuellement une élimination de vapeur d'eau par les poumons. La quantité émise réellement par l'expiration, c'est-à-dire ayant effectivement une origine organique, est représentée, à tout instant, par la différence entre le point de saturation de l'air expiré, à 35°, et le point de saturation de l'air inspiré, à la température et à la pression barométrique du moment considéré.

Des expériences directes ont déterminé cette quantité. On peut l'obtenir en enregistrant les pertes de poids subies par l'organisme, en un temps donné. En dehors de toute évacuation rénale, gastrique ou intestinale, les pertes de poids que l'organisme subit de façon continue tiennent évidemment à l'évaporation pulmonaire. *Chez l'homme, la perte quotidienne d'eau par les poumons est de 400 à 500 grammes.*

L'évaporation pulmonaire, simple résultat des lois physiques dans les conditions normales, prend une signification particulière de défense dans les conditions de la polypnée thermique. Elle devient alors, Ch. Richet l'a montré et ceci a déjà été remarqué tout à l'heure (p. 535), une vraie fonc-

tion défensive contre l'augmentation de température et, chez les animaux qui ne disposent pas de l'évaporation sudorale, tels que le chien, l'évaporation pulmonaire intense, produite par l'accélération du rythme respiratoire, constitue le mécanisme fondamental de refroidissement dans la lutte contre le chaud.

2° *Modifications chimiques de l'air respiré. Échanges respiratoires.*

L'air subit, dans les poumons, d'autres modifications, d'ordre chimique, et ce sont ces changements qui constituent essentiellement la fonction respiratoire.

Nous allons voir quels sont ces changements et, les connaissant, nous aurons à déterminer leur *mécanisme*, puis leur *valeur* à l'état normal et leurs *variations* sous diverses influences extérieures et physiologiques.

A. Nature des échanges respiratoires. — a. Échange d'oxygène et d'acide carbonique. — Comme l'a montré Lavoisier à la fin du XVIIIe siècle, la respiration consiste en une absorption d'oxygène et une élimination d'acide carbonique.

L'analyse comparée de l'air *inspiré* et de l'air *expiré* donne la preuve de ces échanges ; on trouve, chez l'homme, *pour 100 vol. de gaz* :

	Dans l'air inspiré.	Dans l'air expiré.
Oxygène	20,95	16-17
Azote[1]	79,02	79,02
Acide carbonique	0,03	3-4 (2)

Ainsi l'air expiré contient, par rapport à l'air inspiré, un déficit d'oxygène et, au contraire, une quantité très appréciable d'acide carbonique. L'exhalation d'acide carbonique par la respiration pulmomonaire est facile à mettre directement en évidence.

Il suffit d'expirer par un tube dans un verre à expérience contenant de l'eau de baryte ou de chaux. Après quelques barbotages du gaz expiré, on voit se former un trouble, qui bientôt se transforme en précipité donnant à l'analyse du carbonate de baryte ou de chaux. On peut d'ailleurs s'arranger de façon à doser l'acide carbonique exhalé en un temps donné par les poumons, en faisant passer très exactement tout le gaz qui a servi à la respiration, pendant ce temps, à travers une solution de baryte ; cette solution a été préalablement titrée ; on fait un titrage acidimétrique à la fin de l'expérience.

1. Y compris un peu d'argon.
2. Dans la respiration rapide et profonde, les poumons étant mieux ventilés, la quantité d'acide carbonique de l'air expiré tombe à 2,5 p. 100 environ.

b. Échange d'azote. — Il a été dit que l'azote de l'air inspiré se retrouve dans l'air expiré. En réalité, il y a un léger excès d'azote dans ce dernier, de $0^{cc},1$ à $0^{cc},4$. On considère en général cet azote comme étant d'origine digestive, provenant de la décomposition bactérienne des albuminoïdes qui se fait dans le gros intestin (voy. p. 278); ce gaz serait en effet résorbé en partie et s'éliminerait par le poumon.

c. Toxicité de l'air expiré. — On a soutenu que l'air expiré contient des produits toxiques volatils, de nature mal définie, mais probablement alcaloïdique; les accidents observés dans les atmosphères confinées seraient dus, indépendamment de toute action de l'acide carbonique, à ces produits. La question a été vivement débattue. Des recherches précises de E. Formanek[1] (1900) ont montré que, dans les expériences faites pour établir la toxicité de l'air expiré, les produits recueillis dont on éprouvait l'action contiennent de l'ammoniaque, mais que ce corps provient des excreta solides et liquides des animaux en observation. Il peut même provenir, chez l'homme, de décompositions intrabuccales, dans les cas, par exemple, de caries dentaires. L'air expiré n'est donc point toxique par lui-même.

B. **Mécanisme des échanges gazeux pulmonaires.** — Lorsqu'un même gaz se trouve dans deux enceintes séparées par une membrane perméable, il s'établit une *diffusion* de la masse gazeuse telle que le gaz tend à prendre et prend dans les deux enceintes la même tension. Dans le cas d'un gaz à même tension préalable dans les deux enceintes, l'équilibre est, par le fait même, immédiat. Dans le cas d'un gaz présentant des tensions de valeur différente dans les deux enceintes, le passage du gaz se fait de l'enceinte où sa tension est la plus forte à celle où sa tension est moindre. Ces notions rappelées, il devient évident que, si les gaz oxygène et acide carbonique sont, au niveau des poumons, à des tensions différentes dans les deux milieux (air pulmonaire et sang) qui communiquent entre eux, il se fera nécessairement entre eux, grâce à la perméabilité de l'épithélium alvéolaire, un échange gazeux commandé par les différences de tension, d'une part, de l'oxygène dans l'air alvéolaire et dans le sang veineux de l'artère pulmonaire, et, d'autre part, de l'acide carbonique dans ces deux mêmes milieux. Le problème se pose donc de savoir si un tel mécanisme s'applique aux échanges gazeux pulmonaires. Aussi a-t-on recherché les tensions partielles de l'oxygène et de l'acide carbonique dans l'air intrapulmonaire et dans le sang veineux venu du cœur droit.

a. Tension de O et de CO^2 dans l'air alvéolaire. — Rappelons que

1. Chimiste et médecin tchèque contemporain.

ce qui est à considérer, ce n'est pas la tension partielle de l'oxygène dans l'air extérieur, mais bien celle de l'oxygène au niveau des alvéoles pulmonaires. L'une et l'autre n'ont point, en effet, la même valeur. L'air extérieur contient 20,95 p. 100 d'oxygène, l'air intra-alvéolaire n'en contient plus que 16 p. 100 environ. Les tensions de l'oxygène dans l'un et dans l'autre sont donc dans le même rapport : la première est de 20,95 p. 100 d'atmosphère, soit $0{,}760 \times \frac{20{,}95}{100}$ = 159 millim. de mercure, la seconde n'est plus que de 16 p. 100 d'atmosphère, soit $0{,}760 \times \frac{16}{100} = 121^{mm},6$ de mercure. Ce fait très simple est facile à comprendre. On a vu que les poumons offrent une capacité déterminée, oscillant chez les divers individus entre 3 lit. 1/2 et 5 litres. Il s'ensuit que les 500 centimètres cubes apportés par chaque inspiration ne présentent qu'une quote-part d'air pur qui va se mélanger, — et encore non complètement en raison de la vitesse de succession des deux mouvements respiratoires, — avec une quantité beaucoup plus considérable d'air pulmonaire altéré déjà par les échanges antérieurs. Les choses sont telles que l'air alvéolaire ne contient plus que 15 à 17 p. 100 d'oxygène. La tension partielle de l'oxygène dans le milieu aérien servant aux échanges intrapulmonaires est donc de 15 à 17 p. 100 d'atmosphère (et non de 21 p. 100 d'atmosphère, comme dans l'air extérieur).

Quelle est la tension de l'acide carbonique dans ce même milieu aérien intra-alvéolaire? L'air expiré contient 3 à 4 p. 100 de CO^2; la tension de CO^2 dans l'air expiré est donc de 3 à 4 p. 100 d'atmosphère. Mais dans l'air alvéolaire elle est encore plus forte. En effet, comme nous l'avons fait remarquer à l'instant, la vitesse de succession des deux mouvements respiratoires est telle que la diffusion gazeuse de l'air inspiré ne peut pas être parfaite dans la masse pulmonaire pendant le temps de l'acte respiratoire. Il en résulte qu'une partie de l'air inspiré (170 sur 500, d'après Gréhant) n'a pas pénétré au delà des grosses bronches et est rejetée, sans altération, par l'expiration. L'air expiré, quoique contenant une quantité appréciable d'acide carbonique, en contient donc toutefois une quantité moindre que l'air alvéolaire. Les déterminations directes sont assez difficiles; les plus précises ont donné des chiffres concordants (expériences sur le chien), compris entre 3,5 (Wolffberg, 1871) et 3,8 p. 100 (Nussbaum, 1872)[1]. Il faut donc compter avec une tension

1. Le chiffre de 7 p. 100 obtenu également sur le chien par Paul Bert (1870) a été reconnu trop fort. Voy. plus loin (p. 556) des chiffres obtenus sur l'homme par Haldane et Priestley.

S. Wolffberg et M. Nussbaum, physiologistes allemands contemporains, élèves de Pflüger.

d'acide carbonique supérieure à celle de ce gaz dans l'air expiré, c'est-à-dire supérieure à 4 p. 100 d'atmosphère (voy. aussi ce qui a été dit p. 509).

b. Tension de O et de CO^2 dans le sang de l'artère pulmonaire. — Tandis que dans une masse gazeuse la proportion centésimale d'un gaz permet de connaître sa tension partielle, il n'en est plus de même pour les liquides. La tension des gaz oxygène et acide carbonique dans le sang doit être recherchée directement.

On l'obtient par la méthode *aérotonométrique* (Pflüger). Le principe de cette méthode est le suivant. Étant donnée une enceinte, dans laquelle se trouve un mélange gazeux de composition centésimale connue, on y fait circuler le liquide contenant les gaz de même nature, dont on veut connaître la tension dans ce liquide. La circulation du liquide, du sang, par exemple, rendu incoagulable par injection d'extrait de têtes de sangsues ou de propeptone chez l'animal en expérience, doit être maintenue assez longtemps, une demi-heure et même une heure. Dans ces conditions, il s'établit un équilibre de tension entre les gaz de même nature dans l'enceinte et dans le sang. La détermination de la composition centésimale nouvelle du mélange gazeux de l'enceinte, après l'expérience, donne le chiffre des tensions d'équilibre entre les gaz de même nom du liquide circulant et de l'enceinte, c'est-à-dire, dans le cas particulier, les tensions mêmes de ces gaz dans le sang veineux de l'artère pulmonaire. Chez le chien, la tension de l'oxygène dans le sang veineux a été trouvée de 3 p. 100 d'atmosphère, celle de l'acide carbonique de 4 à 5 p. 100 d'atmosphère.

c. Absorption d'oxygène. — D'après ce que nous avons rappelé des lois physiques de la diffusion des gaz, on voit que l'échange d'oxygène entre l'air alvéolaire et le sang veineux pulmonaire se fera très facilement de l'air dans le sang, conformément au sens commandé par les différences de tension de l'oxygène dans les deux milieux que met en contact l'épithélium perméable des alvéoles et des capillaires pulmonaires :

20,95 p. 100 d'atm. (air extérieur) > 16 p. 100 d'atm. air des alvéoles) > 3 p. 100 d'atm. (sang veineux pulmonaire)

L'excès de tension de l'oxygène suffit donc à faire passer ce gaz de l'air intra-alvéolaire dans le sang. Dès lors, l'oxygène se dissoudra dans le plasma où sa tension augmentera progressivement de telle sorte que, grâce à cette tension croissante, l'hémoglobine se transformera en oxyhémoglobine (voy. p. 318). Dès lors, de nouvelles quantités d'oxygène peuvent se dissoudre dans le plasma, jusqu'à ce que soit atteint l'équilibre de tension.

d. Échange d'acide carbonique. — En raison des valeurs de tension de l'acide carbonique sensiblement égales dans l'air alvéolaire

et le sang veineux ou même supérieures dans l'air alvéolaire (déterminations de Chr. Bohr [1], 1887-1889) [2], le passage de l'acide carbonique du sang dans l'air pulmonaire s'explique insuffisamment ou ne se comprend même pas par un simple phénomène de diffusion gazeuse. Aussi bien, depuis fort longtemps, a-t-on recherché l'élément acide qui pouvait intervenir pour déplacer l'acide carbonique des deux ordres de combinaisons stables et dissociables sous lesquelles il existe dans le sang. On a vu déjà (p. 340) comment on avait été conduit à soupçonner une fonction acide à certaines substances du stroma globulaire. Cette fonction acide, s'exerçant au niveau de l'épithélium pulmonaire, paraît mise en évidence par des expériences de L. Garnier [3] (1887).

L. Garnier a constaté d'abord que le tissu pulmonaire frais est toujours acide. D'autre part, il fait inhaler à des cobayes des poussières d'outremer bleu (corps résultant de l'action d'un mélange de soufre et de carbonate de soude sur le kaolin) deux fois par jour pendant dix minutes, cela pendant un et même deux mois. L'autopsie des animaux montre alors dans le poumon des granulations vert jaunâtre, coloration de virage que prend l'outremer bleu au contact des acides. A l'analyse chimique on retrouve de la silice et du kaolin, ce qui prouve la fixation de l'outremer par le poumon.

Ces expériences, qui ne sont qu'indirectes, ne sauraient être considérées comme suffisantes pour trancher l'importante question débattue; elles indiquent néanmoins la possibilité d'un mécanisme très différent du mécanisme purement physique pour expliquer l'élimination de l'acide carbonique. Par l'activité du tissu pulmonaire jouant le rôle d'un acide, l'acide carbonique du sang serait déplacé de ses combinaisons aisément dissociables (bicarbonates et combinaisons albuminoïdes), et sans doute aussi de ses combinaisons stables (carbonates) (voy. p. 340). Ainsi l'épithélium du poumon se comporterait, dans l'excrétion de l'acide carbonique, à la façon d'un épithélium glandulaire, dont il a du reste les caractères anatomiques et embryologiques.

D'après ces faits, on voit que le mécanisme des échanges gazeux pulmonaires n'est pas encore complètement éclairci. On se trouve en face de la question de savoir si les lois physico-chimiques actuellement connues suffisent à les expliquer ou s'il ne faut pas faire intervenir, pour en rendre compte, une activité cellulaire analogue à l'activité sécrétoire.

1 Ce physiologiste a soutenu très énergiquement la conception du rôle actif de l'épithélium pulmonaire dans les échanges gazeux respiratoires.

2. Voy. ce qui a été dit à ce sujet, p. 509 et p. 544.

3. Chimiste contemporain, professeur de chimie physiologique à la Faculté de médecine de Nancy.

C. **Valeur des échanges respiratoires.** — Pour déterminer la grandeur de ces échanges, c'est-à-dire les quantités d'oxygène absorbé et d'acide carbonique et d'eau exhalés pendant un temps donné, on a eu recours à deux méthodes principales. Le principe de ces méthodes a été posé par Lavoisier [1], qui les a d'ailleurs mises en pratique dans ses recherches avec Laplace [2] ou avec G. Séguin.

a. Méthodes de détermination des échanges respiratoires. — Les unes sont des méthodes de *détermination partielle* dans lesquelles les analyses portent sur des échantillons de l'air respiré. L'air expiré est, par exemple, reçu dans un gazomètre, où l'on fait à des moments déterminés des prises de gaz pour doser l'oxygène et l'acide carbonique (Andral[3] et Gavarret[4], 1845). Une fraction de l'air respiré est, dans d'autres cas (Pettenkofer), amenée par un système d'aspiration à traverser des flacons contenant une solution titrée de baryte; le dosage pratiqué est, comme dans le cas précédent, rapporté à la quantité totale d'air respiré.

Les autres méthodes, dites de *détermination totale*, permettent l'analyse de l'air total respiré pendant un temps donné. Il est de toute évidence qu'elles sont préférables aux précédentes et devraient même être exclusivement employées. En effet, dans les méthodes de détermination partielle, c'est-à-dire portant sur des fractions de l'air respiré, les chiffres trouvés doivent être multipliés par un coefficient considérable, correspondant au volume total d'air ayant servi à la respiration; des erreurs insignifiantes d'analyses peuvent dès lors, dans le résultat final, avoir une valeur importante. Quant aux méthodes de détermination totale, toutes n'ont pas une égale valeur. On doit préférer celles dans lesquelles l'animal respire à l'air libre ou dans un milieu qu'un artifice permet de maintenir à une composition constante, reproduisant celle de l'air atmosphérique; ces méthodes sont *a priori* supérieures à celles dans lesquelles l'animal respire dans une enceinte dont l'air n'est pas renouvelé.

Pour l'application de ces méthodes aux animaux et à l'homme un grand nombre d'appareils ont été imaginés et employés. Comme

1. Voici les règles données par l'illustre chimiste pour l'étude des phénomènes chimiques de la respiration; il faut, dit-il : « 1° enlever à l'air, par la chaux ou mieux par la potasse, la proportion d'acide crayeux aériforme qu'il contient; 2° lui rendre une quantité d'air salubre, égale à celle qu'il a perdue ». C'est cette méthode qu'il suivit dans ses expériences avec G. Séguin.

2. P.-S. Laplace (1749-1827), illustre géomètre et astronome français, auteur du *Traité de la mécanique céleste* et de l'*Exposition du système du monde*, ouvrages fondamentaux dans l'histoire de nos connaissances.

3. Andral (1797-1876), célèbre médecin français, un des promoteurs des théories humorales modernes, fut professeur de pathologie et thérapeutique générales à la Faculté de Paris.

4. J. Gavarret (1809-1890), ancien professeur de physique médicale à la Faculté de médecine de Paris.

exemple de la première nous décrirons sommairement l'appareil de Pettenkofer (1860), et, comme exemples de la seconde, nous décrirons les appareils de Regnault[1] et Reiset[2] (1849) et de M. Hanriot et Ch. Richet (1886-87).

Méthode de Pettenkofer et Voit. — L'appareil (voy. fig. 143) se compose d'une grande chambre de 12 à 13 mètres cubes de capacité, en tôle, munie de portes et de hublots étanches; l'aménagement en est tel que le sujet peut y demeurer plusieurs jours. La ventilation y est assurée par deux

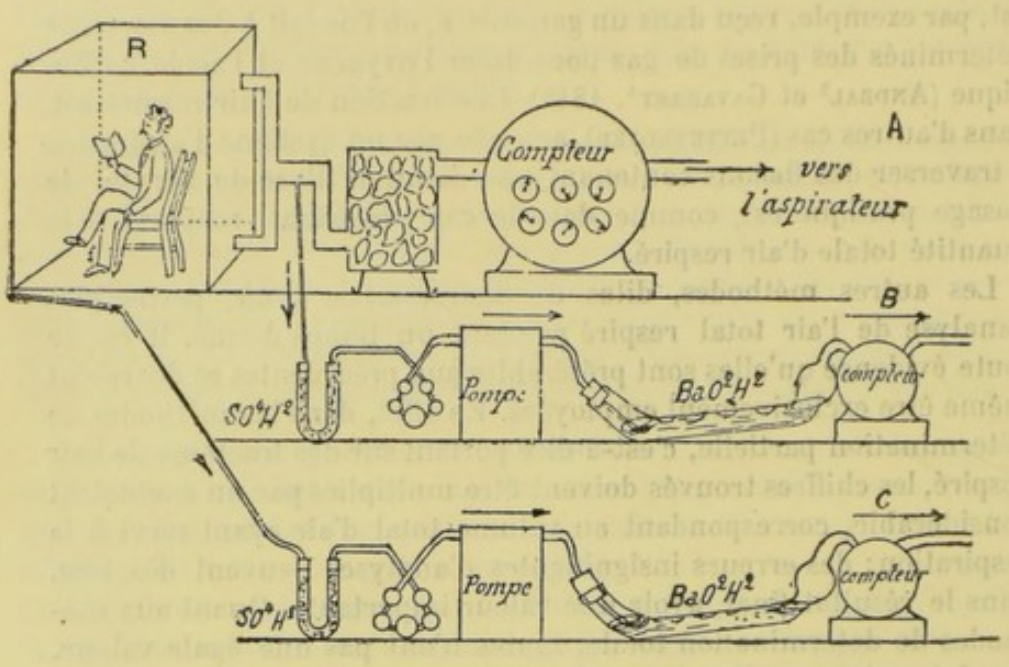


Fig. 143. — Schéma du grand appareil respiratoire de Pettenkofer (d'après L. Fredericq).

R, chambre respiratoire; — A, courant d'air principal non analysé, mais mesuré au compteur; — B, portion d'air analysée, empruntée au courant d'air principal qui a traversé l'appareil respiratoire; — C, portion d'air analysée empruntée à l'air avant son entrée dans l'appareil.

pompes aspirantes assez puissantes pour y faire passer de 15 à 35 mètres cubes d'air par heure. On mesure l'air aspiré au moyen d'un compteur. A la sortie de l'appareil, une portion de l'air est dérivée et dirigée à travers des ballons tarés remplis de ponce sulfurique pour l'absorption de la vapeur d'eau et à travers des tubes remplis d'eau de baryte filtrée pour le dosage de l'acide carbonique et finalement à travers un compteur.

La méthode donne des résultats précis pour l'acide carbonique. Le dosage de la vapeur d'eau est moins sûr, parce qu'une partie variable de l'eau éliminée s'absorbe dans la chambre respiratoire qui contient des objets hygroscopiques (literie, objets divers, vêtements du sujet, etc,). Quant à la

1. H.-V. Regnault (1810-1878), illustre physicien français.
2. J. Reiset (1818-1896), chimiste et agronome français.

détermination de l'oxygène, elle est sujette à caution, ne se faisant que par différence ; en effet, cette quantité s'obtient en retranchant du poids initial du sujet en expérience son poids final, y compris le poids des excreta recueillis (urines, fèces, CO^2 et vapeur d'eau).

Sur le principe de l'appareil de Pettenkofer ont été construites plus récemment la chambre respiratoire de Sondén et Tigerstedt (1895) et celle d'Atwater (1899), qui sert aussi de chambre calorimétrique.

Méthode de Regnault et Reiset. — L'animal (voy. fig. 144) respire dans une enceinte dont on connaît la composition constante, grâce à des dispositions qui assurent, d'une part, l'absorption de l'acide carbonique au fur et à mesure de sa production et, d'autre part, l'arrivée de quantités

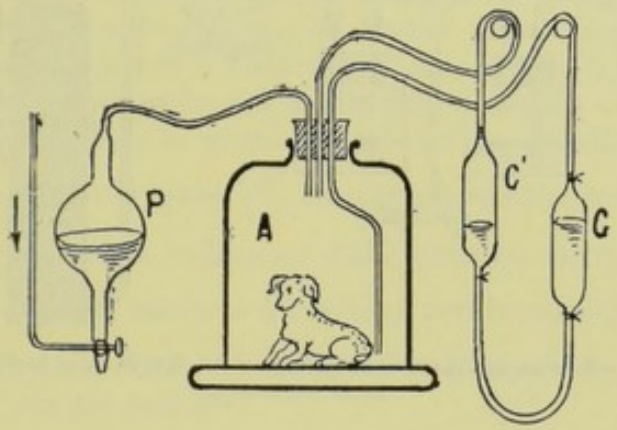


Fig. 144. — Schéma de l'appareil de Regnault et Reiset (d'après L. Frederico).

L'animal respire l'air de la cloche A. Les réservoirs à potasse C et C' aspirent l'air, puis le réinjectent dans la cloche, après qu'il a été débarrassé de son acide carbonique. La pipette jaugée P, remplie d'oxygène, sert à remplacer l'oxygène absorbé par l'animal. L'air de la cloche est donc constamment de l'air normal.

d'oxygène constamment équivalentes à celles qui sont absorbées par l'animal. L'absorption de l'acide carbonique est réalisée par des solutions de potasse contenues dans des récipients recevant un mouvement continu de va-et-vient qui exerce une aspiration sur l'air de l'enceinte. D'autre part, une arrivée d'oxygène, à la pression atmosphérique, se fait dans l'enceinte où respire l'animal, au fur et à mesure de sa disparition. Cette méthode donne des résultats d'une grande exactitude.

Jolyet et Regnard ont fait construire, d'après le principe de cette méthode, un appareil excellent, dans lequel l'animal n'est plus placé dans l'enceinte respiratoire (ce qui était, dans l'appareil primitif de Regnault et Reiset, un défaut amenant la viciation de l'air par des émanations de la peau ou du tube digestif), mais à l'extérieur de cette enceinte et en communication avec celle-ci par l'intermédiaire d'une muselière parfaitement close. L'aspiration de l'acide carbonique est, d'autre part, rendue plus active. Jolyet a encore perfectionné en l'améliorant le système condenseur d'acide carbonique.

Méthode de M. Hanriot et Ch. Richet. — Dans cette méthode (voy. fig. 145), l'animal respire à l'air libre, au moyen d'une muselière ou par une fistule trachéale. Le jeu d'une soupape de Müller permet l'arrivée de l'air d'un premier compteur A et l'évacuation de l'air expiré dans un deuxième compteur B; cet air est enfin aspiré à travers un troisième compteur C, après avoir traversé de longues colonnes de boules de verre sur lesquelles tombe en pluie de la lessive de potasse saturée; ainsi est réalisée une grande surface d'absorption pour l'acide carbonique. Il est clair que les valeurs

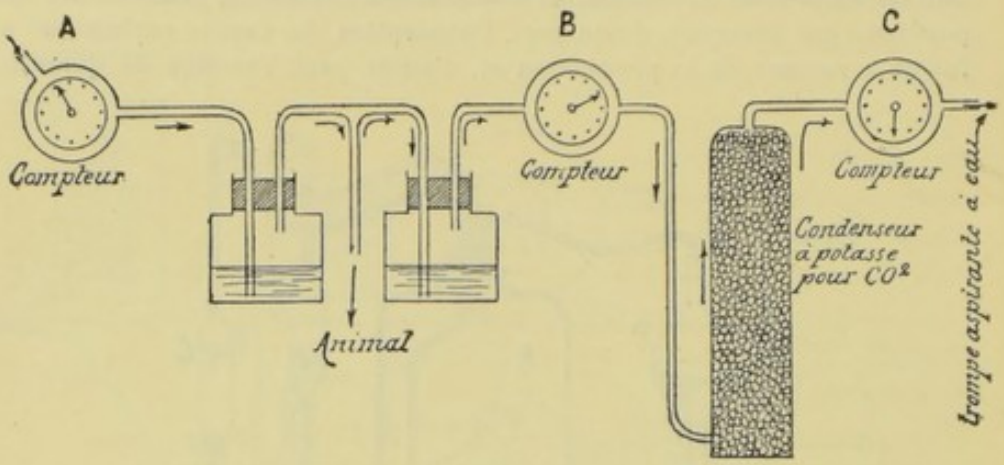


Fig. 145. — Schéma de l'appareil de Hanriot et Ch. Richet, pour le dosage des gaz de la respiration.

A — C et B — C donnent, la première, le volume d'oxygène absorbé, la seconde le volume d'acide carbonique produit. En effet :

$$A = \text{air extérieur},$$
$$B = \text{air extérieur} - O + CO^2,$$
$$C = \text{air extérieur} - O;$$

d'où :

$$A - C = O \text{ absorbé},$$
$$B - C = CO^2 \text{ produit}.$$

L'appareil est applicable et a été appliqué à l'homme

b. Résultats obtenus. le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$. — L'emploi de ces diverses méthodes a fourni des résultats suffisamment concordants pour qu'aient été fixés des chiffres moyens des échanges respiratoires chez l'homme et chez les animaux.

La quantité d'oxygène absorbé en vingt-quatre heures au repos par un homme adulte du poids moyen de 65 kilogrammes est d'environ 515 litres (mesurés à 0° et à 760 millimètres), soit, en poids, de 740 grammes. La quantité d'anhydride carbonique dégagé dans le même temps et dans les

mêmes conditions physiologiques est d'environ 460 litres (mesurés à 0° et à 760 millimètres), soit, en poids, d'un peu plus de 900 grammes.

On voit tout de suite que le volume d'acide carbonique produit est moindre que celui de l'oxygène absorbé. La signification de ce fait est grande par rapport à la destination de l'oxygène libre absorbé par l'organisme. On sait en effet que, pour former un volume d'acide carbonique, il faut un volume d'oxygène. Puisque l'oxygène consommé ne reparaît pas entièrement sous forme d'acide carbonique, c'est donc que l'oxygène libre absorbé n'est pas entièrement employé à brûler le carbone alimentaire, mais aussi à brûler de l'hydrogène, celui des graisses, par exemple, qui se trouve incomplètement oxydé dans ces substances, et à former de l'eau. *A priori*, la nature de l'alimentation, c'est-à-dire des combustibles fournis à l'organisme, doit donc influer sur la valeur du rapport des volumes de l'acide carbonique et de l'oxygène $\frac{CO^2}{O^2}$ ou *quotient respiratoire* de Pflüger[1].

Dans les conditions ordinaires d'alimentation mixte, le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ est inférieur à l'unité et oscille entre 0,8 et 0,9.

Sous l'influence d'une alimentation hydrocarbonée, le quotient respiratoire devient égal à 1.

Il en est de même quand, sur des animaux, on injecte lentement dans les vaisseaux une solution de glycose (expériences de J. von Mering et N. Zuntz 1884); le quotient respiratoire se rapproche de la valeur du quotient théorique, et cela très vite parce que l'injection dans le sang a réalisé l'économie des temps de la digestion et de l'absorption.

Ce résultat est facile à comprendre. Les hydrates de carbone sont formés par l'union de carbone et de molécules d'eau, si bien qu'on peut représenter par exemple le corps $C^6H^{12}O^6$ par le symbole équivalent $C^6(H^2O)^6$, symbole qui montre immédiatement que les substances de cette catégorie contiennent exactement la quantité d'oxygène nécessaire pour transformer en eau tout l'hydrogène de leur molécule, c'est-à-dire pour le brûler intégralement et qu'elles n'exigent plus que la quantité d'oxygène nécessaire à la combustion de leur carbone. Dans le cas de combustion des hydrates de carbone, on aura donc :

$$C^6(H^2O)^6 + 6\,O^2 = 6\,CO^2 + 6\,H^2O.$$

1. La notion du quotient $\frac{\text{vol. } CO^2 \text{ exhalé}}{\text{vol. } O^2 \text{ absorbé}}$, entrevue par Lavoisier (voy. p. 541), a été introduite dans la science par Regnault et Reiset et étudiée et approfondie par Pflüger sous ce nom de *quotient respiratoire*. Voy. p. 157 ce que nous avons déjà dit du quotient respiratoire.

Le volume de l'acide carbonique formé sera égal à celui de l'oxygène absorbé. Et c'est ce qui, dans la respiration animale, se traduit par un quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2} = 1$.

Sous l'influence d'une alimentation riche en graisses, le quotient respiratoire s'abaisse, au contraire, et devient d'autant plus inférieur à l'unité que les graisses sont absorbées en plus grande quantité ; il devient alors égal à 0,7. Que se passe-t-il en effet? Les graisses (stéarine $C^{57}H^{110}O^6$, palmitine $C^{51}H^{98}O^6$, oléine $C^{57}H^{104}O^6$) contiennent beaucoup d'hydrogène par rapport à l'oxygène. L'oxygène libre apporté par la respiration aura donc à brûler une grande quantité d'hydrogène ; et ainsi, employé à former de l'eau, il ne peut être utilisé à la combustion du carbone ; le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ s'en trouve très abaissé.

Sous l'influence de l'alimentation albuminoïde, le quotient respiratoire prend des valeurs oscillant entre 0,7 et 0,8. Dans ce cas, en effet, comme dans celui des graisses, tout l'oxygène fourni par la respiration n'est pas employé à la combustion du carbone ; une partie sert à former de l'eau ; une autre partie sert à l'oxydation de l'azote (formation d'urée) et du soufre (formation d'acide sulfurique).

Il résulte de ces faits qu'une grande partie des substances alimentaires ingérées est rapidement détruite dans l'organisme, puisque la valeur du quotient respiratoire varie très vite avec la nature de ces substances. Il s'ensuit, d'autre part, que l'on peut de la connaissance du quotient conclure à la nature des matériaux consommés par l'organisme dans le cas de jeûne. C'est ainsi que le quotient respiratoire, chez tous les animaux, même chez les herbivores, soumis à un jeûne absolu et vivant par conséquent sur leur propre substance, prend une valeur inférieure à l'unité. L'animal inanitié vit donc aux dépens des albuminoïdes et des graisses de ses tissus. — La connaissance de ce fait permet de calculer le bilan nutritif d'un animal (voy. p. 157) et de le comparer, le cas échéant, à ses dépenses énergétiques évaluées directement, par la méthode calorimétrique par exemple.

D. **Variations des échanges respiratoires.** — De nombreuses causes, d'ordre physiologique et quelques-unes extérieures à l'organisme, font varier les échanges gazeux.

a. Influence de l'espèce. — Les animaux à sang chaud ou homœothermes (Mammifères et Oiseaux) se distinguent nettement des animaux à sang froid ou poikilothermes par leur activité respiratoire. C'est que leurs combustions organiques sont très intenses, la plus

grande partie de l'oxygène consommé étant employée à maintenir constamment leur température à un niveau élevé. Seuls, les Insectes consomment autant d'oxygène que les petits Mammifères. Le tableau suivant, dans lequel est donnée la quantité d'oxygène consommé par kilogramme et par heure, montrera bien cette influence de l'espèce animale :

Espèce animale.	Quantité d'oxygène consommé par heure et par kg. d'animal, à 0° et à 760 mm. Hg.	Auteurs.
Homme	0^l,300	Vierordt.
Cheval	0^l,233	Zuntz et Lehmann.
Veau, porc et mouton	0^l,300 — 350	Regnault et Reiset
Chien (de 20 à 30 kilogrammes)	0^l,400 — 450	Ch. Richet.
Chien (de 10 à 15 —)	0^l,500 — 600	—
Chien (de 3 à 4 —)	0^l,700 — 900	Regnault et Reiset. Ch. Richet.
Lapin	0^l,687	Pflüger.
Cobaye	1^l,110	Colasanti [1].
Rat blanc (de 180 grammes)	1^l,400 — 1^l,500	V. Pachon.
Poulet	0^l,750 — 1 litre	Regnault et Reiset.
Canard	1^l,160	Laulanié [2].
Petits oiseaux chanteurs	9 à 10 litres.	Regnault et Reiset.
Moineau	6^l,170	—
Marmotte en hibernation	0^l,030	—
Grenouille	0^l,044 — 073	—
Lézard	0^l,134	—
Anguille	0^l,048	Jolyet et Regnard.
Raie	0^l,047	—
Crabe	0^l,107	—
Écrevisse	0^l,038	—
Huître	0^l,135	—
Hanneton	0^l,700	Regnault et Reiset.
Ver à soie	0^l,600 — 800	—
Lombric	0^l,070	—
Sangsue	0^l,022	Jolyet et Regnard.
Astérie	0^l,032	—

b. Influence de la taille et de la surface. — Ce même tableau montre combien, dans le groupe des homœothermes en particulier, la quantité d'oxygène consommée varie en fonction de la taille [3]. Ce facteur exerce ici la même influence que sur la fréquence des mouvements respiratoires (voy. p. 534). Il y a là une loi qui paraît être en rap-

1. Physiologiste italien contemporain.

2. F. Laulanié (1852-1906), physiologiste français, connu surtout par ses recherches sur la circulation et sur la chaleur animale, a fait aussi d'excellents travaux d'embryologie.

3. « En trois ou quatre jours, un pinson brûle dans son corps, pour les besoins du chauffage, un poids d'oxygène égal au sien, tandis qu'il faudrait à l'homme et aux grands mammifères de cent à cent cinquante jours avant qu'ils aient consommé leur poids d'oxygène » (L. Frederico et J.-P. Nuel, *Éléments de physiologie humaine*, 6e édit., p. 185, Gand et Paris, 1910).

port avec la nécessité dans laquelle se trouvent les homœothermes de lutter contre le refroidissement commandé par la surface. Par rapport à l'unité de poids, et en raison du principe géométrique d'après lequel les surfaces croissent comme les carrés, tandis que les volumes croissent comme les cubes, un petit animal a plus de surface qu'un grand. Un petit animal perd, dès lors, par rayonnement, plus de calories par rapport à 1 kilogramme de poids qu'un gros animal de même espèce. Il est donc nécessaire, pour le maintien de sa température, que ses combustions soient augmentées dans le même rapport. Déjà Regnault et Reiset avaient établi que l'élimination de l'acide carbonique est en raison inverse de la taille. Mais c'est Charles Richet qui a bien mis en évidence cette relation entre les échanges gazeux pulmonaires et la surface de refroidissement des homœothermes. Si, dans une espèce animale, la consommation d'oxygène ou l'élimination d'acide carbonique n'est plus rapportée au kilogramme d'animal, c'est-à-dire à l'unité de poids, mais au mètre carré, c'est-à-dire à l'unité de surface, on trouve alors des chiffres sensiblement identiques pour les grands et les petits animaux.

Voici ceux que donnent à cet égard M. Hanriot et Ch. Richet :

Poids (en kilogr.).	Espèce.	CO^2 produit en 1 heure par mètre carré.
500	Bœufs.	3gr,70
70	Moutons.	2gr,25
60	Hommes[1]	2gr,00
3	Oies.	1gr,85
1,700	Poules.	1gr,72
2	Chats.	1gr,48
2	Lapins.	1gr,34
1	Marmottes.	1gr,07
0,300	Pigeons et tourterelles.	1gr,00

Les différences si considérables trouvées entre les quantités d'acide carbonique produit rapportées au poids disparaissent, on le voit, si on les rapporte à l'élément surface qui commande le rayonnement. Il existe cependant des différences entre chaque espèce. Mais, outre qu'elles sont souvent minimes, ne peuvent-elles s'expliquer par le revêtement cutané déterminant, chez les animaux à peau nue et lisse et chez ceux dont la peau est couverte de poils plus ou moins épais, une différence dans le rayonnement?

1. Cependant R. Tigerstedt et son élève K. Sondén (1895), dans leurs expériences avec un appareil très perfectionné (voy. p. 549), ont trouvé que l'élimination d'acide carbonique, rapportée à l'unité de surface, est plus forte chez l'enfant que chez l'adulte et, à âge et poids égaux, plus forte chez les garçons que chez les filles. Cette différence peut être due à la plus grande activité musculaire qui existe chez les garçons.

c. Influence de l'âge, du sexe. — L'influence de l'âge se ramène, en définitive, à l'influence de la taille, pour des individus de même espèce.

Andral et Gavarret ont donné les chiffres suivants pour l'homme :

Age.	Poids d'anhydride carbonique dégagé en 24 heures.	Poids d'anhydride carbonique dégagé en 24 heures par kilogr.
8 ans.....	440 grammes.	19,8 grammes.
15 —	765 —	16,5 —
16 —	949 —	17,6 —
18 à 20 ans.....	1002 —	16,5 —
20 à 40 —	1072 —	15,7 —
40 à 60 —	887 —	13,2 —
60 à 80 —	808 —	12,4 —

L'activité respiratoire est plus grande chez l'homme que chez la femme. C'est ce que montrent les chiffres obtenus aussi par Andral et Gavarret et ceux beaucoup plus récents (1895) de Sondén et Tigerstedt. Cette différence diminue graduellement et disparaît aux approches de la vieillesse (Sondén et Tigerstedt).

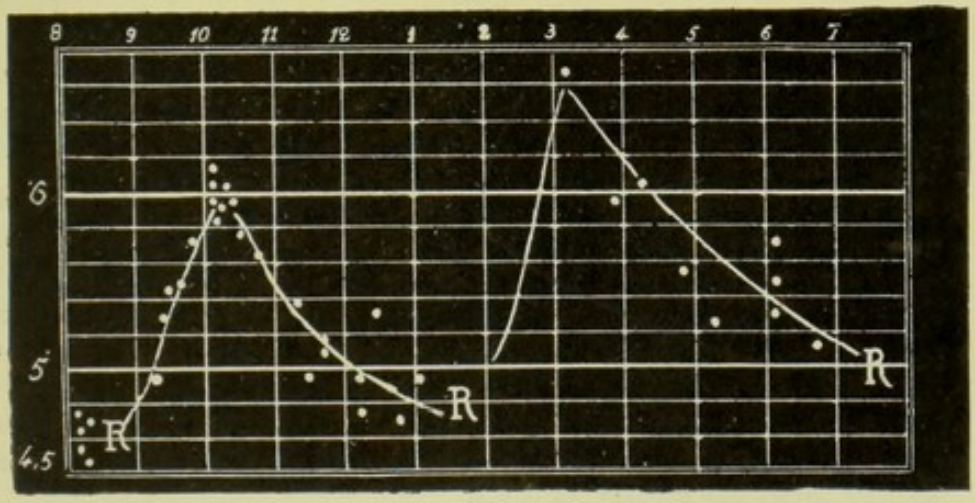


Fig. 146. — Courbe représentant en litres (4,5, 5, 6 litres) la quantité d'oxygène consommé en 15 minutes par un sujet du poids de 80 kilogrammes aux différentes heures de la journée (8 heures du matin à 8 heures du soir) (L. Fredericq).

Les heures sont indiquées sur la ligne des abscisses, les quantités d'oxygène sur celle des ordonnées. R, R, R, repas.

d. Influence de la digestion. — Les repas exercent une grande influence sur l'activité des échanges respiratoires. A ce moment se produit une vaso-dilatation intense des glandes digestives, accompagnant leur travail sécrétoire. La mise en train de la fonction des multiples glandes de l'appareil digestif provoque ainsi un renforcement des échanges respiratoires. Les courbes de la figure 146

(d'après des expériences de L. Fredericq, 1882) traduisent nettement cette influence des périodes digestives.

e. Influence de la fréquence et de l'ampleur des mouvements respiratoires. — Si les mouvements respiratoires s'accélèrent ou si volontairement on en augmente l'amplitude, la quantité d'acide carbonique exhalé s'accroît d'abord durant 15 ou 20 minutes, puis revient à la normale.

Voici, pour prouver ce fait, quelques chiffres empruntés à des expériences faites sur l'homme par deux physiologistes anglais contemporains, Haldane et Priestley, au moyen d'un appareil imaginé par Haldane :

Sujets.	Nombre de respirations par minute.	Quantité d'acide carbonique p. 100 dans l'air alvéolaire.		
		A la fin de l'inspiration.	A la fin de l'expiration.	Moyennes.
J. S. H.	9	5,59	5,87	5,73
	19	5,56	5,70	5,63
Idem.	9	5,33	5,47	5,40
	20	5,44	5,60	5,52
J. G. P.	10,5	5,95	6,74	6,35
	30	5,98	6,05	6,02

Ainsi, chez le même individu, la quantité d'acide carbonique contenu dans l'air alvéolaire ne change pas avec les variations de fréquence de la respiration, pourvu que celle-ci ne soit pas forcée.

On peut dire que l'augmentation volontaire de la ventilation pulmonaire est impuissante à modifier réellement les phénomènes chimiques de la respiration. C'est que le rythme des mouvements respiratoires ne règle pas la consommation d'oxygène, mais ce sont les besoins des tissus en oxygène qui commandent au contraire à ce rythme (E. Pflüger) (voy. plus loin, p. 558).

f. Influence de l'exercice musculaire. — Sous cette influence la valeur des échanges respiratoires peut devenir le triple ou le quadruple de ce qu'elle est à l'état de repos.

Déjà Lavoisier et G. Séguin, dans leurs mémorables expériences, à la fin du XVIIIe siècle, avaient noté cette action du travail musculaire. Voici quelques chiffres tirés des expériences de C. Voit et Pettenkofer sur l'homme :

	Poids de O^2 absorbé en 24 heures.	Poids de CO^2 dégagé en 24 heures.
Repos	867 grammes.	930 grammes.
Travail	1006 —	1134 —

On a constaté en outre que le travail musculaire augmente le quotient respiratoire qui tend vers l'unité. De ce fait on est amené à conclure, d'après ce que l'on sait de la valeur de ce quotient (voy.

p. 552), que le muscle emprunte son énergie à la combustion des hydrates de carbone.

L'action des mouvements musculaires et de leur fréquence ne ressort pas moins des chiffres ci-dessous obtenus par N. Zuntz et Lehmann dans leurs expériences sur des chevaux :

Condition physiologique.	Quantité d'air inspiré par minute.	Quantité d'oxygène absorbé par minute.	Quantité d'acide carbonique exhalé par minute.	$\frac{CO^2}{O^2}$
	lit.	lit.	lit.	
Repos.....	44	1,601	1,478	0,92
Marche.....	177	4,766	4,342	0,90
Trot.....	333	8,093	7,516	0,93

On remarquera que dans ces expériences le quotient respiratoire n'a pas varié.

g. Influence du sommeil. — Pendant le sommeil les échanges respiratoires sont très diminués. La diminution de l'activité glandulaire, peut-être aussi de la vie cérébrale, mais surtout le repos musculaire, amènent une réduction d'environ un quart de la valeur des échanges respiratoires par rapport à l'état de veille et d'activité modérée. La diminution porte surtout sur le dégagement d'acide carbonique ; de telle sorte qu'on peut se demander si, dans ce cas, de l'oxygène n'est pas mis en réserve par l'organisme[1].

h. Influence de la température extérieure. — Chez les animaux à sang froid les combustions organiques croissent avec la température. Inversement, chez les animaux à sang chaud, les échanges respiratoires augmentent avec l'abaissement de température. C'est qu'au fur et à mesure que la température extérieure diminue, l'homœotherme, pour maintenir sa propre température constante, est capable de produire plus de chaleur. Cette faculté de régulation s'exerce par l'intermédiaire des nerfs sensibles de la peau. Les excitations de ces nerfs causées par le froid, en même temps qu'elles commandent à des phénomènes de vaso-constriction périphérique, d'où résulte une diminution de la surface de rayonnement, c'est-

1. La réalité d'un processus d'emmagasinement de l'oxygène, dans des conditions données, est prouvée par d'autres faits. Ainsi, on a constaté que les animaux en hibernation (marmottes par exemple) offrent souvent une augmentation sensible de poids : dans cet état, les marmottes (expériences de Regnault et Reiset, 1849) absorbent un volume d'oxygène bien plus considérable que le volume d'acide carbonique exhalé. D'autre part, Ch. Bouchard (1898) a vu que, chez l'homme soumis au jeûne, on peut constater des augmentations de poids de 10 à 40 grammes en une heure, dues à un excès de poids de l'oxygène absorbé sur celui de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau exhalés. Ces augmentations de poids tiendraient à des oxydations incomplètes et vraisemblablement à la transformation de la graisse en glycogène (Ch. Bouchard et A. Desgrez, *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1900, t. II, p. 237-242).

à-dire une moindre perte de chaleur, provoquent des combustions interstitielles plus intenses, soit par l'irritation de centres thermiques spéciaux, soit par la mise en activité de tous les centres bulbo-médullaires qui règlent le tonus des muscles. C'est surtout à l'augmentation de ce tonus (tremblement musculaire, frissons [A. Lœvy [1], 1889; Ch. Richet, 1889]) qu'est due la résistance au froid; chez l'homme, dès que le frisson s'est produit, les combustions s'accroissent de 100 p. 100 (A. Lœvy).

Cette influence du système nerveux dans la surproduction des échanges respiratoires amenée par le refroidissement est démontrée par le fait que, chez les animaux à moelle sectionnée ou curarisés ou anesthésiés, c'est-à-dire chez tous les animaux à réactions nerveuses suspendues totalement ou très atténuées, les échanges respiratoires croissent, comme chez les poikilothermes, avec la température.

i. Influence des variations de la pression atmosphérique. — De ce que nous savons du mécanisme de l'échange d'oxygène entre l'air pulmonaire et le sang (voy. p. 543), il résulte que les variations de la pression atmosphérique doivent exercer une grande influence sur les échanges respiratoires.

1° Quels sont les effets de l'augmentation de la pression barométrique? Il y a dans ce cas augmentation de la tension partielle de l'oxygène.

On peut réaliser cette condition, soit en comprimant l'air ordinaire à des pressions au-dessus d'une atmosphère, soit en augmentant la teneur de l'air en oxygène. Les Mammifères ne supportent pas sans dangers l'air comprimé au-dessus de 15 à 20 atmosphères; la tension partielle de l'oxygène est alors de 3 à 4 atmosphères; à cette tension l'oxygène tue non seulement les animaux, mais les plantes et les ferments figurés (Paul Bert); les animaux présentent des convulsions violentes analogues à celles que produit la strychnine (Paul Bert).

Malgré la suroxygénation de l'atmosphère, les échanges respiratoires et la quantité d'oxygène contenue dans le sang n'augmentent que très peu. Déjà Lavoisier et surtout Regnault et Reiset avaient montré que la consommation d'oxygène reste la même dans l'oxygène pur ou dans l'air ordinaire, fait confirmé par des recherches très précises de L. G. de Saint-Martin exécutées sur l'homme (1884) et de plusieurs autres expérimentateurs. De là la loi, si importante, de Pflüger (1872-1877) et de Voit (1875-1878), que *ce n'est point la quantité d'oxygène offerte aux tissus qui règle la consommation de l'oxygène*, mais que ce sont *les besoins des cellules*, c'est-à-dire

1. Physiologiste allemand contemporain, élève du professeur N. Zuntz.

leur activité chimique, qui déterminent cette consommation [1].

Les hautes tensions auxquelles l'oxygène devient toxique ne sont pas atteintes dans les cloches à plongeurs, ou dans les caissons dans lesquels les ouvriers travaillent lors de la construction des ponts, des tunnels, etc. Mais, dans ces conditions, c'est le retour de l'ouvrier à l'air extérieur qui présente des dangers. La décompression doit s'effectuer très lentement. En effet, sous l'influence de l'augmentation de pression, le plasma du sang tient en dissolution une plus grande quantité de gaz (O, CO^2 et surtout Az^2) qu'à l'état normal. Quand la décompression se produit brusquement, le dégagement soudain de ces gaz donne lieu à des embolies, susceptibles d'arrêter la circulation dans les capillaires ; il en résulte des accidents très graves et même la mort, quand ces embolies surviennent dans la moelle ou dans le bulbe, dans le cœur, dans les poumons. Une décompression lente, au contraire, permet l'élimination progressive par le poumon de l'excès de gaz dissous dans le sang. Des équilibres successifs s'établissent, grâce au temps, entre l'air alvéolaire et le sang venu du ventricule droit : dès lors, le danger des embolies gazeuses est écarté.

2° Voyons maintenant ce que deviennent les échanges respiratoires dans le cas de diminution de la pression atmosphérique. On a reconnu qu'ils sont incompatibles avec une tension partielle de l'oxygène qui tombe à 3 p. 100 d'atmosphère, c'est-à-dire de $76 \times \frac{3}{100} = 22{,}8$ millimètres Hg. Cette tension correspond, en effet, à la tension de dissociation presque complète de l'oxyhémoglobine, à 37° (voy. p. 319). Par suite, la formation de l'oxyhémoglobine dans les poumons devient très difficile et bientôt l'oxygène manque aux tissus. Au-dessus de cette valeur l'échange d'oxygène entre l'air et le sang sera *possible*, mais il pourra être *insuffisant*. C'est ce qui arrive lorsqu'on place les animaux dans une atmosphère où l'on fait descendre la tension partielle de l'oxygène au-dessous de sa valeur normale, soit 20,9 p. 100 d'atmosphère, c'est-à-dire 159 millimètres de mercure.

Cette diminution de la tension partielle de l'oxygène est réalisée soit en diminuant la proportion centésimale de ce gaz dans une atmosphère maintenue à la pression normale de 760 millimètres de mercure, soit en laissant à l'atmosphère ambiante la composition de l'air ordinaire et en faisant baisser la pression générale du mélange. La tension partielle d'oxygène à 10 p. 100 d'atmosphère, c'est-à-dire de 76 millimètres Hg $\left(\frac{760}{10}\right)$, sera obtenue, par exemple, soit en réduisant à 10 p. 100 la teneur en oxygène du mé-

1. La notion première de cette loi est due à Rosenthal * (1862).

2. En effet, comme il a été dit p. 339, l'azote se dissout dans le sang proportionnellement à sa tension.

* J. Rosenthal, physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université d'Erlangen.

lange gazeux maintenu à la pression de 760, soit en soumettant l'air normal (à 20,9 p. 100 d'oxygène) de l'enceinte à une dépression de 363 millimètres Hg[1].

A cette tension partielle d'oxygène, la teneur du sang artériel en oxygène tombe au-dessous de la normale ; les Mammifères commencent déjà à avoir de la gêne et à ressentir les phénomènes du *mal d'altitude*.

On sait que, lorsque l'homme fait des ascensions en montagne ou en ballon, il arrive qu'il soit pris d'un malaise particulier, caractérisé par de la céphalalgie, des congestions veineuses pouvant aboutir à des épistaxis ou même des hémoptysies et des gastrorragies, de l'accélération de la respiration, de l'accélération et de la faiblesse du pouls, allant jusqu'à la syncope et pouvant, si la dépression est assez basse, aboutir à la mort[2].

Le mal des montagnes, dépendant d'ailleurs, comme toute réaction biologique, en outre de sa cause propre, des susceptibilités des individus, se montre à des hauteurs moindres que le mal des aéronautes. Cela se comprend de soi, puisque les ascensions en montagne exigent un travail musculaire énergique, qui nécessite une grande consommation d'oxygène. A 3 000 mètres, alors que la tension partielle de l'oxygène dépasse 13 p. 100 d'atmosphère, il est des ascensionnistes qui souffrent déjà. Au Mont Blanc, où la pression atmosphérique est encore de 418 millimètres de mercure et où la tension partielle de l'oxygène est de 11,5 p. 100 d'atmosphère, peu de personnes échappent au mal.

Quelle est la cause de ces accidents? Il ne semble pas que l'on puisse les rapporter à l'effet mécanique de la dépression barométrique, puisque la respiration d'un mélange très riche en oxygène, à des pressions inférieures à celle de 262 millimètres de mercure, à laquelle les deux aéronantes français Crocé-Spinelli et Sivel trouvèrent la mort, retarde ou empêche les accidents. Un facteur essentiel paraît être la diminution de la tension partielle de l'oxygène. On constate en effet que, pour de telles tensions, comme nous l'avons dit, la quantité d'oxygène du sang artériel diminue[3]. C'est pourquoi Paul Bert avait rattaché tous les malaises et accidents du mal des

1. D'après le principe donné page 318, en note, on a, en effet : tension partielle d'oxygène dans un air normal à 363 millim. Hg $= 363 \times \frac{20,9}{100} = 76$ millim. Hg.

2. Dans une ascension aéronautique célèbre (15 avril 1875), Crocé-Spinelli et Sivel trouvèrent ainsi la mort. Seul, Gaston Tissandier survécut après avoir perdu connaissance. Les trois aéronautes s'étaient élevés à 8 600 mètres. A cette hauteur, la tension de l'oxygène est de 52 millimètres de mercure, soit 7 p. 100 d'atmosphère.

3. Cependant les combustions organiques ne sont pas ralenties, nouvelle preuve en faveur de la loi de Pflüger mentionnée plus haut (voy. p. 558). Il résulte aussi de ce fait que la quantité d'oxygène normalement absorbée dépasse de beaucoup les besoins de l'organisme; par suite, elle peut être considérablement diminuée, sans devenir insuffisante. Comme l'a soutenu A. Mosso, il y a donc une *respiration de luxe*, grâce à laquelle justement l'organisme reste indépendant, dans une mesure assez large, des variations de la pression atmosphérique.

montagnes à l'insuffisance de l'absorption d'oxygène (*anoxhémie* de JOURDANET[1], 1861). Et cette explication paraissait d'autant plus juste que par la respiration d'oxygène pur on était parvenu soit à prévenir, soit à combattre les accidents en question (PAUL BERT). — Sans doute on peut remarquer que, pour des pressions tombant à la moitié de la pression atmosphérique et même encore plus basses, la dissociation de l'oxyhémoglobine ne porte que sur une très petite fraction de ce corps, comme l'ont montré les recherches si précises de HÜFNER sur la tension de dissociation de l'oxyhémoglobine (1881-1889). Ce n'est donc pas parce que, sous l'influence de la dépression croissante, l'oxygène se sépare de l'hémoglobine, qu'il y a anoxhémie. Il faut recourir à une autre explication. On a pensé que, dès que la tension partielle de l'oxygène est inférieure à 12 p. 100 dans l'atmosphère extérieure, la vitesse d'absorption de ce gaz n'est plus suffisante pour satisfaire aux besoins chimiques de l'organisme, surtout quand ces besoins augmentent en raison de l'activité musculaire (le mal d'altitude survient plus vite dans les excursions en montagne que dans les ascensions en ballon ou dans les expériences de laboratoire avec l'air raréfié). On conçoit en effet que l'excès de tension de l'oxygène de l'air sur la tension de ce gaz dans le sang doit être un facteur prépondérant dans la vitesse d'absorption de ce gaz.

Cette théorie de l'anoxhémie n'est cependant pas universellement admise. D'après A. Mosso, c'est en acide carbonique que le sang s'appauvrit dans les régions élevées. De ce déficit ou *acapnie*[2] (de ἄκαπνος, sans fumée) résulte une moindre excitation des centres respiratoires, l'acide carbonique étant l'excitant normal de ces centres. De là, d'ailleurs, la respiration *périodique* que l'on observe sur les hautes montagnes. — On a fait observer que, l'anhydride carbonique se produisant sans cesse dans les tissus, il n'est point facile de comprendre comment l'abaissement de la pression atmosphérique pourrait diminuer sa tension dans l'organisme. Si des inhalations de ce gaz paraissent soulager des animaux soumis à l'action de l'air raréfié, c'est que ces inhalations vont exciter les centres respiratoires.

Au total, nous ne possédons pas encore d'explication satisfaisante du mal des altitudes.

E. **Indépendance relative des échanges respiratoires et de la teneur du sang en hémoglobine.** — L'étude de l'influence des variations de la pression extérieure sur les échanges respiratoires montre l'indépendance relative de ces échanges par rapport à la

1. JOURDANET (1815-1891), médecin français qui vécut longtemps au Mexique et y conçut l'idée première de l'explication du mal des montagnes que P. BERT devait faire sienne en l'approfondissant.

2. L'acapnie est donc un état du sang inverse de l'asphyxie.

teneur du sang en hémoglobine. De cette quantité, en effet, on ne saurait inférer la valeur des échanges respiratoires et des combustions organiques, en un temps donné. Tandis que le taux de l'hémoglobine du sang reste fixe au même moment, les échanges varient avec la digestion, l'état de repos ou d'exercice musculaire, l'état de veille ou de sommeil, sous l'influence de la température extérieure, sous celle des variations de pression barométrique. C'est qu'*une même quantité d'hémoglobine peut se prêter à des valeurs très différentes d'échanges respiratoires*, suivant la surface sur laquelle elle se trouve disséminée au niveau de la zone d'absorption gazeuse. Pour juger de la grandeur d'une absorption quelconque, ce qu'il importe de considérer, c'est moins le poids que la *surface de la substance absorbante*. Et c'est ce que l'on voit avec l'hémoglobine; F. Viault a montré que, dans l'adaptation de l'homme à la vie dans les régions très élevées, il se produit une augmentation du nombre des globules rouges, l'*hyperglobulie des altitudes*; F. Jolyet et J. Sellier (1895) ont reproduit expérimentalement cette hyperglobulie [1]. Or, quel est l'effet de cette réaction physiologique? Les globules rouges, en se multipliant, étalent sur une plus grande surface l'hémoglobine, c'est-à-dire la substance absorbant l'oxygène. Et ainsi cette augmentation de surface supplée à la diminution de tension de l'oxygène extérieur. Dans l'exercice musculaire, des phénomènes de vaso-dilatation augmentent de leur côté la surface de la nappe de sang absorbant et donnent lieu ainsi, pour une même quantité d'hémoglobine et pour une même pression extérieure, à l'augmentation de l'absorption d'oxygène. Quel que soit le procédé d'adaptation, hyperglobulie et vaso-dilatation aboutissent au même résultat, et c'est qu'une même quantité absolue d'hémoglobine acquiert la capacité de se prêter, suivant les conditions physiologiques ou extérieures, à des échanges respiratoires différents. Ceux-ci, de ce que l'on connaît la première, ne sont donc pas connus du même coup.

3. — Innervation respiratoire.

Les mouvements respiratoires sériés sont produits par les contractions régulières de différents muscles. Puisque ces contractions sont synergiques, il faut bien que les divers centres nerveux qui les commandent soient subordonnés à l'influence prédominante d'un centre supérieur. Les mouvements respiratoires dépendent, en effet, de l'activité d'un centre spécial, dit *centre respiratoire*. Il faut étudier le fonctionnement de cette partie du système nerveux; on verra ensuite le rôle des nerfs qui la relient aux muscles respirateurs.

1. Voy. les réserves faites à ce sujet p. 308.

1° *Centres respiratoires.*

La première chose à faire est de déterminer l'existence, puis, si possible, la nature de ces centres; viendra alors la recherche de leur mode d'action.

A. Preuves de l'existence du centre respiratoire bulbaire. — La notion de l'influence du bulbe sur la respiration est bien ancienne, puisqu'elle date de Galien, qui avait observé que la section de la moelle, entre la première et la deuxième vertèbre cervicale, supprime la vie avec la respiration. Mais, en fait, la démonstration de cette action bulbaire est due aux expériences de Legallois[1] (1812).

Ces expériences ont consisté essentiellement en des sections de la moelle de bas en haut jusqu'au bulbe et, inversement, en l'extirpation du cerveau et du cervelet : la section de la moelle, à la hauteur de la septième vertèbre cervicale, supprime les mouvements des côtes et, à la hauteur de la quatrième, les mouvements du diaphragme, mais les mouvements respiratoires de la face sont conservés; — l'ablation du cerveau et du cervelet, jusqu'au noyau d'origine du nerf facial (nerf dilatateur des narines), laisse intacts tous les mouvements respiratoires; si la section porte entre le noyau du facial et celui du pneumogastrique, les mouvements respiratoires de la face sont supprimés, ceux du diaphragme persistent. Aussitôt qu'on enlève la portion de la moelle allongée avoisinant le trou occipital, tous les mouvements respiratoires sont abolis. — Toutes ces expériences étaient faites sur des animaux nouveau-nés, chats et lapins, qui supportent beaucoup mieux l'asphyxie que les adultes. — Legallois était donc bien en droit de conclure que la respiration dépend « d'un endroit assez circonscrit de la moelle allongée, lequel est situé à une petite distance du trou occipital et vers l'origine des nerfs de la huitième paire [2] (ou pneumogastriques) ».

A ces expériences qui sont restées fondamentales, d'autres, depuis un siècle, sont venues s'ajouter. Citons-en les deux séries les plus importantes.

1. Par une hémisection de la moelle cervicale, un peu en arrière du bec du *calamus scriptorius*, on supprime la respiration thoracique et abdominale dans la moitié correspondante du corps (*hémiplégie respiratoire*

1. J.-J.-C. Legallois (17- [date de naissance inconnue] 1814), médecin et physiologiste français, célèbre par ses recherches sur les mouvements du cœur et sur le système nerveux. Ses principaux travaux se trouvent réunis en deux volumes, dont la lecture, facile et agréable, est encore pleine d'intérêt. *Expériences sur le principe de la vie* et *Mémoires sur la chaleur animale et sur le sang*, 2 vol. in-8, Paris, 1812.

2. On entendait à cette époque par huitième paire, d'après la nomenclature des nerfs craniens de Willis, le glosso-pharyngien, le pneumogastrique et le spinal réunis. — Thomas W. Willis (1622-1675), célèbre anatomiste anglais.

de Schiff et surtout de son élève H. Girard, 1891). Cette expérience prouve bien que les muscles respirateurs, quand ils ne sont plus en communication avec le bulbe, cessent de fonctionner dans la respiration normale. — Cette opération, suivie de l'opération similaire faite de l'autre côté, amène la cessation de la respiration.

2. On peut suspendre temporairement l'activité du centre respiratoire bulbaire, soit au moyen du refroidissement, par l'application de petits morceaux de glace et de sel (mélange réfrigérant) dans la région, soit au moyen de l'anesthésie locale, par l'application d'une solution de cocaïne (la cocaïne paralyse les cellules nerveuses) ; les mouvements respiratoires sont abolis aussi longtemps que dure le refroidissement ou l'anesthésie; bien entendu, si l'expérience est faite sur un animal à sang chaud, il faut pratiquer la respiration artificielle pour le maintenir en vie, jusqu'à ce que le bulbe se soit réchauffé ou que la cocaïne ait été éliminée.

Les centres respiratoires sont pairs et symétriques, comme le prouvent les expériences d'hémisection sous-bulbaire dont nous venons de parler. La symétrie des mouvements respiratoires des deux côtés de la face et du thorax est assurée par des connexions intrabulbaires entre les parties droite et gauche du centre bulbaire. Cependant l'autonomie des deux moitiés du centre est assez grande, puisque la section longitudinale du bulbe, pratiquée exactement sur la ligne médiane, ne supprime pas la coordination des mouvements respiratoires. Mais cette autonomie n'est pas absolue, comme le prouve l'expérience suivante :

Sur un animal (lapin) sur lequel on a pratiqué la section longitudinale du bulbe, on excite le bout central d'un pneumogastrique ; les mouvements respiratoires ne se modifient que du côté correspondant au nerf excité. Sur un animal normal, au contraire, l'excitation du même nerf modifie les mouvements respiratoires des deux côtés du corps.

Quelle est la situation exacte de ces centres? Flourens[1] (1842) a prétendu les localiser dans le V de substance grise qui se trouve à l'angle inférieur du quatrième ventricule ; la destruction de ce point limité, au moyen d'un emporte-pièce enfoncé dans le bulbe, n'abolirait pas seulement la fonction respiratoire, mais toutes les fonctions de la vie; de là l'expression de *nœud vital* employée par Flourens pour désigner ce point; il est vrai qu'il a lui-même varié d'opinion et qu'il a fini par ne plus considérer le résultat de son expérience que comme « une marque extérieure » du nœud vital. En somme, Flourens n'a ajouté aux faits découverts par Legallois qu'une expérience et la conception fausse du nœud vital. Plusieurs expérimentateurs ont, par la suite, cherché à déterminer avec pré-

1. M.-J.-P. Flourens (1794-1867), physiologiste français, célèbre surtout par ses travaux sur la formation des os et par ses recherches sur le système nerveux.

cision le siège du centre respiratoire. Ce que l'on peut dire de plus sûr, c'est qu'il occupe une position symétrique de chaque côté de la ligne médiane du bulbe, un peu au-dessous des noyaux d'origine des pneumogastriques, en dedans des racines des nerfs hypoglosses (Mislavsky [1], 1885).

B. **Nature du centre respiratoire.** — Il faut le considérer comme un appareil nerveux qui envoie aux muscles respirateurs des excitations périodiques.

En effet, on peut isoler le bulbe en le séparant du cerveau, puis de la moelle au-dessous de la sixième vertèbre cervicale et sectionnant enfin les nerfs vagues : on voit que le diaphragme n'en continue pas moins ses mouvements réguliers (expérience de Rosenthal sur le lapin, 1865). De même, on peut sur une grenouille (expérience de Langendorff, 1887) enlever tout le cerveau, détruire la moelle à partir de l'atlas et enfin extirper les poumons et le cœur, de telle sorte que le bulbe soit entièrement soustrait à toutes les influences périphériques, on observe la persistance des mouvements réguliers de la bouche, des narines et des cordes vocales.

Inversement, quand la région respiratoire du bulbe, la *zone de Legallois*, est détruite (expérience de Flourens) ou que ses communications avec les différents centres des muscles respirateurs sont interrompues (expériences de Legallois vérifiées par tous les physiologistes), les mouvements nécessaires à la respiration normale ou bien ne peuvent plus se produire, comme on l'a vu, ou bien si, dans quelques conditions qui seront déterminées tout à l'heure, ils se produisent encore, ils sont, comme on le verra aussi, irréguliers et ne suffisent pas à entretenir la fonction.

On ne peut donc expliquer l'influence du bulbe sur la respiration, comme l'ont fait quelques physiologistes, par une action inhibitoire résultant du choc nerveux produit par la lésion même du bulbe ou par la section sous-bulbaire et s'exerçant sur les noyaux d'origine des nerfs inspirateurs. Sans doute il est des piqûres bulbaires, pratiquées dans le voisinage du centre respiratoire, qui suspendent la

1. Physiologiste russe contemporain, professeur à l'Université de Kazan. — Les expériences de Mislavsky ont été faites sur le chat. Chez le lapin, la marmotte, le spermophile, ce groupe de cellules déborde en dehors le noyau de l'hypoglosse (communication orale de Mislavsky). C'est ce qui explique le résultat en apparence contradictoire des recherches sur le lapin de Gad et Marinesco* (1893) qui ont situé le centre respiratoire dans la formation réticulaire du bulbe, en dehors des racines des nerfs hypoglosses. Chez l'homme (d'après une communication orale de Mislavsky), la disposition serait plutôt celle que l'on trouve chez le chat.

* J. Gad, physiologiste allemand contemporain, ancien professeur à l'Université allemande de Prague. — Marinesco, médecin roumain contemporain, professeur de neuropathologie à l'Université de Bucarest.

respiration; mais cette inhibition est passagère. Au contraire, l'arrêt des mouvements respiratoires produit par l'ablation de la zone même de Legallois est définitif; d'autre part, la diminution des mouvements respiratoires, consécutive au refroidissement du bulbe et leur cessation consécutive au même refroidissement, quand il est plus intense, ou à la cocaïnisation locale, ne peuvent être dus qu'à la diminution ou à la perte de l'activité d'un centre bulbaire; enfin, le fait de l'hémiplégie respiratoire permanente, consécutive à l'hémisection de la moelle cervicale supérieure, est une preuve directe et des plus fortes de la dépendance dans laquelle se trouvent vis-à-vis du bulbe les centres spinaux des muscles respirateurs.

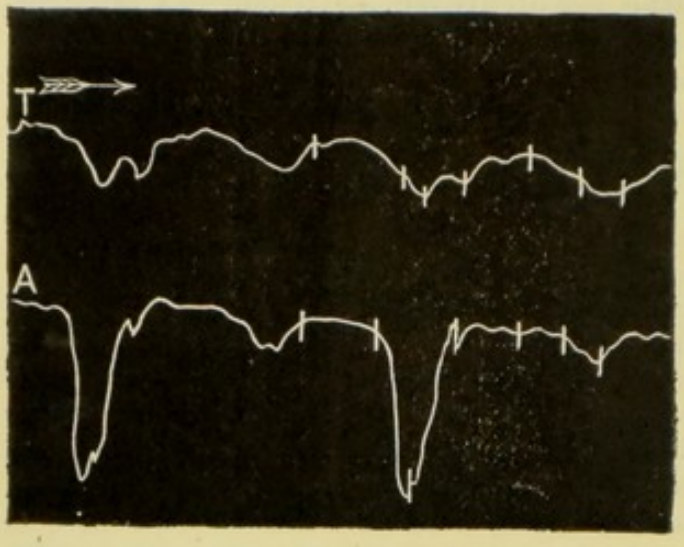


Fig. 147. — Dissociation des mouvements expiratoires du thorax et de l'abdomen sous l'influence du chloral (V. Abucco).

T, mouvements du thorax; — A, mouvements de l'abdomen, sur un chien, après injection intraveineuse de 3 grammes d'hydrate de chloral.

Les lignes descendantes du tracé A correspondent à des expirations actives. Les légers mouvements du tracé T sont passifs.

Le centre respiratoire bulbaire nous apparaît conséquemment comme un appareil nerveux autonome qui commande aux centres segmentaires des muscles respiratoires et assure leur synergie, de telle sorte que ces muscles n'agissent que pour autant que les connexions qui unissent leurs nerfs à cet appareil sont intactes. On verra plus loin quels sont les excitants qui mettent en jeu son activité.

Ce centre serait formé en réalité de deux parties, d'un centre inspirateur et d'un centre expirateur, fonctionnant alternativement et rythmiquement, puisque l'inspiration et l'expiration se font en vertu de coordinations propres. On a vu, en effet, que les mouvements expiratoires sont en partie des mouvements actifs. Et l'on verra un peu plus loin que l'excitation du principal nerf sensible de la respiration, du pneumogastrique, peut donner lieu uniquement à des réactions expiratoires. Enfin, une preuve de cette duplicité du centre respiratoire serait dans la dissociation, sous l'influence du chloral par exemple (expériences de V. Abucco sur le chien), des

puissances expiratoires thoraciques et abdominales (le chloral pouvant paralyser, au moins temporairement, l'activité des centres inspirateurs et expirateurs thoraciques, celle des centres des muscles expirateurs abdominaux étant conservée et même exaltée, comme le montre la figure 147) [1].

C. **Relations du centre respiratoire bulbaire avec les parties du système nerveux central situées au-dessus et au-dessous du bulbe.** — Dans le bulbe seul se trouve un centre respiratoire autonome, à action continue et manifeste dans toutes les conditions physiologiques, suffisant par lui-même au maintien d'une respiration efficace. Cependant le cerveau et la moelle exercent une action respiratoire.

1. Le cerveau exerce une influence constante sur la respiration. Mais quelle est la nature de cette influence? Les expériences de Legallois l'indiquent bien. Ce n'est qu'une influence surajoutée. Tandis que la section sous-bulbaire, pratiquée chez l'animal adulte et dont le système nerveux fonctionne à la température normale, supprime toute respiration thoracique, en laissant persister les mouvements de la face (gueule, naseaux, narines, etc.), la section en coupes sériées du cerveau laisse, au contraire, la respiration thoracique persister, — avec des altérations de fréquence ou de rythme qui seront examinées plus loin, — et cette respiration suffit, chez les Mammifères ou les Oiseaux écérébrés, au maintien de la vie. — L'excitation électrique de l'écorce cérébrale, en des points divers de la zone dite motrice, détermine soit une augmentation, soit une diminution de fréquence des mouvements respiratoires, c'est-à-dire des réactions variables, sans doute selon l'excitabilité de l'écorce elle-même ou selon l'état des organes périphériques. Ces excitations se transmettent au centre bulbaire soit directement, soit par l'intermédiaire des couches optiques et des tubercules quadrijumeaux postérieurs.

De ces faits il est légitime de conclure qu'il n'existe pas de centres cérébraux proprement dits, à *action initiale et suffisante*, ce qui n'empêche nullement un retentissement possible et important de la vie constante et intense des organes cérébraux sur les centres bulbaires respiratoires (voy. plus loin, p. 578).

2. Plusieurs physiologistes, à la suite de Brown-Séquard (1858), ont admis l'existence de centres respiratoires spinaux.

1. Il se pourrait cependant que cette action du chloral consistât en une dissociation, non pas des activités du centre respiratoire bulbaire, mais des activités spinales, c'est-à-dire du fonctionnement des divers centres médullaires des muscles inspirateurs. C'est là du moins une interprétation plausible.

Chez quelques animaux, dans des conditions spéciales (nouveau-nés ou animaux très jeunes, animaux refroidis ou strychnisés [la strychnine augmente l'excitabilité médullaire]), on peut voir apparaître, après section sous-bulbaire, des mouvements du tronc et de l'abdomen, si l'on a eu soin de prolonger assez longtemps (une demi-heure environ) la respiration artificielle. Les plus probants de ces faits sont dus aux expériences méthodiques de Wertheimer (1886-1887).

La question est de savoir si ce sont là de vrais mouvements respiratoires, ou de simples contractions des muscles thoraciques ou abdominaux, dues au fonctionnement des noyaux d'origine des nerfs de ces muscles et particulièrement des nerfs phréniques. Or, quels sont les caractères de ces mouvements? 1° Ils sont *inconstants*; ils ne se produisent que dans des conditions exceptionnelles, indiquées ci-dessus et, même dans ces conditions, ils ne surviennent pas à coup sûr ; — 2° quand ils existent, ils présentent des types *très variables*; leur rythme n'est pas régulier; le plus souvent, ce sont des mouvements fréquents, superficiels, d'amplitude inégale ; — 3° ils ne sont pas influencés, comme la respiration ordinaire, par une ventilation pulmonaire énergique ou par l'asphyxie; — 4° ils ne présentent pas de synchronisme rythmé avec les mouvements respiratoires de la gueule ou de la face; — 5° enfin ils ne peuvent subvenir à une *respiration suffisante* de l'animal. — N'est-ce pas là un ensemble de caractères qui empêche de considérer comme des mouvements respiratoires proprement dits ces contractions plus ou moins bien rythmées du diaphragme et des muscles du tronc et de l'abdomen qui apparaissent avec un type variable dans quelques conditions exceptionnelles chez les animaux à bulbe sectionné ?

Les véritables centres respiratoires restent donc les centres bulbaires; ceux-ci détruits, il n'y a plus de respiration suffisante.

Quant à leurs relations avec les noyaux d'origine des nerfs moteurs du diaphragme et des muscles du tronc, elles se font par les cordons latéraux de la moelle; c'est par là que le centre bulbaire envoie à ces noyaux leurs impulsions motrices. Une petite partie seulement des fibres qui le relient aux cordons latéraux s'entrecroiserait dans la moelle (W.-T. Porter[1], 1895).

D. **Fonctionnement des centres respiratoires.** — Tout autonomes que sont les centres respiratoires bulbaires, ils fonctionnent, comme tous les appareils nerveux, sous l'action de divers excitants. Déterminer ceux-ci, c'est déterminer la ou les causes des mouvements réguliers de la respiration. Si ces

1. Physiologiste américain contemporain.

causes sont multiples, il faut fixer leur importance respective.

a. Excitations chimiques provenant des variations du milieu sanguin. — Le centre bulbaire peut fonctionner, isolé de ses connexions avec les centres encéphaliques ou médullaires et séparé des poumons par la section des pneumogastriques (voy. p. 565). C'est ce qu'on a désigné par le terme d'*automatisme respiratoire*. L'excitabilité des centres bulbaires ne peut être alors mise en jeu que par des excitations dues aux variations chimiques du sang. Quelles sont ces excitations ?

On sait que la respiration modifie doublement la composition du sang, l'appauvrissant en acide carbonique et l'enrichissant en oxygène dans les poumons; dans les tissus le sang se recharge, au contraire, d'acide carbonique et il s'en dégage de l'oxygène. Au niveau du bulbe, le sang veineux pourra donc être un excitant des centres qu'il baigne, soit par l'excès d'acide carbonique qu'il contient, soit par le déficit d'oxygène dont il est dépouillé. Or, les centres respiratoires subissent l'influence du sang veineux.

Des expériences déjà anciennes, faites vers le milieu du siècle dernier par Brown-Séquard, ont montré l'influence excitante du sang veineux sur tous les tissus en général et sur les centres nerveux respiratoires en particulier. Ceux-ci réagissent violemment à l'*asphyxie*, c'est-à-dire à la suppression de la respiration[1]. L'animal, dont la trachée est oblitérée et dont le sang artériel prend les caractères du sang veineux (*expérience de Bichat*), est saisi de secousses musculaires violentes, qui se traduisent, pour les muscles du tronc et de l'abdomen, par de véritables convulsions respiratoires. Même réaction des centres vaso-moteurs: il se produit une forte constriction des vaisseaux abdominaux, tandis que les vaisseaux de la peau se dilatent (voy. p. 485). Les centres de la dilatation pupillaire, de la miction, de la défécation subissent de leur côté l'excitation asphyxique. Et muscles lisses comme muscles striés, tous sont le siège de contractions violentes provoquées par l'action excitante du sang noir. Les centres respiratoires manifestent seulement d'une manière plus intense une réaction à laquelle prend part tout le système bulbo-médullaire.

Cette influence du sang asphyxique sur les mouvements respiratoires n'est que l'exagération des excitations normales que les variations de composition du sang exercent sur le centre respiratoire bulbaire.

Preuve en est qu'un animal, auquel on fait respirer un mélange gazeux pauvre en oxygène ou riche en acide carbonique présente tout de suite de la dyspnée, c'est-à-dire une respiration fréquente avec des inspirations profondes suivies d'expirations actives et accompagnées de plus ou moins d'angoisse. C'est ce qui arrive si on lui fait respirer de l'azote ou de l'hydrogène purs ou mélangés à une quantité insuffisante d'oxygène, quoique,

1. Sur l'asphyxie, voy. p. 589.

dans ces conditions, il élimine parfaitement l'acide carbonique qu'il produit. Et c'est ce qui arrive de même, si on lui fait respirer un excès d'acide carbonique dans un mélange contenant la proportion normale d'oxygène.

Ainsi se résout la question si souvent agitée de savoir quelle est la véritable cause des mouvements respiratoires, la diminution de l'oxygène du sang ou l'augmentation de l'acide carbonique. Il semble bien que chacun de ces facteurs ait sa part dans le processus. Le sang moins oxygéné agirait surtout sur le centre inspirateur et le sang plus riche en acide carbonique sur le centre expirateur (production d'expirations actives). C'est là, il est vrai, une interprétation qui n'est pas admise par tous les physiologistes; beaucoup ont trouvé que les puissances inspiratoires sont mises en jeu par les deux facteurs.

L'influence du déficit d'oxygène résulte encore des expériences d'*apnée*[1]. Si la diminution d'oxygène stimule le centre respiratoire, l'excès d'oxygène doit amener une cessation temporaire de la respiration, par suspension de l'activité du centre (Rosenthal, 1862).

Cet état d'apnée s'obtient aisément sur le chien et sur le lapin en pratiquant pendant quelques instants une énergique ventilation pulmonaire (au moyen de la respiration artificielle). La preuve que cette suspension de la respiration est due à l'action sur le bulbe d'un sang riche en oxygène serait fournie par ce fait que la ligature des carotides et des vertébrales met immédiatement fin à l'apnée (expérience de Rosenthal, 1865). — On a remarqué, il est vrai, que la teneur du sang en oxygène ne peut jamais augmenter que très peu. C'est la teneur en acide carbonique qui s'abaisse par le fait de la ventilation pulmonaire plus active[2]. Aussi l'apnée ne dure-t-elle guère plus d'une demi-minute, soit chez le chien ou le lapin, soit chez l'homme (quand on la réalise par une série d'inspirations volontaires profondes). — De cette *apnée chimique*, dite quelquefois *apnée vraie*, qui est toujours de très courte durée (et il ne peut en être autrement, puisque les échanges gazeux ne s'arrêtent point dans les tissus, que l'oxygène y est rapidement consommé et que l'acide carbonique continue à s'y produire et s'accumule vite dans le sang), il faut distinguer l'apnée dite à tort *fausse* et que l'on peut appeler plus justement *nerveuse* (B. Danilewski[3], 1882) ou *réflexe*. On a en effet observé que, chez les animaux à pneumogastriques sectionnés (expériences de Brown-Séquard, 1877, souvent confirmées) ou dont l'excitabilité centripète est supprimée par la congélation

1. De ἄπνοια, absence de respiration.

2. C'est dans cette diminution de l'anhydride carbonique du sang qu'il faudrait voir la cause de l'apnée *vraie* (Miescher, 1835). Pour Mosso aussi (*Arch. ital. de Biol.*, 1903, t. XL, p. 1-30), l'apnée vraie est une forme d'acapnie (voy. p. 561).

Fr. Miescher (1844-1895), physiologiste suisse, auteur de travaux d'une importance capitale sur la répartition des albuminoïdes du sang et des tissus, sur la nucléine qu'il découvrit d'ailleurs, sur la fonction respiratoire, etc.

3. Physiologiste russe contemporain, ancien professeur à l'Université de Kharkov.

brusque (expériences de Gad sur le lapin, 1880), l'apnée est beaucoup plus difficile, sinon impossible à produire, ou ne dure que quelques secondes. Les insufflations pulmonaires fortes et répétées auraient donc la propriété, mais seulement chez les animaux à pneumogastriques intacts, de diminuer l'excitabilité du centre respiratoire [1] ; d'où résulterait une cessation temporaire de la respiration.

Cependant, l'importance de l'acide carbonique comme excitant normal de la respiration est certainement plus grande que celle du déficit d'oxygène.

Voici quelques faits qui le prouvent :

1° Une faible augmentation d'acide carbonique dans l'air inspiré augmente la ventilation pulmonaire ; une diminution correspondante de la quantité d'oxygène est sans effet (expériences de Gad, 1886).

2° L'expérience dite de la *circulation céphalique croisée* (L. Frederico, 1890) démontre directement le rôle de la *veinosité du sang*. Sur deux chiens A et B dont le sang est préalablement rendu incoagulable par une injection d'extrait de têtes de sangsues ou d'albumoses, on lie les artères vertébrales et on prépare les carotides de telle façon que les bouts centraux des carotides de l'un soient unis aux bouts périphériques des carotides de l'autre ; la tête du chien B reçoit donc le sang de A, et la tête du chien A reçoit le sang du chien B. On lie alors la trachée du chien A. La respiration reste normale chez ce chien. Le chien B subit, au contraire, l'influence de l'asphyxie et est pris de dyspnée et de convulsions respiratoires. C'est qu'en effet le bulbe de A est irrigué par le sang normal venu du chien B ; au contraire, le bulbe du chien B est irrigué par le sang de A soumis à l'asphyxie.

3° L'injection intraveineuse sur le chien ou le lapin d'une certaine quantité de soude, qui fixe l'acide carbonique du sang, suspend momentanément les mouvements respiratoires (expériences d'un élève de Frederico, de Hougardy, 1904). Dans ces cas, la tension de l'acide carbonique du sang artériel diminue ; l'apnée en résulte. Il semble donc que, par la disparition de l'acide carbonique qui s'est combiné à la soude injectée, les centres respiratoires soient privés de leur excitant naturel [2].

Les gaz du sang ne sont pas les seuls excitants chimiques de la respiration. Il se forme dans la contraction musculaire des substances, encore mal déterminées d'ailleurs, qui jouent le même rôle.

Sur un chien dont la moelle dorsale a été sectionnée à sa partie inférieure, on tétanise les muscles d'un membre postérieur. Tant que dure la tétanisation, la veine efférente est comprimée. Aussitôt après la tétanisa-

1. L'action des nerfs vagues sur la respiration sera étudiée tout à l'heure.

2. Il est très intéressant de remarquer que, sur des chiens à moelle cervicale sectionnée et sur lesquels les mouvements respiratoires s'étaient rétablis, dans les conditions signalées p. 568, Wertheimer (*Soc. de Biol.*, 23 déc. 1905, p. 668) a obtenu par l'injection intraveineuse de soude des résultats analogues à ceux de Hougardy. Ce qui tendrait à prouver que « les centres respiratoires spinaux » sont sensibles aux mêmes influences que le centre bulbaire.

tion, on rétablit le cours du sang ; la respiration s'accélère immédiatement (expériences de Geppert et Zuntz, 1888). Or, cette accélération ne peut être due à une modification dans la quantité ou dans les tensions des gaz du sang, puisque après le travail musculaire le sang contient un peu plus d'oxygène et moins d'acide carbonique qu'à l'état de repos.

On sait d'ailleurs par l'observation journalière que le travail musculaire augmente le nombre et l'amplitude des mouvements respiratoires.

D'après Geppert et Zuntz, le sang recevrait des muscles en travail une substance non encore définie, mais probablement de nature acide, qui exciterait le centre respiratoire.

Causes du premier mouvement respiratoire. — Le fœtus, dans l'utérus de la mère, est à l'état d'apnée (*apnée fœtale*) ; son sang est chargé d'oxygène ; la consommation de ce gaz est d'ailleurs chez lui réduite à un minimum ; la transformation du sang artériel en sang veineux est en effet à peine marquée. Aussitôt après la naissance, la circulation placentaire est interrompue, d'où perte d'oxygène, en même temps que la consommation de ce gaz augmente brusquement par les mouvements qui se produisent alors. La veinosité du sang, résultant de ces deux causes qui agissent simultanément, doit exciter le centre respiratoire. De fait, chez les fœtus encore enfermés dans leurs membranes, l'interruption de la circulation placentaire a suffi pour amener des mouvements respiratoires.

On a reconnu cependant que la production de ces premiers mouvements peut être due à une autre cause. Chez des fœtus de cobayes encore enfermés dans leurs membranes ou chez des poulets dans l'œuf, une forte excitation de la peau détermine des mouvements respiratoires. Il est vraisemblable que l'impression du froid sur la peau du nouveau-né met en jeu l'activité du centre respiratoire.

b. Excitations réflexes venues de la périphérie. — Rôle spécial des nerfs pneumogastriques. — Les centres respiratoires, outre qu'ils sont stimulés par les excitations chimiques que leur apporte constamment le sang veineux, réagissent par mode réflexe aux impressions sensitives venues de la périphérie générale ou de la périphérie pulmonaire.

De nombreuses observations démontrent que les excitations mécaniques, thermiques, électriques, chimiques de la surface cutanée ou des muqueuses en contact avec le milieu extérieur, telles que la muqueuse nasale, la muqueuse conjonctivale, etc., transmises au bulbe, peuvent provoquer des réflexes respiratoires. Voici de cette donnée générale quelques exemples.

L'application du froid sur la peau, par le moyen d'éponges ou de linges mouillés, l'inhalation de sels odorants sont des moyens journellement employés pour réveiller la respiration de l'individu en syncope ou du noyé. L'excitation brusque de la conjonctive par une forte impression lumineuse, par la contemplation soudaine et directe du soleil, provoque la toux ; c'est un réflexe rétinien. L'inhalation d'ammoniaque, de chloroforme peut pro-

voquer un arrêt réflexe immédiat de la respiration ; chez le lapin l'effet est typique; chez l'homme, l'arrêt réflexe de la respiration est un accident contre lequel on doit prendre garde, au début de la chloroformisation, et qu'on évite en administrant le chloroforme par très petites doses, qu'on augmente progressivement avec prudence, suivant l'état du système nerveux du sujet.

L'excitation électrique, par des chocs d'induction, de tous les nerfs sensibles provoque des réactions respiratoires, le plus souvent une simple accélération des mouvements respiratoires pour une excitation faible ou moyenne, un arrêt de la respiration en expiration, si l'excitation est assez forte.

Parmi les nerfs sensibles qui interviennent le plus souvent pour provoquer des réflexes respiratoires, il faut citer surtout le trijumeau et le laryngé supérieur.

C'est en agissant sur les terminaisons nasales du trijumeau que l'ammoniaque ou le chloroforme produit l'effet que nous avons indiqué plus haut. Quant aux excitations du laryngé supérieur, il suffit qu'elles soient un peu fortes pour amener des réactions expiratoires défensives ; tout le monde sait que la toux a pour résultat d'expulser soit des corps étrangers introduits accidentellement dans les voies respiratoires, soit des produits d'inflammation de ces mêmes voies.

Il n'est cependant aucun de ces nerfs, quelle que soit l'importance des réflexes auxquels son excitation donne lieu, qui agisse de façon à provoquer des mouvements respiratoires régulièrement sériés. Ils n'exercent tous sur la respiration qu'une influence modificatrice. La cause du rythme respiratoire est ailleurs.

Action des nerfs pneumogastriques sur la respiration. — Par ce qui précède on voit tout d'abord que les nerfs vagues n'ont pas un rôle proprement spécifique, puisque beaucoup d'autres nerfs sensibles agissent sur la respiration. Si leur influence est spéciale, c'est qu'ils mettent les centres respiratoires en relation avec la surface sensible pulmonaire. De celle-ci partent des impressions transmises au bulbe par les fibres sensitives des pneumogastriques.

C'est bien en effet dans le poumon que l'influence régulatrice, exercée par ces nerfs sur la respiration, a sa source.

Une expérience célèbre de Breuer[1] et Hering[2] (1868) le démontre.

L'insufflation artificielle des poumons chez le lapin amène des mouvements expiratoires de l'abdomen et des narines ; au contraire, le retrait du poumon sous l'influence d'une entrée d'air par la plèvre, par plaie du

1. J. Breuer (1842-1873), physiologiste autrichien. Ses recherches sur les fonctions des canaux semi-circulaires sont particulièrement connues.

2. Ewald Hering, physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Leipzig.

thorax, provoque des spasmes du diaphragme et des mouvements inspiratoires des narines.

Ainsi l'inspiration appelle l'expiration et l'expiration appelle l'inspiration (Breuer et Hering). Tout se passe comme si l'inspiration, c'est-à-dire la distension pulmonaire, déterminait une excitation de fibres *expiratrices* du pneumogastrique, tandis que l'affaissement du poumon paraît déterminer une excitation de fibres ***inspiratrices*** du même nerf[1].

Aussi bien, on a pu constater, dans le tronc du pneumogastrique de l'animal vivant, des variations électriques périodiques correspondant aux excursions respiratoires du poumon et les enregistrer (électro-vagogrammes)[2]; chaque variation présente une phase allongée en rapport avec l'inspiration et une phase plus courte en rapport avec l'expiration. Or, on provoque artificiellement ces phases électriques dans le nerf, en réalisant mécaniquement soit l'insufflation, soit le retrait du poumon, c'est-à-dire l'inspiration ou l'expiration. Ces phases correspondent donc à l'excitation physiologique des fibres pulmonaires inspiratrices et expiratrices.

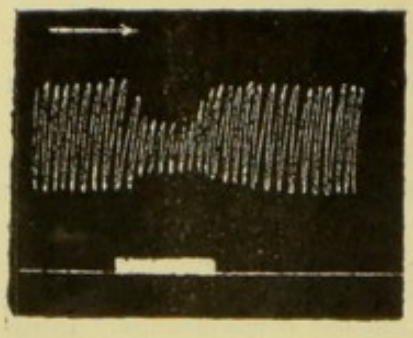


Fig. 148. — Excitation sur le lapin du bout central du pneumogastrique droit sectionné.

Accélération des mouvements respiratoires avec diminution d'amplitude. (La respiration est enregistrée par la méthode de Paul Bert [voy.p. 534].)

Quels sont donc les effets des excitations électriques directes du bout central d'un des nerfs vagues?

Sur des animaux normaux l'effet le plus fréquemment obtenu par des excitations faibles est une accélération des mouvements respiratoires avec diminution de leur amplitude (Rosenthal, 1861). C'est ce que l'on voit sur la figure 148.

Si l'on emploie des excitations fortes (chocs d'induction intenses et fréquents), on observe un arrêt des mouvements respiratoires en inspiration ou en expiration, sans qu'il soit bien facile encore de déterminer la cause immédiate de ces effets opposés[3]. L'arrêt inspiratoire résulterait d'une

1. On a peut-être généralisé prématurément le résultat des expériences de Breuer et Hering. A. Mosso a en effet montré (*Arch. ital. de Biol.*, 1903, XL, p. 43-98 ; voy. surtout p. 56 et suiv.) que chez l'homme la loi des réflexes énoncée par les deux physiologistes allemands ne se vérifie pas. Dans la respiration normale de l'homme, l'action du centre respiratoire ne serait pas influencée par les excitations mécaniques venues de la surface pulmonaire.

2. Au moyen du galvanomètre à corde de Einthoven (voy. p. 396.)

3. C'est le célèbre médecin et physiologiste allemand Traube, qui a vu le premier (1847) que l'excitation électrique du bout central d'un vague coupé arrête la respiration en inspiration, par contraction durable du diaphragme. En 1852, Cl. Bernard, sans connaître les expériences de Traube, constata le même fait. Budge* et, de son côté, Eckhard, la même année, en 1854, ignorant tous deux et les expériences de Traube et celles de Bernard, découvrirent l'arrêt en expiration.

* J.-L. Budge (1811-1884), physiologiste allemand.

série de très petites contractions ou d'un tétanos du diaphragme. L'arrêt en expiration est surtout passif, mais il peut traduire aussi un effort d'expiration. Les figures 149 et 150 fournissent des exemples de ces deux ordres d'effets, dans chacun desquels l'action propre des « fibres inspiratrices » et des « fibres expiratrices » a respectivement prévalu.

Chez les animaux préalablement chloralisés, l'arrêt a toujours lieu en expiration (L. Frederico, 1879); le choral aurait la propriété d'affaiblir les fibres inspiratrices et de faire prédominer l'influence des fibres expiratrices (L. Frederico).

L'idée de la coexistence de deux sortes de fibres à action inverse explique commodément les réactions respiratoires variables que donne l'excitation du bout central d'un nerf vague. Mais tous les physiologistes n'acceptent pas cette opinion. D'après quelques-uns (Wedenski[1] [1881] surtout), la phase d'activité — inspiratoire ou expiratoire, — dans laquelle se trouve l'organe au moment de l'excitation du nerf, aurait la plus grande influence dans la détermination du sens de la réaction. Pour d'autres physiologistes, les fibres dites *expiratrices* des pneumogastriques ne sauraient être, à proprement parler, considérées comme telles; ce seraient seulement des fibres inhibitrices, ayant la propriété d'inhiber les mouvements d'inspiration. Chez les animaux anesthésiés l'excitation du bout central d'un vague ne produirait jamais qu'une réaction expiratoire, caractérisée par la contraction des bronches et le retrait de la paroi thoracique, avec inhibition du diaphragme (expériences de François-Franck, 1878-79). Quoi qu'il en soit, si l'in-

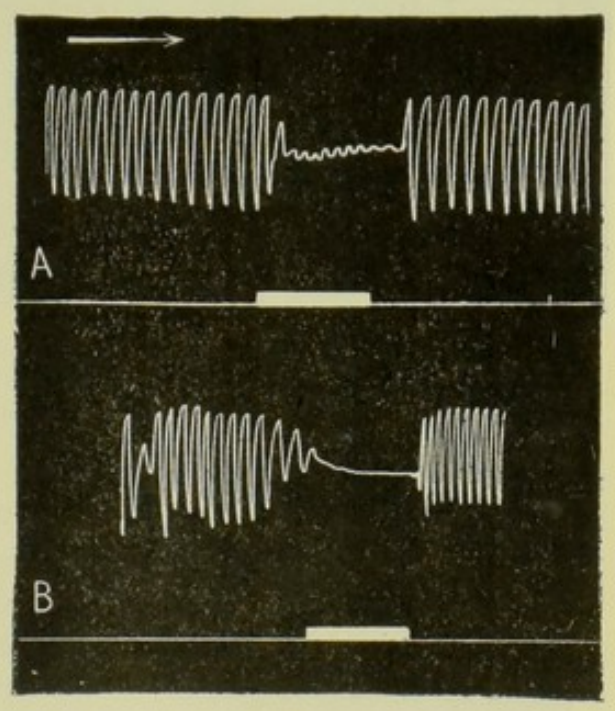


Fig. 149. — Excitation forte sur un lapin par un courant induit du bout central du pneumogastrique droit sectionné.

A, arrêt en inspiration moyenne; — B, même expérience; l'arrêt est plus complet. (Enregistrement de la respiration par la méthode de P. Bert.)

1. Physiologiste russe contemporain, professeur à l'Université de Saint-Pétersbourg.

fluence des vagues sur la fonction respiratoire est manifestement très grande, la nature de cette influence n'est pas encore complètement élucidée.

Restent à étudier les effets sur la respiration de la section des deux nerfs pneumogastriques.

A la suite de la vagotomie double surviennent des modifications importantes de fréquence et de forme des mouvements respiratoires. Ces effets offrent toutefois une particularité ; ils ne sont bien nets qu'au bout de quelques heures. La respiration est alors diminuée de fréquence, tombant à la moitié ou même au tiers de la valeur normale ; l'inspiration est plus ample et prolongée ; l'expiration est brusque et suivie d'une pause respiratoire. Les tracés de la figure 151 donnent la série des modifications respiratoires dues à la section des pneumogastriques chez le lapin, après des intervalles de temps variables.

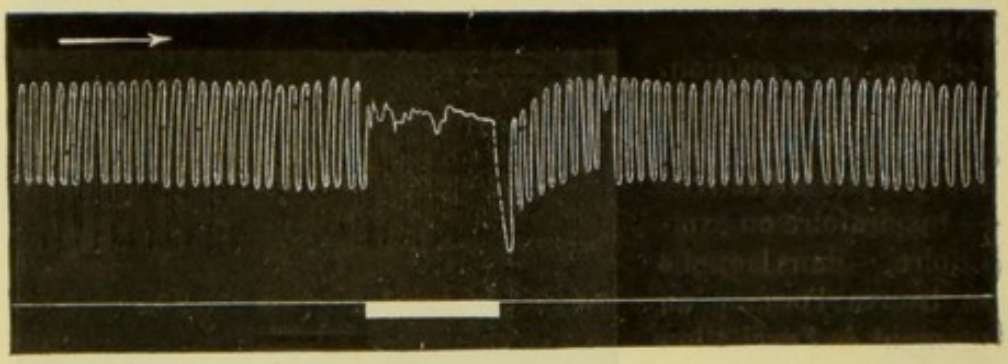


Fig. 150. — Excitation forte sur un lapin par un courant induit du bout central du pneumogastrique droit sectionné. Arrêt en expiration.
(Enregistrement de la respiration par la méthode de P. Bert.)

Les expériences de ce genre montrent bien le rôle régulateur qu'exercent les nerfs pneumogastriques sur la respiration ; la suppression des excitations centripètes venues des poumons et transmises au centre bulbaire par ces nerfs détermine des troubles profonds dans la respiration.

Quelle est la conséquence de ces troubles sur la vie de l'animal ?

La vagotomie *double*, si elle est pratiquée au cou, entraîne la mort[1]. Les lapins meurent en général en vingt-quatre ou quarante-huit heures ; les chiens, en trois ou quatre jours ; il est rare que la survie soit plus longue ; les Oiseaux et les Reptiles résistent plus longtemps. Chez les jeunes animaux la mort est beaucoup plus rapide, elle survient d'habitude en moins de vingt-quatre heures.

On s'est efforcé de déterminer la cause de cette mort. Les jeunes animaux meurent par asphyxie, en raison de la paralysie des muscles de

1. Les animaux survivent indéfiniment à la section d'un seul pneumogastrique.

la glotte ; comme les récurrents, qui innervent les muscles du larynx, naissent des pneumogastriques au-dessous du point sectionné (au cou), la section des pneumogastriques entraîne la paralysie des cordes vocales inférieures ; celles-ci, à chaque inspiration, obstruent à peu près com-

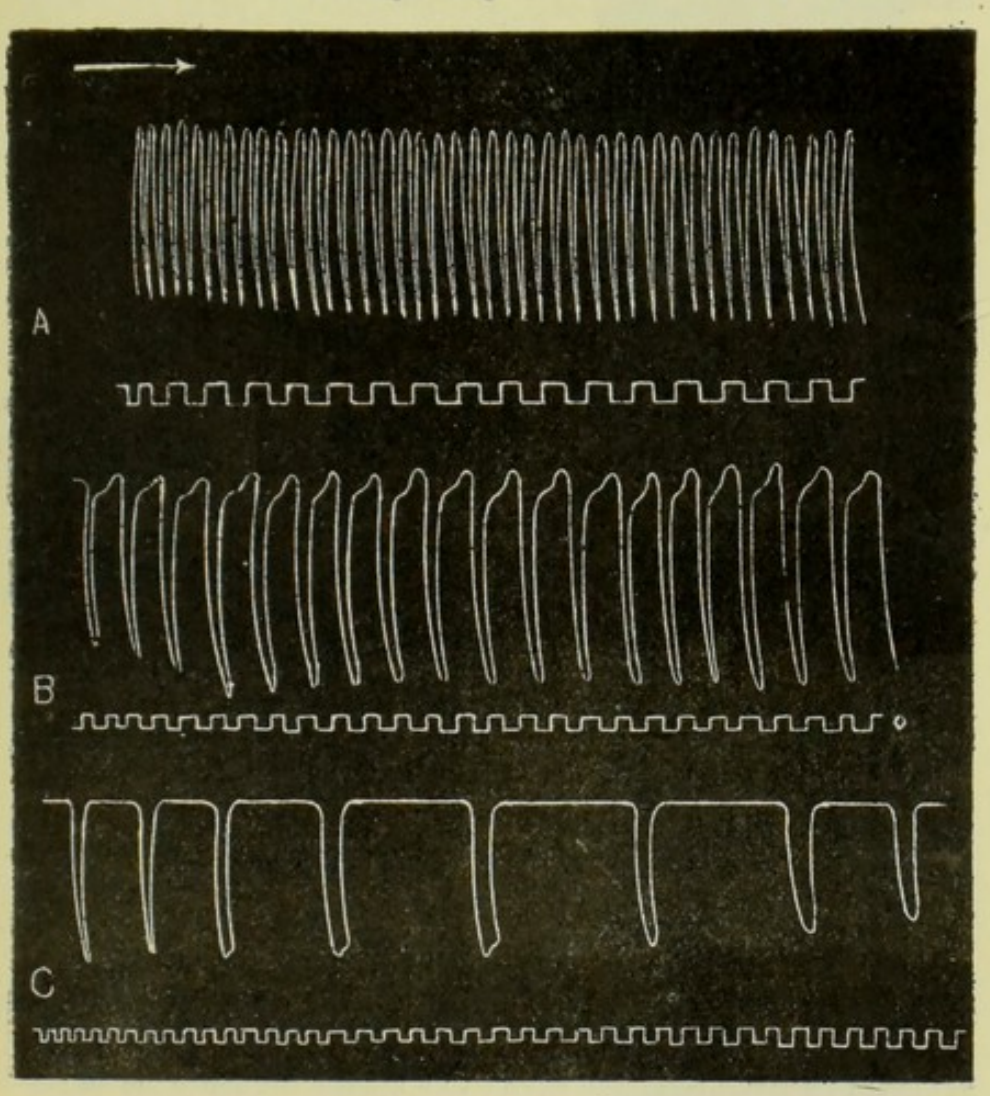


Fig. 151. — Effets de la vagotomie double sur le lapin.

A, respiration normale (enregistrement par la méthode de P. Bert) ; — B, respiration après la section des deux pneumogastriques au cou. Respiration une demi-heure après la section. Ralentissement, augmentation d'amplitude et pause respiratoire apparente ; — C, respiration une heure après la section. Respiration très ralentie avec pause respiratoire très prolongée.

Les trois lignes situées au-dessous des trois tracés respiratoires indiquent le temps en secondes.

plètement l'orifice glottique. Ce qui n'arrive pas chez les animaux adultes, en raison de la rigidité des cartilages aryténoïdes qui s'oppose à l'affaissement total des cordes vocales sous la pression de l'air inspiré et maintient par suite un certain degré de béance de la glotte. D'ailleurs, la section des deux récurrents, à peu près inoffensive chez les animaux adultes, est

également mortelle, et pour la raison susdite, chez les jeunes animaux. — L'asphyxie pure et simple étant écartée, à quoi donc attribuer la mort? A l'autopsie des animaux, on trouve une inflammation des poumons, les lésions de la broncho-pneumonie; cette inflammation paraît tenir à l'introduction de corps étrangers, de parcelles alimentaires en particulier, dans la trachée et dans les bronches, conséquence de la paralysie de l'œsophage (voy. p. 198) et du larynx. De fait, on a vu des chiens survivre plus de six mois à la vagotomie double, sur lesquels on avait préalablement pratiqué une fistule stomacale, pour l'introduction directe des ali-

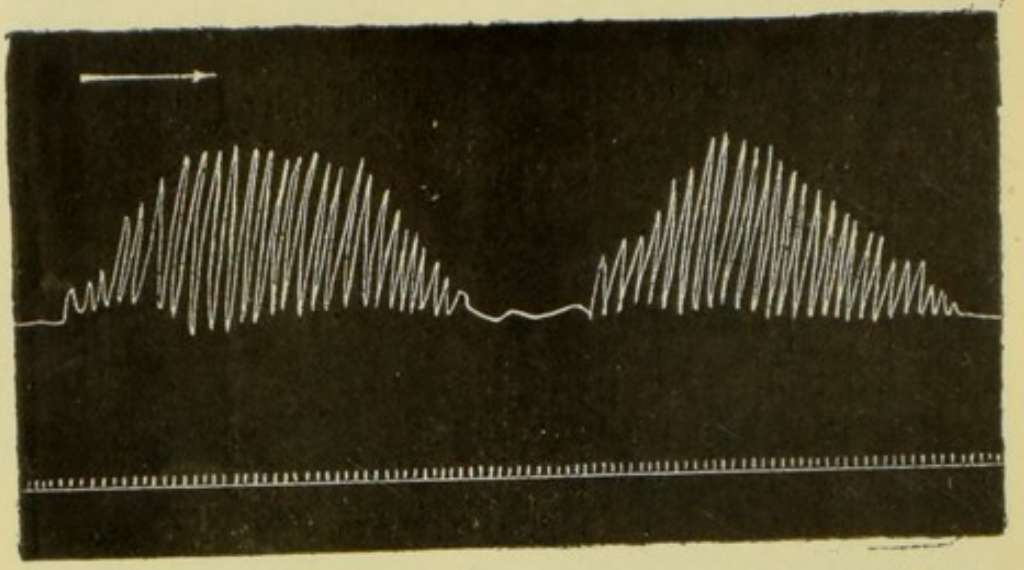


Fig. 152. — Respiration de Cheyne-Stokes chez l'homme (tracé de Pembrey et Allen [1]). Sur la ligne inférieure, inscription du temps en secondes.

ments, et une fistule œsophagienne, pour éviter les dangers du vomissement (expériences de Pavloff, 1896, 1901).

c. Excitations dynamiques venues des centres nerveux supérieurs. Rôle du cerveau. — On a vu qu'il n'y a pas de centres cérébraux respiratoires proprement dits. Mais de nombreuses expériences prouvent que l'activité cérébrale exerce une grande influence sur la respiration.

1° Les effets des excitations directes de l'écorce cérébrale ont été déjà signalés plus haut (voy. p. 567).

2° La réalité de l'influence de l'activité cérébrale est établie d'une façon immédiate par les effets de la volonté sur les mouvements respiratoires. Si la respiration ne peut être suspendue qu'un temps, compatible avec les besoins chimiques de l'organisme, du moins elle peut l'être pour un temps donné, variable suivant les individus et les conditions physiologiques, et à tout moment. La volonté peut de même modifier dans une large mesure la fréquence et le rythme de la respiration. Cette influence est si manifeste

1. Physiologistes anglais contemporains.

qu'elle peut devenir le point de départ d'une véritable éducation de la respiration (*gymnastique respiratoire*). La respiration, fonction essentiellement bulbaire, est donc toutefois sous une dépendance assez étroite des centres cérébraux.

3° Les expériences de *décérébration* conduisent à la même conclusion. Chez les pigeons auxquels on a enlevé le cerveau, la fréquence des mouvements respiratoires est diminuée de moitié (expériences de V. Pachon, 1892). Cette diminution de fréquence tient bien à la suppression d'une action excitante exercée normalement par le cerveau, et non à une inhibition partielle des centres respiratoires par lésion irritative de voisinage; les centres bulbaires continuent en effet à réagir d'une façon normale aux excitations périphériques ou centrales, à l'influence de la température, par exemple.

4° Chez l'homme, dans les maladies mentales, on observe souvent des rythmes respiratoires particuliers qui sont en rapport avec les états de dépression ou d'excitation cérébrale des malades. Un trouble fréquent dans les états de dépression mentale est la respiration périodique, dite de Cheyne-Stokes[1] (voy. fig. 152), caractérisée par des groupes de mouvements respiratoires alternant avec des arrêts plus ou moins prolongés de ces mouvements. — La respiration périodique s'observe aussi sous l'influence de diverses substances toxiques et spécialement de la morphine (observations de Traube, 1871, sur des cardiopathes), et les expériences de Pachon sur ce point (expériences sur le lapin, 1892; voy. fig. 153) ont montré qu'elle survient après comme avant la vagotomie double, et alors que les centres respiratoires bulbaires ont conservé leur excitabilité normale. Il faut conclure de là que l'apparition de la respiration périodique, dans cette condition, tient au défaut de l'action excitante normalement exercée par le cerveau sur le bulbe.

La respiration périodique n'est pas exclu-

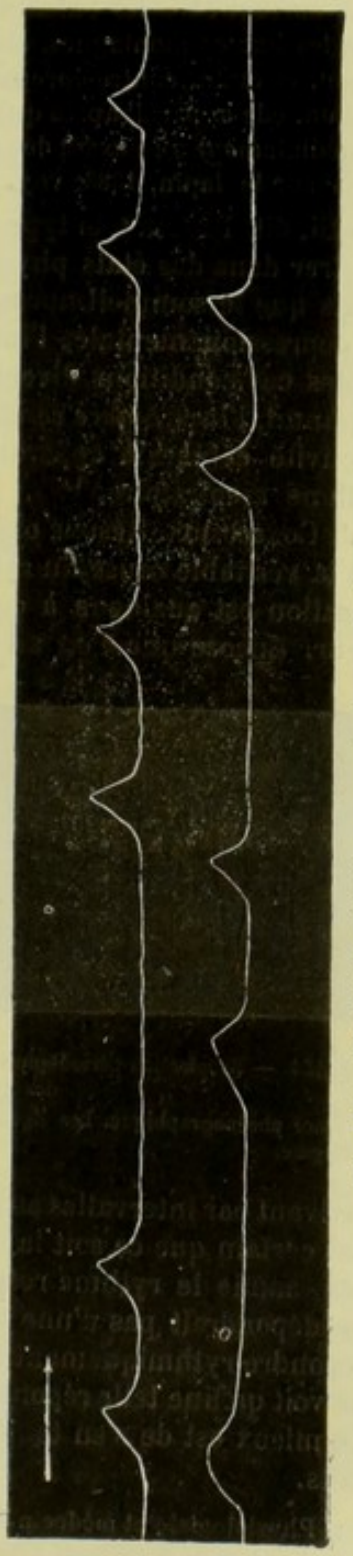


Fig. 153. — Respiration périodique sur un lapin morphiné (tracé de V. Pachon).

1. J.-C. Cheyne (1777-1836) et W. Stokes (1804-1878), médecins anglais.

sivement un phénomène pathologique, elle s'observe encore dans le sommeil, surtout chez les enfants et les vieillards, chez l'homme séjournant dans les hautes montagnes, chez les animaux hibernants durant l'hibernation, et enfin, contre-épreuve intéressante au pôint de vue de sa signification, elle apparaît après qu'on a sectionné transversalement l'encéphale, immédiatement au-devant des centres respiratoires (expériences de Marckwald[1] sur le lapin, 1888; voy. fig. 154).

« Si, dit Pachon[2], le type de la respiration périodique peut se rencontrer dans des états physiologiques ou pathologiques aussi différents que le sommeil normal, l'urémie, la méningite tuberculeuse, la dépression mentale, l'intoxication morphinique, c'est que dans toutes ces conditions diverses il est l'image fidèle d'un syndrome commun, l'*insuffisance cérébrale.* » C'est pour cela que l'intégrité de l'activité cérébrale apparaît comme nécessaire au jeu normal du rythme respiratoire.

d. Conclusion. Résumé des causes du rythme respiratoire. — Quelle est la véritable cause du rythme des mouvements respiratoires? La question est analogue à celle qui se pose à propos du rythme du cœur. Encore que l'on ait très bien déterminé les excitations qui

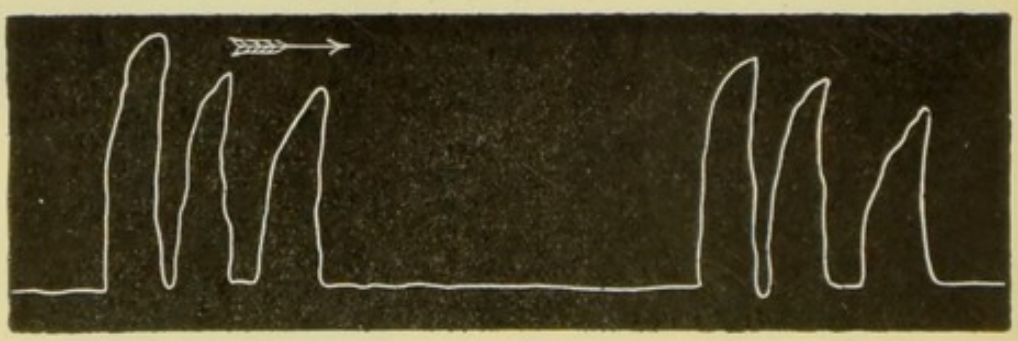


Fig. 154. — Respiration périodique sur le lapin, après section transversale du bulbe au niveau des ailes grises (M. Marckwald).

Tracé phrénographique. Les lignes ascendantes correspondent aux contractions du diaphragme.

arrivent par intervalles aux cellules des centres respiratoires, on n'est pas certain que ce soit la succession régulière de ces excitations qui commande le rythme respiratoire. Et l'on s'est demandé si celui-ci ne dépendrait pas d'une aptitude spéciale des cellules du centre à répondre rythmiquement à des excitations quasi continues. Mais qui ne voit qu'une telle réponse n'est qu'une façon de poser le problème? Le mieux est de s'en tenir aux conclusions que l'on peut tirer des faits.

1. Physiologiste et médecin allemand contemporain.

2. V. Pachon, *Recherches expérimentales et cliniques sur la fréquence et le rythme de la respiration* (*Thèse*, Paris, 1892).

De ce point de vue il est permis de dire que l'activité autonome du centre respiratoire est rythmique et, d'autre part, que le maintien de cette activité rythmique paraît être une résultante des effets d'excitations multiples qui arrivent dans le même temps au bulbe : 1° excitations chimiques venues du sang et résultat de la vie des tissus ; 2° excitations réflexes venues de la périphérie générale et surtout de la périphérie pulmonaire ; 3° excitations dynamiques venues des centres supérieurs, résultat de la vie cérébrale. — Dans ces conditions, les excitations d'ordre chimique ne représentent que l'un des facteurs de ce rythme. Il peut donc y avoir indépendance entre ce dernier et les besoins chimiques de l'organisme ; c'est cette indépendance qui se manifeste par l'existence d'une *respiration de luxe* (A. Mosso), c'est-à-dire par le fait que nous respirons plus que nous n'en avons chimiquement besoin.

2° *Voies respiratoires centrifuges.*

Nous connaissons les centres de la respiration et les voies sensitives respiratoires. Quelles sont les voies centrifuges ?

Ces voies sont multiples. L'anatomie suffit à montrer qu'elles sont constituées par tous les nerfs moteurs qui se détachent des parties cervicale et dorsale de la moelle et, d'autre part, du bulbe pour se rendre aux muscles des parois thoraciques et, d'autre part, aux muscles de la face et du larynx qui ont une action respiratoire (voy. p. 513, 519 et 529) : branches du plexus cervical et du plexus brachial (par ses branches collatérales) et nerfs dorsaux d'un côté et, d'un autre côté, nerf facial et nerfs récurrents ; enfin, il a été dit déjà que les muscles de Reisseissen sont innervés par les pneumogastriques.

Rôle des nerfs phréniques. — Restent les nerfs phréniques qui innervent le muscle inspirateur par excellence, le diaphragme. Les phréniques se détachent des troisième et quatrième nerfs du plexus cervical. Leur action est facile à démontrer.

L'excitation du bout périphérique d'un de ces nerfs détermine une contraction du diaphragme. — La section des deux nerfs, à la partie inférieure du cou, abolit les contractions de ce muscle et change la forme de la respiration ; le ventre ne se gonfle plus à l'inspiration, mais il s'affaisse au contraire ; pendant l'expiration le muscle n'est plus qu'une cloison inerte et flottante ; la respiration est dyspnéique. Tels sont les effets immédiats de la section.

En voici les effets tardifs. Chez les animaux à type respiratoire abdominal (lapins, cobayes), la paralysie du muscle est presque toujours définitive et

la mort survient en vingt-quatre heures en général, par asphyxie, chez les jeunes animaux dont la cage thoracique n'est pas assez rigide et se laisse déprimer par la pression atmosphérique. Chez les animaux à type respiratoire costo-abdominal (chiens, rats), le jeu des autres muscles inspirateurs suffit à assurer l'acte respiratoire[1]. D'ailleurs, la fonction elle-même du diaphragme n'est pas complètement abolie par la section des phréniques.

On a remarqué en effet qu'après cette opération la perte des mouvements du diaphragme n'est pas absolue. C'est que ce muscle reçoit des fibres des derniers nerfs intercostaux. L'excitation de ces filets nerveux provoque des contractions du diaphragme, mais faibles et partielles, dans la zone costale du muscle. Impuissants au début à suppléer les deux phréniques, peu à peu ces rameaux intercostaux fournissent une innervation plus active et peuvent rétablir la tonicité des fibres musculaires.

Chez l'homme les paralysies du diaphragme ne sont pas suivies d'un trouble grave de la respiration, qui s'accomplit alors par l'action des seuls nerfs moteurs des côtes.

Les phréniques contiennent quelques fibres sensibles. L'excitation du bout central est douloureuse sur un animal anesthésié et détermine de l'accélération des mouvements respiratoires, quelquefois un arrêt en expiration. Du reste, les *névralgies diaphragmatiques* sont bien connues des médecins.

3° *Influence du système nerveux sur les échanges gazeux respiratoires.*

Si l'influence indirecte du système nerveux sur les échanges respiratoires est évidente (voy. en particulier p. 555 et 558), la question de savoir si ces échanges sont directement régis par le système nerveux est plus discutable.

Tandis que Zuntz et ses élèves continuent à soutenir que les lois de la diffusion gazeuse suffisent à expliquer les échanges entre l'air intra-alvéolaire et le sang, l'école de Chr. Bohr s'est efforcée de montrer que l'excitation des pneumogastriques peut faire varier ces échanges ; ces nerfs contiendraient des fibres par l'excitation desquelles serait augmentée l'absorption d'oxygène, et d'autres fibres dont l'excitation amènerait une diminution dans cette absorption. D'après des expériences de A. Krogh (1904) sur la respiration cutanée et pulmonaire de la grenouille, la première servirait spécialement à l'élimination de l'acide carbonique et se ferait indépendamment de toute action nerveuse, par un mécanisme purement physique ; la respiration pulmonaire, adaptée surtout à l'absorption de l'oxygène, et comparable à un processus sécrétoire, serait régie par le système nerveux.

La question ne peut être actuellement tranchée.

1. D'après les expériences de G. Billard et M. Cavalié (*Soc. de Biol.*, 1898). Voy. aussi M. Cavalié, *De l'innervation du diaphragme* (*Thèse*, Toulouse, 1898).

II. — RESPIRATION DES TISSUS.

Les échanges gazeux pulmonaires ne constituent que la phase préparatoire, encore qu'indispensable, des véritables échanges respiratoires. Ceux-ci consistent en effet en la fixation d'oxygène dans les tissus et en l'élimination de l'acide carbonique résultant des combustions intracellulaires. Nous savons que le sang dit artériel passe à l'état de sang veineux en perdant de l'oxygène et gagnant de l'acide carbonique (voy. p. 338). Or, c'est seulement au niveau des capillaires généraux qu'il subit ces importants changements, signes d'une combustion de matériaux organiques. Ici se pose la question de savoir si ces combustions se font dans les capillaires eux-mêmes, dans lesquels pénétreraient les matériaux combustibles fournis par les tissus, ou bien si le sang cède son oxygène aux tissus où s'oxyderaient les matériaux combustibles et où, d'autre part et simultanément, il recevrait l'acide carbonique ainsi produit? On va voir que les combustions organiques se font dans les cellules mêmes. Cette première question résolue, il faudra rechercher quel est le mécanisme des échanges gazeux entre le sang et les tissus.

1. — Échanges gazeux respiratoires entre le sang et les tissus.

La vraie nature de la respiration une fois découverte, Lavoisier déjà s'était demandé quel est le siège des combustions organiques. Il avait émis les deux hypothèses que le poumon peut être soit le siège de ces combustions, soit un simple milieu d'échanges. Cette question a été résolue par des expériences directes dont les plus démonstratives ont trait à la respiration élémentaire des tissus.

Ces expériences peuvent être divisées en trois groupes. Les unes ont été faites sur des animaux privés d'oxygène, les autres sur des tissus isolés du corps, et les dernières sur des organes fonctionnant isolément. Quels ont été les résultats de toutes ces recherches?

1° Si un animal respire dans un gaz dépourvu d'oxygène, par exemple dans de l'azote ou de l'hydrogène purs, et que l'on constate la production d'acide carbonique dans cette condition, il est clair que celui-ci ne peut provenir d'une combustion qui s'opérerait dans le poumon au moment même de l'acte respiratoire. Le premier, Spallanzani a réalisé cette expérience sur des escargots (1803); il vit qu'au bout de quelques heures ces animaux avaient exhalé un volume d'acide carbonique à peu près équivalent au volume normal. W. Edwards obtint le même résultat (1824) sur des grenouilles, sur des poissons et sur un jeune chat de trois ou quatre jours. Ainsi, dans une atmosphère qui ne contient pas d'oxygène, des animaux exhalent de l'acide carbonique, et en quantité presque égale à celle qu'ils expirent dans l'air ordinaire.

Il y a plus. Des grenouilles auxquelles on enlève les poumons continuent d'exhaler de l'acide carbonique ; cette exhalation se fait par la peau ; c'est aux dépens de l'oxygène que contenait le sang que peut se produire cet acide carbonique.

A cette catégorie d'expériences rattachons, moins à cause de sa valeur démonstrative qu'en raison de son intérêt historique et de curiosité, l'expérience dite des *grenouilles salées* de Oertmann (1877), inspirée par Pflüger. On injecte dans le bout central de la grande veine abdominale d'une grenouille une solution de chlorure de sodium à 7,5 p. 1000 jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule par le bout périphérique de la même veine soit incolore. Les animaux ainsi traités peuvent vivre un ou deux jours. Or, placés dans une atmosphère d'oxygène pur, ils absorbent autant d'oxygène et produisent autant d'acide carbonique qu'une grenouille normale. — Cette expérience n'a pas la même signification que les précédentes ; elle montre seulement que le sang n'est pas nécessaire aux oxydations, mais non que celles-ci se font dans les tissus ; car on fait remarquer que les produits de désintégration des tissus peuvent passer par diffusion dans les capillaires où ils seraient oxydés, la tension de l'oxygène dissous dans l'eau salée suppléant au défaut d'oxyhémoglobine.

2° C'est encore Spallanzani qui, le premier (1803), montra que des fragments de tissus séparés du corps et placés dans un tube plein d'air, absorbent de l'oxygène en quantité inégale. Ces expériences, peu nombreuses et incomplètes d'ailleurs, puisque Spallanzani ne mesurait pas l'acide carbonique produit, ont été reprises surtout par Paul Bert (1870). Voici quelques-uns des chiffres obtenus par ce dernier et qui établissent une sorte de hiérarchie des tissus d'après leur pouvoir oxydant :

Poids.	Nature du tissu.	Quantité d'oxygène absorbé.	Quantité d'acide carbonique produit.
100 grammes.	Muscles	50cc.	56cc.
—	Cerveau	45,8	42,8
—	Reins	37,0	15,6
—	Rate	27,3	15,4
—	Testicules	18,3	27,5
—	Os brisés	17,2	8,1

Il y a une température optima, voisine de 37°, pour laquelle les échanges sont le plus actifs (P. Regnard, 1879).

Toutes ces expériences n'étaient cependant pas à l'abri d'une grave objection, l'intervention possible de phénomènes bactériens. Pour ce motif, J. Tissot reprit (1895), dans le laboratoire de Chauveau, l'étude de la respiration élémentaire du muscle dans des conditions d'asepsie rigoureuse. Ses résultats confirmèrent la réalité des échanges respiratoires du tissu isolé en milieu clos renfermant de l'oxygène, et fixèrent surtout l'évolution et la signification exacte de l'absorption d'oxygène et de l'élimination de CO^2 par le muscle extrait du corps. L'absorption d'oxygène et l'élimination d'acide carbonique, pour un muscle isolé aseptiquement et maintenu à l'abri de la putréfaction, sont deux phénomènes qui évoluent dans le même sens et

vont décroissant comme la vitalité du muscle, mesurée par ses réponses à l'excitant électrique. Un muscle préalablement tué par la chaleur et placé dans une enceinte close dans des conditions parfaitement aseptiques ne modifie pas l'atmosphère qui l'entoure. Le quotient respiratoire du muscle isolé, respirant en milieu aseptique, présente des valeurs très variables. Cela tient à ce que, tandis que l'absorption d'oxygène est exclusivement fonction de l'activité vitale du tissu, l'élimination d'acide carbonique est due, pour une part, à l'élimination, par un mécanisme simple de diffusion physique, de l'acide carbonique préformé dans le tissu, au moment où on sépare celui-ci du corps. La valeur de cet acide carbonique préformé est donnée par la respiration du muscle dans un gaz inerte, tel que l'hydrogène. Si l'on tient dès lors exclusivement compte de l'acide carbonique dû à la respiration réelle du tissu, pour établir le quotient respiratoire, on trouve, pour le muscle, comme à l'état normal, un quotient respiratoire inférieur à 1, se rapprochant de l'unité sous l'influence du travail.

3° Dans des expériences faites sur l'animal vivant on s'est efforcé de déterminer les échanges respiratoires de divers muscles et de quelques glandes. Ainsi, par la comparaison du sang artériel afférent et du sang veineux efférent du muscle releveur de la lèvre supérieure chez le cheval, on a pu mesurer la valeur de ces échanges dans ledit muscle (Chauveau et Kaufmann, 1887) ; voici les chiffres obtenus par ces auteurs :

Quantités rapportées à 1 minute et à 1 kilogr. de muscle.

	O^2 absorbé.	CO^2 exhalé.	Quotient respiratoire.
Repos.....	0gr,0068	0gr,0068	1
Travail.....	0gr,140	0gr,245	1.75

Une étude identique a été faite par les mêmes physiologistes pour la glande parotide et semblablement par comparaison du sang artériel afférent à la glande et du sang veineux efférent et a conduit à des résultats analogues (voy. p. 173). Des recherches du même genre, faites par un physiologiste anglais, Barcroft (1899-1901), sur la glande sous-maxillaire, ont montré que, de 0 cc. 25 par minute, la quantité d'oxygène, absorbée par la glande à l'état de repos, passe à 0 cc. 86 sous l'influence de l'excitation de la corde du tympan et que l'élimination de l'acide carbonique passe dans le même temps de 0 cc. 27 à 0 cc. 97. L'augmentation de la consommation d'oxygène a de même été démontrée pour la glande pancréatique en fonctionnement (voy. p. 235). Même constatation encore pour le rein, quand on provoque la diurèse, par exemple par une injection d'urée[1].

A ces trois séries d'expériences on pourrait en ajouter une quatrième, consistant en les expériences qui démontrent que la tension de l'acide

1. D'après ces expériences, dues à deux physiologistes anglais, Barcroft et T.-G. Brodie (*J. of physiol.*, 1904, XXXII, p. 18), la diurèse est accompagnée d'un accroissement notable dans l'absorption d'oxygène par le rein, sans qu'il y ait une augmentation simultanée dans la quantité d'acide carbonique éliminé.

carbonique est plus grande dans les cavités organiques et leurs liquides que dans le sang des capillaires (voy. à ce sujet le tableau de la page 587 ; en comparaison des chiffres de ce tableau il faut placer le chiffre qui exprime la tension de CO^2 dans le sang artériel, soit 21 millim. 28 Hg [2,8 p. 100 d'atmosphère]).

Toutes ces expériences, en même temps qu'elles établissent la réalité de l'activité respiratoire des tissus, donnent la signification exacte des échanges gazeux intrapulmonaires. L'acide carbonique est un produit de décomposition, formé dans les tissus et *excrété* par les poumons ; seulement ceux-ci, comme on l'a vu (p. 546), interviennent activement dans cette excrétion. Toujours est-il qu'ils ne constituent essentiellement qu'un milieu d'échanges ; le siège des phénomènes de combustion se trouve dans les tissus eux-mêmes. Ces derniers, suivant leur activité, selon qu'ils sont en repos ou en travail, selon l'état de veille ou de sommeil, ont des besoins différents ; on comprend dès lors l'influence exercée sur les échanges gazeux respiratoires par le repos, l'exercice musculaire, le sommeil, les périodes d'activité glandulaire, surtout des glandes digestives.

Ce n'est pas que les phénomènes de fixation de l'oxygène sur le sang, au niveau du poumon, n'aient leur part dans la production de la chaleur animale. Dans des expériences délicates et assez complexes, Berthelot a pu montrer que la chaleur dégagée par la fixation d'oxygène sur la matière colorante du sang, pour le poids moléculaire $O^4 = 32$ grammes, est de 15 cal. 32. D'ailleurs, le sang, comme tout autre tissu, a sa respiration propre (voy. p. 344). Mais son pouvoir oxydant est très faible par rapport à celui des tissus. Au contraire, la puissance et la rapidité de l'activité réductrice qu'exercent les tissus sur l'oxygène de l'oxyhémoglobine du sang sont faciles à saisir dans une expérience élégante de Vierordt, qui a déjà été rapportée (voy. p. 344).

De tout ceci il résulte que la respiration, chez les animaux supérieurs, comprend trois grands actes solidaires les uns des autres : 1° respiration des tissus ; 2° transport par le sang des agents et des produits gazeux de la respiration des tissus ; 3° échanges gazeux du sang au niveau de la surface pulmonaire.

2. — Mécanisme des échanges gazeux entre le sang et les tissus.

Les différences de tension qui existent entre l'oxygène du sang artériel et celui des tissus expliquent aisément le passage de l'oxygène aux tissus. Dans le sang artériel l'oxygène est à une tension de 14 p. 100 d'atmosphère au moins, tandis qu'il a dans les tissus une

tension à peu près nulle, par le fait même de son utilisation constante par les éléments cellulaires ; pour cette raison l'oxyhémoglobine se dissocie, d'autant plus facilement d'ailleurs que la température, dans les tissus, est au-dessus de 37° et que la tension de dissociation de l'oxyhémoglobine augmente avec la température ; il passe ainsi de l'oxygène du sang aux éléments anatomiques. — La tension de CO^2 est, au contraire, dans les liquides de l'organisme où on peut l'apprécier, supérieure à celle du sang veineux, comme l'indique le tableau suivant (Pflüger et Strassburg, 1872) :

Tension de CO^2 dans quelques liquides organiques :

Bile	50 mm. Hg.	(6,6 p. 100 d'atm.)
Urine	68 —	(9 —)
Lymphe[1]	33,4-37,6 —	(4,4 à 4,9 —)
Liquide péritonéal / Cavité péritonéale	58,5 —	(7,8 —)

De simples phénomènes de diffusion physique permettent donc le passage de l'acide carbonique des tissus dans le sang comme celui de l'oxygène du sang dans les tissus.

Ainsi sont rendus possibles les véritables échanges respiratoires. Nous savons en effet que la respiration n'est essentiellement qu'une combustion, par l'oxygène de l'air, du carbone fourni par les aliments. Mais alors une nouvelle question se pose. Comment peut s'effectuer dans l'organisme la combustion de ce carbone, à une température à laquelle pareilles oxydations ne se produisent jamais en dehors de l'organisme? On a pensé que l'oxygénation qui caractérise la respiration se réalise par l'intermédiaire de corps ayant la propriété de fixer, puis de transporter de grandes quantités d'oxygène sur des matières oxydables; ces vecteurs d'oxygène sont de véritables ferments, les *oxydases*. Nous nous sommes déjà occupés de ces ferments (voy. p. 95 et 350) et nous avons résumé les expériences qui établissent leur présence dans le sang et surtout dans la plupart des tissus. L'action de ces oxydases n'a été démontrée, il est vrai, que par des expériences *in vitro*. On a pensé qu'elles existent aussi dans le sang circulant et dans les cellules elles-mêmes, mais il n'a pas encore été fourni de preuve directe de ce fait.

3. — Respiration cutanée.

Le sang, intermédiaire entre les tissus et le milieu respirable,

1. Il s'agit de la lymphe du canal thoracique. On voit que la tension de l'acide carbonique y a été trouvée inférieure à celle du sang veineux (4 à 5 et même 6 p. 100 d'une atmosphère). C'est la tension de l'acide carbonique dans l'histolymphe seule qu'il faudrait connaître ; on sait que la chose n'est pas possible (voy. p. 492).

peut aller accomplir les échanges gazeux au niveau de toute surface en rapport avec ce milieu. C'est ainsi que les échanges respiratoires peuvent se faire par la surface cutanée.

La respiration cutanée, c'est-à-dire la manifestation d'échanges respiratoires entre la surface cutanée de l'animal et le milieu ambiant, peut prendre chez les animaux à sang froid, comme les Batraciens, les Reptiles, dans certaines conditions, une grande importance et arriver à suppléer même la respiration pulmonaire. Chez les animaux à sang chaud les échanges entre la peau et l'atmosphère extérieure sont très réduits et ont une valeur quasi nulle par rapport aux échanges pulmonaires. Les tableaux ci-dessous donnent ces rapports :

CO^2 exhalé par la peau et l'ensemble de l'organisme en 24 heures (Regnault et Reiset).

	Poids.	CO^2 exhalé par la peau.	CO^2 total.
	kilogr.	gr.	gr.
Chien	7,359	0,458	120
Lapin	2,425	0,833	120
Poule	1,940	0,553	52,37

CO^2 exhalé par la peau et le poumon chez l'homme en 24 h. (Scharling).

Age.	Poids.	CO^2 cutané.	CO^2 pulmonaire.
	kilogr.	gr.	gr.
Garçon de 10 ans	22	4,34	488,16
Fille de 11 ans	23	2,97	459,84
Jeune homme de 16 ans	57,7	4,34	812,72
Homme de 28 ans	82	8,95	878,88

III. — TROUBLES DE LA RESPIRATION.

Les troubles de la respiration sont multiples. On peut les diviser en *mécaniques* et *chimiques*.

Les premiers sont dus aux modifications de pression de l'air respiré, augmentation ou diminution de pression ; il a été déjà parlé (voy. p. 558) de l'influence des variations de la pression atmosphérique sur la respiration. Les troubles d'origine chimique concernent surtout l'asphyxie.

Asphyxie[1]. — Toutes les fois que l'hématose diminue, par défaut dans l'absorption d'oxygène ou dans l'élimination de l'acide carbonique, la dyspnée se produit. Par cette exagération de l'amplitude des mouvements respiratoires[2] l'organisme lutte contre la diminution de l'hématose ; la production de la dyspnée apparaît donc comme un mécanisme compensateur. Quand la compensation est insuffisante, il y a asphyxie.

L'asphyxie est due à la *privation d'air respirable* ou à une *intoxication*, c'est-à-dire à l'absorption d'un gaz pernicieux.

1° L'asphyxie par *défaut d'air respirable* peut se produire de deux manières : ou bien par privation d'oxygène, ou bien par accumulation d'acide carbonique dans l'air respiré ou dans le sang.

Dans une atmosphère qui ne se renouvelle pas, les animaux ne meurent que quand ils ont épuisé la plus grande partie de l'oxygène, pourvu que l'on enlève tout l'acide carbonique formé, afin d'éviter les troubles dus à l'accumulation de ce gaz. Les Oiseaux meurent quand la proportion d'oxygène n'est plus que de 3 à 4 p. 100, et les Mammifères quand elle tombe à 2 p. 100 (Paul Bert). — La durée de l'asphyxie est très variable suivant les animaux. Elle est très courte chez les Oiseaux et chez les Mammifères, plus longue chez les Reptiles. — L'animal qui se débat s'asphyxie plus vite, car il consomme plus rapidement l'oxygène du milieu.

Si l'on fournit à l'animal enfermé dans un espace clos une quantité toujours suffisante d'oxygène, mais qu'on laisse s'accumuler dans cet espace l'acide carbonique produit par la respiration, on voit que les animaux meurent quand la proportion de ce gaz est devenue trop considérable. Ce n'est pas qu'il soit un poison très actif, mais sa trop grande quantité, par suite sa trop grande pression dans le milieu ambiant s'oppose à la sortie de celui qui est dans le sang ; dès lors celui que dégagent les combustions des tissus ne peut plus passer dans le sang et la respiration des tissus est entravée. — La durée de cette forme d'asphyxie est également variable suivant les animaux.

Dans l'asphyxie dans une atmosphère confinée, les deux causes

1. De ἀ privatif et σφυγμός pouls. Le sens étymologique du mot, c'est-à-dire *perte* ou *privation du pouls*, est donc relatif à l'effet final du phénomène et ne désigne nullement le phénomène lui-même, dont les anciens médecins ne pouvaient connaître la cause.

2. Les autres grands effets de l'asphyxie ont été sommairement indiqués p. 345, 469, 485 et 569. Ajoutons que plusieurs centres nerveux sécréteurs sont semblablement excités par le sang asphyxique, en particulier les centres salivaires et sudoraux. Ajoutons aussi qu'à la phase d'excitation bulbo-médullaire succède la phase paralytique ; les convulsions cessent, les réflexes des membres disparaissent, la respiration se ralentit extrêmement, puis s'arrête, le cœur s'accélère brusquement (signe de la mort prochaine), la pupille se contracte ; la mort arrive par arrêt du cœur.

en question se trouvent réunies. Aussi l'arrêt mécanique de la respiration, par ligature de la trachée, strangulation, submersion, etc., produit-il, tout le monde le sait, la mort très rapidement. Les plus habiles plongeurs ne peuvent rester plus de deux minutes sous l'eau ; les noyés ne peuvent généralement, après six ou huit minutes de submersion, être rappelés à la vie. Parmi les animaux à sang chaud cependant, les Mammifères et les Oiseaux aquatiques offrent une grande résistance à l'asphyxie (le canard, par exemple, peut résister une quinzaine de minutes); cette propriété paraît tenir à la résistance de leur système nerveux vis-à-vis de l'acide carbonique.

2° L'asphyxie par *intoxication* a pour type l'asphyxie par l'oxyde de carbone. Dans ce cas, c'est le globule rouge qui est primitivement atteint (voy. p. 320); l'oxyde de carbone vient prendre la place de l'oxygène dans l'hémoglobine. Cette asphyxie se ramène donc à une privation d'oxygène ; mais celle-ci relève d'un autre mécanisme que celui précédemment indiqué; elle est due uniquement à ce que le globule rouge ne peut plus être le véhicule de l'oxygène. La toxicité de l'oxyde de carbone est très grande. Un chien qui respire un mélange d'air et d'oxyde de carbone à 1 p. 100 meurt en quinze minutes environ (N. Gréhant); le sang de cet animal ne contient plus que 3 c. c. environ d'oxygène pour 100.

Il est des gaz qui vont agir directement comme poisons sur les éléments anatomiques. Ce ne sont plus là des cas d'asphyxie proprement dite, ce sont des empoisonnements produits par des gaz. Ainsi agissent l'hydrogène sulfuré, l'hydrogène arsénié, divers composés du cyanogène, etc.

CHAPITRE V

ÉCHANGES DE MATIÈRES. FONCTIONS SÉCRÉTOIRES. NUTRITION PROPREMENT DITE.

La *nutrition*, chez les animaux, comprend à la fois des actes préparatoires et des actes intimes qui se passent au niveau des tissus, des éléments anatomiques. Les actes préparatoires sont tellement distincts qu'ils ont été classés comme des fonctions particulières : *digestion*, ou actes de transformation des substances alimentaires ; *absorption*, ou pénétration dans le sang des substances transformées ; *circulation*, ou transport du sang et de ces substances jusqu'au niveau de tous les tissus, de tous les éléments anatomiques. Et ce sont les fonctions qui viennent d'être étudiées. Au niveau des éléments anatomiques se produisent, au contact du sang et de la lymphe, les phénomènes auxquels il convient de réserver spécialement le nom de *nutrition* ; ce sont les échanges qui s'établissent plus ou moins directement entre le sang et les tissus, les actes par lesquels diverses glandes modifient la composition du sang, etc.

Le sang oxygéné apporte à tous les tissus les matériaux nécessaires, soit à leur réparation et à leur développement, durant la période de croissance, soit à leur réparation seulement, durant la période d'état, soit à leur activité fonctionnelle. Mais chaque organe puise dans le fonds commun les substances minérales et organiques dont ses cellules ont besoin et qu'elles s'incorporent en les modifiant peu ou prou, et c'est là ce que l'on appelle l'*assimilation*. Il n'est pas de cellule vivante qui ne sépare du sang et n'élabore quelque substance, soit d'une façon continue, soit à divers moments de son existence ; et il n'en est pas qui ne rejette dans le sang des matériaux qui ne lui sont plus utiles (*désassimilation*). Ce sont ici les phénomènes les plus importants et vraiment caractérustiques de la nutrition proprement dite.

Mais parmi les cellules de l'organisme il s'en trouve un grand nombre, les cellules glandulaires, qui élaborent des produits qu'elles n'utilisent pas elles-mêmes, mais qu'elles rejettent au dehors, soit à la surface de quelque revêtement, épiderme ou muqueuse, soit

dans le milieu intérieur. De ces produits, les uns sont directement éliminés de l'organisme, les autres agissent dans le tube digestif ; d'autres enfin (voy. p. 111), passant dans le sang, en quantité parfois très faible, deviennent partie constitutive du milieu dans lequel vivent les cellules, modifient la nutrition ou exercent une action souvent puissante sur le fonctionnement de divers organes. On voit donc les rapports étroits qui existent entre les fonctions sécrétoires et les phénomènes essentiels de la nutrition ; ceux-ci comme celles-là consistent en le passage de matériaux du milieu intérieur dans les cellules et en la transformation de ces matériaux en produits cellulaires. Il y a lieu conséquemment de présenter ici l'étude d'ensemble des fonctions sécrétoires, d'autant plus que l'étude des glandes offre les exemples les plus remarquables de cette activité spéciale des cellules par laquelle celles-ci extraient du sang les substances dont elles ont besoin et les retiennent à l'exclusion des autres.

Ce chapitre comprendra donc les fonctions sécrétoires, puis les échanges de matières proprement dits, formation des matières de réserve, assimilation, désassimilation.

I. — FONCTIONS SÉCRÉTOIRES.

Un des meilleurs moyens de savoir ce que sont exactement ces fonctions consiste à essayer de déterminer l'évolution qu'ont subie nos idées sur la structure et sur le fonctionnement des glandes, encore que nous ne puissions en présenter ici qu'un bref résumé.

C'est à Malpighi que sont dues les premières notions exactes sur la structure des glandes. En découvrant les *acini* (de ἄκινος, grain de raisin) des glandes, nom sous lequel il décrivit du reste non pas les culs-de-sac terminaux aujourd'hui connus, mais bien les lobules primitifs formés par ces culs-de-sac, il considéra (1686) comme élément essentiel de la glande une série de petits grains disposés sur les ramifications des canaux excréteurs comme les grains d'une grappe de raisin sur leur tige, et arriva à définir la glande sous sa plus simple expression comme « une cavité close avec un conduit excréteur ». A ce moment peut-être on aurait pu se demander s'il ne fallait pas chercher dans cette cavité close le petit laboratoire où s'effectue la sécrétion ; mais les esprits étaient loin d'être préparés à cette idée.

Il faut attendre près de deux siècles et arriver à l'année 1830 pour que la conception malpighienne de la nature des organes glandulaires soit définitivement éclaircie par J. Müller[1]. Par une série d'études anatomiques

1. J. Müller (1801-1858), physiologiste et anatomiste allemand, un des fondateurs de la physiologie comparée, compte parmi les plus grands physiologistes du XIXe siècle.

et embryologiques sur les diverses glandes de l'homme et des animaux, J. Müller jeta les bases de nos connaissances actuelles sur la morphologie des appareils sécréteurs; fort de ces nouvelles notions anatomiques, il aborda l'explication des phénomènes physiologiques en s'attachant à renverser les derniers restes de la théorie mécanique. Les phénomènes sécrétoires, dit-il, ne peuvent « être mis sérieusement sous la dépendance de la force du cœur et de l'impulsion du sang. Une explication aussi mécanique ne suffirait pas. Outre qu'on ne pourrait l'appliquer aux sécrétions des végétaux, elle ne ferait pas non plus concevoir comment la sécrétion augmente par l'effet d'irritations spécifiques locales, sans que le cœur y prenne aucune part. On se demande, en outre, pourquoi le liquide qui a subi un changement particulier ne s'épanche que d'un côté, et pourquoi le mucus ne coule pas tout aussi aisément entre les tuniques du canal intestinal qu'à la surface de l'interne; pourquoi la bile contenue dans les conduits biliaires n'a pas la même facilité à se porter vers la surface du foie qu'à suivre le trajet de ces canaux[1]. » — « D'ailleurs combien ne serait-il pas facile de renverser toutes ces théories mécaniques par une seule question. Pourquoi se produit-il là un cerveau, ici des muscles, ailleurs des os? »[2] Ce ne sont donc pas, conclut Müller, les vaisseaux qui sécrètent, mais bien les parois des culs-de-sac glandulaires, parois sur lesquelles se ramifient les vaisseaux. Les glandes, d'après leur morphologie, représentent de vastes surfaces plissées et par cela même réduites à un petit volume, et la sécrétion est due à l'activité de la *substance vivante* qui recouvre cette vaste surface.

Mais la véritable nature, la nature cellulaire, des éléments sécréteurs ne fut définitivement établie que par les travaux des histologistes, A l'expression vague de substance vivante on substitua la notion précise de *cellules épithéliales*. On découvrit en même temps que des organes constitués par ces cellules sortent des substances particulières, différentes pour chaque organe. Il est en effet des glandes qui sécrètent un produit plus ou moins épais dans lequel il est facile de reconnaître les divers états des cellules glandulaires rompues et tombées en deliquium. Dès 1842, Goodsir[3] s'était beaucoup occupé d'études de ce genre. Avec le microscope, il constatait dans le foie des Mollusques et des Crustacés la présence de la bile à l'intérieur des cellules hépatiques ; à la face interne de la poche à encre des Seiches, il trouvait des cellules pleines de matière noire ; enfin il voyait dans les culs-de-sac terminaux des glandes mammaires une masse de cellules à noyau renfermant un liquide dans lequel nagent un plus ou moins grand nombre de globules graisseux parfaitement semblables à ceux du lait. Il en conclut que les produits sécrétés ont pour origine la reproduction (prolifération) des cellules glandulaires, leur action métabolique

1. J. Müller, *Manuel de physiol.*, trad de l'allemand sur la 4e édition (1844) par A.-J.-L. Jourdan, Paris, 1845, t. I, p. 367.

2. Id. *Ibid.*, p. 370.

3. Goodsir (John) (1814-1867), anatomiste anglais, professeur à l'Université d'Édimbourg, fut des premiers à adopter la théorie cellulaire de Schwann ; Virchow lui a dédié sa *Pathologie cellulaire* comme à « l'un des premiers et des plus sages observateurs de la vie des cellules ».

et leur résolution en sécrétion. Cette théorie n'est d'ailleurs pas exacte pour toutes les sécrétions. Quoi qu'il en soit, les recherches ultérieures, et d'abord celles de Heidenhain (1868) et de Ranvier (1869), démontrèrent d'une façon irréfragable que les produits sécrétés par les glandes sont le résultat d'un travail chimique propre à ces organes, caractéristique de l'activité de leurs éléments cellulaires.

Toute sécrétion est donc le résultat du fonctionnement propre des éléments anatomiques glandulaires, c'est-à-dire des cellules qui tapissent les culs-de-sac sécréteurs. Les cellules sécrétantes (de *secernere*, séparer) séparent du sang des matériaux qu'elles accumulent et élaborent en elles, pour les laisser ensuite échapper dans la cavité centrale du cul-de-sac glandulaire.

Suffit-il, pour caractériser le phénomène sécrétoire, de dire qu'il consiste en une élaboration par les cellules de produits déterminés ? A ce compte, toute cellule serait glandulaire. Et c'est la conclusion devant laquelle Ranvier n'a pas reculé. « L'élaboration, dit-il [1], au sein du protoplasma, d'une substance définie est l'acte sécrétoire par excellence. A ce point de vue toute cellule vivante est une cellule glandulaire, car toute cellule vivante élabore dans son intérieur un certain produit qu'elle utilise ou qu'elle rejette. » Il n'est en effet point d'élément cellulaire qui ne transforme quelque substance qui lui vient du sang, soit d'une façon continue, soit à une phase seulement de son existence. C'est là une propriété commune à tous et dans le jeu de laquelle consiste la nutrition cellulaire. Mais si elle est ainsi générale, elle ne peut servir de caractéristique fonctionnelle. Alors, comment distinguer les cellules glandulaires ? Il n'est besoin que de remarquer que toutes ces cellules accomplissent une double opération : d'élaboration de substances chimiquement définies et d'excrétion des substances produites ; et c'est de l'intime union de ces deux opérations que résulte la fonction sécrétoire, la phase d'élaboration ou de sécrétion, pour la désigner par son nom usuel, n'existant qu'en vue de la phase d'excrétion. En effet, les cellules proprement glandulaires ne travaillent pas pour elles-mêmes ; elles subviennent sans doute, comme tous autres éléments, à leur vie par le renouvellement de leur protoplasma, mais, en outre, elles travaillent pour les autres ; car les principes qu'elles ont fabriqués, elles les rejettent hors d'elles-mêmes [2], soit à la surface d'un revêtement épidermique ou muqueux, soit dans le milieu intérieur.

1. Leçons sur le mécanisme de la sécrétion (*Journ. de micrographie*, 1887, t. XI, p. 14 ; voy. aussi p. 386).

2. « Partout ailleurs la substance élaborée est employée sur place et ne quitte à aucun moment la cellule qui lui a donné naissance, quels que soient d'ailleurs la manière dont elle est utilisée et le résultat de cette utilisation. Dans une cel-

Il suit de là qu'on donne à tort le nom de sécrétion à l'acte par lequel une cellule glandulaire expulse les produits qu'elle contient : la sécrétion, c'est essentiellement le travail intracellulaire formateur de produits spécifiques; et l'acte par lequel la cellule rejette ces produits, phénomène passif en comparaison du précédent, doit être appelé *excrétion cellulaire*. On le distinguera ainsi de l'*excrétion glandulaire*; cette dernière, émission en dehors de l'organisme, à la surface du tégument externe ou du revêtement interne, des produits formés par les cellules, n'est qu'un phénomène secondaire et d'ailleurs n'existe pas dans toutes les glandes, n'existe que dans celles qui ont un conduit excréteur. Pour les glandes dites *à sécrétion interne*, il n'y a qu'une excrétion cellulaire ; les produits élaborés par les cellules, dès que celles-ci les expulsent, passent directement dans le sang.

Nous pouvons maintenant définir les glandes des *organes épithéliaux de forme variable, qui par des opérations physico-chimiques séparent du sang des matières diverses ou élaborent aux dépens de leur propre substance des produits doués d'une action chimique spéciale qu'elles déversent hors d'elles-mêmes*. Et nous savons que dans la sécrétion il se trouve que l'activité de l'élément sécréteur (épithélial) ne sert pas à cet élément, soit pour un acte d'accroissement, soit pour un dégagement d'énergie répondant à une fonction spéciale, mais aboutit soit à la formation de matériaux solubles, utiles à des fonctions qui se passent ailleurs (telles sont les sécrétions digestives), ou de substances qui exercent une influence sur les échanges chimiques d'autres tissus ou sur l'activité de ces tissus (telles sont les sécrétions dites *internes*), ou de substances qui jouent un rôle mécanique, comme les larmes, les sécrétions séreuses, etc., soit à l'élimination du sang des divers déchets provenant du fonctionnement des organes ; cette élimination, qui se termine en dehors de l'organisme, prend le nom d'*excrétion* et il importe de dire ici tout de suite que l'excrétion ne sert pas seulement à débarrasser les tissus des substances qui ont parcouru tout le cycle de leurs transformations et des matières usées, mais aussi à maintenir la composition et la concentration moléculaire constantes du sang (voy. p. 342).

1. — Mécanisme général du fonctionnement des glandes.

Le processus sécrétoire peut être divisé en deux phases, l'une physique, l'autre chimique.

lule glandulaire, au contraire, toujours cette substance sera expulsée au dehors pour aller exercer ses propriétés à distance de l'élément générateur » (A. Nicolas, Contribution à l'étude des cellules glandulaires [*Journ. international d'anat. et de phys.*, 1891, t. VIII]).

Dans la cellule glandulaire, en effet, par filtration et par osmose il entre des substances du milieu ambiant; c'est la *sécrétion*, au sens étymologique du mot; la cellule « choisit » dans le sang et en *sépare* diverses substances. Puis ces matériaux, elle les transforme en général ; c'est ici la phase chimique ; les produits de cette transformation s'accumulent peu à peu dans la cellule et deviennent apparents au microscope; la sécrétion[1] (de *secretum*) est formée. Il y a cependant des cellules glandulaires dont l'activité est restreinte à la première phase et qui ne font que séparer du milieu ambiant diverses substances, inutiles ou nuisibles à l'organisme. Telles sont les cellules excréteuses, les cellules des reins par exemple.

C'est tantôt du milieu extérieur, tantôt du milieu intérieur, tantôt même de l'un et de l'autre, que les cellules extraient les matériaux avec lesquels elles travaillent. Ainsi les cellules de l'intestin prennent dans le contenu intestinal des matières assimilables ; les cellules du rein prennent dans le sang les substances à éliminer de l'organisme ; les cellules du poumon prennent au milieu aérien l'oxygène en même temps qu'elles extraient du sang son acide carbonique.

Quant aux produits qu'elles ont élaborés, les cellules glandulaires ou bien les rejettent dans le milieu extérieur, comme font les cellules des reins ou des glandes sudoripares, ou bien les déversent dans le milieu intérieur, comme font les cellules de la glande thyroïde et tant d'autres. De là la distinction entre *glandes à sécrétion externe* et *glandes à sécrétion interne*[2], conception très féconde dont on doit l'introduction dans la science à Claude Bernard (1855, 1859, 1867) et surtout à Brown-Séquard (1889-1891). — Il importe de noter tout de suite que la réalité d'une sécrétion interne ne peut être considérée comme définitivement établie que quand, dans le sang veineux de la glande étudiée, on a retrouvé le produit actif formé par cette glande (présence de glycose dans le sang sus-hépatique, d'adrénaline dans les veines capsulaires, de sécrétine dans les veines duodénales). Seul, pourrait tenir lieu de cette preuve nécessaire un ensemble lié de démonstrations physiologiques et thérapeutiques, comme celui qui a été fourni sur le rôle de la glande thyroïde.

1° *Phénomènes généraux de l'activité glandulaire.*

Pour déterminer le mécanisme de la sécrétion, il faut analyser l'ensemble des phénomènes qui le constituent.

1. On voit que ce mot a deux acceptions différentes, suivant qu'il désigne l'activité glandulaire elle-même, le pouvoir sécréteur de la cellule, ou bien le produit de cette activité, le matériel sécrété.

2. Sur le rôle général des produits sécrétés par ces glandes, voy. p. 1183.

A. Phénomènes histologiques. — On a admis pendant longtemps avec Ranvier que les cellules glandulaires se divisent en deux classes ; dans le premier groupe dit des glandes *olocrines* (de ὅλος, entier ; glandes à fonte cellulaire totale), telles que la glande mammaire, les glandes sébacées de la peau, le produit de la sécrétion était considéré comme résultant de la destruction complète des cellules ; dans le second groupe, dit des glandes *mérocrines* (de μερος, partie, parce qu'une partie seulement de la cellule devient produit sécrété), telles que les glandes salivaires, le foie, le rein, etc., les cellules sécrétantes élaborent une substance spéciale qui forme le produit sécrété, mais elles subsistent, diminuées seulement de volume. En réalité, « il ne peut y avoir sécrétion olocrine au sens ancien attaché à ce mot. Il est certain cependant qu'une partie plus ou moins considérable de la cellule peut tomber, être éliminée et constituer le produit glandulaire... Mais ces parties cellulaires tombent comme... des fruits mûrs et ce qu'elles emportent avec elles ne fait plus partie intégrante et vivante de la cellule et n'est plus qu'un produit. De telles cellules ne sont olocrines que parce qu'elles sont complètement mérocrines, et que l'élimination glandulaire s'y opère tout d'un bloc au lieu de se faire en détail.

« Il n'y a donc au fond et essentiellement qu'*un seul processus de sécrétion* : la transformation graduelle de la substance cellulaire, passant par plusieurs états, dont le dernier est le produit sécrété définitif [1]. »

Quels sont les faits caractéristiques de ce processus ?

1° Les plus importants consistent en des *modifications du protoplasma glandulaire*. Dans les cellules de diverses glandes on a décrit des filaments particuliers, situés dans leur partie basale, *filaments basaux* ou *ergastoplasme* (de ἐργάζομαι, j'élabore) ou *protoplasma élaborateur*, colorable électivement par les couleurs basiques d'aniline. Ces filaments, qui font partie du cytoplasme, précèdent l'apparition du produit de sécrétion et c'est peut-être à leurs dépens que se forme ce produit. D'autres formations, les mitochondries (voy. p. 286), ont été décrites dans les cellules glandulaires comme d'ailleurs dans beaucoup d'autres cellules ; ces formations seraient en rapport avec l'activité sécrétoire de l'élément glandulaire [2]. D'autre part, le noyau de la cellule présente des changements de forme et de coloration. Toute la cellule, cyto et karyoplasme, est donc active dans le processus sécrétoire.

2° Les autres faits consistent dans la *production et le dépôt du matériel sécrété*. On a reconnu l'existence, dans un grand nombre d'éléments glandulaires, de grains ou granulations qui grossissent peu à peu et acquièrent

1. A. Prenant, P. Bouin et L. Maillard, *Traité d'histologie*, t. I, p. 490, Paris, 1904.
2. Cf. sur ce sujet A. Prenant : Les mitochondries et l'ergastoplasme (*J. de l'anat. et de la physiol.*, 1910, XLVI, p. 217-285).

leur nature chimique, albuminoïde ou graisseuse ou autre, et tombent dans les mailles du réseau cellulaire. A ce moment le produit est parfait. Le noyau de la cellule, dans beaucoup de cas, contribue aussi à la formation de ce matériel, puisque celui-ci contient souvent des corps, comme le fer et le phosphore, qui ne sont abondants que dans le noyau ; on a d'ailleurs constaté directement que celui-ci abandonne une partie de sa substance au produit de sécrétion.

3° Le produit de sécrétion formé doit devenir libre à l'intérieur de la cellule. Pour cela les grains se frayent un passage à travers la couche périphérique ou la bordure ciliée de la cellule, ou bien ils se dissolvent à l'intérieur des cellules et s'en échappent à l'état liquide. C'est ici le mécanisme de l'*excrétion cellulaire* que les histologistes ont très bien étudié; ce n'est plus de la sécrétion, à proprement parler.

En somme, il se fait dans le protoplasma glandulaire une élaboration ou transformation qui accumule dans la cellule la substance propre à la sécrétion correspondante (graisse, mucine, ferments albuminoïdes divers), ou tout au moins un produit qui représente un degré avancé de transformation des albuminoïdes du sang en cette substance caractéristique; puis c'est au moment où la glande manifeste extérieurement son activité par l'abondant écoulement de son produit, que les cellules sécrétantes empruntent au sang une quantité plus ou moins considérable d'eau, avec laquelle elles font passer, dans la cavité centrale des culs-de-sac glandulaires, cette substance caractéristique, en la laissant échapper soit par exosmose (il ne faut pas attribuer une valeur bien précise à ce mot exosmose appliqué à des cellules qui n'ont peut-être pas de membrane cellulaire distincte), soit par déhiscence et fonte d'une partie du corps cellulaire.

Il se passe donc dans les cellules glandulaires deux actes correspondant à ce qu'on peut concevoir en général pour les phénomènes de nutrition de tous les éléments anatomiques. Dans le premier acte, qu'on pourrait dire d'*assimilation*, le protoplasma de la cellule élabore de nouveaux composés ; dans le second, qu'on pourrait dire de *désassimilation*, il cède ces nouveaux composés, et le liquide sécrété prend ainsi naissance. Cette double série de phénomènes se conçoit très bien pour les glandes à sécrétion intermittente, comme celles de l'estomac et sans doute celles de l'intestin ; pour les glandes à sécrétion plus ou moins continue, il est fort probable que les mêmes modes d'activité ne se manifestent pas simultanément dans toutes les parties de la glande, c'est-à-dire que, grâce à une certaine alternance dans les fonctions des culs-de-sac voisins, l'épithélium des uns est en travail d'assimilation, tandis que celui des autres est en travail de désassimilation, en donnant à ces deux expressions, appliquées aux glandes, le sens ci-dessus indiqué.

B. **Phénomènes physico-chimiques.** — Ce sont ici, comme on l'a montré tout à l'heure (p. 596), les phénomènes essentiels du mécanisme sécréteur. Ce sont aussi les plus difficiles à connaître. Le problème de la *sélection chimique* signalé p. 72 est particulièrement saisissant dans les éléments glandulaires. Comment se fait-il que les capillaires de la glande mammaire laissent passer la chaux du sang en quantité beaucoup plus grande que les autres capillaires, que ceux de la glande thyroïde laissent passer l'iode du sang, que l'acide chlorhydrique ne soit formé que dans les cellules de la muqueuse gastrique, etc.? Toutes questions auxquelles permettraient seules de répondre la connaissance approfondie de la nature de chaque membrane glandulaire et de ses propriétés et celle des propriétés des plasmas péri et endocellulaires et de toutes les conditions qui régissent leurs échanges réciproques.

Laissons de côté ce problème encore difficilement abordable.

En ce qui concerne les processus chimiques qui se passent à l'intérieur des cellules et qui aboutissent à la formation de principes spécifiques, on ne peut les étudier d'une manière générale, puisqu'ils diffèrent pour chaque glande, suivant la nature même des produits que chacune élabore. A propos des diverses glandes digestives, on a déjà vu des types de cette activité chimique spéciale.

L'excrétion des substances formées dans les cellules s'accompagne de manifestations que l'on retrouve plus ou moins marquées dans toutes les glandes : absorption d'une plus grande quantité d'oxygène, production d'une plus grande quantité d'acide carbonique, augmentation de la température de l'organe, qui devient supérieure à celle du sang arrivant à la glande, changement d'état électrique. Ce dernier phénomène consiste en l'augmentation ou le renversement du courant électrique que l'on constate dans les glandes « en état de repos » et qui va de la surface libre de ces organes à la profondeur.

Tous ces faits montrent l'importance de la consommation d'énergie qui s'effectue dans les cellules glandulaires quand celles-ci mettent en liberté les produits de leur fonctionnement.

Travail des glandes. — Tout acte sécréteur comprend deux grandes phases : 1° l'élaboration de substances spécifiques dans le protoplasma glandulaire; 2° la production d'un courant liquide qui, traversant le protoplasma, entraîne au dehors ces substances. L'intégrité et l'activité de l'épithélium glandulaire ne paraissent pas moins nécessaires à l'accomplissement de la seconde phase qu'à celui de la première. Remarquons en effet que cet épithélium a à séparer d'un liquide commun, la lymphe, des liquides qui peuvent être plus concentrés, comme l'urine, ou moins concentrés, comme

la salive (voy. p. 78), et qu'une telle séparation constitue un travail osmotique important; ce travail serait-il possible sans l'intégrité de l'élément actif?

C'est même en comparant la concentration moléculaire des sécrétions à celle du sérum sanguin que l'on peut avoir une idée du travail des glandes. La première phase de l'acte sécréteur, celle de l'élaboration des substances spécifiques, échappe encore à toute mesure énergétique.

Parmi les liquides *allotoniques* (voy. p. 79) il en est dont le point de congélation est supérieur, et d'autres dont le point de congélation est inférieur à celui du sérum. Force est, dans l'un et l'autre cas, d'admettre une intervention active du protoplasma glandulaire qui enlève au plasma sanguin soit une grande partie de ses sels, soit une grande partie de son eau; dans ce second cas il se fait une sorte de distillation incomplète de l'eau du sang. Une quantité variable d'énergie est nécessaire pour faire passer ces diverses substances à travers la membrane épithéliale. Cette activité cellulaire, dont le mécanisme n'est d'ailleurs pas encore complètement connu (voy. p. 80), représente donc un véritable travail que l'on peut évaluer en kilogrammètres.

C. **Phénomènes circulatoires.** — Quand les glandes expulsent le produit de leur sécrétion, la circulation y est beaucoup plus active; elles reçoivent dans l'unité de temps beaucoup plus de sang. Il y a là une condition importante de leur activité, puisque les produits de la sécrétion doivent être, au moment de l'excrétion cellulaire, dissous dans une grande quantité d'eau et que cette eau provient du plasma sanguin. On a vu, à propos des glandes salivaires (p. 173-175), un bel exemple des rapports entre la circulation et la sécrétion. Et c'est là une donnée générale.

La quantité de lymphe qui revient des glandes en activité est, en général, augmentée (voy. p. 497).

2° *Causes de l'activité glandulaire.*

Les glandes entrent en activité sous deux grandes influences, celle d'excitants chimiques et celle du système nerveux.

1. Les excitants chimiques normaux sont, en général, différents pour chaque glande; chacune, en effet, est mise en action par une ou plusieurs substances déterminées dont le rôle est spécifique. Exception doit être faite pour les albumoses qui, nous l'avons dit (p. 222), provoquent à peu près toutes les sécrétions. — Il n'y a pas à parler ici, bien entendu, des substances toxiques, telles que la pilo-

carpine, la physostigmine, etc., qui, introduites dans l'organisme, agissent sur les glandes.

2. Les glandes reçoivent des nerfs qui se terminent à la surface des cellules sécrétantes. L'activité de ces nerfs, dit *excito-sécréteurs*, est, à l'état normal, mise en jeu par des réflexes divers; on a vu, en particulier, à propos de la sécrétion salivaire (p. 184) et de la sécrétion gastrique (p. 207), l'importance des excitations psychiques. — Il importe au plus haut point de remarquer que les nerfs glandulaires communément étudiés ne sont pas en réalité des nerfs *sécréteurs*, au sens exact qu'il faut donner au mot sécrétion (voy. p. 595), mais seulement des nerfs *excréteurs*, commandant à l'excrétion cellulaire et à l'excrétion glandulaire[1]; ce sont de véritables nerfs moteurs, puisqu'ils provoquent le déplacement, le mouvement d'un fluide.

Existe-t-il des nerfs proprement sécréteurs, c'est-à-dire commandant à la sécrétion elle-même, à cette activité épithéliale spécifique qui aboutit à la formation dans les cellules de matières spéciales (*fibres trophiques* de Heidenhain)? Cette question, difficilement soluble à l'heure présente, a été posée lorsqu'il a été traité de l'innervation de la glande sous-maxillaire (voy. 180) et de l'innervation du pancréas (voy. p. 237).

Nerfs fréno-sécréteurs. — S'opposant aux nerfs excito-sécréteurs il en est d'autres, dits *fréno-sécréteurs*, dont l'excitation provoque l'arrêt d'une sécrétion. L'existence de tels filets fréno-sécréteurs, qui se trouvent confondus avec leurs antagonistes dans les mêmes troncs sympathiques, a été démontrée pour les glandes sudoripares, pour quelques glandes sébacées et pour la glande lacrymale. — La question a été posée de savoir si ces phénomènes d'arrêt sécrétoire sont bien dus toujours à l'excitation de conducteurs nerveux spéciaux ou s'ils ne consistent pas parfois simplement en des « actions suspensives » s'exerçant par les mêmes conducteurs que les actions excito-sécrétoires et se produisant suivant des conditions déterminées, relatives soit à l'état même de ces conducteurs, soit à l'état des organes glandulaires. En fait, par exemple, on a montré que l'excitation des nerfs excito-sécréteurs de la glande sous-maxillaire reste inefficace ou provoque même un ralentissement ou un arrêt de la sécrétion quand la glande a été préalablement mise en pleine activité[2]. Le sens des réactions ne tiendrait donc pas à un mode d'activité spécial d'appareils nerveux distincts les uns des autres; mais pour qu'une glande répondît activement à une excitation nerveuse, il faudrait qu'elle fût sinon à l'état de repos, du moins dans un état de sécrétion modérée; dans l'état

1. On continue cependant à employer l'expression de *nerfs sécréteurs*, qui a pour elle la force de l'usage.
2. E. Gley, *Arch. de physiol.*, 1889, 5e série, t. I, p. 151-165.

inverse, c'est-à-dire en condition de sécrétion exagérée, la même excitation pourrait amener une diminution ou une suspension de cette sécrétion.

2. — Classification des glandes.

Dans quel ordre doit-on étudier les diverses glandes? Les classifications morphologiques, quelque intéressantes qu'elles soient pour l'anatomie générale, ne peuvent servir de guide au physiologiste. Pour établir une classification physiologique des glandes, le plus rationnel est d'essayer de la fonder sur la notion de fonction.

Partant de ce principe on peut considérer que la plupart des glandes servent à la nutrition et les répartir en trois grandes classes : celle des glandes digestives, celle des glandes nutritives proprement dites et celle des glandes excréteuses (*excrémentitielles* des anciens auteurs).

Il en est cependant qui ne rentrent pas dans ce cadre. On pourrait bien les ranger parmi les glandes excréteuses, mais les produits qu'elles excrètent ne sont pas destinés à être simplement éliminés, ils jouent un rôle ; ce ne sont pas de purs déchets, ce sont des substances qui, par leur excrétion même, protègent des organes contre des influences extérieures nuisibles ou aident à l'exercice de fonctions et particulièrement des fonctions mécaniques ou physiques. On peut donc dire que ce sont des *glandes à rôle défensif* et en faire un second groupe, à côté de celui des glandes à rôle nutritif. Telles sont les glandes annexées aux appareils sensoriels, glandes sébacées et sudoripares, cérumineuses, linguales, de la muqueuse nasale, lacrymales, etc., ou aux articulations (sécrétion de la synovie), ou à l'appareil respiratoire (glandes des muqueuses laryngée, trachéale et bronchique), ou à l'axe cérébro-spinal (sécrétion du liquide céphalo-rachidien). — Il n'est pas inutile de remarquer que rien ne prouve que ce soit en vertu de dispositions organiques préétablies, en vertu d'une finalité, pour employer le terme philosophique adéquat, que toutes ces glandes jouent un rôle défensif ou protecteur d'organes ou de fonctions. Quand donc on les qualifie de *défensives*, on entend par là constater seulement l'effet physiologique caractéristique de leur sécrétion et ainsi les distinguer par leur véritable fonction. De même, il n'y a pas de raisons de croire que celles des glandes nutritives, comme le foie, qui exercent de puissantes actions antitoxiques, se sont organisées en vue de cette fin ou s'y sont adaptées ; mais il se trouve que les cellules hépatiques, par cela même, par exemple, qu'en vertu des propriétés chimiques de leur protoplasma elles transforment les sels ammoniacaux en urée, protègent l'organisme contre les effets

toxiques de ces sels. On ne veut rien dire de plus quand on considère aussi de telles glandes comme défensives, non plus, comme les précédentes, en raison de leur rôle physique, mais en raison de leurs actions chimiques.

Nous ne traiterons pas ici des glandes défensives. Il nous semble, justement à cause de leur rôle très spécial, relatif à chacun des organes des sens, qu'il vaut mieux en reporter l'étude au moment où il sera parlé de ces divers organes.

Nous ne traiterons pas non plus des glandes excréteuses. Il nous semble plus logique d'exposer leur fonctionnement seulement quand aura été étudiée la désassimilation, dont ces glandes ont à éliminer les produits.

Nous n'avons donc à étudier, pour le moment, que les glandes nutritives.

3. — Glandes digestives.

Les glandes digestives, leur sécrétion, leurs produits, leur rôle ont été étudiés dans le chapitre de la *Digestion*; nous n'avons pas à y revenir.

4. — Glandes nutritives.

Ce sont, d'une part, les glandes qui servent aux mutations générales de matières, foie et pancréas, et, d'autre part, celles qui servent à maintenir la composition du milieu intérieur. Les premières ont déjà été étudiées en tant que glandes digestives; ce sont donc à la fois des glandes à sécrétion externe et à sécrétion interne (voy. fig. 155). Les secondes sont très nombreuses, comprenant d'abord en une première classe toutes les glandes qui jouent un rôle dans l'hématopoièse, le foie, la moelle rouge des os, la rate et les ganglions lymphatiques; mais celles-ci ont déjà été étudiées avec la formation du sang (voy. p. 327-330); puis dans une seconde classe se placent les capsules surrénales, l'appareil thyroïdien, la pituitaire, etc.

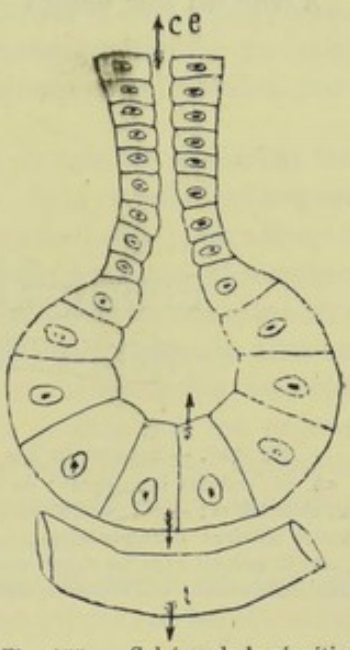


Fig. 155. — Schéma de la sécrétion externe et de la sécrétion interne dans une même glande (d'après A. Prenant).

Ce schéma représente un acinus. Une des sécrétions s'écoule à l'extérieur par le canal excréteur *ce*. L'autre sécrétion (interne) s'écoule dans le vaisseau sanguin *i*, sorte de canal excréteur interne.

A ce grand groupe des glandes nutritives se rattacheraient encore les glandes qui servent à la reproduction (*nutrition continuée* [voy. p. 116]). Mais, en raison de la signification spéciale de la fonction

de reproduction, non moins que de son importance, il est préférable de consacrer à l'étude de cette fonction un chapitre spécial.

5. — Foie sanguin. Le foie, glande nutritive.

Le foie est la glande la plus volumineuse de l'organisme; son poids représente 2 à 4 p. 100 du poids total du corps, et cela dans toutes les espèces animales à peu près. Dans ce simple fait il faut voir un signe grossier sans doute, mais saisissant de son importance fonctionnelle.

A côté du *foie biliaire* (à sécrétion externe) dont le rôle digestif se

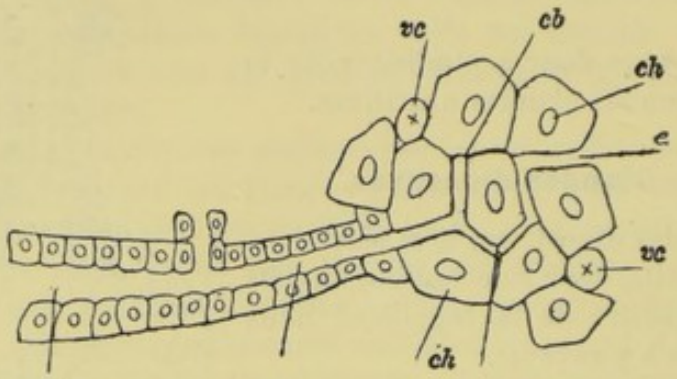


Fig. 156. — Schéma du foie sanguin et du foie biliaire (d'après W. H. Porter[1]).

ch, *ch*, cellules hépatiques ; — *e*, espace lymphatique ; — *vc*, *vc*, vaisseaux capillaires intralobulaires ; — *cb*, canalicules biliaires extralobulaires ; — *cb'*, point de départ des canalicules biliaires intralobulaires ; — *cb''*, canalicule bordé de cellules hépatiques, communiquant librement avec les canalicules extralobulaires ; — *s*, substance fondamentale entre le canalicule biliaire et l'espace lymphatique.

trouve étudié p. 249, le *foie sanguin* (fig. 156) joue un rôle beaucoup plus important à cause du nombre et de la haute signification fonctionnelle de ses sécrétions internes.

On pourrait, d'un point de vue très général, ramener l'action de toutes celles-ci au maintien de la composition du milieu sanguin [2]. En effet, le foie agit sur le nombre même des hématies (*fonctions hématolytique* et *hématopoiétique*) ; il fixe une matière minérale qui fait essentiellement partie du sang (*fonction martiale*) ; il forme un hydrate de carbone que ses cellules retiennent et emmagasinent et

1. Médecin américain contemporain.

2. C'est de cette idée que semblent s'être inspirés A. Gilbert et P. Carnot (*Les fonctions hépatiques*, in-18 de 287 p., Paris, 1902) pour leur intéressante classification des fonctions du foie sanguin, en distinguant l'action de cette glande : 1° vis-à-vis des éléments mêmes du sang (hématies, fibrine, ferment coagulant) (*rôle sanguin*) ; et 2° vis-à-vis des éléments étrangers amenés par le sang, principalement du tube digestif, les uns assimilables (sucres, graisses, albumines) (*rôle alimentaire*), les autres non assimilables ou toxiques (corps étrangers, microbes, poisons) (*rôle dépurateur*).

il forme, aux dépens de cet hydrate de carbone, le sucre du sang (*fonctions glycogénique* et *glycémique*) ; il forme de la graisse (*fonction adipogénique*) ; il fixe des matières albuminoïdes ; et sous ces trois rapports il mérite tout à fait le nom de « laboratoire des produits alimentaires » (L. Fredericq) ; il forme au moins une des matières albuminoïdes du sang, la substance fibrinogène, et il forme aussi des substances anticoagulantes (*fonction fibrinogénique* ou *coagulante* et *fonction anticoagulante*) ; il s'y produit enfin toute une série de réactions qui, aux dépens des matières azotées toxiques auxquelles donne lieu la décomposition des protéides, engendrent des corps azotés inoffensifs, et à cette *fonction uréopoiétique* et aux actions analogues peut être rattachée la *fonction antitoxique* générale du foie. Tous ces phénomènes chimiques s'accompagnent d'une notable production de chaleur.

On a pu apprécier la grandeur du travail du foie en mesurant les échanges respiratoires sur un animal (chien) de la circulation duquel cet organe a été préalablement exclu (méthode de Tangl[1]) ; on a trouvé que, dans cette condition, la diminution des combustions (absorption moindre d'oxygène et élimination moindre d'acide carbonique) montre que le travail du foie représente 12 p. 100 de l'énergie totale mise en jeu par l'animal. Bref, le rôle du foie dans le métabolisme matériel est aussi étendu qu'important. Aussi a-t-on pu dire que cet organe est « surtout, et presque uniquement, un organe *chimique* de transformation des matériaux du sang. Il est, pour employer une expression un peu vulgaire, le grand chimiste de l'économie [2] ».

On pourrait aussi classer les différentes fonctions du foie en remarquant que, outre le rôle de la cellule hépatique sur les éléments figurés du sang, elles concernent successivement son action sur les hydrates de carbone, sur les graisses et enfin sur les matières protéiques et sur leurs dérivés ; par cette dernière étude on est naturellement conduit, comme il a été indiqué tout à l'heure, à traiter de la fonction antitoxique du foie en général. — C'est cet ordre très simple qui sera suivi ici. Cette classification, aussi bien, aboutit à un résultat analogue à celui que nous avons obtenu en partant du principe que toutes les fonctions du foie, en tant que glande à sécrétion interne, servent à renouveler ou à maintenir la composition du milieu sanguin. Pour compléter l'exposé, il ne restera qu'à montrer les rapports de la circulation du sang dans le foie avec le fonctionnement de cet organe.

Avant de passer en revue ces diverses fonctions, faisons observer que l'on aurait tort de croire qu'elles sont sans rapport avec la sécrétion externe du même organe. La formation des pigments

1. Physiologiste hongrois, mort en 1911.
2. Ch. Richet, *Dictionn. de physiol.*, article *Foie*, p. 634.

biliaires est liée à l'action du foie sur les hématies ; la formation de la taurine, c'est-à-dire d'un autre des éléments de la bile, l'acide taurocholique (voy. p. 250), aux dépens du soufre neutre qui provient de la destruction de la molécule albuminoïde, est une des phases de la sécrétion biliaire ; la fonction antitoxique serait liée à la fonction glycogénique, etc. C'est que « l'agent de toutes ces transformations, c'est la cellule hépatique ; toutes ses réactions sont connexes, si étroitement unies qu'on ne peut les dissocier, de telle sorte que, par une synergie dont les êtres vivants nous donnent si souvent l'étonnant exemple, la fonction antitoxique est en même temps une accumulation de réserves nutritives, une source de chaleur et une sécrétion digestive [1] ». On n'en est pas moins obligé, pour les besoins de l'exposition, d'étudier les différentes fonctions de la cellule hépatique suivant un ordre déterminé.

1° *Fonctions hématolytique et hématopoiétique du foie.*

Cette question a été traitée page 328, à propos de l'hématopoièse.

2° *Fixation de fer par le foie. Fonction martiale.*

Trois ordres de faits démontrent d'abord la propriété qu'a le foie de fixer les sels de fer.

Les premiers ont trait à l'existence de réserves de fer dans le foie de l'embryon ; il en a été parlé p. 136 et p. 328-330 ; des réserves analogues se constituent dans le foie de la mère pendant la grossesse. — D'autre part, à la suite des injections intraveineuses ou de l'ingestion de sels de fer, le fer s'accumule dans le foie où on retrouve 60 p. 100 en moyenne et même plus de la quantité injectée. Ce fer, une fois fixé, ne passe ensuite dans le sang que très lentement et s'élimine par l'intestin. — Enfin, dans divers cas pathologiques, le paludisme, le diabète bronzé, etc., on trouve dans le foie une grande quantité de pigment ferrugineux, identique à celui que l'on a trouvé dans la rate (voy. p. 327) dans des cas analogues.

Tout ce fer hépatique, quelle qu'en soit l'origine, existe soit sous forme d'hydrate ferrique, soit sous forme de combinaisons organiques, albuminates, nucléo-albumines, etc.

Mais de nouveaux faits prouvent que cette propriété de fixation du fer est en partie indépendante de la rénovation sanguine et lui donnent par conséquent plus d'extension.

1. Ch. Richet, *Dictionn. de physiol.*, article *Foie*, p. 635.

Chez les Mollusques et les Crustacés le sang, en général, ne contient pas de fer (il est remplacé souvent par le cuivre [voy. p. 315]), et cependant le foie en contient beaucoup et cette teneur du tissu hépatique en fer est indépendante des conditions extérieures; le métal s'élimine par la sécrétion biliaire ou sert à la constitution de la coquille (chez l'escargot) ou à la constitution des œufs, et sa réserve se reconstitue par l'alimentation. Aussi cette relation générale du foie avec le fer peut-elle être érigée en fonction spéciale, la *fonction martiale* (A. Dastre, 1897-98).

Quelle serait la signification de ce fer indépendant des transformations hématiques? Dastre a émis l'hypothèse que ce métal, en sa qualité d'agent oxydant, favoriserait les combustions organiques qui s'effectuent dans le foie.

3° *Fixation et formation d'hydrates de carbone par le foie. Fonction glycogénique.*

La principale réserve d'hydrocarbonés de l'organisme se trouve dans le foie. En découvrant dans cet organe une matière analogue à l'amidon des plantes et en montrant que les animaux comme les végétaux peuvent former du sucre, Claude Bernard établit un fait de la plus haute portée, tant au point de vue de la médecine que de la physiologie générale.

On savait (Tiedemann [1] et Gmelin, 1826) que le sang contient du sucre. D'où provient ce sucre?

A. **Le foie, organe formateur de glycose.** — Le sucre du sang provient du foie. Voici par quelle série de brillantes expériences (1848-1855) Claude Bernard le démontra, démonstration qui, à l'époque, suscita un étonnement et un intérêt extraordinaires; c'était là le premier exemple d'une réaction synthétique dans l'organisme des animaux [2].

1° Le sang qui sort du foie par les veines sus-hépatiques contient beaucoup plus de sucre que le sang de la veine porte, sauf après un repas très abondant en hydrocarbonés, auquel cas le sang porte est plus riche : le sang sus-hépatique contient du sucre, alors même qu'on n'en trouve point dans le sang porte; il en contient par exemple chez un animal à jeun; il en contient *même quand les animaux d'expérience reçoivent une nourriture débarrassée de sucre.*

2° Le foie, *quelle que soit l'alimentation*, contient une quantité de sucre

1. Fr. Tiedemann (1781-1861), physiologiste allemand, ancien professeur à l'Université de Heidelberg (voy. p. 257, note 2).

2. Il est curieux de remarquer que la sécrétion du sucre de lait, chez les femelles de Mammifères, n'ait pas suffi à attirer l'attention dans ce sens, avant les recherches de Cl. Bernard.

relativement considérable [1] ; les autres organes n'en contiennent pas. Mais cette teneur du foie en sucre varie suivant le moment où l'on examine l'organe ; celui-ci, au moment de la mort, contient beaucoup moins de sucre que quand on l'examine le lendemain. C'est que, comme la mort met fin à la circulation du sang, le sucre qui continue à se former dans le foie ne peut plus en être enlevé ; il s'y accumule donc. Si, tout de suite après qu'on a sacrifié un animal, on fait passer par la veine porte, à travers le foie, un courant d'eau qui ressort par les veines sus-hépatiques (opération du *lavage du foie*), on entraîne, avec cette eau, tout le sucre qui se trouvait dans l'organe ; au bout de quarante minutes de ce lavage on constate que l'eau ne ramène plus de sucre ; mais le foie, abandonné à lui-même pendant vingt-quatre heures, donne, si on le fait bouillir avec de l'eau, une liqueur riche en sucre. Il s'est donc formé du sucre dans le foie aux dépens d'une substance qui y préexistait et qui est difficilement soluble dans l'eau. Telle est la célèbre expérience du *foie lavé*.

3° Si le foie préalablement lavé est ensuite soumis à la coction, il ne s'y forme plus de sucre. De là l'opinion, émise par Claude Bernard, que la formation du sucre consiste en un phénomène de fermentation.

Origine de la glycose du foie. — Il doit y avoir dans le foie une substance qui donne naissance à la glycose. Dès 1855, Claude Bernard, supposant la nature de cette substance, l'appelait *une sorte de fécule animale* [2]. Mais ce n'est que deux ans plus tard, en 1857, qu'il parvint à l'isoler et à l'extraire du foie et qu'il lui donna le nom de *glycogène*.

On peut extraire du foie une diastase qui agit sur ce glycogène, l'hydrate et le transforme en glycose, sans doute d'après l'équation : $(C^6H^{10}O^5)^n + nH^2O = nC^6H^{12}O^6$. Cette diastase opérerait donc un dédoublement plus profond que les amylases salivaire et pancréatique dont l'action s'arrête à la formation de maltose. On suppose généralement que tel est, sur l'animal vivant, le mécanisme suivant lequel se produit la glycose dans le foie.

B. **Le foie, organe formateur de glycogène.** — Le foie contient donc un hydrate de carbone, analogue à l'amidon ; il est facile de le prouver.

1° On peut retirer du foie de tous les animaux cette matière, la purifier et en déterminer les propriétés (voy. p. 24). Si on la fait bouillir avec un

1. On trouve en général 2 à 4 p. 1000 de glycose dans le foie, alors que le sang n'en contient que 1 à 1,5 p. 1000.

2. Après que Bernard eut isolé le glycogène, on proposa aussi de l'appeler *amidon animal* (M. Schiff) ou *zoamyline* (Ch. Rouget*).

* Ch. Rouget (1824-1904), anatomiste et physiologiste français, ancien professeur à la Faculté de médecine de Montpellier, puis au Muséum d'histoire naturelle, très connu par ses recherches sur l'appareil irido-choroïdien, sur le tissu et les organes érectiles, sur les terminaisons nerveuses motrices, sur la contractilité musculaire, etc.

acide minéral étendu, elle s'hydrate et se transforme finalement en glycose. Soumise à l'action de l'amylase salivaire ou pancréatique, elle se transforme en maltose.

2° On peut caractériser la matière glycogène à l'intérieur même des cellules hépatiques. Il suffit de traiter par la liqueur iodo-iodurée (p. 24) un fragment de tissu hépatique préalablement dissocié pour voir au microscope apparaître des masses amorphes de couleur brun-acajou mélangées au protoplasma et plus ou moins abondantes. Dans le foie des animaux à jeun depuis longtemps on n'observe pas cette réaction et de ces mêmes foies on ne peut retirer de glycogène.

La quantité de glycogène du foie est très variable. Chez des chiens et des lapins bien nourris et recevant une nourriture abondante en hydrates de carbone, on en trouve en général 10 p. 100 du poids de l'organe frais et même plus[1]. Chez des animaux qui ont une nourriture moins riche on n'en trouve en général que 3 à 4 p. 100. — Le glycogène paraît être uniformément réparti dans tout le foie. Les différences que l'on a pu constater dans la teneur des divers lobes de l'organe seraient dues aux quantités inégales de tissu conjonctif mêlé au tissu hépatique (d'après les analyses d'un élève de Pflüger, K. Grube, 1905). — Le travail musculaire fait diminuer rapidement le glycogène du foie (ainsi que celui des muscles). Il en est de même du refroidissement. Dans ces deux cas tout le glycogène disponible de l'organe se transforme en glycose pour subvenir à la dépense énergétique ou à la consommation de chaleur. — Le jeûne fait disparaître à la longue tout le glycogène du foie.

On a trouvé dans le foie de l'homme, une et deux heures après la mort (sur des suppliciés), 2 à 4 p. 100 de glycogène (d'après une analyse de E. Lambling et deux analyses de L. Garnier, 1897 et 1905).

Origines du glycogène. — Avec quels matériaux la cellule hépatique forme-t-elle cette substance?

1° En premier lieu avec les hydrates de carbone alimentaires. Nous savons que les matières amylacées se transforment, sous l'action de l'amylase salivaire et de l'amylase pancréatique, en maltose et que celle-ci et les sucres qui font usuellement partie de l'alimentation, le sucre de canne et le sucre de lait, sont transformés en glycose respectivement par la maltase, la sucrase ou la lactase. La glycose, qui est ainsi le résultat définitif de la digestion intestinale, est absorbée et portée au foie. Et le glycogène en provient, par simple déshydratation : $C^6H^{12}O^6 - H^2O = C^6H^{10}O^5$

En effet, 1° l'ingestion de féculents ou de sucre augmente dans une

1. Schöndorff (1900), dans le laboratoire de Pflüger, a trouvé chez des chiens un maximum de 18,69 p. 100.

forte proportion le glycogène hépatique ; chez des lapins recevant de l'amidon ou du sucre de canne ou du sucre de raisin, on a trouvé dans le foie jusqu'à 17 p. 100 de glycogène ; — 2° on peut démontrer directement cette origine : on établit dans un foie isolé (de chien ou de lapin) une circulation artificielle avec du sang défibriné auquel on a ajouté une proportion déterminée de glycose ; après le passage de ce sang, on constate que la teneur du foie en glycogène est plus forte qu'au moment où l'on a commencé l'expérience (le dosage témoin ayant été fait dans un lobe séparé à ce moment même). On peut faire la même expérience sur le foie d'un chien préalablement soumis au jeûne pendant vingt jours au moins ; on s'assure que ce foie ne contient plus de glycogène ; puis on y fait passer pendant deux heures du sang défibriné additionné de glycose ; au bout de ce temps on y trouve une petite quantité de glycogène ; — 3° autre preuve directe : chez des chiens porteurs d'une *fistule d'Eck*[1] (communication artificielle entre la veine cave inférieure et la veine porte, après ligature de celle-ci à son entrée dans le foie [voy. plus loin, p. 626]) et auxquels on fait ingérer du sucre, on trouve dans les urines une portion de ce sucre, variant de 12 à 24 p. 100 (expériences de Popielski[2]) : c'est donc au moins cette quantité que, chez les animaux normaux, le foie retient et transforme en glycogène.

Les hydrates de carbone avec lesquels se forme du glycogène sont nombreux ; ce sont la glycose, la galactose et la lévulose parmi les monosaccharides, la saccharose, la maltose et la lactose parmi les disaccharides, mais après transformation par les sucs digestifs ; les pentoses seraient aussi une source de glycogène (voy. p. 20)[3]. Il est très remarquable que la lévulose, qui dévie à gauche la lumière polarisée, soit transformée dans le foie en glycogène qui dévie la lumière polarisée à droite. C'est surtout avec la glycose et la lévulose et, d'autre part, avec la saccharose et la maltose que la production de glycogène est abondante.

2° On a considéré les matières protéiques comme étant une autre source de glycogène. Voici les principales raisons invoquées en faveur de cette opinion.

1. Des chiens soumis au jeûne absolu pendant une vingtaine de jours, de façon à débarrasser autant que possible leur foie du glycogène qu'il contient, reçoivent, au bout de ce temps, une alimentation exclusivement carnée, et on a soin de faire bouillir la viande qu'on leur donne pour la dépouiller du glycogène qu'elle contient. On a fait la même expérience en donnant aux animaux, au lieu de viande, des albuminoïdes pures, telles que de la fibrine ou de la gélatine. Après trois ou quatre jours de ce régime, on sacrifie les animaux et on trouve dans le foie 3 à 4 grammes p. 100 de glycogène. Mêmes expériences avec le même résultat sur des

1. N.-V. Eck, médecin russe de la seconde moitié du XIXe siècle
2. Professeur à l'Université de Lemberg.
3. Ce fait paraît actuellement très contestable. De même, l'arabinose ne pourrait donner de glycogène. Il en serait de même aussi de la glycosamine.

poules ; un jeûne de six jours suffit, en général, pour que le foie de ces animaux ne contienne plus de glycogène ; on les nourrit alors avec de la viande bouillie et pressée, de façon à en exprimer tout le glycogène, et, quand on les sacrifie au bout d'une huitaine de jours, on trouve dans le foie jusqu'à 3 gr. 5 p. 100 de glycogène.

Mais Pflüger a vivement contesté que le glycogène pût provenir des albuminoïdes. Entre autres choses, il fait remarquer que beaucoup de substances considérées comme des albumines véritables sont en réalité des combinaisons d'albumine (Pavy[1], 1894) ; par hydratation ces glycoprotéines donnent de l'albumine et du sucre aux dépens duquel se forme le glycogène. Les protéiques ne produisent du glycogène qu'autant qu'ils présentent dans leur molécule un groupe hydrocarboné. Ainsi sur des grenouilles à jeun depuis longtemps, auxquelles on donne de la caséine pure (protéique privé de noyau hydrocarboné), on ne constate pas de formation de glycogène (expérience de Schöndorff).

2. On a pensé résoudre la question en étudiant la formation du sucre dans le diabète, soit chez l'homme, soit chez l'animal à la suite de l'extirpation complète du pancréas ou de l'injection de phloridzine[2]. On observe en effet, dans ces diverses formes de diabète, une élimination considérable de glycose (les urines en contiennent souvent plus de 100 grammes par jour), même quand l'alimentation est exclusivement carnée. Il résulte de là qu'il peut se produire de la glycose dans l'organisme aux dépens des albuminoïdes, mais il n'en résulte pas que cette glycose ait d'abord nécessairement passé par la forme glycogène. Cette remarque est d'autant plus justifiée que le foie des diabétiques paraît avoir perdu la propriété de faire du glycogène.

On voit donc que la question de l'origine du glycogène aux dépens des matières protéiques présente encore des obscurités. Il convient d'ajouter cependant que la plupart des physiologistes admettent actuellement cette origine. Mais on a, dans ce cas, à expliquer comment la molécule albumine peut fournir du glycogène. Il devient de plus en plus sûr qu'il peut se former de la glycose, donc du glycogène, aux dépens des acides aminés (alanine, leucine, etc.) qui constituent une fraction si importante de la molécule des protéiques.

Ainsi des chiens diabétiques (par extirpation du pancréas) éliminent plus de sucre quand on leur fait ingérer les acides aminés constituants des matières protéiques, tels qu'alanine, glycocolle, etc. Dans ce cas l'alanine

1. Fr. W. Pavy, médecin et physiologiste anglais contemporain, connu surtout par ses recherches sur la physiologie du foie et sur le diabète.

2. La phloridzine $C^{21}H^{24}O^{10}$ est un glycoside extrait de la racine de divers arbres fruitiers (poiriers, pommiers, pruniers). Si l'on en fait ingérer à des chiens 1 gramme par kilogramme, l'urine de ces animaux contient de 10 à 12 p. 100 de glycose ; la glycosurie cesse avec l'administration de la phloridzine (J. von Mering, 1886-1888). L'ingestion de phloridzine détermine aussi le diabète chez l'homme (J. von Mering). L'injection sous-cutanée la produit chez le lapin, le poulet, la grenouille (Max Cremer*, 1893).

* Max Cremer, physiologiste allemand contemporain.

fournit de l'acide lactique (voy. p. 627) avec lequel l'organisme produirait synthétiquement de la glycose. De fait, l'injection sous-cutanée de lactate de soude augmente la quantité du sucre excrété chez des chiens sans pancréas. — Ce sont là tout au moins des données à retenir en faveur de la théorie de la formation du sucre par désamination (voy. p. 630).

3° Reste une troisième source de glycogène. En comparant à celle des sucres la formule des graisses neutres, on voit que par fixation d'oxygène celles-ci peuvent engendrer les premiers. Mais les expériences par lesquelles on a essayé de montrer la réalité de cette transformation dans et par le foie ne sont pas actuellement suffisantes. D'ailleurs on a constaté que, chez des chiens préalablement inanitiés et recevant ensuite pendant plusieurs jours une grande quantité de graisses, il ne se reforme pas de glycogène dans le foie ; la teneur de cet organe en glycogène continue au contraire à diminuer, comme dans l'inanition (Ch. Bouchard et A. Desgrez, 1900).

C. **Relation entre le glycogène et la glycose du foie.** — L'expérience du lavage du foie rapportée plus haut établit cette relation. Des dosages comparatifs de ces deux substances dans le foie extrait de l'organisme en ont montré toute la rigueur ; il y a parallélisme entre la disparition du glycogène et la production de la glycose : la quantité produite de celle-ci correspond nettement à la quantité de glycogène disparu. D'autre part, dans un foie isolé, préalablement dépouillé de son glycogène (par l'inanition ou par le travail musculaire), il ne se produit pas de glycose.

D. **Relation entre la glycose alimentaire, le glycogène hépatique et la glycose du sang.** — On a vu que la principale source du glycogène hépatique est la glycose qui provient des aliments. Et on sait, d'autre part, que la glycose du sang provient du glycogène du foie. Ainsi cette matière apparaît comme la forme sous laquelle les hydrates de carbone sont emmagasinés dans l'organisme et la glycose comme la forme sous laquelle ils sont utilisés. La preuve de ces relations réciproques entre glycose et glycogène a été donnée par Claude Bernard.

Si l'on injecte sur un chien ou sur un lapin une solution de glycose par une veine de la circulation générale, ce sucre, pour une concentration donnée de la solution, passe dans les urines ; il y a *glycosurie*. Si cette même injection est faite par une branche de la veine porte, le sucre ne passe pas dans les urines. Ce n'est pas le sang de la veine porte, ajoute Claude Bernard, qui détruit le sucre en plus grande proportion, c'est le foie qui agit comme organe spécial pour retenir le sucre. En effet, si l'on détermine chez des chiens l'oblitération lente de la veine porte à l'entrée du foie au moyen d'une traction graduée s'exercant par une ligature

autour du vaisseau, et que, quelque temps après l'opération, on mette ces animaux à un régime féculent ou sucré, on trouve pendant la digestion une quantité notable de glycose dans les urines. Qu'est-il arrivé? A la suite de cette oblitération, la circulation complémentaire s'organise par les anastomoses qui relient les branches de la veine porte aux veines 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. Que, dans ces conditions, on fasse ingérer à l'animal opéré 10 à 12 grammes de sucre, on trouve bientôt de la glycose dans les urines, tandis qu'il faut donner à un chien normal de même taille 50 ou 80 grammes de sucre pour qu'il y ait glycosurie.

C'est donc le foie qui retient le sucre alimentaire; il l'emmagasine, le transforme et le restitue au sang sous la forme de glycose; et ce sucre alimentaire ne peut être fixé que sous la forme de glycogène. — Ce pouvoir de fixation du foie n'est cependant pas illimité et si, dans la première expérience de Cl. Bernard relatée ci-dessus, la dose de glycose injectée par la veine porte devient trop considérable, alors le foie ne peut plus arrêter et transformer tout ce sucre; il y aura glycosurie.

C'est un phénomène que l'on peut observer aussi chez l'homme, à la suite de l'ingestion de grandes quantités de glycose (300 à 400 gr.); il y a dans ces cas *glycosurie* dite *alimentaire*. — La glycosurie alimentaire se produit plus facilement chez les malades atteints de cirrhose du foie, de pyléphlébite ou de toute autre affection dans laquelle la veine porte est plus ou moins oblitérée; pour E. Colrat, médecin lyonnais qui décrivit ce fait en 1875, elle aurait même la valeur d'un « signe d'oblitération totale ou partielle de la veine porte ». On étendit cette conception et on fit de la glycosurie alimentaire un symptôme d'*insuffisance hépatique*. Ce qui était très exagéré, car, d'une part, ce symptôme ne se présente pas dans tous les cas d'altération, même profonde, du foie[1] et, d'autre part, on le trouve dans nombre d'affections où le foie ne paraît pas altéré, comme les affections médullaires, les névroses, etc. C'est que l'utilisation du sucre par l'organisme est un phénomène complexe, ne dépendant pas seulement de l'intégrité de la fonction glycogénique, mais aussi de l'absorption gastro-intestinale, de la fixation et de l'utilisation du sucre par les tissus (*glycolyse extra-hépatique*) et de la perméabilité rénale; l'absorption étant ralentie, par exemple, le sucre peut être détruit en assez grande quantité par les microbes du tube intestinal; la perméabilité rénale étant défectueuse, le passage du sucre ingéré dans les urines sera ralenti et l'organisme aura plus de temps pour en détruire l'excès; voilà donc deux conditions qui peuvent empêcher la glycosurie alimentaire; il en est évi-

1. Ce qui s'explique aisément, si l'on réfléchit que le foie n'est jamais détruit complètement dans les processus pathologiques observés et que les cellules restées intactes suffisent à la fonction, leur activité étant augmentée.

demment de même en cas d'augmentation du pouvoir glycolytique des tissus. — Ce symptôme n'en conserve pas moins une valeur clinique, si on le constate, non pas accidentellement, mais d'une façon régulière, chez un sujet donné[1].

Voilà donc un ensemble de faits bien liés : la glycose formée dans la digestion des féculents et de divers sucres est absorbée et, arrivant au foie, est en partie[2] arrêtée par la cellule hépatique et, transformée en glycogène qui s'y dépose, y reste emmaganisée; pour être utilisé ensuite dans l'organisme, le glycogène, sous l'influence d'une amylase hépatique, repasse à l'état de glycose, qui sort du foie par les veines sus-hépatiques ; c'est une sécrétion interne, c'est même le premier type de sécrétion interne qui fut découvert (Cl. Bernard). Mais le sang artériel contient toujours à peu près la même quantité de glycose, 1 gramme à 1 gr. 5 par litre. Comme le foie déverse constamment du sucre dans le sang, puisque la proportion de ce sucre n'augmente pas[3], il est de toute nécessité que la consommation compense la production.

En effet, la glycose du sang disparaît dans les organes périphériques. Le sang qui revient des organes, à l'exception du foie, bien entendu, est toujours plus pauvre en sucre que le sang artériel (A. Chauveau, 1856) ; le sang veineux des muscles, par exemple, contient en moyenne 1 gr. 20 par litre, au lieu de 1 gr. 30 à 1 gr. 40, chiffre trouvé d'habitude dans le sang artériel[4]. — On verra plus tard ce que devient le sucre qui disparaît ainsi.

De tous ces faits on peut conclure que le foie, parce qu'il est en même temps organe producteur de glycogène et de glycose, règle la distribution, dans le sang, du sucre absorbé dans l'intestin ; il en emmagasine plus ou moins sous la forme stable de glycogène ; ce dépôt est plus abondant quand, après un repas fortement amylacé, le sucre passe en excès dans le sang intestinal ; et il en livre plus ou moins au sang sous la forme labile de glycose.

Remarquons cependant que cette régulation n'est pas l'œuvre exclusive du foie. Quand le foie, à la suite d'un long jeûne, a été dépouillé de tout le glycogène qu'il contenait, le sang n'en conserve pas moins sa teneur normale en sucre ; il continue à en recevoir

1. Voy. G. Linossier, Valeur clinique de l'épreuve de la glycosurie alimentaire (*Arch. gén. de méd.*, mai 1899).

2. Une partie est immédiatement brûlée, comme le prouve l'augmentation du quotient respiratoire, à la suite d'un repas riche en féculents ; une autre partie peut se transformer en graisse.

3. Il est plus exact de dire que la teneur du sang artériel en sucre ne varie pas, puisqu'elle ne diminue pas plus pendant le jeûne ou durant le travail musculaire qu'elle n'augmente pendant la digestion des hydrocarbonés.

4. Le sang artériel perd en moyenne par kilogramme, en traversant les muscles, $0^{gr},12$ de sucre. Il en perd seulement $0^{gr},02$ en traversant les glandes.

des quantités équivalentes à celles qui se détruisent dans les muscles. Est-ce le foie qui en fait aux dépens des matières albuminoïdes (voy. ci-dessus, p. 610)? En tout cas, on sait que d'autres tissus (les muscles) peuvent faire de la glycose aux dépens du glycogène qu'ils contiennent. Ainsi dans cette production et cette consommation du sucre le foie et les muscles sont fonctionnellement associés.

Le maintien des proportions convenables entre le glycogène du foie et des muscles et la glycose du sang constitue un mécanisme régulateur; par le fonctionnement de ce mécanisme se règle la teneur du sang en sucre, ce que l'on a appelé la *glycémie normale*. Il y a *hyper* ou *hypoglycémie*, suivant qu'augmente ou diminue cette teneur normale, quand l'équilibre est rompu entre la production et la consommation du sucre, soit que celui-ci soit produit en excès, soit que les tissus deviennent inaptes à le détruire en quantité suffisante.

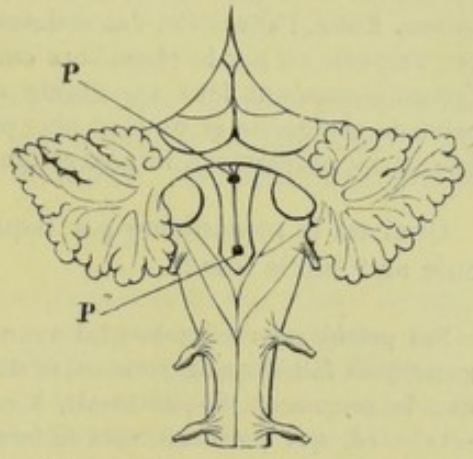


Fig. 157. — Piqûres expérimentales du quatrième ventricule, sur le lapin (Claude Bernard).

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 piqûre P', qui produit de la glycosurie, est située un peu au-dessus du *calamus*. — La piqûre P est située au niveau de l'origine des nerfs acoustiques.

E. **Influence du système nerveux sur la fonction glycogénique et sur la glycémie**. — Ces fonctions sont sous la dépendance du système nerveux, qui peut: 1. en accroître, 2. en réduire l'activité.

1. Cette importante notion découle d'une expérience fondamentale de Claude Bernard (1855), celle de la piqûre du quatrième ventricule, dite aussi *piqûre diabétique*[1].

Si l'on pratique sur un animal (chien ou lapin [voy. fig. 157]), une piqûre sur le plancher du quatrième ventricule, entre les racines des nerfs acoustiques 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[2]; la quantité atteint en général 2 à 3 grammes p. 100 centimètres

1. Expression impropre d'ailleurs, car ce traumatisme ne détermine qu'une glycosurie passagère, et non un véritable diabète.

2. 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.

cubes d'urine. Le phénomène ne dure que trois à quatre heures. Ce qui paraît bien prouver, d'ailleurs, qu'il est le résultat d'une excitation.

Cette glycosurie est due à un travail hépatique. En effet, elle ne se produit pas chez les grenouilles sur lesquelles on a lié les vaisseaux du foie ou dont on a enlevé le foie, pas plus que chez les oiseaux sur lesquels on a pratiqué l'extirpation de cet organe; une fois produite, elle cesse, si l'on enlève le foie (expériences faites sur des grenouilles). D'autre part, elle ne se produit pas davantage chez les grenouilles d'hiver, dont le foie est dépourvu de glycogène, ni chez les animaux inanitiés, pour la même raison. Enfin, l'altération des cellules hépatiques dans l'empoisonnement par l'arsenic ou par le phosphore empêche également son apparition; dans l'empoisonnement lent par l'acide arsénieux, par exemple, le foie est privé de glycogène et ne peut plus produire de sucre. Bref, l'intégrité du foie paraît nécessaire à la production de cette glycosurie.

Quel est le mécanisme par lequel la piqûre du quatrième ventricule agit sur le foie ?

Ses premières recherches lui ayant montré que la section des pneumogastriques fait disparaître le sucre du foie, Cl. Bernard avait pensé d'abord que le pneumogastrique serait, à cet égard, un nerf centrifuge, excito-sécrétoire, qui porterait vers le foie l'excitation ayant son centre dans le bulbe ; mais il constata bientôt que la glycosurie se produit encore après la piqûre bulbaire, alors même que les pneumogastriques ont été coupés ; ce ne sont donc pas ces nerfs qui transmettent l'excitation vers le foie ; il fut démontré par la suite que le pneumogastrique agit sur la glycogénie hépatique en tant que nerf centripète, conduisant au bulbe des impressions périphériques venant du poumon, impressions qui sont alors réfléchies vers le foie par des voies centrifuges sympathiques.

Au contraire, après la section de la moelle cervicale, au-dessous de l'origine des nerfs phréniques (de façon à ne pas troubler la respiration), entre la septième vertèbre cervicale et la première dorsale, la piqûre diabétique reste sans effet ; même résultat si l'on pratique, au lieu de la section de la moelle, la section des racines rachidiennes à ce niveau (M. Laffont[1]). L'excitation déterminée par la piqûre se transmet donc au foie par la moelle, puis par les nerfs du système sympathique.

De fait, 1° si on lie sur la grenouille tous les filets sympathiques qui vont au foie, on ne peut plus, par la piqûre du quatrième ventricule, provoquer de glycosurie (expériences de Schiff et Moos) ; — 2° la section préalable des splanchniques empêche l'effet de la piqûre (Cyon et Aladoff, Eckhard) ; — 3° l'excitation des mêmes nerfs donne lieu à de l'hyperglycémie.

Cette dernière expérience a été considérée comme une preuve de l'existence de filets *glyco-sécréteurs* qui traverseraient le plexus so-

1. Marc Laffont, physiologiste français contemporain.

laire et passeraient dans le tronc des splanchniques (A. et E. Cavazzani[1], 1892, Morat et Dufourt, 1894).

Comme la piqûre diabétique s'accompagne d'une vaso-dilatation abdominale très marquée, on s'était demandé si, sous l'influence de cette augmentation de la circulation, le foie, fonctionnant plus activement, ne produirait pas par cela seul plus de sucre. Mais on sait (voy. p. 473) que l'excitation du bout périphérique des splanchniques, encore que ces nerfs contiennent très vraisemblablement des fibres vaso-dilatatrices, ne provoque que de la vaso-constriction.

On a donc été conduit à admettre l'existence de nerfs glyco-sécréteurs. Ces nerfs agiraient bien en accroissant la transformation du glycogène en glycose (expériences de Morat). Mais cette interprétation a été remise en question.

D'après des expériences de E. Wertheimer et G. Battez (1909), en effet, l'atropine, cet agent paralysant des nerfs sécréteurs, n'empêche ni la glycosurie par piqûre du bulbe ni la glycosurie asphyxique[2]. Si donc ce phénomène ne se produisait que par l'intermédiaire de nerfs proprement sécréteurs, ne serait-il pas supprimé par l'atropine à haute dose?

D'autres excitations que l'excitation asphyxique mettent en activité le centre bulbaire. On a déjà vu tout à l'heure que l'excitation du bout central du pneumogastrique amène la glycosurie. Tel est aussi l'effet de l'excitation des nerfs dépresseurs, du bout central du sciatique. Il peut donc y avoir, sous l'influence d'excitations réflexes, mise en activité du centre bulbaire, mais on ignore dans quelle mesure de telles excitations interviennent pour la régulation de la glycémie normale.

Quel que soit en définitive le mécanisme de la piqûre diabétique, cette excitation fait entrer en jeu des centres qui sont en communication avec le foie par des fibres descendant dans la moelle cervico-dorsale et s'engageant dans les splanchniques; par l'excitation de ces nerfs est augmentée la transformation du glycogène en glycose. Il y a donc, aussi bien par la piqûre du quatrième ventricule que par l'excitation des splanchniques, hyperglycémie et glycosurie par l'exagération de la production sucrée du foie. Et ainsi se trouvent

1. E. Cavazzani, physiologiste italien contemporain, professeur de physiologie à l'Université de Modène. — A. Cavazzani, frère du précédent, médecin contemporain.

2. L'asphyxie par simple oblitération de la trachée provoque en effet le passage du sucre dans les urines en excitant l'appareil nerveux du foie. Les propriétés excitantes du sang chargé d'acide carbonique ont été déjà signalées précédemment (voy. p. 486 et 589).

encore corroborées les étroites relations entre le glycogène hépatique et la glycose du sang dont la réalité est par ailleurs démontrée.

2. Des influences nerveuses s'exercent aussi pour diminuer la production hépatique du sucre. Ici encore se trouve une expérience de Claude Bernard.

A la suite de la section de la moelle entre la quatrième cervicale et la cinquième dorsale, le sang et le foie ne contiennent plus de sucre, mais il s'accumule une grande quantité de glycogène dans le foie. Ainsi, après cette opération, les cellules hépatiques ont gardé leur propriété de former du glycogène, mais elles ont perdu celle de le transformer en glycose.

Cette suppression de la glycogenèse hépatique entraîne un abaissement de température considérable, le foie ne fournissant plus aux muscles la glycose qui en est le combustible.

La section des splanchniques est suivie aussi d'hypoglycémie.

F. **Troubles de la fonction glycogénique et de la glycémie. — Glycosuries et diabètes.** — L'augmentation du sucre dans le sang ou hyperglycémie par action du foie donne lieu à la glycosurie. Claude Bernard estimait que le sucre ne passe dans l'urine que lorsque le sang en contient plus de 2 grammes pour 1000 (de 2 gr. 50 à 3 grammes[1]). Cependant il peut y avoir glycosurie malgré une glycémie très peu supérieure à la normale, si la perméabilité du rein est accrue.

Théoriquement, la glycosurie d'origine hépatique peut être due à deux causes : à ce que le foie a plus ou moins perdu la propriété de retenir et de fixer le sucre sous forme de glycogène (trouble de la fonction glycogénique) ou à une production exagérée de glycose (trouble de la sécrétion glycémique). Dans le premier cas, il y a diminution de l'une des formes de l'activité hépatique, et, dans le second cas, exagération d'une autre forme de cette activité.

La glycosurie produite par diminution de la fonction glycogénique n'est qu'un phénomène passager[2], sans graves conséquences, si elle est modérée. — La glycosurie par exagération de la production du sucre par le foie peut n'être aussi que passagère. Telles sont les glycosuries dites *nerveuses* que l'on observe chez l'homme, et analogues à celles que l'on détermine chez les animaux par la piqûre du quatrième ventricule ou par diverses lésions du système nerveux. Telle est aussi la *glycosurie asphyxique*.

1. Le sang des diabétiques contient d'ordinaire 3 à 4 grammes et même 7 et jusqu'à 10 (Lépine) pour 1000.

2. Quelquefois cependant elle est persistante et donne alors lieu à des manifestations nerveuses rappelant celles du diabète (narcolepsie, fatigue, impuissance, etc.), à des lésions cutanées, etc., tous désordres qui ne présentent d'ailleurs point l'intensité de ceux du diabète. Ces cas de « petit diabète curable » seraient dus à une insuffisance chronique du foie (A. Gilbert et Em. Weil, 1899).

A côté de cette dernière, on peut ranger toute une série de *glycosuries toxiques.*

L'absorption d'un grand nombre de substances très diverses, oxyde de carbone, sels d'urane, chloroforme, chloral, morphine, strychnine, curare, adrénaline, iodothyrine, etc., amène en effet de la glycosurie. Le mode d'action de la plupart de ces substances n'a pas été suffisamment étudié pour qu'il soit possible d'assigner sûrement leur cause à ces glycosuries toxiques [1].

En ce qui concerne la glycosurie par l'adrénaline, plusieurs faits intéressants sont dès maintenant acquis. La substance produit son effet aussi bien en badigeonnage sur le pancréas qu'en injection intrapéritonéale ou intraveineuse. La glycosurie s'accompagne d'hyperglycémie et d'une notable diminution ou même de la disparition du glycogène du foie. Elle est donc d'origine hépatique. — On a soutenu, d'autre part, que cette action de l'adrénaline est antagoniste de celle de la substance que sécrète le pancréas et qui diminue la production du sucre (voy. p. 643) ; ce serait en raison de cet antagonisme qu'un excès d'adrénaline dans le sang amènerait la glycosurie. Les faits sur lesquels a été fondée cette théorie sont encore insuffisants.

Mais toutes ces glycosuries doivent être distinguées du diabète [2] proprement dit, ou diabète vrai, affection chronique, mettant plus ou moins rapidement la vie en danger.

Le diabète a-t-il toujours pour cause ce trouble de l'activité hépatique caractérisé par une sécrétion exagérée de la glycose? Chauveau et M. Kaufmann (1893-1895) l'ont soutenu en se fondant sur les résultats de leurs analyses comparatives du sucre dans le sang artériel et dans le sang veineux, d'après lesquelles la consommation du sucre est toujours la même chez les animaux diabétiques et chez les animaux sains. Il semble cependant qu'il puisse y avoir aussi diabète par diminution dans la consommation du sucre produit, par défaut du pouvoir de destruction de ce sucre dans les tissus (muscles et glandes plus particulièrement). Et voici par exemple par quels faits et quels raisonnements on s'est efforcé de l'établir (Ch. Bouchard, 1898) : chez les diabétiques, après suppression complète des hydrates de carbone, on peut encore observer l'élimination d'une quantité considérable de glycose, de 100 à 200 grammes. Supposons que l'organisme ait dû, pour fournir à sa dépense énergétique et calorifique, brûler 500 grammes de glycose, chiffre d'ailleurs plutôt faible. Il

1. Encore convient-il de remarquer que plusieurs d'entre elles, le chloroforme, le chloral, la morphine, le curare, etc., feraient passer dans les urines non pas de la glycose, mais de l'acide glycuronique $C^6H^{10}O^7$ qui a également des propriétés réductrices.

2. De διαβήτης, incontinence d'urine, qui vient lui-même de διαβαίνειν, passer à travers.

s'ensuit que cet organisme avait 600 à 700 grammes de sucre à trouver par jour (500 + 100 à 200 de glycose excrétée). Pour produire cette quantité, il faudrait 6 kilogrammes de graisse ou 1 073 grammes de substances albuminoïdes, soit 5 kilogrammes de viande. « Cela supposerait, dit Ch. Bouchard, une polyphagie invraisemblable ou une autophagie impossible. » Ainsi, « pour expliquer par l'augmentation de la production du sucre une glycosurie même modérée, on est obligé d'admettre comme conséquence une polyphagie ou une autophagie et une azoturie telles qu'on n'en a jamais vu[1] ». On voit que dans cette conception le diabète n'est pas sous la dépendance d'une lésion ou d'une altération fonctionnelle du foie, mais est lié à une incapacité des tissus en général à détruire le sucre[2]; ce ne serait plus une maladie du tissu hépatique, ce serait une maladie des tissus, et spécialement des tissus musculaires et glandulaires.

Nous aurons à revenir sur cette question quand nous étudierons un peu plus loin le diabète causé par l'extirpation complète du pancréas ou *diabète pancréatique*.

Il y a lieu de distinguer encore une autre forme de diabète, d'origine rénale.

Le type en paraît être le *diabète phloridzique* (voy. p. 611) qui s'accompagne d'une glycémie normale ou même d'hypoglycémie. Pour cette raison, on ne peut l'attribuer à une production exagérée du sucre dans le foie. Sous l'influence de la phloridzine le rein devient très perméable à la glycose, comme N. Zuntz (1895) l'a conclu d'une expérience consistant à injecter directement de la phloridzine dans l'artère rénale (expériences sur le chien); immédiatement la glycose apparaît dans l'uretère correspondant, et quelque temps après seulement dans l'uretère de l'autre rein. Il a été dit déjà (p. 611) que ce diabète prend fin dès que l'on cesse de faire ingérer de la phloridzine.

4° *Fixation et formation de graisses par le foie. Fonctions adipo-hépatiques.*

L'action du foie sur les graisses est complexe. Non seulement la cellule hépatique retient des graisses, mais elle peut en former et elle

1. Ch. Bouchard, La théorie pathogénique du diabète (*Semaine médicale*, 4 mai 1898, p. 201).

2. Cette incapacité du diabétique à détruire ou à consommer le sucre ne tient pas, comme on l'a cru souvent, à une diminution des oxydations. Les oxydations ne sont nullement diminuées dans l'organisme du diabétique. C'est ainsi que la lévulose, qui s'oxyde à peu près aussi facilement que la glycose, est utilisée dans le diabète et se transforme en grande partie dans le foie en glycogène. Même dans le diabète pancréatique, la lévulose se comporte de cette façon. De même, l'organisme des diabétiques détruit très bien des corps plus ou moins apparentés à la glycose, comme les acides glycuronique et glyconique, la glycosamine, l'aldéhyde salicylique, etc.

les détruit aussi. A côté de la fonction de fixation et de la fonction adipogénique, il y a donc une fonction adipolytique.

A. Le foie, organe fixateur de graisses. — La fixation au niveau du foie des graisses alimentaires [1] a été directement démontrée.

1° De nombreuses observations ont appris, depuis longtemps, que l'augmentation des matières grasses dans l'alimentation fait augmenter la graisse du foie.

2° Chez les chiens, on trouve beaucoup plus de graisse, sous forme de savons (?), dans le sang de la veine porte que dans celui des veines sus-hépatiques.

3° En faisant ingérer à des cobayes divers corps gras, beurre, huile de foie de morue, huile de pied de bœuf, huile d'olive et sacrifiant les animaux sept heures après, on a trouvé dans les cellules hépatiques des granulations graisseuses en grande quantité (graisses neutres et savons) ; mais l'huile végétale (huile d'olive) est fixée en bien moindres proportions. Mêmes constatations sur le foie de chiens sacrifiés après un fort repas de lait (voy. fig. 158). — Cependant les huiles végétales peuvent être retenues par le foie, comme le prouve une expérience bien connue (A. Lebedeff [2], 1883) consistant à donner à un chien de l'huile de lin et à l'intoxiquer ensuite par le phosphore ; le phosphore amène rapidement la *dégénérescence graisseuse* du foie et la mort ; et, dans ce cas, on retrouve dans le foie gras de l'animal des graisses, dont la majeure partie (les 4/5) est de l'huile de lin.

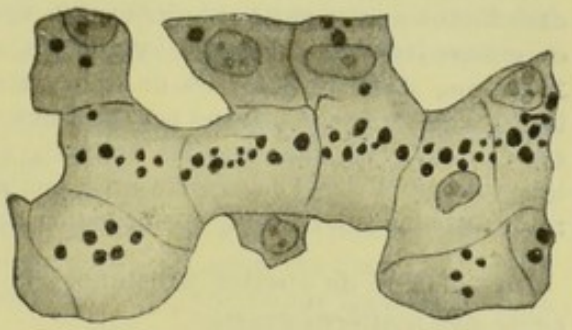


Fig. 158. — Fixation de la graisse alimentaire par le foie (d'après Mlle C. Defiandre, 1903).

Un chien de 11k,500 a reçu 250 centimètres cubes de lait cru et a été sacrifié six heures après l'ingestion de ce lait. Le foie est très riche en granulations graisseuses qui sont principalement réparties dans l'axe central de la cellule.

4° L'injection de savon par la veine porte est beaucoup moins toxique que par une veine de la circulation générale (voy. p. 246) ; la dose mortelle est alors de 0,40 à 0,50 par kilogramme (expériences sur le lapin) au lieu de 0gr,10 seulement. Le foie retient donc une forte proportion de la matière grasse injectée.

B. Le foie, organe formateur de graisse. — La formation de graisse par le foie n'est pas moins certaine.

1° On sait depuis fort longtemps que, chez les animaux bien nourris, le

1. La signification de ce fait a été indiquée p. 349.
2. Physiologiste russe contemporain.

foie se charge de graisse. De cette observation est née, au détriment des Oiseaux de basse-cour, Canards et Oies, l'industrie des « pâtés de foie gras »[1]. — Chez les animaux hibernants, avant l'hibernation, le foie s'enrichit en graisse. — Chez les Poissons, le foie contient aussi de grandes quantités de graisse (huile de foie de morue, par exemple) ; celui de la Loche n'est qu'une masse graisseuse.

2° Pendant la grossesse, et surtout durant la lactation, les cellules hépatiques sont remplies de gouttelettes graisseuses et cette graisse est identique à celle du lait.

3° Dans l'intoxication aiguë par l'alcool, par l'arsenic, etc., mais surtout dans l'intoxication par le phosphore, le foie se transforme en une masse de graisse (*stéatose hépatique*). A la vérité, on a soutenu (A. Lebedeff, 1884; Athanasiu, 1899) que la totalité de cette graisse provient de celle des tissus, transportée au foie et retenue par cet organe. Mais on a montré (expériences sur des cobayes) que, chez les animaux ainsi empoisonnés, la quantité totale de graisse de l'organisme est à peu près le double de celle des animaux témoins ; il y a donc eu formation de graisse.

Aux dépens de quelles substances la cellule hépatique fabrique-t-elle des matières grasses ?

La transformation des hydrates de carbone en graisse est très probable. Nous avons cité plus haut l'observation de Boussingault sur le foie d'oie ; or, le *gavage* des oies se fait surtout avec des féculents. Chez les chiens, nourris exclusivement de féculents, Cl. Bernard a trouvé beaucoup de graisse dans le foie. — Des observations plus méthodiques ont été faites sur le type suivant : on donne à des animaux une alimentation riche en hydrates de carbone et trop pauvre en graisse et en albuminoïdes pour que la formation de matières grasses puisse être attribuée à la fixation des graisses alimentaires ou à la destruction des albuminoïdes ; et l'on constate que le foie s'enrichit en graisse.

La production de graisses dans le foie peut-elle se faire aux dépens des matières protéiques ? Voici quelques arguments en faveur de cette opinion. On remarque que les Poissons et les Crustacés, dont le foie est si riche en graisse, ont une nourriture exclusivement azotée ; cette graisse hépatique ne peut donc provenir que de l'albumine, soit directement, soit indirectement, après qu'une partie de l'albumine s'est transformée en hydrates de carbone. — On a soumis à l'intoxication phosphorée des animaux recevant une alimentation aussi pauvre que possible en hydrocarbonés et graisses ; la surcharge graisseuse du foie ne s'en est pas moins produite.

C. **Le foie, organe destructeur de graisse et d'acides gras. Fonction cétogène.** — Que la graisse du foie ait été fixée ou formée dans cet organe, elle ne s'y emmagasine pas pour jamais.

1. D'après Boussingault, une oie forme 17 grammes de graisse par jour, avec des aliments autres que la graisse.

Mais est-elle utilisée dans le foie lui-même, ou est-elle de nouveau mobilisée ? Est-ce une réserve où l'organisme peut puiser pour ses besoins alimentaires ? Les deux processus, d'ailleurs, pourraient coexister. Ainsi, pendant le sommeil hibernal, la graisse accumulée dans le foie des animaux hibernants disparaît peu à peu, tout comme le glycogène ; ces deux éléments remplacent le matériel alimentaire que les animaux ne se procurent plus. D'autre part, chez le nouveau-né, dont le foie est surchargé de graisse (accumulée pendant la vie intra-utérine), cette graisse hépatique disparaît en quelques jours, et l'on a constaté que le foie, déjà très riche en glycogène, s'enrichit encore. S'agit-il là d'une d'une transformation *in situ* de la graisse en glycogène ?

Des expériences directes montrent que la cellule hépatique peut manifester une action lipolytique.

Quand on injecte une quantité donnée de graisse neutre dans une branche de la veine porte (expériences de F. Ramond sur des chiens, 1904-1905), le tissu hépatique de l'animal sacrifié plus ou moins longtemps après l'injection manifeste une acidité très nette. — Cette décomposition intra-hépatique de la graisse paraît due à l'action d'une lipase, car elle diminue par le chauffage du tissu.

Le foie agit aussi sur les acides gras. Aux dépens de ces acides se forment en effet dans cet organe les corps acétoniques, acide acétyl-acétique et acétone, auxquels il faut rattacher l'acide β-oxybutyrique en raison de sa signification physiologique et quoique chimiquement il ne possède pas la fonction cétonique. Les faits qui démontrent ce rôle du foie sont exposés p. 672. La même fonction *cétogène* du foie s'exerce sur divers acides aminés (voy. aussi p. 673).

5° *Fixation et formation de matières protéiques par le foie.*

Le foie agit-il aussi sur les matières protéiques ?

A. Le foie, organe fixateur de matières albuminoïdes. — Nous retrouvons ici le même pouvoir de fixation constaté pour les sucres et pour les graisses. Sur ce point cependant les faits sont moins nombreux.

1° C'est peut-être dans une observation de Claude Bernard qu'il faudrait placer l'origine de nos connaissances à cet égard. En injectant de l'ovalbumine dans la veine jugulaire d'un lapin, l'illustre physiologiste vit cette substance passer dans l'urine ; mais en faisant l'injection dans la veine porte, il ne la retrouva pas dans l'urine ; elle avait donc été retenue et probablement ensuite modifiée par le foie.

2° Des animaux, soumis d'abord au jeûne de façon qu'ils épuisent à peu près leur réserve de glycogène, sont nourris ensuite avec de l'albumine à peu près pure (chair de morue, qui est extrêmement pauvre en glycogène et en graisse [Pflüger]); on constate, au bout de trois à quatre semaines, que le poids du foie a presque doublé, ainsi que la quantité des matières azotées du foie, tandis que le poids du corps n'a pas changé.

De nouvelles recherches seront nécessaires pour nous fournir des renseignements plus copieux sur cette importante question de la fixation des albuminoïdes par le foie.

B. **Le foie, organe formateur de matière fibrinogène.** — On a vu page 333 que c'est dans le foie que se produit le fibrinogène. On ne sait pas encore avec quelles substances et par quel mécanisme la cellule hépatique forme cette globuline.

C. **Le foie, organe formateur de substances anticoagulantes.** — Nous avons déjà étudié (voy. p. 358-360) la fonction anticoagulante du foie.

6° *Fonction uréopoiétique du foie.*

Parmi les produits de désassimilation des albuminoïdes, le principal, chez les Mammifères, est de beaucoup l'urée, puisque c'est sous cette forme que s'éliminent les 80 à 90 centièmes de l'azote de ces matières. Et comme la question de la désassimilation des albuminoïdes est une des plus importantes de la physiologie de la nutrition, il est manifeste que cette partie de la question qui concerne la formation de l'urée offre le plus grand intérêt. Or, l'urée est formée, sinon exclusivement, du moins pour la plus grande partie, par le foie.

Il y a longtemps que la question du rôle du foie dans la formation de l'urée a été posée. « Il existe certainement, écrivait Bouchardat[1] en 1846, dans son *Annuaire de thérapeutique*, une relation qu'on trouvera un jour entre les fonctions du foie et la production de l'urée. » Voyons d'abord comment on a démontré que le foie est le lieu de formation de l'urée, puis nous essaierons de déterminer le mécanisme de ce phénomène.

A. **Formation de l'urée dans le foie.** — Les preuves sont excellentes du rôle absolument prépondérant du foie dans la production de l'urée[2].

1. A. Bouchardat (1809-1886), médecin français, fut professeur d'hygiène à la Faculté de médecine de Paris.

2. Nous laisserons de côté quelques faits qui ont été souvent considérés comme

1° En faisant passer à plusieurs reprises du sang défibriné à travers le foie séparé du corps (application de la méthode des circulations artificielles [voy. p. 346]), on a vu que ce sang devient de plus en plus riche en urée (expériences faites pour la première fois par E. de Cyon en 1870). Dans une expérience, le sang qui contenait 0gr,08 d'urée par litre, en contenait, après un passage à travers le foie, 0gr,14 et, après quatre passages, 0gr,176, c'est-à-dire plus du double. Si, comparativement, on fait de semblables circulations artificielles à travers des muscles ou à travers les reins, on ne constate que des variations insignifiantes dans la proportion d'urée (Waldemar von Schröder, 1882).

2° La suppression de la fonction hépatique par ligature des vaisseaux de l'organe diminue la quantité d'urée des urines (expériences de W. von Schröder, 1882). Au contraire, l'extirpation des reins amène une accumulation d'urée dans le sang [1], puisque cette substance ne peut plus s'éliminer ; or, ce phénomène ne se produit plus, si on a préalablement lié les vaisseaux hépatiques ou extirpé le foie. Une modification intéressante de cette expérience est due à M. Kaufmann (1894) ; par la ligature de l'aorte et de la veine cave inférieure dans la poitrine, en avant du diaphragme, le foie et les reins sont simultanément supprimés [2] ; toutes les parties situées en avant de la ligature continuent naturellement à recevoir du sang ; mais ce sang, circulant exclusivement dans le train antérieur de l'animal, ne peut se débarrasser de son urée ; les changements de sa teneur en cette substance ne proviendront donc que des tissus. Or, on constate qu'après plus d'une heure de circulation la proportion d'urée de ce sang n'a presque pas augmenté. Il suit de là que la plus grande partie de l'urée est formée dans un organe situé en arrière de la ligature, c'est-à-dire dans le foie.

très probants à cet égard. Telle est l'observation de Heynsius* (1859) sur la moindre proportion d'urée dans le foie frais que dans le foie séparé du corps et conservé pendant quelque temps. Cette expérience fut reprise et perfectionnée par Ch. Richet (1894) qui appliqua à la recherche de l'urée le procédé du *foie lavé* : en lavant le foie d'un animal tué par hémorragie et faisant passer par la veine porte une solution stérilisée de chlorure de sodium, il y trouve une faible proportion d'urée, 0gr,2 par kilogramme d'organe ; mais plongeant un fragment de ce foie dans la paraffine à 100° pour détruire les germes extérieurs et refroidissant très rapidement, puis portant à l'étuve à 38°, il trouve, au bout de quatre heures, 0gr,8 d'urée par kilogramme de tissu hépatique. La formation d'urée se continuerait donc, dans ces conditions, dans les cellules hépatiques. Mais, outre qu'il se pourrait que le corps décelé et dosé ainsi dans le foie ne fût pas de l'urée, mais un acide aminé dérivant du glycocolle (d'après les recherches de O. Loewi, 1898), la production d'urée, dans l'expérience de Ch. Richet, paraît être due à un phénomène d'*autolyse*. Nous savons en effet aujourd'hui que beaucoup d'organes contiennent des ferments protéolytiques qui manifestent leurs propriétés dès les premiers moments qui suivent la mort (*autolyse*), transformant les albuminoïdes de leurs cellules en produits de digestion, acides aminés, ammoniaque, urée. Et Richet lui-même, dans d'autres recherches faites aussi en 1894 et (avec A. Chassevant) en 1897 et 1898, a extrait du foie une *diastase uréopoiétique*.

1. Chez les animaux néphrectomisés, on trouve beaucoup plus d'urée dans le foie que dans n'importe quel autre organe. Ce qui peut encore servir de preuve du rôle du foie dans la formation de ce corps.

2. Les chiens ne survivent pas plus d'une heure à cette opération.

* A. Heynsius (1831-1885), physiologiste hollandais.

3° Chez les animaux sur lesquels on a établi une *fistule d'Eck*[1] (voy. fig. 159), c'est-à-dire pratiqué l'abouchement de la veine porte avec la veine cave inférieure, après ligature de la veine porte contre le foie, de manière à empêcher tout accès du sang veineux à cet organe, la quantité d'urée de l'urine diminue beaucoup. Chez les mêmes animaux, sur lesquels on a ensuite lié l'artère hépatique, la diminution de l'urée est encore plus considérable. Chez ceux sur lesquels on pratique l'extirpation du foie (un chien survit quatre heures environ à l'extirpation des 5/6 du foie), il en

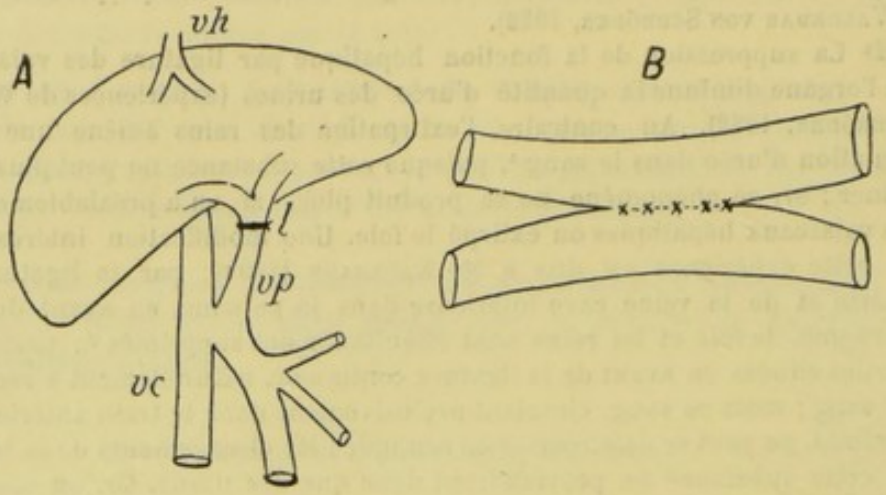


Fig. 159. — A, schéma de la fistule d'Eck, B, mode d'abouchement des deux veines.

vc, veine cave inférieure ; — *vp*, veine porte ; — *vh*, veines sus-hépatiques ; — *l*, ligature de la veine porte contre le foie.

est de même. Ainsi, malgré la suppression de toute circulation hépatique, ce qui amène rapidement la quasi suppression des fonctions de l'organe, ou malgré l'ablation même du foie, il se produit encore un peu d'urée ; cette production, à la vérité, est, dans ces deux conditions, extrêmement faible.

4° Dans les maladies du foie chez l'homme, dans celles du moins qui amènent une insuffisance fonctionnelle très marquée, l'hépatite interstitielle, la cirrhose atrophique, le cancer ou la dégénérescence amyloïde, la dégénérescence graisseuse, la quantité d'urée des urines diminue toujours et souvent diminue beaucoup. Il est clair que ce phénomène doit varier, suivant que la destruction du tissu hépatique est plus ou moins étendue.

B. **Modes de formation de l'urée.** — Si la question du lieu de formation de l'urée est importante, celle de savoir avec quelles substances et par quels processus le foie forme ce corps ne l'est pas

1. C'est en 1877 que le médecin russe N. V. Eck imagina cette remarquable opération. Le physiologiste russe J. J. Stolnikov la répéta en 1882. Ces deux expérimentateurs purent conserver pendant plusieurs jours quelques-uns de leurs opérés (chiens) ; un des chiens opérés par Eck survécut même deux mois et demi. Mais les phénomènes présentés par ces animaux ne furent pas étudiés. On doit cette étude aux recherches méthodiques, patientes et sagaces de Nencki et Pavlov, aidés de leurs élèves M. Hahn et V. Massen (1892) ou J. Zaleski (1894) et de Nencki et Pavlov (1897). Ce sont les résultats de ces recherches que nous résumons ci-dessus et un peu plus loin (voy. p. 629).

moins. C'est là un problème étroitement lié à celui de la désintégration des matières albuminoïdes.

L'urée se produit dans le foie aux dépens de plusieurs substances, mais d'abord et principalement aux dépens des acides aminés et de l'ammoniaque qui en provient.

a. Transformation des acides aminés et de l'ammoniaque en urée dans le foie. — La décomposition des albuminoïdes de l'alimentation ou des tissus commence par un dédoublement hydrolytique qui scinde la molécule en fragments nombreux (voy. p. 220 et 247), dont les principaux sont constitués par les acides aminés, tant monoaminés (leucine, tyrosine, alanine, etc.) que diaminés (lysine, arginine, histidine) ; c'est là la très grosse fraction des morceaux que donne le clivage de l'albumine. Par quel mécanisme les acides aminés fournissent-ils de l'urée ?

1. On a trouvé dans divers organes et notamment dans le foie des diastases qui séparent l'azote des acides aminés sous forme d'ammoniaque ; cette « désamination »[1] dégage donc l'azote de l'amino-acide qui devient dès lors un simple acide gras dont la destinée se confond avec celle des acides gras et des graisses ; quant à l'ammoniaque produite, elle va engendrer l'urée, soit que l'organisme l'unisse directement à de l'acide carbonique :

$$2AzH^3 + CO^2 = CO\begin{matrix}<^{AzH^2}\\<_{AzH^2}\end{matrix} + H^2O,$$

soit qu'il dérive l'urée de carbonate d'ammoniaque préalablement formé :

$$CO\begin{matrix}<^{OAzH^4}\\<_{OAzH^4}\end{matrix} = CO\begin{matrix}<^{AzH^2}\\<_{AzH^2}\end{matrix} + 2H^2O.$$

Dans les deux cas, il y a *synthèse totale de l'urée avec déshydratation.*

2. D'autre part, on a obtenu *in vitro* du carbamate d'ammoniaque

1. Ainsi l'alanine introduite dans l'organisme est transformée en acide lactique :

$$\underset{\text{Alanine.}}{CH^3-CH-AzH^2-COOH} + H^2O = AzH^3 + \underset{\text{Acide lactique.}}{CH^3-CHOH-COOH}.$$

Et cette réaction a été observée pour d'autres acides aminés. D'autre part, on a montré que la diastase « désaminante » du foie et d'autres organes sépare à l'état d'ammoniaque l'azote du glycocolle, de la leucine, de la tyrosine, etc. (S. Lang, 1904).

Le travail des bactéries de la putréfaction fournit de nombreux exemples de la réaction désaminante. « Notons, dit Lambling (*Précis de Biochimie*, Paris, 1911, p. 301), que les bactéries de la putréfaction combinent souvent la désamination avec une « décarboxylation », c'est-à-dire l'amputation d'un groupe CO^2. C'est d'ailleurs en ces deux procès, succédant au dédoublement hydrolytique, que A. Gautier résumait, il y a vingt-cinq ans déjà, tout le travail de la putréfaction. »

par oxydation des acides aminés ; il est donc possible que ceux-ci donnent par oxydation dans le foie du carbamate d'où provient ensuite l'urée par déshydratation :

$$CO\begin{matrix}O.AzH^4\\AzH^2\end{matrix} - H^2O = CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}$$

Il se pourrait aussi que sur le groupe :

$$=C\begin{matrix}AzH^2\\\end{matrix}$$

d'un amino-acide se fixât un autre AzH^2 et que par une oxydation concomitante il se formât de l'urée (*synthèse partielle avec oxydation*) ; on a par exemple montré que l'oxamate de sodium donne *in vitro* de l'urée par oxydation par le permanganate de potassium :

$$CO\begin{matrix}AzH^2\\COONa\end{matrix} + AzH^3 + O = CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix} + CO^3NaH.$$

Il faut chercher maintenant les preuves de cette transformation dans le foie des acides aminés et de l'ammoniaque. Voici celles qui concernent les acides aminés.

1° Chez des animaux en équilibre azoté l'ingestion ou l'injection intraveineuse de glycocolle ou de leucine (voy. ce que nous avons dit de ces corps p. 32) ou d'acide aspartique détermine une augmentation de l'urée des urines.

2° En faisant circuler à travers le foie isolé du sang défibriné auquel on ajoute une proportion donnée d'un acide aminé, on constate que ce sang s'enrichit en urée, d'une quantité qui approche plus ou moins de la quantité théorique que fournit la transformation dudit acide en urée et qui peut même l'atteindre.

3° Dans l'atrophie aiguë du foie on a trouvé dans le sang et dans l'urine des acides mono et diaminés libres, en particulier de la leucine et de la lysine[1]. On a objecté, il est vrai, que ce fait peut n'être qu'une conséquence de troubles nutritifs profonds causés par cette maladie, puisqu'on n'a pu déceler ces corps dans l'urine normale et qu'on n'en a pas trouvé non plus jusqu'à présent dans l'urine des chiens avec fistule d'Eck.

Les preuves de l'action du foie sur l'ammoniaque ne sont pas moins convaincantes.

4° Dans ses belles expériences de circulation artificielle (voy. plus haut, p. 625), W. von Schröder a vu que, lorsqu'on ajoute du carbonate d'ammoniaque au sang qui circule dans le foie, ce sang, après plusieurs heures de passage à travers l'organe, contient beaucoup plus d'urée que quand il est

1. Sur la lysine, voy. p. 32.

dépourvu de sel ammoniacal [1] ; sa teneur en urée est plus du double, est souvent même le triple de sa teneur normale. Le résultat est le même avec tout sel ammoniacal à acide organique [2], formiate, acétate, tartrate, lactate, etc., à condition que ce sel soit par oxydation transformable en carbonate d'ammoniaque. — On pourrait donc penser avec W. von Schröder que ce corps, sous l'action de la cellule hépatique, fournit de l'urée par simple déshydratation

$$CO\begin{matrix}OAzH^4\\OAzH^4\end{matrix} - (H^2O)^2 = CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}$$

Mais la question est de savoir si normalement c'est du carbonate d'ammoniaque qui est transformé en urée par le mécanisme sus-indiqué. Nous allons voir que c'est sur un autre composé ammoniacal que travaille le foie.

5° La démonstration du fait résulte surtout des mémorables expériences de Nencki et Pavlov dont nous avons déjà parlé tout à l'heure. En effet, dans ces expériences, il fut trouvé que, en même temps que l'urée diminue chez les chiens opérés, l'ammoniaque augmente dans les urines ; chez les chiens qui, outre la fistule d'Eck, ont subi la ligature de l'artère hépatique ou l'extirpation du foie, la quantité d'ammoniaque s'élève à 15 ou 20 p. 100 de l'azote total, alors qu'elle ne représente chez l'animal normal que 2 à 4 p. 100 de cet azote total.

Mais le plus intéressant, c'est que la nature de ce corps ammoniacal a pu être déterminée. On trouve dans le sang et dans l'urine, à l'état normal, des traces de carbamate d'ammoniaque (Drechsel [3], 1875). Le sang et l'urine des animaux avec fistule d'Eck en contiennent des quantités notables (Nencki et Pavlov). — Si l'on fait ingérer à des chiens ou à l'homme du carbamate d'éthyle, à dose modérée, la quantité d'urée des urines augmente (expériences de L. Garnier, 1898), d'après la réaction

$$\underset{\text{Carbamate d'éthyle.}}{CO\begin{matrix}AzH^2\\OC^2H^5\end{matrix}} + AzH^3 = \underset{\text{Urée.}}{CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}} + \underset{\text{Alcool éthylique.}}{C^2H^5.OH}$$

A côté de la preuve chimique, la preuve physiologique. Les animaux à fistule d'Eck présentent, une dizaine de jours après l'opération, un en-

1. Ce physiologiste a même soutenu que, seul, le passage à travers le foie de sang chargé de carbonate d'ammoniaque donne de l'urée ; avec du sang dépourvu de sel ammoniacal il n'y aurait pas formation de quantités appréciables d'urée.

2. Le foie des Carnivores ne transforme pas en urée les sels ammoniacaux à acide minéral, tels que le chlorhydrate ou le sulfate d'ammoniaque. Au contraire un sel ammoniacal quelconque produit toujours, chez les herbivores, une augmentation de l'urée des urines. C'est que la nourriture végétale fournit à l'organisme de ces animaux une grande quantité de sels alcalins à acides organiques (oxalates, citrates, malates, tartrates de potasse et de soude), transformables en carbonates, et que, par suite, il se fait entre ces derniers et les sels ammoniacaux qu'on a introduits des doubles décompositions qui donnent du carbonate d'ammoniaque.

3. E. Drechsel (1843-1897), chimiste physiologiste allemand, ancien professeur à l'Université de Berne, a laissé d'excellents travaux sur les produits de décomposition des albuminoïdes, sur la formation de l'urée, sur les matières constitutives de la glande thyroïde, etc.

semble d'accidents que l'on peut reproduire par l'injection intraveineuse d'une solution d'un carbamate (0gr,30 à 0gr,60 par kilogramme) : faiblesse et somnolence et, en même temps, irritation psychique et ataxie, puis agitation, crises de mobilité exagérée, perte de la vue, puis analgésie, puis convulsions cloniques et toniques, et enfin phase de coma. Les animaux meurent dans le coma ; quelques-uns peuvent se rétablir. — Il est important de noter que les chiens à fistule d'Eck, si on leur donne un repas de viande, ont tout de suite une crise convulsive. — D'autre part, les animaux normaux ne sont pas intoxiqués par le carbamate de soude, introduit dans l'estomac : c'est que, sans contredit, leur foie maîtrise le poison amené par la veine porte ; mais, et voilà la contre-épreuve, l'ingestion de ce sel chez un animal avec fistule d'Eck est mortelle.

Tous ces faits ne démontrent-ils pas que les troubles consécutifs à la fistule d'Eck sont dus à l'accumulation de carbamates dans le sang ? A l'état normal, le foie a pour fonction de transformer ces carbamates en urée, vraisemblablement d'après la réaction suivante (Nencki et Pavlov) que nous avons déjà indiquée[1] :

$$CO\begin{matrix}AzH^2\\O.AzH^4\end{matrix} - H^2O = CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}$$

Carbamate d'ammoniaque. Urée.

Il est vrai que nous ne connaissons pas encore la grandeur de ce phénomène, c'est-à-dire la quantité d'urée qui se forme par ce processus. Mais cette quantité doit être importante, puisque les acides aminés représentent, on ne doit pas l'oublier, la grosse partie des fragments que donne la dégradation des albuminoïdes. « La preuve la plus décisive que l'on pourrait administrer ici, dit avec raison Lambling[2], ce serait la démonstration définitive d'une production régulière de sucre aux dépens des albuminoïdes, c'est-à-dire aux dépens des acides aminés résultant du dédoublement des albumines et ayant perdu par désamination leur groupe AzH^2 » (voy. sur ce point p. 611).

6° Dans les maladies du foie qui entraînent une destruction plus ou moins étendue du parenchyme, la proportion de l'ammoniaque urinaire augmente. Normalement, l'homme élimine en vingt-quatre heures, par ses urines, suivant le régime végétal ou carné, de 0gr,4 à 0gr,9 d'ammo-

1. Il se peut que, dans l'action du foie sur le carbonate d'ammoniaque (voy. p. 627), la déshydratation de ce corps ne soit pas immédiate, mais se fasse en quelque sorte en deux temps :

$$CO\begin{matrix}O.AzH^4\\O.AzH^4\end{matrix} - H^2O = CO\begin{matrix}AzH^2\\O.AzH^4\end{matrix}$$

Carbonate d'ammoniaque. Carbamate d'ammoniaque.

$$CO\begin{matrix}AzH^2\\O.AzH^4\end{matrix} - H^2O = CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}$$

2. *Précis de Biochimie*, Paris, 1911, p. 303.

niaque ; dans un cas de cirrhose hépatique, on en a trouvé jusqu'à 2gr,5 par jour (observation du médecin allemand E. Hallervorden, 1880).

Cas particulier de l'arginine. — Parmi les acides diaminés, il en est un, l'arginine (voy. p. 33), qui donne de l'urée sans opération synthétique, par *simple hydrolyse*. Elle contient en effet un noyau constitué par deux atomes Az liés à un même carbone ; l'hydrolyse détache un noyau à l'état d'urée :

$$AzH : C\begin{matrix}\nearrow AzH^2 \\ \searrow AzH.C^3H^6.CH.AzH^2.COOH\end{matrix} + H^2O =$$

Arginine.

$$CO\begin{matrix}\nearrow AzH^2 \\ \searrow AzH^2\end{matrix} + AzH^2.C^3H^6.CH.AzH^2.COOH.$$

Ornithine.

La présence dans le tissu hépatique de l'arginase, ferment découvert par Kossel et Dakin (voy. p. 268) et qui dédouble l'arginine en urée et ornithine, explique ce mode tout à fait particulier de production de l'urée.

Nous allons d'ailleurs voir ce même mécanisme de l'hydrolyse s'appliquer à d'autres corps.

b. Transformation de l'acide urique et des bases xanthiques et pyrimidiques en urée dans le foie. Fonction uricolytique du foie. — D'autres corps que l'arginine et résultant également de la désintégration des matières protéiques présentent un noyau où se trouvent deux atomes Az liés à un même atome de carbone. Cette condition est réalisée dans les noyaux puriques des nucléo-protéides et dans les bases pyrimidiques ; les bases xanthiques ou puriques[1] (xanthine, hypoxanthine, etc.) contenues dans les nucléo-protéides sont en effet des *diuréides*, dont la simple hydrolyse peut donner de l'urée ; il en est de même des bases pyrimidiques (thymine, cytosine, uracile), présentes dans les nucléo-protéides à côté des bases puriques, et qui sont des *mono-uréides*.

Les faits suivants indiquent bien que le foie peut faire de l'urée avec tous ces corps.

1° Si à des animaux en équilibre azoté on fait ingérer des urates, on retrouve dans les urines, à l'état d'urée, une partie de cet acide urique.

2° En faisant circuler à travers le foie isolé du sang défibriné auquel on ajoute des urates, on constate que la proportion de ces sels dans le sang diminue peu à peu et que corrélativement l'urée augmente.

3° Chez les chiens à fistule d'Eck, l'acide urique augmente un peu dans les urines. Si, chez ces animaux, on pratique ensuite la ligature de l'artère hépatique, l'augmentation de l'acide urique est plus forte.

1. Les bases xanthiques dérivent toutes d'un noyau commun, la *purine*, par oxydation ou par addition de radicaux divers. L'acide urique est le dérivé le plus oxydé, c'est la *trioxypurine*.

4° Les extraits de foie de chien dans l'eau salée ont la propriété de détruire l'acide urique. Des extraits semblables de rein n'ont pas ce pouvoir. — On a trouvé que le foie (ainsi que le rein et le muscle) d'enfants mort-nés détruit énergiquement l'acide urique.

5° L'ingestion de bases nucléiques, quelles qu'elles soient, bases puriques ou pyrimidiques, donne lieu à une augmentation de l'urée excrétée.

Cette destruction de l'acide urique serait l'œuvre d'une diastase uricolytique ou *uricase*.

C. **Questions connexes.** — Pour compléter cet exposé, il reste à examiner trois questions : 1. Quelle est dans la formation de l'urée la part respective des processus que nous venons de décrire ? 2. Le foie est-il le seul organe formateur d'urée ? 3. Quelle est enfin la signification générale de ce phénomène ?

1. C'est surtout aux dépens des acides aminés et de l'ammoniaque que cet organe est formateur d'urée, les expériences faites sur les chiens à fistule d'Eck le démontrent surabondamment. Dans les quinze ou vingt heures qui suivent l'opération, si on a en même temps lié l'artère hépatique, on peut voir que l'animal ne produit même pas 1 gramme d'urée ; il est, à vrai dire, des animaux qui en produisent encore de 2 à 4 grammes. On peut donc affirmer que là est la source de la majeure partie de l'urée formée dans le foie, puisque là est la source de la majeure partie de l'urée formée dans l'organisme.

Aussi bien, ne sait-on rien sur l'importance de la production d'urée soit aux dépens des urates, soit aux dépens des bases nucléiques.

2. Assurément le foie est le seul organe dans lequel on ait jusqu'à présent démontré de façon directe qu'il se forme de l'urée. Toujours est-il cependant qu'il n'est pas le seul où se produise ce corps, comme le prouvent les résultats des expériences faites sur les chiens à fistule d'Eck (voy. p. 626 et 629), comme le montrent aussi les observations de Kaufmann (voy. p. 625) sur les chiens de la circulation desquels le foie et les reins ont été exclus et dans le sang desquels néanmoins (sang du train antérieur, partie à laquelle la circulation a été restreinte) la proportion d'urée augmente un peu.

On peut même avoir déjà une idée du mécanisme par lequel, du moins dans quelques tissus, se forme l'urée en dehors du foie, puisque les recherches de Kossel et Dakin ont montré qu'il existe de l'arginase dans la muqueuse intestinale (voy. p. 268), dans les reins, dans les glandes lymphatiques et dans le thymus. Remarquons cependant que c'est le foie qui contient le plus d'arginase.

Le rôle du foie dans la production de l'urée n'en reste pas moins fondamental. Tous les faits passés ici en revue conduisent à cette

conclusion, à savoir qu'il y a un rapport direct entre la quantité d'urée éliminée par les urines et l'intégrité du foie.

3. La fonction uréopoiétique du foie, qui occupe une place si importante dans les fonctions de cet organe et qui joue un si grand rôle dans la nutrition générale, doit encore être considérée à un autre point de vue. Elle apparaît comme exerçant une influence modificatrice profonde sur les produits de désassimilation, puisqu'elle annihile la toxicité des composés ammoniacaux en les transformant en un produit inoffensif. L'ammoniaque en effet est 40 fois plus toxique que l'urée (expériences de Ch. Bouchard, 1887). Les acides aminés sont également beaucoup plus toxiques que l'urée. Celle-ci d'ailleurs ne se montre toxique qu'à des doses énormes. Ainsi *la fonction uréopoiétique est une fonction antitoxique.*

7° *Formation d'acide urique par le foie. Fonction uricopoiétique.*

On vient de voir que le foie est un organe destructeur d'acide urique (fonction uricolytique), ce corps se transformant, par l'activité hépatique, en urée. Mais ce n'est pas chez tous les animaux que les choses se passent de cette façon. Si, chez les Mammifères, l'acide urique est détruit par le foie, chez les Oiseaux c'est un processus inverse que l'on observe, et l'acide urique est formé par le foie [1]. Processus aussi important que, chez les Mammifères, la fonction uréopoiétique, puisque, chez les Oiseaux, comme aussi chez les Reptiles, le principal produit de l'excrétion azotée et qui remplace l'urée est l'acide urique.

Les faits qui établissent la réalité de cette autre fonction du foie ont été observés sur des Oiseaux sur lesquels avait été pratiquée l'extirpation du foie [2], opération possible pour la raison dite à la p. 249. Or, les Oies normales (ces belles expériences de Minkowski ont été faites sur des Oies [1886]) éliminent par jour une quantité d'acide urique, variable selon l'alimenta-

1. Cette différence profonde entre le foie de ces deux classes d'animaux ressort bien d'une expérience de Ch. Richet (1898). Faisant macérer un foie de canard avec une solution d'urate de soude qui contient 0gr,09 d'acide urique, Ch. Richet retrouve, après vingt-quatre heures d'étuve, la même quantité d'acide urique ; mais si c'est un foie de chien qui a été porté à l'étuve avec l'urate de soude, après vingt-quatre heures l'acide urique a presque complètement disparu ; on n'en retrouve plus que 0gr,005.

2. Cette opération entraîne la mort en moins de vingt-quatre heures. Les animaux cessent d'abord de manger ou bien vomissent les grains qu'ils avalent encore ; ils sont pris d'une soif ardente ; la respiration devient irrégulière ; ils tombent enfin en collapsus et meurent dans cet état ; quelquefois la mort est précédée de convulsions. Chez les pigeons l'anurie est absolue ; les oies urinent encore : leur urine, qui est normalement trouble et alcaline, devient claire et acide.

tion, mais qui représente toujours 60 à 70 p. 100 de l'azote total des urines. Après l'opération, cette quantité ne représente plus que 3 à 6 p. 100 de l'azote total excrété. Il y a donc un grand changement dans la composition des urines. — D'autre part, si à des Oies normales on fait ingérer de l'urée ou des acides aminés, ces corps s'éliminent sous forme d'acide urique; après l'extirpation du foie, on les retrouve dans l'urine.

Avec quelles substances le foie forme-t-il cet acide urique ?

Chez les Oies normales la proportion de l'ammoniaque urinaire ne dépasse pas 9 à 18 p. 100 de l'azote total des urines ; après l'extirpation du foie, cette proportion s'élève à plus de 60 p. 100 ; le composé ammoniacal qui s'accumule ainsi dans l'organisme est du lactate d'ammoniaque (Minkowski). — Le foie des Oiseaux peut aussi transformer l'urée en acide urique, comme le prouve l'expérience citée plus haut, par fixation peut-être d'acide lactique sur cette urée, c'est-à-dire par un processus synthétique, et par oxydation consécutive :

$$_2CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix} + C^3H^6O^3 + O^3 = C^5H^4Az^4O^3 + 5H^2O.$$

L'importance de l'acide lactique dans le processus de formation de l'acide urique est prouvée directement par des expériences de Salaskin, d'après lesquelles le passage de cet acide à travers le foie (expériences sur des Oies) donne lieu à la production d'acide urique.

8° *Formation de phényl-sulfates par le foie.*

Les matières albuminoïdes contiennent du soufre (voy. p. 30); au cours de leur décomposition la majeure partie de ce soufre (les 4/5) est complètement oxydée et transformée en acide sulfurique. Celui-ci est combiné aux bases alcalines des tissus et du sang ; il se produit ainsi des sulfates. Mais tout l'acide sulfurique n'est pas neutralisé par ces bases alcalines; il y en a une partie qui s'unit aux composés aromatiques, phénol et indol, résultant de la décomposition intestinale (bactérienne) (voy. p. 278) des albuminoïdes; de cette manière se forment des phénylsulfates comme $C^6H^5.OSO^2.OK$ (phénylsulfate de potassium) et indoxylsulfates, composés sulfo-conjugués qui s'éliminent par les urines, comme les sulfates alcalins. L'acide sulfurique uni aux phénols constituerait à peu près la dixième partie de l'acide sulfurique total des urines.

Où s'accomplit cette combinaison des composés aromatiques formés dans l'intestin avec l'acide sulfurique ? Quelques faits paraissent montrer que le foie est le lieu de cette combinaison.

1° On a trouvé dans le foie plus de phényl-sulfates que dans le sang.

2° En ajoutant à de la bouillie de foie (foie haché) du sang défibriné

avec du phénol et du sulfate de soude, on constate qu'il se forme de l'acide phénylsulfurique. — Il est vrai que l'on a obtenu le même résultat avec de la bouillie de muscles.

Les phénols sont des corps très toxiques. Leur conjugaison avec les sufates alcalins leur fait perdre cette toxicité. Par là encore le foie exerce une fonction antitoxique.

9° *Fonction antitoxique du foie.*

Nous avons déjà vu deux grands exemples du rôle antitoxique du foie en étudiant la formation de l'urée chez les Mammifères et celle de l'acide urique chez les Oiseaux et, d'autre part, celle des phénylsulfates. D'autres faits permettent de généraliser et de penser que le foie atténue ou annihile l'action des nombreux poisons qui se produisent dans l'organisme, par le jeu des fermentations et des putréfactions intestinales.

C'est la conclusion que l'on peut tirer, par exemple, des nombreuses expériences, faites par divers médecins, qui montrent l'accroissement de la toxicité des urines chez les malades atteints d'insuffisance hépatique.

A. Effets de l'extirpation partielle ou totale du foie. — L'importance de cette action antitoxique générale ressort bien aussi des expériences qui consistent en l'ablation ou la destruction du foie.

On peut enlever la moitié et même les trois quarts du foie sans que les animaux meurent (chiens, lapins, etc.). C'est que l'organe se régénère très rapidement (Ponfick[1], 1889) ; trente heures après l'opération, les cellules sont en voie de multiplication et en deux ou trois semaines le foie a repris son volume et son poids normaux. A côté de la preuve histologique, la preuve physiologique de ce processus de régénération a été donnée ; en effet, tout de suite après l'opération, l'urée et le rapport de l'azote uréique à l'azote total diminuent, en même temps qu'augmente l'azote dit *résiduel* ou des *matières extractives* (substances toxiques); puis progressivement le taux de l'urée se relève et le rapport de l'azote uréique à l'azote total se rapproche de la normale, au fur et à mesure que se fait la régénération. — On remarquera que c'est encore là une preuve du rôle du foie dans la formation de l'urée.

Au contraire, l'extirpation totale du foie amène promptement la mort. Les Mammifères succombent en quelques heures, souvent même en une heure, à cause des troubles circulatoires mécaniques qui suivent immédiatement la ligature de la veine porte (voy. plus loin, p. 639) ; l'opération ne doit donc être faite, pour acquérir sa signification propre, que sur des animaux sur lesquels on a préalablement établi une communication entre

1. E. Ponfick, pathologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Breslau. Ces expériences ont montré la possibilité des larges résections du foie chez l'homme.

la veine cave et la veine porte (fistule d'Eck). Dans ces conditions, la survie peut être de quelques jours ; les animaux succombent avec des phénomènes d'intoxication lente qui ont été décrits (p. 630). — Chez les Oiseaux, chez lesquels il existe une communication naturelle entre la veine cave et la veine porte, le foie peut être enlevé complètement ; on a vu (p. 633) que ces animaux meurent en une vingtaine d'heures. — Chez les Batraciens, qui présentent une semblable anastomose porto-cave, la survie, après l'ablation du foie, est plus longue ; dans une eau mal renouvelée, les grenouilles opérées meurent en quelques jours (trois à sept)[1] ; dans une eau courante, elles peuvent survivre trois semaines.

D'autres expériences, non moins instructives, consistent en la destruction *in situ* du foie par injection dans le canal cholédoque d'acide acétique dilué (expériences de Denys[2] et Stubbe, 1893); il s'ensuit une nécrose des cellules qui amène la mort en six à vingt-quatre heures (chez le chien); au bout d'une dizaine d'heures, les animaux sont affaiblis, abattus, ils tombent peu à peu dans le coma et meurent après quelques convulsions.

Quant à la destruction possible du foie par des sérums hépato-toxiques, il en a été déjà parlé p. 333 et p. 351.

B. **Fonction antitoxique éventuelle du foie.** — Le rôle antitoxique du foie s'exerce encore sur un grand nombre de poisons éventuellement introduits dans l'organisme, sels minéraux, diverses substances organiques (alcools, savons, antipyrine, etc.), alcaloïdes, ptomaïnes, venins, toxines microbiennes.

On détermine la valeur de cette action soit en recherchant les substances injectées dans le foie et dans les autres tissus comparativement (méthode chimique), soit en comparant la toxicité d'une même solution suivant qu'elle traverse ou non le foie[3] ou bien encore comparativement sur des animaux normaux et sur d'autres auxquels on a enlevé le foie (méthodes physiologiques). On constate, par la méthode chimique, que le foie retient une quantité plus ou moins considérable des substances injectées, et souvent plus que n'importe quel autre tissu (arsenic, plomb, morphine, etc.). On constate, par la méthode physiologique, qu'il faut injecter par une branche de la veine porte deux fois plus de substance (résultat obtenu, par exemple, avec un grand nombre d'alcaloïdes, atropine, cocaïne, morphine, nicotine, quinine, strychnine) que par une veine périphérique pour obtenir le même effet toxique.

En quoi consiste cette action du foie? Les substances toxiques sont-elles simplement retenues et fixées dans le tissu hépatique ou s'y transforment-elles en partie ? La question est en suspens.

1. Dans l'urine de ces animaux on ne trouve plus d'urée.

2. Médecin et bactériologiste belge contemporain, professeur à l'Université de Louvain.

3. Cette méthode, qui repose sur des expériences faites pour la première fois par P. Heger en 1873, et desquelles par conséquent date cette question de la fonction antitoxique générale du foie, a été surtout mise en pratique depuis les recherches méthodiques de H. Roger (1887).

Quant au mécanisme suivant lequel s'exerce l'action antitoxique du foie, il est également ignoré. D'après H. Roger (1887), il y aurait parallélisme entre l'énergie de cette action et la fonction glycogénique (mesurée par la richesse de l'organe en glycogène).

Ainsi le foie ne défend pas seulement l'organisme contre lui-même, par la destruction des poisons qui résultent de la désassimilation protéique, mais aussi contre les poisons venus du dehors[1].

10° *Circulation hépatique.*

La circulation dans le foie est soumise à des condition spéciales. Ce point examiné, il faudra chercher quels sont les rapports de la circulation intra-hépatique avec le fonctionnement de l'organe.

A. Conditions de la circulation hépatique. — L'artère hépatique fournit au foie le sang oxygéné nécessaire à sa nutrition. Le diamètre de cette artère étant à celui de la veine porte comme 1 est à 5, la plus grande partie du sang du foie est constituée par le sang veineux venu des capillaires du tube gastro-intestinal, du pancréas et de la rate. On a constaté dans des expériences de circulation artificielle que le système veineux donne un débit plus de 60 fois supérieur à celui de l'artère, la pression à l'orifice d'afflux étant la même dans les deux systèmes. Aussi est-ce la circulation du sang veineux qui donne à la circulation intra-hépatique ses caractères particuliers.

Ces conditions sont d'ailleurs propres à la circulation dans tout organe pourvu d'un vaisseau ou d'un système porte (voy. p. 490), c'est-à-dire dans toute partie de l'appareil circulatoire dans laquelle le sang va des capillaires d'un organe vers les capillaires d'un autre organe. Quelles en sont les conséquences ?

a. Pression du sang dans la veine porte et dans les veines sus-hépatiques. — Cette pression dans la veine porte est en général de 7 millimètres de mercure environ, mais elle peut s'élever à 15 ou 20 millimètres. Elle dépend de la facilité avec laquelle le sang peut passer à travers le réseau artériel des viscères abdominaux et, d'autre part, de la résistance que le sang éprouve à traverser les capillaires hépatiques; elle est donc grandement influencée par les phénomènes vaso-moteurs qui se produisent dans les intestins, le pancréas et la rate, ainsi que par ceux qui ont lieu dans le foie lui-même, tant du côté des ramifications de la veine porte (voy. p. 489) que du côté des rameaux artériels. Elle augmente au moment de l'inspiration, en raison de la compression des viscères abdominaux refoulés par la contraction du diaphragme. — Au contraire, dans les veines

1. A côté de cette fonction protectrice du foie, rappelons celle qu'exercent les leucocytes (voy. p. 127 et 348).

sus-hépatiques, la pression du sang est souvent négative (elle peut descendre à — 7 ou — 8 millimètres de mercure) ou s'élève à peine au-dessus de zéro, à cause de l'aspiration thoracique qui s'exerce constamment sur le contenu de ces veines, et d'autant plus aisément que celles-ci sont maintenues béantes par leur adhérence au tissu du foie. Et cette pression diminue encore à chaque inspiration, en raison du renforcement inspiratoire de l'aspiration thoracique.

Il y a donc toujours une différence de pression dans la veine porte et dans les veines sus-hépatiques d'environ 7 millimètres, de telle sorte que le passage du sang à travers le foie est toujours largement assuré à l'état normal.

b. Vitesse du sang et durée de la circulation dans le foie. — La vitesse du sang dans le foie a été mesurée de la façon suivante. Du ferrocyanure de potassium injecté dans la veine porte commence à être décelé dans les veines sus-hépatiques (voy. p. 491) huit secondes après l'injection et cesse de l'être au bout d'une minute. On a calculé approximativement, d'après la longueur du trajet fait par la substance, que la vitesse du sang dans le système porte hépatique est d'environ 4 millimètres par seconde.

Quant à la durée de la circulation hépatique, évaluée par le procédé qui a été indiqué p. 491 (en comparant le temps mis par du ferrocyanure de potassium injecté dans une veine crurale à reparaître dans l'artère crurale au temps mis par la même substance injectée dans une branche de la veine porte à reparaître dans l'artère crurale, — étant supposé que la distance de cette racine de la veine porte au cœur et celle de la veine crurale au cœur sont les mêmes), elle a été trouvée de seize secondes. En d'autres termes, le sang met seize secondes à traverser tout le foie.

La circulation est donc ralentie par le passage du sang à travers le système porte. De ce ralentissement résulte une plus facile transsudation du plasma sanguin et une résorption plus active dans le foie.

c. Quantité de sang du foie. — Cette quantité est considérable. On a calculé que, chez un chien de 10 kilogrammes, il passe 500 grammes de sang par minute dans le foie, ce qui fait 720 kilogrammes en vingt-quatre heures. En acceptant ces chiffres pour l'homme, il passerait dans le foie d'un homme de 70 kilogrammes 1750 grammes de sang par minute, soit près de 100 litres en une heure. Il est vrai que, d'après d'autres calculs, ces chiffres seraient un peu forts.

Quoi qu'il en soit, la quantité de sang que contient le foie est considérable. De là le rôle mécanique de cet organe dans la circulation, son action régulatrice sur cette fonction, en raison de l'extensibilité et de l'élasticité de son tissu. Celles-ci sont telles que le foie peut être considéré comme un réservoir veineux dans lequel, à l'occasion, se loge un excès de liquide. Cette action régulatrice s'exerce, par

exemple, dans les cas d'absorption de grandes quantités de liquide par le tube digestif. Par suite, le cœur droit peut être protégé contre des afflux exagérés. « La valvule tricuspide constitue, pour ainsi dire, la valvule du foie... ; pour les cœurs forcés, l'ensemble des veines hépatiques devient une annexe de l'oreillette droite [1] ».

B. **Indépendance de la circulation dans les deux lobes du foie. Conséquences fonctionnelles.** — Les origines de la veine porte sont formées par deux branches : une droite, volumineuse, la grande mésaraïque, et une gauche, plus petite, la splénique, grossie des veines gastriques et de la petite mésaraïque. La branche gauche amène donc au foie le sang veineux de la rate, de l'estomac et de la plus grande partie du gros intestin ; par la branche droite arrive le sang du pancréas, de l'intestin grêle et de la première partie du gros intestin. Or, ces deux courants sanguins resteraient indépendants jusque dans le parenchyme hépatique et ainsi le foie gauche serait spécialement en rapport avec l'estomac et avec la rate (accouplement gastro-spléno-hépatique) et le foie droit avec l'intestin grêle et avec le pancréas (accouplement entéro-pancréatico-hépatique). Cette théorie est contestée.

C. **Effets de la ligature de la veine porte.** — La suppression de l'arrivée du sang porte au foie, chez les Mammifères, amène la mort en quelques heures (en une ou deux heures chez le chien, en moins d'une heure chez le chat et le lapin).

La cause de la mort est surtout d'ordre mécanique (voy. p. 251). Le sang, chassé par le cœur, s'accumule en arrière de la ligature, dans tout le système d'origine de la veine porte ; les intestins et le péritoine sont gorgés de sang. Il s'ensuit une anémie de toute la partie antérieure de l'animal. Les animaux tombent dans une extrême dépression, comme lors d'une grande hémorragie.

De cet arrêt de la circulation porte résulte aussi la suppression des fonctions hépatiques ; par suite il se produit dans le sang une accumulation de substances toxiques. Mais celle-ci, comme on le voit par les effets de la fistule d'Eck, opération qui équivaut à l'arrêt de la circulation hépatique, sans que soit entravée la circulation intestinale, ne peut entraîner une mort aussi rapide que la ligature de la veine porte. La mort par intoxication, par les poisons de l'organisme, n'est jamais immédiate.

D. **Effets de la ligature de l'artère hépatique.** — La ligature de l'artère hépatique n'amène pas la suppression de la sécrétion biliaire (voy. p. 251). Mais elle diminue rapidement le glycogène

1. A. Gilbert et P. Carnot, *Les fonctions hépatiques*, Paris, 1902, p. 74.

du foie ; il semble que les cellules hépatiques privées de sang artériel, c'est-à-dire exposées à l'asphyxie, ne puissent reconstituer leur réserve de glycogène. Quand on lie non seulement le tronc de l'artère, mais aussi toutes ses collatérales, il survient une nécrose partielle du foie (en moins de vingt-quatre heures chez le chien) et le rapport de l'urée à l'azote total de l'urine diminue beaucoup.

6. — Le pancréas, glande nutritive.

Le pancréas, outre son rôle de glande digestive, c'est-à-dire de glande produisant un suc digestif qui s'écoule dans l'intestin, a encore pour fonction de verser dans le sang quelque produit sans lequel l'organisme ne peut plus utiliser la glycose.

Cette fonction avait été soupçonnée par les médecins. Dès 1877, un médecin français bien connu, Lancereaux, avait recueilli plusieurs observations de malades atteints d'un syndrome consistant en un amaigrissement rapide, une faim et une soif extrêmes et une élimination considérable de sucre ; la mort survenait en quelques mois ou en un ou deux ans au plus ; à l'autopsie, il avait trouvé le pancréas plus ou moins complètement détruit. Aussi avait-il distingué une nouvelle forme de diabète qu'il avait appelée *diabète pancréatique* ou *maigre*, à cause de la rapidité effrayante de l'amaigrissement chez les malades, et qu'il avait opposée aux deux autres formes de diabète qu'il reconnaissait, le *diabète gras* et le *diabète nerveux*. Mais, comme d'autres cliniciens avaient observé des altérations graves du pancréas sans diabète, cette conception restait contestée.

Les mémorables expériences de J. von Mering et Minkowski (1889) sur les effets de l'extirpation du pancréas, en même temps qu'elles révélèrent le rôle important de cet organe dans l'utilisation du sucre, donnèrent l'explication des contradictions apparentes de la clinique au sujet du diabète pancréatique.

1° *Effets de l'extirpation du pancréas. Le diabète pancréatique.*

Ces expériences prouvent que le diabète est immédiatement consécutif à cette opération, mais à condition que l'extirpation soit totale. Quand l'extirpation n'est que partielle, la maladie ne survient pas, même si on n'a laissé dans l'abdomen que 1/5, 1/6 et même 1/10 de la glande. Rien donc d'étonnant à ce que l'on trouve,

chez l'homme, des lésions du pancréas sans que pendant la vie le diabète ait été constaté ; il suffit d'une petite portion de glande saine pour que la maladie ne se déclare pas.

La glycosurie apparaît quelques heures après l'extirpation du pancréas et devient maxima en moins de deux jours. La quantité de sucre éliminé varie de 5 à 11 gr. pour 100 c. c. d'urine. Il en est ainsi même chez les animaux à jeun ; il ne s'agit donc pas d'une glycosurie alimentaire. Cette glycosurie s'accompagne d'azoturie ; l'élimination d'azote est telle (le rapport du sucre à l'azote de l'urine est en moyenne de 2gr,8 p. 1) que l'on peut penser que le sucre perdu provient d'une destruction exagérée des matières albuminoïdes. Très vite après l'opération, les animaux (chiens, chats, porcs)[1] deviennent très voraces et présentent de la polydypsie ; en même temps ils sont polyuriques : un chien de 7 kilogrammes excrète 1 000 à 1 200 c. c. d'urine, au lieu de 200 à 400 c. c., chiffre normal. A côté de la glycose, on peut trouver dans les urines de l'acide acétylacétique, de l'acide oxybutyrique, de l'acétone. Presque tout le glycogène du foie et des muscles disparaît. Malgré la suralimentation (des chiens de 10 à 12 kilogrammes mangent plus d'un kilogramme de viande maigre par jour), ils perdent en un ou deux mois le tiers de leur poids ; ils sont réduits à l'état de squelette, ne peuvent plus se traîner, leurs poils tombent et la mort survient en général au bout de un ou deux mois, dans le marasme.

Tout cet ensemble de phénomènes dépend exclusivement de la suppression du pancréas.

En effet, il est certain d'abord que le diabète ainsi produit est indépendant de la sécrétion du suc pancréatique. Jamais la ligature des conduits excréteurs du pancréas ne détermine de glycosurie.

D'autre part, ce diabète ne tient pas au traumatisme et aux lésions nerveuses concomitantes, déchirures, ligatures et sections de filets sympathiques et lésions consécutives du plexus solaire. On peut détacher tout le pancréas du duodénum, en respectant seulement une petite portion au voisinage de la rate, opération qui entraîne le même traumatisme nerveux que l'ablation complète, sans que se produise le diabète . Si, ensuite, au bout d'un temps plus ou moins long, on enlève cette portion restante de l'organe, la maladie éclate.

L'expérience suivante est encore plus démonstrative, si possible. C'est l'expérience de la *greffe sous-cutanée du pancréas*, réalisée d'abord par Minkowski (1892) et, la même année, par Hédon. On peut, chez le chien, amener la portion dite verticale du pancréas vers la peau, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la paroi abdominale en respectant ses vaisseaux, puis la séparer du reste de l'organe que l'on extirpe alors. L'animal se rétablit vite et ne devient pas diabétique. Mais, si l'on enlève la greffe, quelques heures après, la glycosurie et tous les troubles décrits plus haut s'installent.

1. On a provoqué aussi ce diabète chez le lapin, la grenouille, la tortue.

2° *Mécanisme du diabète pancréatique.*

Quelle explication donner de ces faits?

Il apparaît bien d'abord que le pancréas cède normalement au sang quelque principe qui intervient dans la régulation de la production ou de la consommation de la glycose. L'expérience de la greffe sous-cutanée de l'organe suffit à le montrer. — Il y en a d'autres preuves.

Si on réunit deux animaux l'un à l'autre par une suture latérale du péritoine, des muscles et de la peau[1], ce pont devient bientôt assez solide pour que les deux animaux ne puissent se séparer. Cette opération étant pratiquée sur deux chiens, on enlève ensuite à l'un d'eux le pancréas; et on constate que la glycosurie de cet animal reste très faible, tant qu'il est en symbiose avec son conjoint (J. Forschbach, 1908-1909). La substance sécrétée par le pancréas du chien normal et qui agit sur le métabolisme des sucres a donc passé dans l'organisme du chien sans pancréas. — D'autre part, dans des expériences de circulation carotidienne croisée entre chiens diabétiques et chiens normaux, Hédon (1909) a vu se produire la diminution de la glycosurie sous l'action du mélange des deux sangs, opéré pendant plusieurs heures. Autre expérience, non moins significative de Hédon (1911) : quand on injecte à un chien diabétique, dans une veinule mésaraïque, du sérum sanguin provenant du sang veineux du pancréas, la glycosurie diminue beaucoup pour quelques heures (l'hyperglycémie ne subit qu'un léger fléchissement).

Il résulte de ces faits que c'est réellement comme glande à sécrétion interne que le pancréas exerce son action métabolique sur les sucres.

En deuxième lieu, c'est bien sur la glycose qu'il agit.

Qu'à un animal rendu diabétique par l'extirpation du pancréas on fasse ingérer du sucre, l'organisme ne doit plus pouvoir utiliser ce sucre, si l'action du pancréas sur les mutations de cette substance est bien spécifique. Or, supposons un chien de 7 à 8 kilogrammes auquel on a enlevé le pancréas; ses urines contiennent 30 grammes de glycose; administrons-lui 10 grammes de glycose; ses urines en contiennent 39 grammes ; tout le sucre ingéré a passé par les reins.

1. Cette opération, réalisée d'abord sur des lapins par deux chirurgiens allemands, F. Sauerbruch et M. Heyde en 1908, a été désignée par ces auteurs sous le nom de *parabiose*; ils ont prouvé qu'il y a communication entre les systèmes circulatoires des deux animaux ainsi réunis.

Ainsi l'organisme des animaux privés de pancréas devient incapable de retenir la glycose[1]; il a perdu son « pouvoir glycoso-régulateur ». De fait, le foie de ces animaux ne contient plus de glycogène.

En troisième lieu, dans l'exercice de cette action sur les sucres le pancréas, comme déjà le montre la constatation précédente sur la totale ou quasi totale disparition du glycogène hépatique, paraît associé au foie.

La glycosurie qui suit l'extirpation du pancréas ne se produit pas, en effet, si l'on enlève en même temps le foie (sur la grenouille) ou si on lie les vaisseaux de cet organe.

Peut-on de ces données tirer une conclusion ferme sur le mécanisme du diabète pancréatique? Le pancréas verse-t-il dans le sang une substance nécessaire à la transformation de la glycose en glycogène dans le foie (Gley, 1906, G. Lafon[2], 1906) ou bien une substance qui diminue normalement la production de la glycose par le foie? Aucune de ces hypothèses n'est actuellement prouvée, encore que la première soit plus plausible.

Autre explication : le pancréas verserait dans le sang une substance grâce à laquelle se ferait la consommation du sucre, ferment glycolytique (voy. p. 91). Ici se placent d'autres faits.

On sait depuis longtemps que le sang sorti des vaisseaux perd du sucre (voy. p. 336 et 350). Cette destruction tient à l'action d'un ferment glycolytique dont les propriétés ont été bien étudiées par R. Lépine. Or, le pouvoir glycolytique du sang serait très diminué après l'extirpation du pancréas (d'après les expériences de R. Lépine).

Que l'on rapproche de ces faits celui qui a été découvert par O. Cohnheim (1903) et qui a été mentionné p. 97 : la destruction du sucre dans les muscles ne se ferait que grâce à l'action d'une substance fournie par le pancréas. En l'absence de cet organe, par conséquent, le sucre ne serait plus utilisé par les muscles et s'accumulerait dans le sang.

On a également trouvé (J. de Meyer[3], 1904, O. Cohnheim, 1904) que du sang, additionné d'un peu d'extrait aqueux de pancréas, détruit deux fois plus de sucre que le sang normal et qu'il conserve cette action même quand l'extrait pancréatique a été stérilisé à 115° (J. de Meyer) : d'où l'on a conclu que la sécrétion interne du pancréas fournirait seulement une kinase qui agirait sur le ferment glycolytique du sang. — D'autre part, J. de Meyer (1908) a obtenu un *sérum antiglycolytique* dont l'injection amè-

1. Ce qu'il y a de très remarquable, c'est que la lévulose est encore utilisée par le foie de ces animaux et transformée en glycogène, du moins en grande partie (voy. ce qui a déjà été dit à ce sujet, p. 620).

2. Physiologiste français contemporain, professeur à l'Ecole vétérinaire de Toulouse.

3. Physiologiste belge contemporain.

nerait, chez le chien, l'hyperglycémie et la glycosurie, par diminution du pouvoir glycolytique.

Le diabète pancréatique aurait donc pour cause une diminution dans la consommation de la glycose. Faisons remarquer cependant que, chez les chiens privés de pancréas, la combustion du sucre au niveau des capillaires se fait comme chez les chiens normaux, puisqu'on trouve chez les uns et les autres la même différence dans la teneur en sucre du sang artériel et du sang veineux (expériences de Chauveau et Kaufmann, 1894). Quel que soit l'intérêt des faits relatifs au mécanisme de la glycolyse, on voit que l'explication du diabète pancréatique, fondée sur la diminution de ce processus, ne peut guère actuellement être acceptée plutôt que les précédentes.

La question se compliquerait encore si l'on considérait les faits d'après lesquels il y aurait un rapport étroit entre le pancréas et les glandes surrénales, au point de vue de leur action sur la production du sucre (voy. ce qui a été dit à ce sujet p. 619).

3° *Les îlots de Langerhans et la sécrétion interne du pancréas.*

Il existe dans le pancréas des « amas cellulaires » décrits en 1869 par Langerhans[1]. La nature épithéliale de ces formations a été démontrée ; ce sont de « véritables petites glandes closes » (Laguesse[2], 1893). Or, après la ligature des canaux excréteurs du pancréas, cet organe s'atrophie, tandis que persistent les « îlots de Langerhans » avec tous leurs caractères ; d'autre part, on a trouvé ces mêmes îlots altérés dans divers cas de diabète maigre. C'est pourquoi, depuis que Laguesse a émis cette idée, on tend à attribuer à ces groupes cellulaires la sécrétion interne du pancréas.

7. — Fonctions de l'appareil thyroïdien.

L'appareil thyroïdien comprend deux parties, la glande ou corps thyroïde et les glandes ou glandules parathyroïdes[3].

Chez le chien, le chat et le lapin, il existe pour chaque lobe de la thyroïde deux parathyroïdes, soit quatre en tout, situées au voisinage immédiat du lobe correspondant ou même accolées à celui-ci ou souvent enfoncées

1. R. Langerhans, histologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Berlin

2. E. Laguesse, professeur d'histologie à la Faculté de médecine de Lille.

3. La découverte anatomique des glandes parathyroïdes, faite en 1880 par Ivar Sandström, anatomiste suédois, sur plusieurs espèces animales, l'homme compris, resta ignorée jusqu'à ce que Gley (1891-1893) eût retrouvé ces organes et montré leur importance physiologique.

dans son tissu, sauf chez le lapin, dont les deux parathyroïdes *internes* présentent seules cette dernière disposition, les deux *externes* étant nettement séparées du corps thyroïde.

Ce sont les observations des chirurgiens qui ont attiré l'attention sur la glande thyroïde ; les expériences de Schiff, qui, le premier, décrivit (1859) les graves accidents et la mort consécutifs à la thyroïdectomie totale, étaient restées comme ignorées jusqu'à la publication de ces observations.

1° *Effets de l'extirpation ou de la destruction de l'appareil thyroïdien.*

Quand on rapproche des symptômes observés par les chirurgiens à la suite des ablations de *goitre* et, d'autre part, de ceux décrits par les médecins dans les cas de *myxœdème*, les effets de l'extirpation totale de l'appareil thyroïdien sur les animaux, on s'aperçoit vite de la profonde identité de tous ces phénomènes. L'ablation du goitre, telle qu'on la pratiquait avant que l'on connût l'importance des organes thyroïdiens, entraînait très souvent la suppression de toute la glande. D'autre part, dans le myxœdème celle-ci est fonctionnellement détruite par un processus pathologique.

1. L'ablation du goitre amène plus ou moins rapidement, d'ordinaire en quelques semaines, des troubles d'ordre musculaire et nerveux, et des troubles de la nutrition qui se développent progressivement : d'une part, affaiblissement musculaire, parésie, dépression de toutes les fonctions nerveuses et psychiques, et, d'autre part, œdème dur de la face, gonflement et déformation des mains et du visage, chute des poils, sécheresse de la peau, pâleur des muqueuses, et, chez les enfants, arrêt du développement, y compris le développement mental, de telle sorte que les petits opérés prennent peu à peu l'aspect des *crétins* de naissance. Parfois on observe des vertiges, des accès de dyspnée, des convulsions tétaniques ; il y eut des opérés qui moururent de tétanie. L'importance de ce dernier fait est très grande, car on va voir que ce sont ces accidents convulsifs qui dominent la scène chez les animaux et amènent la mort le plus fréquemment à la suite de la thyroïdectomie complète. — Cet ensemble de symptômes, décrits par J.-L. Reverdin[1] en 1882, puis par J.-L. et A. Reverdin[2] et par Kocher[3] en 1883, fut confirmé de toutes parts. A cause de l'analogie frappante entre ces symptômes et la maladie spontanée dite myxœdème on désigna sous le nom de *myxœdème post-opératoire* cet état pathologique.

1. Chirurgien suisse, professeur à l'Université de Genève.
2. Auguste Reverdin (1849-1908), cousin du précédent et chirurgien à Genève comme lui.
3. Th. Kocher, professeur de clinique chirurgicale à l'Université de Berne.

2. On peut en effet appliquer au myxœdème[1] la description résumée qui vient d'être donnée des troubles consécutifs à l'ablation du goitre (exception faite des accidents convulsifs). Et comme, dans un certain nombre de cas au moins, on constata l'atrophie de la glande thyroïde, on

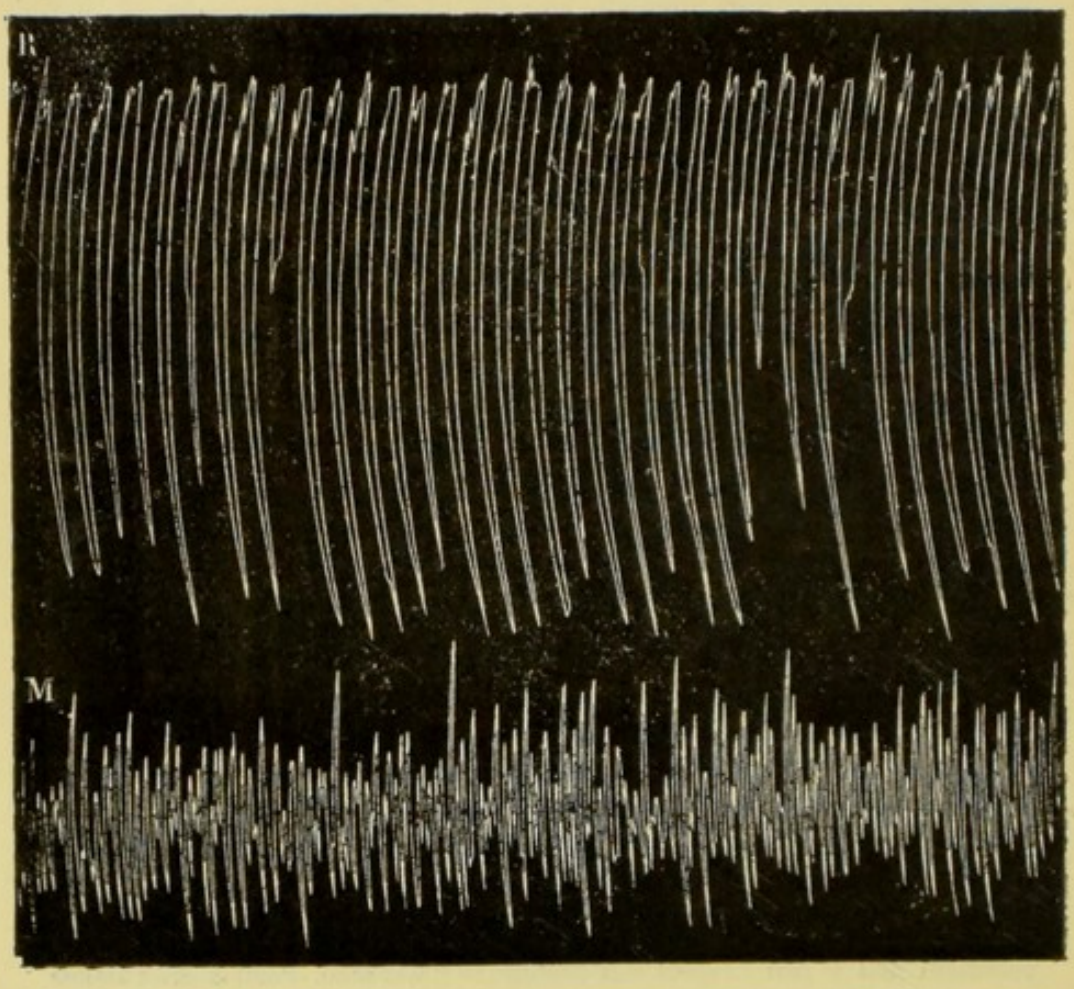


Fig. 160. — Secousses convulsives après la thyro-parathyroïdectomie chez le chien. Début des accidents soixante heures environ après l'opération.

M, contractions des muscles de l'épaule ; — R, mouvements respiratoires (polypnée), une heure après une grande attaque tétanique. La température rectale, une demi-heure après l'attaque, était de 41°,35 et, deux heures après, de 43°,1, ayant continué à monter, en raison des secousses musculaires incessantes.

assimila à juste titre cette maladie à celle qui se développe chez les goitreux opérés.

3. Quant aux animaux auxquels on enlève tout l'appareil thyroïdien (on donne souvent aujourd'hui à cette opération le nom de *thyro-para-*

1. De μύξα, mucosité ; cette dénomination fut donnée à la maladie par le médecin anglais W. M. Ord (1878; le syndrome avait été déjà décrit en 1873 par un autre médecin anglais, W. Gull [1816-1890]), à cause de l'accumulation de mucine constatée dans le tissu cellulaire.

thyroïdectomie), chiens, chats, renards, lapins, rats, etc., les accidents consécutifs à l'opération sont surtout d'ordre nerveux ; après une période d'apathie et d'abattement psychique, avec parésie et même avec paralysies partielles, surtout des extenseurs, surviennent des tremblements dans tous les muscles, puis une série d'attaques convulsives (voy. fig. 160) ; on observe en même temps de l'anorexie, souvent des vomissements, de la dyspnée, remplacée pendant les attaques convulsives par de la polypnée ; durant les convulsions la température s'élève beaucoup ; les urines sont rares et contiennent de l'albumine. C'est là le tableau, en raccourci, des

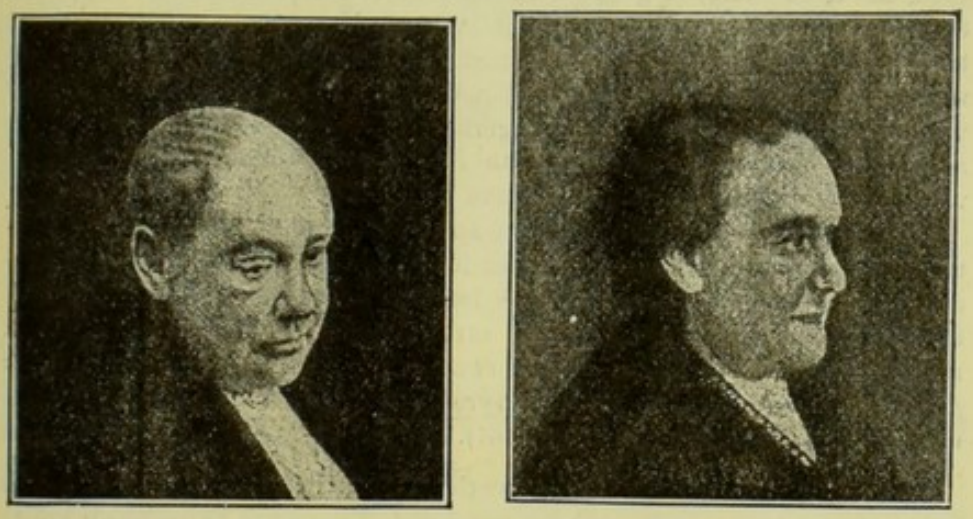


Fig. 161. — Myxœdémateuse (46 ans) guérie par des injections d'extrait thyroïdien (G. R. Murray).

A, avant le traitement ; B, six mois après le traitement.

troubles observés particulièrement chez l'animal qui a le plus fréquemment servi de sujet à ces expériences, le chien. — Les accidents, chez le chien et chez le lapin, débutent vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'opération, quelquefois plus tôt, d'autres fois plus tard ; les chiens meurent du deuxième au quinzième jour ; quelques-uns survivent un mois ou un peu plus ; ils meurent en général dans une attaque tétanique. — Chez les singes, l'extirpation de la thyroïde reproduit le myxœdème de l'homme (V. Horsley[1], 1885)[2].

Cet ensemble de phénomènes a bien uniquement pour cause la suppression des glandes thyroïde et parathyroïdes. Voici les preuves de cette relation causale.

1. Pour que ces effets se produisent, il faut que l'extirpation soit totale[3].

1. V. Horsley, physiologiste et chirurgien anglais contemporain.

2. Cependant les singes peuvent aussi mourir de tétanie aiguë (d'après les expériences d'un chirurgien suisse, O. Lanz [1895]).

3. Même à l'extirpation totale, il y a toujours quelques animaux qui survivent Et c'est pourquoi la question d'un organe vicariant reste pendante.

Si elle n'est que partielle, les animaux survivent, la portion restante (la moitié d'un lobe, par exemple, ou même le tiers supérieur avec une glandule parathyroïde attenante) suffisant à la fonction.

2. Aucune lésion des nerfs de la région thyroïdienne, quleque étendue et compliquée qu'on la fasse, ne détermine les accidents décrits. Par contre, si l'on comprend chacun des lobes entre deux fortes ligatures et qu'on les laisse ensuite en place, les animaux n'en succombent pas moins dans les délais habituels.

3. On a pu réussir dans quelques cas (expériences de A. von Eiselsberg[1], 1892, sur trois chats) la greffe d'un lobe thyroïdien, le reste de l'appareil étant enlevé. Si l'on fait ensuite l'ablation de la portion greffée, l'animal tombe malade, a bientôt des convulsions et meurt. — Dans des cas de myxœdème chez l'homme, après bien des essais infructueux, on est parvenu, à l'aide d'une nouvelle et ingénieuse méthode de greffe (greffes en *semis* avec du tissu provenant d'un individu de même espèce [H. Cristiani[2] 1902-1904]), à guérir cette grave maladie.

4. L'injection intraveineuse ou intrapéritonéale d'extrait de glande thyroïde diminue chez les chiens et chez les lapins thyroïdectomisés les accidents et prolonge la survie (d'après les expériences de Vassale[3] et celles de Gley, 1890-1891)[4]. On a appliqué cette méthode à l'homme et on guérit maintenant le myxœdème et les *états myxœdémateux* ou *myxœdèmes frustes* par l'injection de glande thyroïde fraîche ou de divers produits extraits de la thyroïde[5] (voy. fig. 161).

Distinction entre la glande thyroïde et les glandes parathyroïdes. — Toutes les parties de l'appareil thyroïdien sont-elles également et au même titre intéressées dans cette fonction dont la suppression amène de tels accidents et la mort? On fut amené à en douter pour les raisons suivantes.

1° L'extirpation de la glande thyroïde seule serait inoffensive chez les animaux adultes ; chez les animaux très jeunes (agneaux, chevreaux, chats et chiens, lapins, porcelets, oiseaux), elle détermine l'arrêt du développement (F. Hofmeister, 1892-1894, A. von Eiselsberg, 1893) (voy. fig. 162) et toute

1. Chirurgien allemand contemporain, professeur de clinique chirurgicale à l'Université de Vienne.

C'est Schiff qui le premier, en 1884, eut l'idée de ces greffes et les pratiqua, sans succès d'ailleurs, sur des chiens.

2. Médecin italien contemporain, professeur d'hygiène à l'Université de Genève.

3. G. Vassale, médecin italien contemporain, professeur à l'Université de Modène.

4. C'est sur ces expériences, venues immédiatement après celles de Brown-Séquard, alors fort contestées, sur l'action physiologique de l'extrait testiculaire, et sur les heureuses applications à la médecine humaine qui en découlèrent tout de suite, que fut solidement assise la méthode thérapeutique dite *opothérapie* (de ὀπός, suc) ou *organothérapie*.

5. La première application au traitement du myxœdème, suivie de succès, est due au médecin anglais G. R. Murray (1891). C'est le médecin danois Howitz qui découvrit (1892) que l'ingestion de glande fraîche est aussi efficace que les injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien employées sur l'homme depuis le premier essai de Murray.

une série de lésions qui constituent le *crétinisme expérimental* (G. Moussu, 1893).

2° L'extirpation des quatre glandules parathyroïdes, chez tous les animaux[1], donne lieu aux accidents aigus, consécutifs à l'extirpation de l'appareil thyroïdien tout entier (d'après les expériences de G. Vassale et Generali, 1896, qui furent confirmées de plusieurs côtés.

3° D'ailleurs la structure des parathyroïdes est absolument différente de celle de la thyroïde.

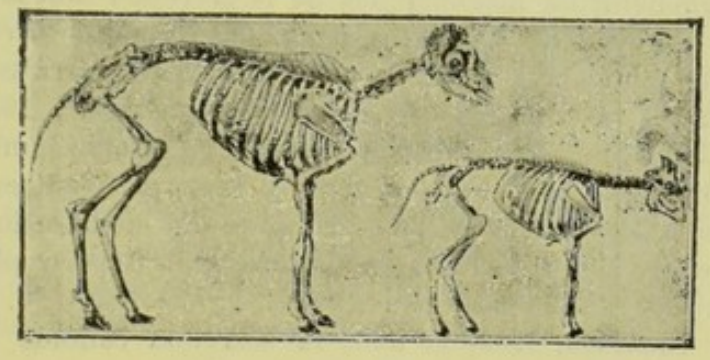


Fig. 162. — Arrêt de développement du squelette après la thyroïdectomie (A. von Eiselsberg). Squelettes d'un mouton de huit mois thyroïdectomisé huit jours après sa naissance et d'un mouton témoin du même âge.

C'est sur ces faits que fut fondée la théorie de la *distinction absolue entre la thyroïde et les parathyroïdes qui auraient des fonctions différentes* (G. Vassale, puis G. Moussu) : les troubles trophiques observés à la suite de la thyro-parathyroïdectomie dépendraient uniquement de la suppression de la thyroïde, et les troubles nerveux (tétanie) de la suppression des parathyroïdes. Dans le myxœdème spontané de l'homme, la thyroïde seule serait lésée. Après l'ablation du goitre, quand surviennent des attaques tétaniques, c'est que les parathyroïdes ont été enlevées en même temps que la thyroïde.

Pour que cette conception fût acceptable, il faudrait que chez tous les animaux, adultes aussi bien que jeunes, l'extirpation de la glande thyroïde amenât la cachexie spéciale constitutive du myxœdème, puisque dans l'espèce humaine le myxœdème se produit parfaitement chez l'adulte et qu'on l'a observé, d'autre part, dans quelques cas, chez le chien adulte et chez le lapin ; or, jusqu'à présent la série méthodique d'expériences nécessaires pour trancher cette question n'a pas été faite. Il faudrait, de plus, que l'extirpation des para-

1. Chez les Oiseaux, la parathyroïdectomie totale détermine souvent les mêmes phénomènes convulsifs que chez les Mammifères et la mort (expériences de M. Doyon et A. Jouty, 1903-1904).

thyroïdes fût toujours mortelle ; or, il a été constaté (expériences de Walter Edmunds[1] sur des chiens, 1897 ; expériences de Swale Vincent et W. A. Jolly[2], sur des chats, 1904) que les animaux parathyroïdectomisés survivent en assez grand nombre à l'opération, tandis que la survie est exceptionnelle après la thyro-parathyroïdectomie. Enfin, quelque différentes que paraissent être la structure des parathyroïdes et celle de la thyroïde, il n'en est pas moins vrai que l'on trouve de l'iode dans tous ces organes (voy. plus loin, p. 653) ; que les phénomènes histologiques de la sécrétion sont les mêmes dans les uns et dans les autres et que les produits sécrétés, qui s'éliminent semblablement par la voie lymphatique, paraissent identiques d'après les réactions de coloration (F. Livini[3], 1900) ; que les parathyroïdes s'hypertrophient après la thyroïdectomie simple (Gley, 1892, Gley et A. Nicolas, 1895, et beaucoup d'autres) et, *vice versa*, que la parathyroïdectomie détermine des modifications histologiques et des altérations dans la thyroïde qui s'hypertrophie (Walter Edmunds, 1896 ; Swale Vincent et W. A. Jolly, 1906 ; J. Halpenny et F. D. Thompson, 1909) et dont la sécrétion colloïde disparaît (W. Edmunds, 1896, G. Lusena[4], 1899)[5].

De ces différents faits dont la relation est manifeste on a conclu (Gley, 1897-1901) à l'existence d'une *association fonctionnelle entre les deux parties de l'appareil thyroïdien*. Encore que la nature de cette association reste à déterminer, la théorie dont il s'agit paraît, dans l'état présent de nos connaissances, au moins aussi plausible que la thèse de la distinction radicale de deux fonctions, thyroïdienne et parathyroïdienne. — Cette dernière est encore battue en brèche par des observations de Gley (1901, 1911), de A. E. Melnikov (1909), de Iselin (1911), de Louis Morel (1911) qui ont montré que l'on peut, après l'extirpation des parathyroïdes, voir survenir des troubles trophiques avec cachexie lente, comme après l'extirpation de la thyroïde seule.

2° *Mécanisme de la fonction thyroïdienne.*

L'appareil thyroïdien n'ayant point de canaux excréteurs, son fonctionnement est-il celui d'une glande à sécrétion interne ?

Qu'il en soit ainsi, les expériences dont il a été parlé plus haut le

1. Chirurgien anglais contemporain.
2. Physiologistes anglais contemporains.
3. Histologiste italien contemporain.
4. Médecin italien contemporain.
5. Chez les chiens qui succombent à la seule parathyroïdectomie, Vassale et Generali eux-mêmes ont constaté (1896) que les lymphatiques de la thyroïde ne contiennent plus de substance colloïde.

prouvent directement, les expériences d'injection d'extrait thyroïdien (ou d'ingestion de glande fraîche chez l'homme myxœdémateux). C'est donc que le ou les principes actifs, sécrétés par les glandes, une fois qu'ils ont passé dans le sang, sont aptes à exercer leur action. Il se peut que celle-ci se produise normalement dans la glande même, mais il est certain qu'elle se développe aussi en dehors d'elle, dans le milieu intérieur.

A. Propriétés physiologiques des extraits thyroïdiens. — Les extraits aqueux de ces organes ont deux grandes propriétés, qui paraissent justement s'opposer aux deux grandes sortes de manifestations morbides consécutives à la suppression de la fonction thyroïdienne. L'une est une propriété antitoxique, l'autre est d'ordre nutritif.

1° Les accidents aigus de la thyro-parathyroïdectomie ressemblent tout à fait à un empoisonnement. Indépendamment de l'évolution des phénomènes et de l'aspect général des animaux, plusieurs faits expérimentaux sont en faveur de cette manière de voir.

a. Le chien qui vient d'être opéré tombe immédiatement en proie aux accidents caractéristiques, si on lui fait la transfusion du sang d'un autre animal thyroïdectomisé et gravement malade (expériences de Rogowitsch [1], 1888). — Les chiens opérés et malades éprouvent une rémission par le moyen de fortes saignées suivies d'une injection d'eau salée ou bien grâce à une transfusion du sang d'un chien sain, après saignée (expériences de G. Fano et Zanda, 1889). — Le sang des animaux privés de l'appareil thyroïdien contient donc quelque principe toxique. Autre preuve analogue : le sérum sanguin des chiens opérés est convulsivant.

b. D'autre part, les urines de ces animaux sont beaucoup plus toxiques que les urines du chien normal (Gley, Laulanié, 1891, et beaucoup d'autres expérimentateurs ensuite). Cette toxicité reviendrait aux parties organiques de l'urine et probablement à une leucomaïne (N. Bajenoff [2], 1894).

c. Chez les animaux qui résistent un peu de temps à l'opération, il survient des lésions aiguës du foie et des reins, très analogues à celles des néphrites et des hépatites toxiques.

d. L'intoxication dont il s'agit porte particulièrement sur le système nerveux central. En effet, les accidents tétaniques ne se produisent pas dans les membres dont les nerfs moteurs ont été préalablement coupés, ni dans le train postérieur d'un animal sur lequel on a préalablement sectionné la moelle dorsale. — D'autre part, les substances qui diminuent l'excitabilité du système nerveux central, bromure de potassium, chloral, antipyrine et surtout chlorure de calcium (voy. p. 137 et 961), atténuent et même suspendent les effets de la thyro-parathyroïdectomie.

1 Médecin russe contemporain.
2. Médecin russe contemporain.

Or, les injections d'extrait thyroïdien atténuent les accidents aigus (convulsions et dépression nerveuse) consécutifs à l'extirpation de l'appareil thyroïdien. Cet extrait se comporte donc comme un antidote plus ou moins actif.

2° Chez les animaux qui résistent assez longtemps à la thyroparathyroïdectomie pour que les troubles nutritifs aient le temps de se développer, chez ceux qui survivent, grâce à la conservation d'une petite portion de glande, et qui sont atteints de troubles tardifs et chroniques, et enfin chez l'homme myxœdémateux, les échanges nutritifs sont profondément modifiés dans le sens d'un abaissement général.

Les échanges azotés sont abaissés ; il y a diminution de l'urée et de l'azote total des urines. Il y a diminution aussi de l'acide phosphorique. D'autre part, il y a diminution de la quantité d'oxygène fixé et d'acide carbonique exhalé. — De cette diminution générale des échanges résulte certainement l'abaissement de la température constaté dans tous ces cas.

Parmi les marques les plus saisissantes de cette influence trophique de la sécrétion thyroïdienne, il faut surtout citer les altérations de la peau dans le myxœdème ou consécutives à la thyroïdectomie, le retard de l'ossification (voy. fig. 162) qui tient au non développement des cartilages épiphysaires, d'où le nanisme, et enfin l'atrophie des organes génitaux, ovaires et testicules. Ce dernier fait est une preuve des relations qui existent entre la fonction thyroïdienne et les fonctions génitales [1].

Or, l'administration d'extrait thyroïdien relève le taux des échanges, de tous les échanges, chez les myxœdémateux aussi bien que chez les animaux qui ont subi une thyroïdectomie totale ou partielle. Par suite la température se relève aussi.

De tout cela il résulte que les glandes thyroïdes exercent normalement par leur sécrétion une action régulatrice sur la nutrition. Si ces organes, atrophiés ou atteints par quelque dégénérescence, ne sécrètent plus ou si on les a extirpés, il se développe toute une série de troubles tenant uniquement au défaut dans l'organisme d'un principe qui augmente normalement l'intensité des mutations de matières dans les tissus.

B. **Propriétés physiologiques de l'iodothyrine.** — La nature chimique des extraits thyroïdiens n'a pas été éclaircie. Mais on a retiré de la glande thyroïde, par un traitement d'ailleurs assez brutal (par l'action sur le tissu de l'acide sulfurique bouillant), une

1. A l'appui de cette idée on peut citer les curieux résultats de quelques expériences de O. Lanz (1895) et surtout de celles du médecin italien C. Ceni (1904), qui ont vu que les poules thyroïdectomisées pondent moins d'œufs et des œufs beaucoup plus petits que des poules témoins de la même couvée.

substance protéique, remarquable par sa teneur en iode ; c'est l'*iodothyrine* de E. Baumann[1] (1895-1896) qui contient de l'iode en quantité variable, jusqu'à 10 p. 100.

La substance iodée de la glande normale ne serait pas l'iodothyrine, mais une globuline, la *thyroglobuline* (A. Oswald[2], 1899-1900). La quantité de cette globuline est en proportion de la quantité de matière colloïde[3] contenue dans la glande. Une thyroïde humaine fraîche fournit de 1 à 3 grammes de thyroglobuline (pesée à l'état sec).

On a trouvé constamment de l'iode dans la thyroïde de l'homme et d'animaux d'espèces très diverses[4]. La proportion de ce corps est très variable et augmente beaucoup avec une alimentation riche en iode et encore plus quand on fait ingérer des préparations iodées. La thyroïde de l'homme contient en moyenne de 2 à 6 milligrammes d'iode. — On a trouvé aussi de l'iode en quantité variable dans les parathyroïdes, chez quelques animaux (chien et lapin).

Il a paru que le fonctionnement de l'appareil thyroïdien est lié à la production et à l'action de cette substance iodée. Voici pourquoi :

1° Dans les cas d'altération de la thyroïde, dans le goitre, la thyroïde ne contient pas d'iode ou en contient très peu. Cependant les goitres colloïdaux en contiennent (A. Oswald, 1897), mais dans ces cas la cachexie caractéristique n'existe pas. — Ce fait, rapproché de cet autre, à savoir qu'on trouve toujours de l'iode dans la thyroïde normale et qu'on en trouve en quantité notable seulement dans cet organe, ne démontre-t-il pas l'importance de ce corps dans le fonctionnement de la glande?

2° L'action physiologique de l'iodothyrine ou de la thyroglobuline de Oswald est essentiellement la même que celle de l'extrait thyroïdien. Comme celui-ci, cette substance agit donc parfaitement en dehors de la glande. Son administration fait augmenter la quantité d'urine, la quantité d'azote total, de chlorures et d'acide phosphorique des urines, ainsi que les échanges respiratoires. Aussi a-t-elle dans le traitement du myxœdème les mêmes bons effets. — Cependant avec l'iodothyrine on n'a pas pu, comme avec l'extrait thyroïdien, diminuer les convulsions des chiens thyro-parathyroïdectomisés[5].

1. E. Baumann (1846-1896), chimiste physiologiste allemand, ancien professeur à l'Université de Fribourg-en-Brisgau, a laissé de remarquables travaux sur les processus synthétiques dans l'organisme animal.

2. Chimiste physiologiste suisse contemporain.

3. Toute la matière colloïde n'est pas de la thyroglobuline ; il s'y trouve une autre substance protéique, non iodée, mais phosphorée, un nucléo-protéide (A. Oswald).

4. Dans divers autres organes, on n'en a trouvé que des traces, qui proviennent d'ailleurs peut-être du sang (voy. p. 304). Seule, la glande thyroïde a la propriété d'en fixer une quantité relativement considérable.

5 Il est fort possible que l'iodothyrine ne soit pas le seul principe actif sécrété par les glandes de l'appareil thyroïdien. E. Drechsel (1896) y trouvait trois substances actives, y compris l'iodothyrine. Et on a vu que A. Oswald en a isolé deux matières protéiques définies. Enfin A. Gautier (1900) y a trouvé de l'arsenic

3° L'iodothyrine, de même que la thyroglobuline de A. Oswald, augmente l'excitabilité des nerfs vagues et des nerfs dépresseurs et diminue celle des accélérateurs cardiaques (E. de Cyon, 1897-1899)[1]. Or, on a constaté que, chez les animaux goitreux (nombreux dans quelques parties de la Suisse) et chez les animaux thyroïdectomisés, les pneumogastriques et les dépresseurs sont moins excitables et que les accélérateurs cardiaques le sont davantage (E. de Cyon). De là le rapport étroit établi par E. de Cyon entre la sécrétion iodée de la thyroïde et le fonctionnement des nerfs régulateurs du cœur.

Quelle que soit l'importance de tous ces faits acquis grâce à la découverte de Baumann, bien des problèmes restent en suspens : on ne sait pas encore si la substance iodée de la thyroïde est la seule substance spécifique de cette glande, comment elle s'y forme et comment elle est excrétée et quelle est la part respective de la glande thyroïde et des parathyroïdes dans son élaboration ; et on ne sait pas non plus le mécanisme de son action sur la nutrition et si elle ne possède pas quelque action antitoxique.

8. — Fonctions des capsules surrénales.

Le médecin anglais Addison découvrit en 1855 qu'un syndrome morbide, auquel on donna son nom par la suite, caractérisé par une forte pigmentation de la peau et une grande faiblesse générale (asthénie), est lié à des lésions des capsules surrénales ; les malades se cachectisent et meurent. Dès l'année suivante, les expériences méthodiques de Brown-Séquard sur les effets de l'extirpation totale de ces organes chez divers animaux auraient dû rendre incontestable cette relation. Celle-ci pourtant ne s'imposa qu'à partir des recherches de E. Abelous et J.-P. Langlois (1892-1893).

1° *Effets de l'extirpation des capsules surrénales.*

Ces effets sont des plus nets chez tous les animaux sur lesquels cette opération a été pratiquée.

engagé dans une nucléine. — La glycosurie produite par injection d'iodothyrine a été déjà mentionnée précédemment (p. 619).

1. On savait, depuis les expériences d'Oliver et Schäfer et celles de Haškovec (1895), que les injections d'extrait thyroïdien abaissent la pression artérielle et, par celles de Haškovec (1896), que ces extraits possèdent une action excitante sur le système accélérateur cardiaque.

Th. Oliver, médecin et physiologiste anglais contemporain. — Ed. A. Schafer, physiologiste anglais contemporain, professeur de physiologie à l'Université d'Edimbourg.

E. Haškovec, médecin tchèque contemporain.

Dès les premières heures qui suivent l'extirpation totale des deux capsules, les animaux présentent de l'apathie et de la faiblesse musculaire ; ces phénomènes s'aggravent progressivement, la température s'abaisse (à cause sans doute de l'immobilité), la parésie devient de la paralysie, et celle-ci gagne les muscles de la respiration. La mort survient dans cet état, en une soixantaine d'heures chez le chat, en une trentaine d'heures chez le chien, en dix heures et quelquefois moins chez le cobaye, en cinq jours environ chez le lapin, etc. Pour les grenouilles, en été, la survie ne dépasse pas quarante-huit heures; en hiver, elle dure une douzaine de jours (d'après les expériences de Abelous et Langlois, 1892).

Ces accidents mortels sont dus uniquement à la suppression des surrénales.

En effet, 1° pour qu'ils se produisent, il faut que l'extirpation soit totale. La conservation de 1/10 des glandes suffit pour assurer la survie chez le chien (d'après les observations de J.-P. Langlois)[1] ; — 2° le traumatisme ou les lésions nerveuses (plaies du péritoine, contusions des reins ou du foie, irritation ou déchirures des splanchniques ou du plexus solaire, etc.) qu'amène l'opération sont absolument inefficaces pour provoquer le syndrome décrit ci-dessus ; — 3° en insérant sous la peau de grenouilles opérées des fragments de surrénales pris à d'autres grenouilles, on prolonge la survie des premières. Les essais de greffe sur les Mammifères ont toujours échoué, à cause de la nécrose rapide de la substance médullaire à laquelle seule paraît appartenir la fonction surrénale ; cependant deux expérimentateurs américains, B. Busch et Van Bergen (1906) ont réussi, une fois sur trente opérations, à transplanter une capsule dans le rein d'un lapin, préalablement privé de l'une de ses capsules; cent-deux jours après, l'extirpation de la seconde n'entraîna pas la mort; mais, soixante-deux jours plus tard, l'extirpation du rein avec la surrénale greffée fut suivie, en trois jours, de la mort avec tous les symptômes que présentent les animaux acapsulés.

2° *Mécanisme de la fonction surrénale.*

Les animaux privés de leurs surrénales semblent intoxiqués.

En effet, 1° l'injection intraveineuse ou sous-cutanée du sang d'une grenouille mourante à une grenouille qui vient d'être opérée entraîne une paralysie rapide et la mort. Le sang de chien acapsulé est semblablement toxique pour le chien ; — 2° le sang de grenouilles acapsulées paraît contenir des poisons curarisants (expériences de Abelous et Langlois, 1892) ; l'excitation électrique du sciatique ne provoque aucune réaction musculaire sur ces animaux, tandis que le muscle a conservé

1. Il est nécessaire que dans la petite portion restante il se trouve quelque peu de la substance médullaire des capsules ; s'il n'y a que de la substance corticale, la mort survient à coup sûr.

son excitabilité ; il en est de même chez le cobaye ; — 3° la courbe de la fatigue (produite par des excitations régulières du sciatique) n'est pas la même chez les grenouilles acapsulées et chez les normales, la fatigue survient chez les premières plus rapidement et ne disparaît pas par le repos même prolongé (expériences de Abelous, 1893) ; 4° la mort survient plus rapidement chez les animaux acapsulés si on tétanise les muscles (expériences de Albanese[1], 1892).

De là la théorie émise par Abelous et Langlois et que beaucoup de physiologistes ont acceptée, à savoir que les surrénales détruisent normalement ou neutralisent des substances toxiques résultant de la contraction musculaire.

Où s'exerce cette fonction surrénale ? Dans la glande elle-même ou dans le sang ? Cette question n'est point tranchée, car les injections d'extrait surrénal aux animaux acapsulés n'ont donné que des résultats peu précis et d'ailleurs inconstants. — Et comment s'exerce cette fonction ? On ne le sait pas davantage.

Propriétés physiologiques de l'adrénaline. — On a extrait des capsules surrénales une matière azotée, cristallisable, lévogyre assez soluble dans l'eau chaude, qui se combine avec les acides pour former des sels, l'*adrénaline* de Takamine[2] et d'Aldrich[3] qui l'ont isolée à peu près en même temps (1901) et dont la formule serait : $C^9H^{13}AzO^3$. Les glandes en contiennent 0,1 à 0,17 p. 100, surtout dans la partie médullaire.

Cette substance, injectée dans les vaisseaux, manifeste des propriétés remarquables sur le cœur et sur les vaisseaux[4] ; le cœur se ralentit et ses contractions deviennent plus amples ; la pression artérielle s'élève énormément ; il suffit de $0^{gr},0000013$ de chlorhydrate d'adrénaline pour produire cet effet chez le chien (Takamine). Tous les muscles innervés par le système sympathique éprouvent l'action de l'adrénaline : la pupille se dilate, les muscles des poils se contractent, les mouvements péristaltiques de l'intestin sont inhibés, etc. — En instillation ou en badigeonnage à la surface des muqueuses, elle provoque une anémie locale et une hémostase qui sont utilisées en ophtalmologie et en rhinologie. — Il a été déjà parlé (voy. p. 619) de la glycosurie à laquelle donne lieu l'injection de cette substance. Comme action sur le métabolisme, signalons encore l'infiltration calcaire de la tunique moyenne des artères (*artério-sclérose expérimentale*), consécutive aux injections répétées d'adrénaline. — La toxicité générale

1. Physiologiste et pharmacologue italien, mort en 1912.
2. Jokichi Takamine, chimiste japonais.
3. Th. B. Aldrich, chimiste américain.
4. On savait par les expériences d'Oliver et Schäfer (1894) que l'injection d'extrait aqueux de surrénale détermine une élévation considérable de la pression artérielle. Les mêmes auteurs avaient montré que ce phénomène dépend d'une vaso-constriction produite par une action directe de l'extrait sur les fibres lisses des vaisseaux.

de l'adrénaline est grande; une dose de 0gr,01 à 0gr,02 en injection sous-cutanée tue le lapin en une heure environ, une dose de 0gr,001 à 0gr,002 par kilogramme en injection intraveineuse suffit pour tuer le chien. Après une période d'agitation, de dyspnée et de convulsions, les animaux meurent d'œdème pulmonaire et quelquefois de trémulations ventriculaires (F. Battelli).

Existe-t-il quelque relation entre le fonctionnement des surrénales

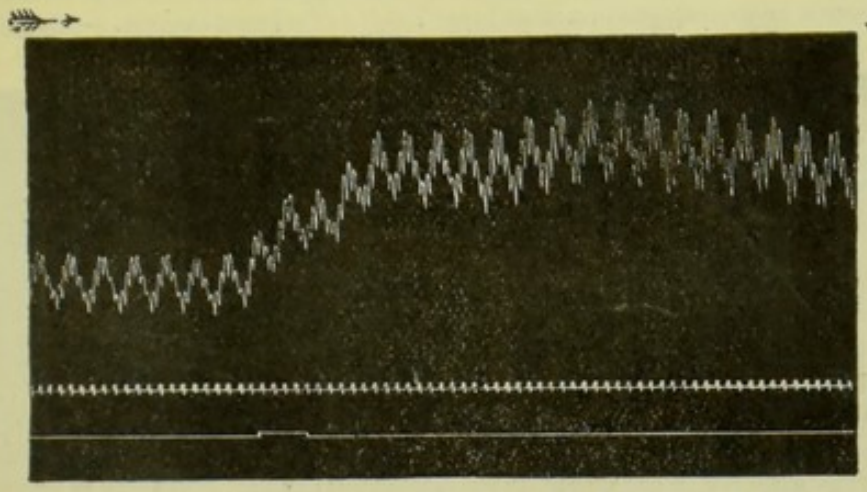


Fig. 163. — Augmentation de pression artérielle produite sur un chien par l'injection de 10 cc. de sang veineux capsulaire normal (tracé de Tscheboksaroff).
La 2e ligne indique le temps en secondes.
Sur la 3e ligne le soulèvement indique le moment et la durée de l'injection.

et l'adrénaline? Il a été établi que les veines capsulaires déversent dans le sang de petites quantités, d'ailleurs variables, de cette substance. Le sang de ces veines possède une action vaso-constrictive analogue à celle de l'extrait surrénal (N. Cybulski[1], 1897, J.-P. Langlois, 1897, L. Camus et J.-P. Langlois, 1900); il en est de même du plasma de ce sang. Et n'est-il pas très intéressant de rapprocher ce fait de cette constatation, què la pression artérielle des animaux acapsulés est très basse? Faut-il en conclure que l'adrénaline formée dans les capsules et normalement versée dans le sang contribue à la régulation de la pression du sang? Il est vrai que l'adrénaline injectée dans les vaisseaux disparaît très rapidement du sang; elle s'oxyde dans les tissus; mais cela ne prouve pas qu'il ne s'en déverse point normalement de petites quantités par les veines capsulaires.

Aussi bien, le passage d'adrénaline dans le sang a été démontré directement par des expériences de A. Biedl (de Vienne) (1898) et surtout par celles, très précises, d'un élève de Mislavski, Tscheboksaroff (1910); il

1. Physiologiste autrichien contemporain, professeur de physiologie à l'Université de Cracovie.

résulte de ces expériences que l'excitation prolongée d'un nerf splanchnique détermine par la veine de la capsule correspondante l'écoulement d'un sang beaucoup plus riche en substance active que le sang de la même glande recueilli avant l'excitation du nerf (fig. 163 et 164) ; et cet enrichissement du sang provient bien d'une suractivité de l'organe, car, si l'on sacrifie cet animal dont on a excité le splanchnique d'un côté et qu'on mesure le pouvoir hypertenseur de l'extrait des deux capsules, on constate que l'extrait de la surrénale dont le nerf a été excité se montre toujours beaucoup plus puissant que l'autre (Tscheboksaroff). — Ces expé-

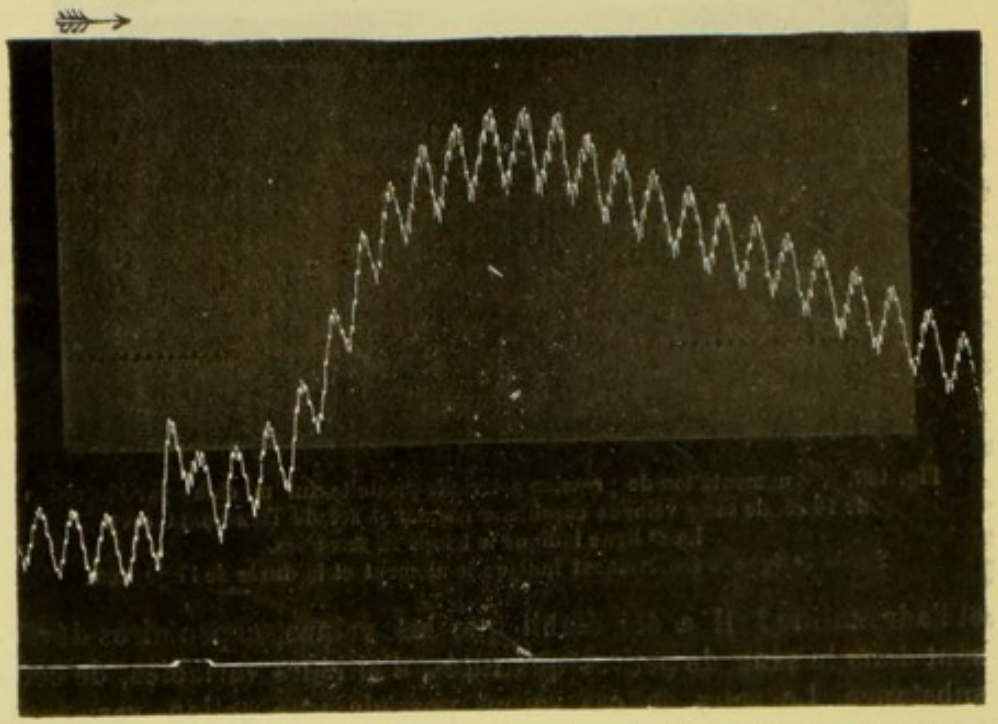


Fig. 164. — Même animal. Augmentation de pression artérielle produite par l'injection de 10 cc. de sang veineux capsulaire, recueilli pendant l'excitation du nerf splanchnique du même côté (tracé de Tscheboksaroff).

Le soulèvement, sur la seconde ligne, indique le moment et la durée de l'injection.

riences doivent donc être rangées parmi les plus démonstratives qui soient de la réalité des sécrétions internes.

9. — Fonctions de l'hypophyse.

Nos connaissances sur le rôle de la glande pituitaire ou hypophyse sont assez bornées.

Les expériences d'extirpation ou de destruction complète, en raison même de la difficulté d'atteindre cet organe et des traumatismes nerveux et des hémorragies presque inévitables au cours de l'opération, n'ont pas encore donné des résultats assez sûrs pour que l'on soit en droit d'affirmer que l'hypophyse est indispensable ou non à la vie et que l'on puisse déterminer exactement la nature des accidents consécutifs.

Les excitations électriques portées sur l'hypophyse ou la compression de cet organe déterminent un ralentissement et un renforcement des contractions du cœur (expériences de E. de Cyon sur le chien et sur le lapin, 1900). De là l'idée que les changements de pression intracranienne retentissent sur l'hypophyse qui agit alors sur le bulbe et met en jeu l'appareil modérateur cardiaque. L'hypophyse serait par suite un organe régulateur de la circulation cérébrale (E. de Cyon).

Chez l'homme, on a trouvé dans un certain nombre de cas d'acromégalie (de ἄκρον, extrémité, et μέγας, grand) des lésions ou une tumeur de l'hypophyse (P. Marie [1]). On admet que les principaux troubles de l'acromégalie, le développement exagéré des os des extrémités et de la face [2], l'état de fatigue et de faiblesse, tiendraient soit à la suppression d'une fonction, d'ordre nutritif, de l'hypophyse, soit à l'hypertrophie de la partie antérieure de cette glande. Cependant les observations d'ablation de tumeur hypophysaire chez les acromégaliques, que plusieurs chirurgiens ont pu réussir et à la suite de laquelle ils ont vu régresser les altérations osseuses, ne sont guère en faveur de la première hypothèse, celle de l'insuffisance fonctionnelle de la glande comme cause de la maladie.

Chez quelques animaux ayant résisté à la thyroïdectomie et, chez l'homme, dans quelques cas de myxœdème, on a constaté une hypertrophie très nette de l'hypophyse. On ignore complètement quelle sorte de relation pourrait exister entre ces deux organes.

Propriétés physiologiques des extraits d'hypophyse. — L'extrait aqueux d'hypophyse, en injection intraveineuse, détermine un ralentissement des battements du cœur avec augmentation de leur énergie et une élévation marquée de la pression artérielle ; l'extrait alcoolique une baisse de cette pression, comme l'iodothyrine (Schäfer et Sw. Vincent), ce qui a conduit E. de Cyon à penser que l'*hypophysine* peut suppléer en partie l'iodothyrine dans son action sur la circulation. — Seuls, les extraits du lobe postérieur (y compris la partie intermédiaire) de l'hypophyse ont la propriété d'augmenter la pression artérielle (W. H. Howell, 1898). Ces mêmes extraits dilatent les vaisseaux du rein et augmentent notablement la sécrétion urinaire (Schäfer et Herring). — Rien ne permet actuellement de conclure de ces actions de l'extrait hypophysaire à des actions analogues du produit normalement sécrété par la glande.

10. — Fonctions du thymus.

Le thymus est un organe glandulaire, très développé pendant la vie fœtale et qui s'atrophie après la naissance, sauf chez les Batra-

1. Médecin français contemporain, professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

2. Les caractères essentiels de l'acromégalie peuvent être indiqués en ces quelques mots : grosse face, grosses mains, gros pieds et souvent taille élevée.

ciens et les Reptiles et chez quelques Rongeurs; cette atrophie, chez les autres Mammifères, ne survient pas d'ailleurs tout de suite après la naissance et n'est que graduelle.

Les extirpations complètes du thymus n'ont point donné de résultats concordants, à part plusieurs séries d'expériences (sur de petits chats et chiens et sur de jeunes cobayes et lapins) qui montrent qu'après cette opération les os se développent mal et incomplètement. — D'autre part, on a constaté une relation entre cet organe et les glandes génitales, en ce sens que, chez les animaux châtrés (mâles et femelles), le thymus est de beaucoup plus volumineux[1]. Cette relation est-elle réciproque et, chez les animaux déthymés, les glandes génitales sont-elles plus développées? Sur cette partie de la question les résultats obtenus sont encore contradictoires.

D'après ces faits, le thymus doit donc être considéré, avec la thyroïde (voy. p. 648) et avec le testicule (voy. p. 726), comme fournissant une *sécrétion à action morphogène* (voy. p. 1183).

On a attribué au thymus une autre fonction, une fonction leucocytopoiétique.

Propriétés physiologiques des extraits de thymus. — L'injection d'extrait aqueux de thymus détermine une accélération des battements du cœur et un abaissement de la pression artérielle (K. Švehla[2], 1896), abaissement dû à une paralysie des nerfs vasoconstricteurs. — Les doses fortes produisent de l'agitation, de la dyspnée et la mort, probablement par œdème pulmonaire.

On ne connaît pas la substance active de ces extraits ni son mode de formation et on ne sait nullement si normalement le thymus en déverse dans le sang.

II. — Autres glandes à sécrétion interne, rate, glandes génitales, reins.

D'autres glandes que les précédentes jouent le rôle de glandes à sécrétion interne, c'est-à-dire cèdent au sang des principes utiles à la nutrition ou qui exercent quelque action antitoxique.

Telle est la *rate*. La physiologie de la rate ne sera pas spécialement étudiée ici, parce que les relations de cet organe avec le pancréas digestif (voy. p. 236) et avec la fonction hématopoiétique (voy. p. 327 et 330) ont été déjà exposées. Ajoutons seulement qu'en tant qu'or-

1. La question paraît avoir été posée pour la première fois par les recherches d'un élève d'Albertoni, A. Calzolari (1898).
2. Médecin tchèque contemporain.

gane lymphoïde la rate paraît jouer un rôle protecteur de l'organisme contre diverses infections.

Telles sont les *glandes génitales*, *ovaires* et surtout *testicules*. Il a paru préférable de ne pas scinder l'étude de ces glandes, d'autant plus que les actions qu'elles exercent sur le système nerveux et sur les échanges nutritifs sont pour partie liées à la fonction de reproduction. On trouvera donc plus loin, au chapitre consacré à la reproduction, les faits qui auraient pu prendre place ici.

Tels sont aussi les *reins*. Quelque important que soit le rôle de ces organes comme glandes excréteuses, on est obligé néanmoins de tenir compte de quelques faits qui indiquent que ces glandes elles-mêmes paraissent avoir une sécrétion interne. L'exposé de ces données est reporté à la fin de l'étude consacrée à la sécrétion rénale.

II. — FORMATION DE MATIÈRES DE RÉSERVE.

Presque toutes les cellules contiennent, outre leurs substances constitutives et au milieu de celles-ci, des substances, dites de *réserve*, véritables dépôts, utilisables suivant les besoins de ces cellules elles-mêmes ou suivant les besoins de l'organisme global.

On peut distinguer ces réserves en inorganiques et organiques. On peut aussi, d'un point de vue plus physiologique, les distinguer en *plastiques* et *énergétiques*. Les plus importantes, les mieux connues d'ailleurs, sont ces dernières.

1. — Réserves plastiques.

Les réserves plastiques que nous connaissons le mieux sont de nature minérale.

1° *Réserves de matières minérales.*

Pendant la vie embryonnaire il se forme des amas de *sels calcaires*. On a trouvé, dans les enveloppes de l'œuf des Ruminants, des plaques choriales constituées par des sels calcaires identiques à ceux des os, sauf le carbonate de chaux, qui n'y existe qu'en faible proportion ; ces plaques choriales s'atrophient et disparaissent à mesure que se fait l'ossification des pièces du squelette (A. Dastre, 1870) ; elles constituent donc une véritable réserve où s'accumulent les substances phosphatées, en attendant le moment de leur utilisation dans l'organisme fœtal. Le fait de la faible proportion de carbonate de chaux ne vient pas à l'encontre de cette manière de voir, si l'on a égard à

ce que Milne-Edwards a fait observer à propos de la constitution des os. « Le carbonate de chaux, dit-il, ne paraît remplir qu'un rôle très secondaire dans la constitution des os. Il est en faible proportion chez les jeunes individus, ainsi que dans les parties osseuses de nouvelle formation, et il devient plus abondant avec les progrès de l'âge [1]. »

On s'est demandé, d'autre part, si les lécithines (voy. p. 26) ne peuvent pas être considérées comme une réserve de *phosphore*.

Enfin la question du fer de réserve a été bien étudiée. Les faits qui démontrent la réalité d'une accumulation de fer dans le foie et dans la rate ont été indiqués p. 136, 327-330 et 606.

2° *Réserves de matières protéiques.*

La fixation des matières albuminoïdes par le foie a été mentionnée p. 623, mais nous ignorons la grandeur du phénomène et d'ailleurs aussi sa signification réelle. Ce sont surtout les albuminoïdes du sang et de la lymphe qui peuvent être considérés comme une réserve azotée.

2. — Réserves énergétiques.

Ces réserves sont constituées par des substances qui servent de matériel énergétique aux cellules dans lesquelles elles se sont accumulées ou à d'autres éléments de l'organisme. Ce sont des substances tertiaires, hydrates de carbone ou graisses. En outre, il peut y avoir aussi mise en réserve du gaz comburant nécessaire à l'oxydation de ces substances, de l'oxygène.

1° *Réserves d'oxygène.*

C'est l'oxygène de l'oxyhémoglobine du sang et des muscles rouges. Grâce à ce surplus d'oxygène, nous pouvons rester environ deux minutes sans respirer et pourtant sans danger de mort. D'autres faits attestent la possibilité d'un emmagasinement de ce gaz.

L'acide carbonique exhalé pendant une période donnée ne correspond pas toujours à l'oxygène absorbé dans cette même période ou dans celle qui l'a immédiatement précédée; il y a, dans certains états de l'organisme, absorption en excès d'oxygène et emmagasinement de ce gaz, et ce dépôt

1. Ce phénomène de réserve des sels calcaires chez l'embryon peut être rapproché de celui qui s'observe chez les écrevisses au moment de la mue. On trouve, à cette époque, d'abord dans les parois, puis dans la cavité de l'estomac de ces animaux, des masses dures improprement appelées *yeux d'écrevisses* ; ces masses sont de nature calcaire (carbonate et phosphate) ; elles disparaissent rapidement à mesure que la nouvelle carapace se consolide et se calcifie.

est ultérieurement employé lorsque l'acide carbonique est exhalé relativement en excès. Regnault et Reiset avaient déjà très nettement indiqué ces faits lorsque, étudiant les animaux en hibernation, ils avaient observé que ces animaux augmentent de poids pendant leur engourdissement, et que cette augmentation de poids provient d'une accumulation d'oxygène sans exhalation proportionnelle d'acide carbonique (voy. p. 557). On a observé des phénomènes semblables chez l'homme en comparant les absorptions et les exhalations gazeuses pendant la période de sommeil et pendant celle de veille et d'activité. En général, chez l'animal soumis à un violent travail musculaire, il y a excès d'acide carbonique expiré ; de sorte que, par le travail et pendant le jour, non seulement l'exhalation d'acide carbonique est plus abondante, mais encore l'oxygène paraît être emprunté aux matières animales elles-mêmes, et n'être ensuite activement absorbé que pendant la nuit suivante. Enfin, chez l'homme soumis au jeûne, on peut constater des augmentations de poids qui ne sont attribuables qu'à un excès de l'oxygène absorbé (voy. p. 557).

2° *Réserves d'hydrates de carbone.*

La forme sous laquelle se font ces réserves est le glycogène. Où et comment elles s'effectuent, on l'a vu dans l'étude consacrée à la fonction glycogénique du foie (voy. p. 607). Mais le foie n'est pas le seul lieu de dépôt de cette substance. Les muscles possèdent une fonction analogue.

En effet, quand on dose la glycose du sang qui arrive à un muscle et du sang qui en sort, on constate que, pendant le repos du muscle, la plus grande partie de ce sucre n'est pas consommée et reste dans le tissu ; d'après les expériences de Chauveau sur le muscle releveur de la lèvre supérieure chez le cheval, on peut évaluer à $1^{gr},7$ environ la quantité de glycose retenue par kilogramme de muscle et par heure.

Or, ce sucre reste dans le muscle sous forme de glycogène. Voici les principaux faits qui ont servi à l'établissement de cette importante donnée.

Quand les muscles ne travaillent pas, leur glycogène augmente ; quand ils se contractent, la proportion de cette substance diminue. Dans les muscles peu actifs (comme ceux de l'aile du poulet ou ceux des pattes de la chauve-souris), le glycogène est abondant. Dans les muscles dont on coupe les nerfs moteurs, le glycogène s'accumule, la consommation en étant à peu près nulle. Dans les muscles dont on lie les vaisseaux, il se consomme au contraire pour l'entretien du tonus musculaire et, comme il ne peut se renouveler à cause même de la ligature des vaisseaux, il finit par disparaître totalement.

Même quand on a enlevé le foie (expériences sur des grenouilles), les muscles contiennent du glycogène et, si l'on fait aux animaux ainsi traités

des injections de glycose sous la peau, la proportion du glycogène musculaire augmente.

Quelle est l'origine de ce glycogène des muscles? On vient de voir qu'elle est dans le sucre du sang. Mais ce glycogène peut avoir une autre origine ; il peut provenir de l'oxydation incomplète de la graisse.

Chez des chiens inanitiés, dont les muscles ont perdu environ la moitié de leur glycogène, une alimentation exclusivement grasse élève rapidement ce chiffre (Ch. Bouchard et A. Desgrez, 1900).

De ces faits il résulte que les muscles ont bien la propriété de fixer du glycogène. Ils en contiennent environ $0^{gr},5$-$0^{gr},9$ p. 100 de leur poids frais et quelquefois plus [1]. C'est une réserve qu'ils utilisent eux-mêmes pour leur propre travail.

Là, dans cette spécificité de la destination, se révèle une différence profonde entre la fonction glycogénique du foie et celle des muscles. La première est générale, elle sert à tout l'organisme ; c'est pourquoi la cellule hépatique, en élaborant le glycogène et la glycose qui en provient, se comporte tout à fait comme une cellule glandulaire (voy. p. 594). Au contraire, la seconde est purement locale ; le glycogène élaboré par les cellules musculaires est employé sur place ; ce n'est qu'une réserve *cellulaire* ou *locale*, et non point *somatique*, comme celui du foie. Toujours est-il néanmoins que de ce rapport entre la glycose du foie et le glycogène des muscles résulte une corrélation fonctionnelle évidente entre le foie et les muscles ; suivant le mot de Chauveau, celui-là est le collaborateur indirect de ceux-ci.

La plupart des autres tissus contiennent aussi du glycogène, en moindre quantité, il est vrai, que le tissu musculaire.

Chez l'embryon, les réserves de glycogène sont fort importantes. Dès 1857, Cl. Bernard a signalé cette substance dans les organes placentaires des Mammifères et dans la membrane vitelline des Oiseaux. De là l'idée que le placenta est un organe où se font des réserves qui sont utilisées au cours du développement du fœtus. — Chez les Oiseaux, les cellules à glycogène se trouvent d'abord sur le trajet des veines omphalo-mésentériques, et plus tard aux extrémités des veines vitellines qui forment de véritables villosités glycogéniques flottant dans la substance jaune. Quant à l'œuf lui-même, il contient constamment de la glycose, comme Cl. Bernard l'a montré (pour les œufs de tous les Oiseaux) ; ce sucre, dont la quantité, au début de l'incubation, est en moyenne de 3,7 p. 1000 (œuf de poule), diminue

1. On a calculé que dans la masse musculaire d'un homme de taille moyenne, cette masse pesant environ 30 kilogrammes, il y a de 150 à 250 grammes de glycogène.

jusqu'au dixième jour de l'incubation (au-dessous de 1 p. 1000), puis augmente de nouveau jusqu'à la fin (2 p. 1000). Ainsi, il y a destruction de glycose, puis reformation de cette substance aux dépens d'autres matières de l'œuf.

3° *Réserves de corps gras.*

Tout le monde sait que la graisse peut s'accumuler dans les cellules adipeuses du tissu conjonctif interstitiel et sous-cutané.

Ces réserves peuvent se former par fixation directe, par simple emmagasinement dans les cellules des corps gras en excès dans le sang. La graisse d'un chien dans l'alimentation duquel on introduit beaucoup d'huile de lin, est liquide à 0°; si, au contraire, on fait ingérer à un chien des graisses à point de fusion élevé, du suif de mouton par exemple, sa graisse est très solide et semblable à celle du mouton.

Mais les réserves de graisse se font aussi autrement. L'observation a montré que les féculents sont de toutes les substances les plus propices à l'engraissement ; c'est avec le maïs par exemple que l'on engraisse les oies ; on a engraissé les porcs avec du riz. Or, dans ce cas, la proportion de graisse mise en réserve dépasse tellement la quantité contenue dans les aliments, que force est d'admettre qu'elle provient des hydrates de carbone et sans doute de la glycose fournie par ceux-ci. Avec ces corps l'organisme fait donc de la graisse.

***

Ainsi beaucoup des matériaux nutritifs ne sont pas immédiatement utilisés par l'organisme, mais peuvent y être conservés. Il y a là, dans cette mise en réserve, un mécanisme régulateur de la nutrition et à la fois un procédé d'alimentation. Si, à un moment donné, il passe dans le sang un excès de substances assimilables, celles-ci sont entreposées comme réserves; si, à un autre moment, l'organisme n'en reçoit pas assez, il consomme ses réserves. D'autre part, les ingestions sont intermittentes et cependant la composition du milieu intérieur reste relativement constante; c'est que par l'intermédiaire du sang il s'établit des rapports entre les différents départements de l'organisme; en tel lieu diverses substances sont emmagasinées et reparaissent dans le sang au fur et à mesure des besoins des autres tissus. La nutrition n'est donc guère *immédiate*, c'est-à-dire n'utilise guère les principes fournis par l'absorption intestinale ; la plupart de ceux-ci sont entreposés dans divers organes pour repasser plus tard dans le milieu intérieur, en quantité variable suivant les nécessités fonctionnelles.

III. — ASSIMILATION ET DÉSASSIMILATION.

La faculté que possède tout élément anatomique vivant d'être en relation d'échange continu avec le milieu qui le baigne, d'attirer les principes constitutifs de ce milieu, de se les incorporer pour un temps, puis de les rejeter après leur avoir fait subir diverses modifications, cette faculté est la propriété commune et la plus essentielle de toute substance vivante. Grâce à ce double mouvement continu de combinaison et de décombinaison que présentent les éléments anatomiques sans se détruire, il se fait dans ces éléments, et par suite dans l'édifice organique tout entier, une perpétuelle circulation de matière ; c'est ce mouvement d'assimilation et de désassimilation que Cuvier [1] désignait par le nom de *tourbillon vital*. Mais il faut bien remarquer que, contrairement à ce que croyaient les biologistes du temps de Cuvier, ce n'est pas la substance proprement vivante, le protoplasma cellulaire, qui est entraîné dans ce tourbillon ; ce ne sont que les matières élaborées par le protoplasma et entreposées en quelque sorte sous forme de graisse et de glycogène qui sont ainsi incessamment détruites et renouvelées. On reviendra plus loin sur cette distinction fondamentale.

« Le sang est l'agent ou le milieu de tous les phénomènes de nutrition : il fournit les matériaux de réparation que la digestion renouvelle sans cesse; il reçoit et entraîne vers les organes d'expulsion les matériaux qui ont rempli leur rôle biologique. La nutrition consiste donc en un double échange, entre le sang et les tissus d'une part, entre le sang et l'extérieur d'autre part. D'une manière plus générale, la nutrition est l'ensemble des échanges qui s'opèrent entre l'organisme vivant et le milieu qui l'entoure. Le *Stoffwechsel* (échange de matière) des Allemands l'exprime en un seul mot [2]. »

Les deux actes d'entrée et de sortie des matières qui prennent part, pour un temps plus ou moins long, à la composition des éléments anatomiques vivants, ces deux actes sont entièrement mêlés l'un à l'autre et s'accomplissent le plus souvent simultanément ; cependant il est certaines périodes où les phénomènes d'entrée prédominent, d'autres où les phénomènes de sortie sont plus marqués. Les premiers sont désignés sous le nom d'*assimilation* ou *anabolisme*, parce que, par ces actes, des substances plus ou moins différentes de

1. G. Cuvier (1769-1832), célèbre naturaliste français, un des plus grands maîtres de l'anatomie comparée, le créateur de la paléontologie.

2. J. Béclard, *Traité élémentaire de physiologie*, 7e édition, t. 1, p. 714, Paris, 1880. — J. Béclard (1817-1887), ancien professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Paris.

celles de l'élément vivant deviennent semblables à ces dernières ou tout au moins leur sont incorporées ; et les seconds par le nom de *désassimilation* ou *catabolisme*, parce qu'alors les principes qui faisaient partie de la substance des éléments cessent d'être semblables à celle-ci et s'en séparent, devenant de la matière usée, improductive d'énergie, comme la matière minérale, bref de la matière morte.

L'assimilation et la désassimilation ont été déjà définies (voy. p. 110). Il est à remarquer que ce qui a été dit de l'assimilation s'applique surtout aux matières minérales et protéiques qui font partie constitutive des protoplasmas. Le glycogène déposé dans le foie ou dans les muscles n'est que le matériel d'où l'organisme tire l'énergie nécessaire à sa vie ; ce n'est qu'une matière de réserve. Et la graisse, même celle qui est passée à l'état de tissu adipeux et que l'on qualifie souvent de graisse *fixe*, n'appartient pas réellement non plus au protoplasma vivant. Exception doit être faite cependant pour les lécithines. C'est donc spécialement aux échanges protéiques que convient le mot d'assimilation, celle-ci étant « la production par l'être vivant d'une substance identique à la sienne » (Ch. Robin).

Là, par conséquent, est la caractéristique de la vie et là aussi par conséquent le secret de l'hérédité. Le renouvellement ou l'accroissement de matière vivante qui résulte de l'ensemble des réactions et des synthèses, en lequel consiste l'assimilation, est absolument spécifique et cette spécificité concerne l'individu non moins que l'espèce. Dans les êtres d'une espèce donnée, la matière vivante nouvellement formée est spécifiquement distincte par sa composition chimique, par sa structure et par ses fonctions de celle des êtres vivants de toutes les autres espèces. Dans les êtres de même espèce, les cellules de chaque tissu ou organe créent semblablement les substances spécifiques de leur protoplasma, quoique tous les organes soient nourris des même plasmas ; ainsi avec les communs matéraux de ces plasmas elles ont la faculté de former, chacune, sa propre et spécifique substance [1].

Le mécanisme intime de ce processus essentiel de la vie nous échappe. Mais nous possédons du moins un ensemble de données précises sur le sort des différents principes alimentaires dans l'organisme.

1. Cette spécificité est donc d'ordre chimique. « C'est, a dit fortement Armand Gautier (*Cours de chimie*, t. III, *Chimie biologique*, p. 7-8, Paris, 1892), dans la structure et l'organisation des molécules chimiques dernières qui composent les protoplasmes, ainsi que dans le mode d'association de ces molécules, qu'il faut chercher l'origine et la cause de la succession des phénomènes élémentaires de la vie... Dès qu'on fait varier la molécule intégrante, on fait varier le mode de réagir et l'organisme tout entier. Le fonctionnement vital n'est donc que la conséquence lointaine des fonctions chimiques de la molécule. »

1. — Assimilation de l'eau et des matières minérales.

L'eau, les sels solubles et l'oxygène sont directement assimilés.

Ce n'est pas à dire pourtant que tous les sels absorbés pénètrent jusqu'aux tissus, tels qu'ils ont été ingérés, sans avoir subi de modifications; le phosphate de chaux des os, par exemple, provient du carbonate de chaux des aliments qui se décompose dans le tube digestif en présence des phosphates acides; le phosphate de chaux formé passe dans le sang et de là dans les tissus. *A fortiori*, les substances minérales combinées à des matières organiques ne peuvent-elles être assimilées sans que les combinaisons dont elles font partie n'aient été plus ou moins profondément désagrégées.

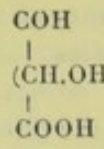
Cette assimilation est éminemment élective. Chaque organe choisit ses matières minérales, les glandes digestives le chlorure de sodium, le foie et la rate le fer, la glande thyroïde l'iode, les glandes génitales le phosphore, le système nerveux le phosphore, le calcium et le magnésium, etc. Nous ignorons comment se fait cette fixation si variable suivant les organes.

Nous avons montré (p. 135 et suiv.) le rôle de l'eau et des substances minérales et la répartition de celles-ci dans l'organisme.

2. — Assimilation et désassimilation des hydrates de carbone.

Nous connaissons le sort des hydrates de carbone; nous savons que de la glycose qui en provient une partie peut être brûlée immédiatement (voy. p. 551), mais qu'une autre partie se transforme en glycogène et que cette matière, déposée surtout dans le foie et aussi dans les muscles, repasse à l'état de glycose en quantité variable suivant les besoins de l'organisme (voy. p. 609).

La glycose est oxydée, principalement dans les muscles, en donnant finalement de l'acide carbonique et de l'eau. Mais il se forme des produits intermédiaires, acides formique, acétique, lactique, butyrique. La présence d'acide lactique dans les muscles, et surtout dans les muscles qui ont travaillé, donne à penser que ce corps provient en effet de la destruction du sucre. Mais, comme ces acides peuvent se former aussi dans la destruction des albuminoïdes (voy. p. 693), il est difficile d'établir la part de la glycose dans leur production totale. A ces produits intermédiaires appartient aussi l'acide glycuronique :



produit d'oxydation de la glycose (?).

Utilisation des hydrates de carbone. — La quantité de glycose que le foie verse dans le sang en vingt-quatre heures est considérable ; on peut l'évaluer approximativement à 10 grammes par kilogramme de poids vif, soit, pour un homme de taille moyenne, à 600 grammes. Comme l'urine n'en contient point, il faut donc admettre qu'elle est entièrement utilisée.

A quoi est employé tout ce sucre? S'il était intégralement oxydé, il fournirait plus des trois quarts de la chaleur produite dans l'organisme. Mais il y en a une partie qui se transforme en glycogène, soit dans le foie, soit dans les muscles. Une autre partie peut se transformer en graisse (voy. plus loin, p. 671). Le rôle énergétique du sucre n'en reste pas moins de première importance, puisque dans la ration alimentaire ce sont les hydrates de carbone qui fournissent la majeure partie de l'énergie dépensée par l'organisme (de 51 à 67 p. 100 environ, d'après les chiffres de Rubner, 1885). Des expériences directes ont d'ailleurs montré que toute activité musculaire sollicite une suractivité de la fonction glycémique du foie : expériences de Chauveau sur l'augmentation de la glycose du sang pendant le travail des muscles masticateurs (chez le cheval) ; expériences de Külz[1] sur la disparition rapide du glycogène restant dans le foie d'un chien inanitié, si l'on fait travailler cet animal. Pour la chaleur et le travail mécanique qu'il produit, l'organisme utilise donc surtout du sucre.

3. — Assimilation et désassimilation des graisses.

Nous avons vu, en étudiant la digestion des graisses, que celles-ci sont décomposées en glycérine et acides gras et absorbées à cet état (voy. p. 287). C'est en partie avec ces éléments que l'organisme reconstruit les graisses de ses tissus. Ici apparaît bien le travail de synthèse qui caractérise l'assimilation. Mais l'organisme fait aussi des graisses avec d'autres substances.

1° *Origines de la graisse.*

Il s'agit de savoir quelle part prennent à la formation de la graisse les graisses mêmes, les hydrates de carbone et les protéiques de l'alimentation.

1. R. Ed. Külz (1845-1895), physiologiste allemand, connu surtout par ses recherches sur le diabète.

A. Formation de la graisse aux depens des graisses alimentaires et des acides gras. — La graisse des animaux d'une espèce donnée présente une composition chimique déterminée, mélange à proportions à peu près fixes de trioléine, de tripalmitine et de tristéarine, et cette composition, quelles que soient les graisses de l'alimentation, ne varie guère. Cela est vrai, mais non pas absolument. Et l'organisme possède la faculté de modifier la composition de sa graisse ; on a vu plus haut (p. 665)[1], en effet, qu'il peut fixer des graisses qui lui sont étrangères ; celles-ci, absorbées, sont simplement déposées dans divers organes.

La part des graisses alimentaires dans la production des graisses de l'organisme peut être importante. On le démontre par des expériences du genre de celle-ci.

On fait jeûner un chien de façon qu'il perde presque toute sa graisse. Cette réserve est épuisée quand l'élimination de l'azote urinaire subit une brusque augmentation (voy. p. 161). A l'animal ainsi dégraissé on donne pendant cinq ou six jours une grande quantité de lard et très peu de viande. On le sacrifie alors. On constate qu'il a fixé la moitié de la graisse ingérée. Il est impossible que cette quantité provienne de la transformation des protéiques alimentaires, donnés parcimonieusement, ou des protéiques de l'organisme, l'élimination azotée n'ayant à aucun moment subi un accroissement révélateur d'une destruction exagérée correspondant à cette production de corps gras.

Il faut donc admettre que les graisses alimentaires fournissent une partie au moins des graisses de l'organisme.

Les résultats sont les mêmes quand, dans l'alimentation, on remplace telle ou telle graisse neutre par les acides gras correspondants.

Un chien inanitié, nourri avec de la viande dégraissée et avec les acides gras provenant de la graisse du mouton, forme une graisse qui a les caractères de celle du mouton.

On a observé le même fait sur l'homme. A un individu atteint d'ascite chyleuse on a fait prendre une quantité donnée d'*acide érucique*, extrait de l'huile de navette, et on a constaté une augmentation de la graisse du liquide chyleux et que cette graisse ne consistait point dans l'acide gras administré, mais bien dans la graisse neutre correspondante.

Les acides gras sont donc employés à la constitution des graisses neutres. La formation synthétique de celles-ci a lieu dans les cellules des villosités intestinales (voy. p. 286); la glycérine, nécessaire

1. Aux faits cités, on pourrait en ajouter d'autres. Ainsi les expériences sur le chien que nous avons relatées ont été réalisées aussi sur le lapin avec le même résultat ; on a même constaté qu'il est possible de modifier les caractères de la graisse des Poissons en faisant ingérer à ces animaux (Carpes, Dorades) de la graisse de mouton. D'autre part, on a montré que les graisses alimentaires peuvent passer dans le lait (huile de lin, huile d'olive, etc.).

à cette synthèse, se trouve dans l'intestin. Pour la formation de 100 parties de graisse, il suffit d'ailleurs de 9 de glycérine.

B. **Formation de la graisse aux dépens des hydrocarbonés.** — La notion de la formation de graisse aux dépens des hydrates de carbone repose sur cette donnée générale, que les herbivores, qui engraissent si facilement, ont une alimentation surtout riche en substances hydrocarbonées et que les carnivores engraissent aussi quand la proportion de ces substances augmente dans leur nourriture. C'est ainsi que Liebig[1] posa nettement la question. A ce propos, Hoppe-Seyler rappelle avec quelle facilité les hydrates de carbone se décomposent en acide lactique et comment de celui-ci peut provenir de l'acide palmitique : $8\ C^3H^6O^3 = C^{16}H^{32}O^2 + 8\ CO^2 + 6H^2O + 4H$.

En ce qui concerne ce mécanisme de la transformation des hydrocarbonés en corps gras, on doit aussi noter que ces derniers étant pauvres en oxygène et riches en carbone et hydrogène, tandis que les premiers sont riches en oxygène et relativement pauvres en carbone et hydrogène, la transformation de ceux-ci est sans doute précédée d'un phénomène réducteur, d'une soustraction abondante d'oxygène.

Les expériences directes sont très démonstratives. Le principe en est simple. On donne à un animal (un porc, par exemple, comme dans les expériences de F. Soxhlet[2], 1881) une nourriture riche en hydrates de carbone et pauvre en graisses et en albuminoïdes (du riz, par exemple) dont on fixe d'ailleurs par l'analyse les proportions ; on dose dans les excreta (urines et fèces) l'azote et les graisses ; par différence entre les graisses ingérées et celles qui sont éliminées on connaît la quantité absorbée et par le dosage de l'azote excrété on sait la quantité de matières protéiques décomposées; au bout d'un temps donné on sacrifie l'animal et on détermine la quantité de graisse qu'il contient ; on constate que cette quantité est beaucoup trop forte pour qu'elle puisse avoir été fournie par les graisses alimentaires et par la décomposition des albuminoïdes. On a trouvé ainsi que 70 à 85 p. 100 de la graisse formée, dans ces conditions, provient des hydrates de carbone.

C. **Formation de la graisse aux dépens des matières protéiques.** — Ce sont surtout les expériences de Pettenkofer et Voit qui ont servi à établir une relation entre la destruction des protéiques et la production de graisse.

1. Justus Liebig (1803-1873), un des plus célèbres chimistes du XIXe siècle, fut longtemps professeur de chimie à l'Université de Giessen.
2. Chimiste allemand, professeur à l'École supérieure de technologie et à la Station agronomique de Münich.

Dans ces expériences les auteurs voyaient la quantité de graisse fixée par un animal augmenter à mesure qu'ils augmentaient la quantité de viande dégraissée donnée à cet animal; d'autre part, en dosant l'azote et le carbone des excreta, ils retrouvaient dans ceux-ci tout l'azote ingéré, mais une partie seulement du carbone, et concluaient que ce carbone ne pouvait s'être fixé dans l'organisme que sous forme de graisse. Pflüger montra que les données numériques utilisées par Pettenkofer et Voit sont erronées et en particulier que ces physiologistes n'avaient pas tenu compte de la graisse et du glycogène contenus dans la viande maigre.

Au vrai, les critiques de Pflüger ont à peu près ruiné la thèse de la formation de la graisse aux dépens des matières protéiques.

Il y a cependant une réserve à émettre, c'est au sujet de la fonction adipopoiétique du foie; la cellule hépatique paraît pouvoir faire de la graisse avec les albuminoïdes (voy. p. 622); mais c'est là un cas particulier.

2° *Désassimilation de la graisse.*

Une partie de la graisse de l'organisme est éliminée en nature avec la sueur et avec la substance sébacée (et avec le lait, chez la femme qui nourrit), mais la plus grande partie est détruite, oxydée, en donnant comme produits terminaux de l'acide carbonique et de l'eau. Cette combustion se fait-elle d'emblée jusqu'à ses termes ultimes, ou bien se produit-il d'abord des termes intermédiaires, transformés ensuite en CO^2 et H^2O? On tend à admettre que les acides gras des graisses, en se démolissant, passent transitoirement par la série des « corps acétoniques », acide β-oxybutyrique, acide acétylacétique et acétone[1], qui sont ensuite brûlés; seul, un petit reste d'acétone échappe à l'oxydation et se retrouve dans les urines (0gr,01 à 0gr,03, acétonurie normale).

De fait, les « corps acétoniques » ne proviennent pas des hydrocarbonés, puisque l'acétonurie normale augmente par un régime d'albuminoïdes et de graisses, dépourvu d'hydrates de carbone [2]. Ils ne peuvent provenir en

1. La série des « corps acétoniques » a pour substance mère l'acide β-oxybutyrique. *In vitro* on a en effet

$$\underset{\text{Acide β-oxybutyrique}}{CH^3.CHOH.CH^2.COOH} + O = \underset{\text{Acide acétylacétique}}{CH^3.CO.CH^2.COOH} + H^2O$$

$$\underset{\text{Acide acétylacétique}}{CH^3.CO.CH^2.COOH} = \underset{\text{Acétone}}{CH^3.CO.CH^3} + CO^2.$$

La même succession de réactions a lieu dans l'organisme.

2. Avec un tel régime on a, chez l'homme, constaté dans un cas la présence de 1gr,3 d'acétone et d'acide acétylacétique dans les urines et de 7 grammes d'acide β-oxybutyrique. Aussitôt qu'on donne des hydrates de carbone, l'acétonurie redevient insignifiante (acétonurie normale). Et ceci expliquerait pourquoi

totalité des albumidoïdes, car dans beaucoup de cas (dans le coma diabétique) la quantité de ces corps est telle qu'elle ne pourrait être fournie par l'albumine consommée en même temps, même en supposant que tout le carbone de cette albumine ait été transformé en acide β-oxybutyrique, ce qui est inadmissible. Au contraire, l'ingestion de beurre, graisse riche en butyrine, fait augmenter les corps acétoniques ; mais ceux-ci proviennent aussi des acides gras supérieurs (oléique, stéarique, palmitique) [1].

La réalité de cette origine a été établie par des expériences qui ont montré en même temps où se forment ces corps acétoniques. Si l'on fait circuler du sang à travers un foie de chien isolé, on constate que ce sang, en une heure environ, se charge de petites quantités d'acide acétylacétique et d'acétone (12 à 27 milligrammes par litre); mais la quantité de ces corps s'élève considérablement, jusqu'à 128 milligrammes par litre, si l'on ajoute de l'acide butyrique normal au sang qui sert à la circulation artificielle (expériences de Embden et de ses collaborateurs, 1906, 1908). Il ne se produit rien de semblable dans d'autres organes (rein, poumon, muscles) placés dans les mêmes conditions.

Une partie des corps acétoniques peut avoir une origine protéique. Au cours de ces mêmes expériences de circulation artificielle, il a été trouvé que l'addition d'acides aminés (leucine, tyrosine, phénylalanine) au sang qui passe dans le foie augmente la production d'acide acétylacétique et d'acétone. D'ailleurs, si l'on fait ingérer ces mêmes acides à des diabétiques, on voit l'excrétion acétonique devenir plus forte.

Il se forme donc normalement dans le foie des corps acétoniques aux dépens des acides aminés et surtout des acides gras, transformés préalablement en acide β-oxybutyrique, substance mère des autres corps acétoniques. Mais à l'état normal [2] on ne trouve dans les urines que des traces de ces corps. Il faut donc que la plus grande partie en soit détruite. *In vitro*, en effet, les purées de divers organes, rein, rate et surtout foie, auxquelles on ajoute de l'acide acétylacétique, en détruisent la majeure partie ; le sang a le même pouvoir. Ici se révèle ce que l'on pourrait appeler une fonction *cétolytique* du foie (et d'autres organes).

Cette théorie de la décomposition des acides gras et corrélativement du mode de formation des corps acétoniques présente cependant quelques lacunes. Comment expliquer, par exemple, qu'une partie des graisses, en se décomposant, ne puisse plus dépasser le stade acétonique, dès qu'on enlève à l'organisme sa ration habituelle d'hydrocarbonés? Il n'y a sur ce sujet que des suppositions.

les diabétiques sont acétonuriques ; c'est parce que, incapables de brûler leurs hydrates de carbone, ils sont en état d'inanition hydrocarbonée plus ou moins complète. — On trouve dans les urines des diabétiques des quantités considérables de corps acétoniques, de 50 à 150 grammes et même plus.

1. Le beurre contient 93 p. 100 de glycérides des acides gras supérieurs contre 7 p. 100 de glycérides d'acides inférieurs (butyrine, caproïne).

2. Sur la déviation pathologique de cette production des corps acétoniques et sur l'acétonurie dans le diabète, voy. une très intéressante étude de Lambling, in *Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, avril 1909.

3° *Utilisation de la graisse.*

La plus grande partie de la graisse ingérée est brûlée. Cette combustion serait complète; on peut avec Ch. Bouchard en donner la formule suivante :

$$\underset{\text{Graisse mixte.}}{C^{55}H^{104}O^{6}} + 156\,O = 55\,CO^{2} + 52\,H^{2}O.$$

Et cette réaction entraîne un dégagement considérable de calories, comme nous le savons (voy. p. 153). La valeur calorifique de l'aliment gras est donc très élevée. De là, sa supériorité sur les hydrates de carbone et sur les albuminoïdes, quand l'organisme a besoin d'un surplus d'énergie, puisque, à masse égale, il représente un apport d'énergie beaucoup plus grand que celui des autres aliments. En effet, d'après les coefficients mentionnés p. 153 :

100 grammes de viande maigre à 21 p. 100 d'albumine fournissent 86 calories;

100 grammes de pain (contenant 8 p. 100 d'albumine et 55 p. 100 d'amidon) fournissent 258 calories;

100 grammes de beurre (contenant 85 p. 100 de graisse pure) fournissent 790 calories.

La graisse des tissus peut de même être utilisée, en cas de travail musculaire. Si un animal au repos engraisse, un animal gras qui travaille beaucoup perd de sa graisse et en même temps consomme plus d'oxygène et élimine plus d'acide carbonique.

Toute la graisse ingérée n'est pas brûlée. Une petite partie peut être fixée dans les tissus. Une autre partie, par un mécanisme déjà signalé (voy. p. 557, note 1), et qui se déclenche dans le jeûne, au moment où on donne à l'animal inanitié un repas de graisse, peut se transformer en glycogène, conformément à l'équation suivante proposée par Ch. Bouchard :

$$\underset{\text{Graisse mixte.}}{C^{55}H^{104}O^{6}} + 60\,O = 12\,H^{2}O + 7\,CO^{2} + 8(C^{6}H^{10}O^{5}).$$

Le glycogène résultant de ce processus s'accumule dans les muscles, et nullement dans le foie (voy. p. 612). Il est vrai que ce glycogène servira à son tour au travail du muscle. De telle sorte que Bouchard remarque avec raison que « cette propriété qu'a l'organisme d'oxyder incomplètement la graisse pour en faire du glycogène n'intéresse que très indirectement la glycogénie, c'est-à-dire la formation du sucre. Car tout le sucre vient du foie et il ne paraît pas que la graisse fournisse du glycogène au foie. Elle dispenserait seulement les muscles de lui en emprunter. Elle fournirait directement aux muscles la substance spéciale où ils puisent leur énergie et les muscles

seraient incapables de restituer cette substance sous forme de sucre »[1].

4. — Assimilation et désassimilation des matières protéiques.

Les matières albuminoïdes de l'organisme proviennent des substances de même nature[2] que contiennent les aliments, d'origine végétale aussi bien qu'animale. Mais ces substances, introduites dans le tube digestif, y subissent des modifications profondes (voy. p. 220 et 247); il en résulte de nombreux corps, une masse de débris; et c'est en réalité avec ces débris que les cellules de l'intestin et celles du foie reconstruisent les albuminoïdes du sang; et avec ces dernières les cellules des différents tissus et organes, à leur tour, refont leurs albumines spécifiques.

Avant d'exposer les données relatives à ces deux questions, il convient de présenter quelques remarques importantes.

Rapport entre l'absorption des protéiques et la désassimilation azotée. Loi de l'équilibre azoté. — Quelle que soit la quantité de matières albuminoïdes fournies à l'organisme par l'alimentation, l'excrétion azotée qui mesure la destruction de ces matières est égale, entre des limites déterminées, mais très larges, à l'apport d'azote.

Le besoin d'énergie d'un animal développé étant satisfait par une quantité suffisante d'hydrates de carbone ou de graisses ou d'un mélange en proportion convenable des unes et des autres, la ration alimentaire n'a qu'à couvrir le besoin d'albumine. On sait (voy. p. 145) que l'équilibre azoté est réalisé quand les sorties d'azote sont égales aux entrées. Or, cet équilibre peut être obtenu avec des apports très variables d'albumine, compris pour l'homme entre 50 grammes environ et 200 grammes d'albumine par jour. C'est que, des expériences précises l'ont établi, la quantité d'azote excrété augmente ou diminue, entre ces limites, avec la quantité d'albuminoïdes ingérées. D'après les chiffres d'albumine qui viennent d'être cités, elle peut donc varier, en supposant que tout l'azote de cette albumine est transformé en urée, de 16 à 68 grammes d'urée par jour. — Sur le chien, animal carnivore capable de digérer de grandes quantités de viande, on a pu obtenir l'équilibre azoté (sur des chiens de 30 à 35 kilogrammes) avec des doses variant de 500 grammes à 2500 grammes (expériences de Voit). — Il faut plusieurs jours pour que l'équilibre s'établisse, de sorte que durant ces quelques jours un animal peut, en recevant une même ration de viande, perdre ou fixer de l'azote, selon la valeur de la ration des jours précédents ; ainsi, chez un des chiens de Voit, la ration de 1000 grammes,

1. Ch. Bouchard, *Troubles préalables de la nutrition*, in *Traité de pathologie générale*, t. III, p. 280, Paris, 1899.

2. Seuls, les végétaux sont capables de faire de l'albumine à partir de corps plus simples, tels que l'acétate ou le tartrate d'ammoniaque.

suffisante pour l'équilibre, fut d'abord insuffisante parce que la ration antérieure avait été beaucoup plus forte (1500 grammes). Chez l'homme, des faits identiques ont été observés (expériences de C. von Noorden[1]).

De là est sortie une des lois fondamentales de la nutrition, la loi de l'équilibre azoté : *l'organisme proportionne toujours sa désassimilation azotée à la grandeur de l'apport alimentaire azoté.*

Signalons deux des conséquences les plus importantes qui découlent de cette loi.

1° Dans le cas où, la ration étant suffisante à la fois pour l'équilibre azoté et pour l'équilibre thermique total, on ajoute un surcroît d'albumine, ce surplus ne sera nullement emmagasiné; mais la désassimilation azotée s'élève en proportion de ce nouvel apport qui est tout entier détruit. Par contre, comme de ce chef il y a eu production d'un excédent de calories, il en résulte une épargne des graisses de la ration; une proportion équivalente de ces graisses est emmagasinée. On voit par là que l'apport d'albuminoïdes en surplus ne détermine pas ce qu'on a appelé *consommation de luxe*, puisqu'il se produit corrélativement une économie d'une quantité à peu près correspondante de graisse.

La différence est grande sous ce rapport entre les aliments albuminoïdes et les aliments ternaires. L'organisme détruit tout ce qui des albuminoïdes offerts dépasse la ration minima. Au contraire, tout ce qui des sucres ou des graisses dépasse le besoin total de calories est fixé et retenu comme réserves graisseuses. Sitôt en effet que le besoin de calories est couvert, l'organisme arrête la destruction des aliments ternaires. Mais la destruction des albuminoïdes ne s'arrête que quand les organes digestifs sont impuissants à en décomposer la masse entière qu'ils ont reçue. Aussi est-ce le mangeur de graisses et de féculents, et non pas le mangeur de viande, qui devient obèse. Le mangeur de graisses et surtout de féculents n'est pas arrêté, comme l'autre, par l'intolérance de son tube digestif. L'intestin maîtrise aussi bien 600 grammes que 300 ou 400 grammes d'hydrates de carbone, tandis qu'il se refuse à digérer plus de 180 à 200 grammes d'albumine.

2° Dans le cas où, la ration étant suffisante, on y ajoute un surplus notable d'aliments ternaires, la quantité de l'azote total des urines diminue. Ce qui prouve que les hydrates de carbone et les graisses peuvent faire épargner à l'organisme une certaine quantité d'albumine; c'est ce qui a déjà été indiqué p. 155. Cette action est plus énergique de la part des hydrates de carbone que des graisses.

1 Médecin allemand contemporain, professeur à l'Université de Vienne.

Les expériences de Voit sur ce point (1860) ont été décisives[1]. Un chien recevant 2 kilogrammes de viande élimine, par exemple, une quantité d'azote correspondant à 1991 grammes de viande détruite ; ajoutons 200 grammes d'amidon à cette ration, la quantité de viande détruite tombe à 1825 grammes ; il y a eu épargne de 166 grammes de viande. — Mêmes observations sur l'homme. Dans une expérience faite sous la direction de C. von Noorden par Deiters (1892) on voit qu'une femme, à la ration d'entretien, recevant 12gr,57 d'azote par jour, en perd 10gr,37; le cinquième jour de l'expérience, comme elle reçoit un surplus de 200 grammes de sucre, l'azote urinaire tombe à 9 grammes ; il y a eu par suite un gain de 8gr,49 d'albumine.

Il en est de même, quoique dans une moindre mesure, pour les graisses (expériences de Bischoff[2], 1858, de Bischoff et Voit, 1860, de Voit, 1869).

On voit, par exemple, dans une des expériences de Voit, qu'avec une ration de 1500 grammes de viande un chien de 35 kilogrammes a été obligé de détruire encore 12 grammes de sa propre chair, tandis qu'après addition de 150 grammes de graisse à la même ration il a fixé 26 grammes de viande. Mêmes constatations sur l'homme: dans une expérience, Rubner (1879) observe qu'avec une ration de viande contenant 301gr,4 d'albumine il y a perte de 65 grammes de viande, tandis que l'addition de 195 grammes de graisse à une ration d'albumine inférieure de plus de moitié (146gr,9) détermine la fixation de 55 grammes de viande.

Ainsi, alors qu'un surcroît d'albumine ne peut donner lieu qu'à un gain d'azote minime et d'ailleurs de courte durée, en vertu de la loi de l'équilibre azoté, un surplus de graisses et surtout d'hydrocarbonés amène des gains d'albumine. Mais jusqu'où peut aller ce bénéfice?

L'expérience a montré que, sur un individu en équilibre azoté et chez lequel le besoin total des calories était largement couvert, l'addition à la ration de 1700 calories par jour, sous forme de sucre et de graisse, a fait réaliser en quinze jours un gain de 49,5 grammes d'azote, soit 309 grammes d'albumine, soit 1455 grammes de chair musculaire (expérience de Krug sur lui-même, 1894, faite sous l'inspiration de C. von Noorden).

Cette fixation assez considérable d'albumine n'alla cependant point sans inconvénient. L'organisme dut en effet s'encombrer en même temps d'une masse de graisse, 5 p. 100 seulement des calories en surplus ayant servi à l'accroissement d'albumine et 95 p. 100 à l'augmentation des réserves graisseuses, qui atteignit 2606 grammes!

1. C'est F. Hoppe (qui par la suite devait s'appeler Hoppe-Seyler), qui, le premier (1856), a montré que, lorsqu'on ajoute du sucre à une ration de viande chez le chien, l'élimination de l'urée diminue.

2. Th. L. W. Bischoff (1870-1878), anatomiste et physiologiste allemand, professeur à Giessen, puis à Münich, connu par ses recherches sur le développement de l'œuf des Mammifères, sur le poids du cerveau, etc., et surtout par ses nombreux et importants travaux sur les échanges de matières et en particulier sur la production de l'urée.

Et pour ce résultat l'apport alimentaire total avait dû être élevé jusqu'à 71 calories par kilogramme; ce régime, amenant la répugnance, n'aurait pu être maintenu longtemps.

On n'a donc pas « dans l'alimentation surabondante le moyen d'augmenter les masses et la puissance musculaires d'un homme. En réalité on ne réussit qu'à étouffer l'organisme dans la graisse [1] ».

On va voir dans quelles conditions spéciales il peut y avoir bénéfice réel d'albumine, sans risque d'obésité concomitante.

Conditions dans lesquelles l'organisme est capable de fixer de l'albumine. — Chez l'animal à l'état normal et ayant terminé son développement, comme chez l'homme adulte, les matières protéiques constitutives des protoplasmas cellulaires ne se détruisent qu'en faible quantité et par conséquent se renouvellent peu. On retrouve ici, sous une autre forme, la question du besoin minimum d'albumine (voy. p. 145). Les animaux bien portants, soumis au jeûne absolu, perdent peu d'azote; l'homme en perd environ 10 grammes par jour, du premier au dixième jour de jeûne, ce qui représente une consommation de 0gr,90 à 1 gramme d'albumine par kilogramme de poids vif [2]. Et il importe d'ajouter que l'homme, de nombreuses expériences l'ont établi, peut vivre, à condition qu'on lui fournisse en même temps des féculents ou des graisses en quantité suffisante, avec une quantité d'albumine alimentaire inférieure à celle que donne la destruction des matières protéiques de l'organisme durant l'inanition; cette quantité a été abaissée jusqu'à 0gr,70-0gr,50 par kilogramme de poids vif, et les recettes couvraient toujours les dépenses d'azote. Aussi bien, comme il a été noté p. 145, les pertes nécessaires d'azote sont-elles minimes (déchets des sécrétions digestives, déchets épidermiques, croissance des phanères, poils et ongles,

1. E. Lambling, *Chimie physiologique*, 2e partie, *Les échanges nutritifs*, p. 155, in *Encyclopédie chimique* de Frémy, Paris, 1897.

2. « Le côté plastique de la nutrition, écrit Bouchard, se réduit à ceci : une fraction de l'albumine du corps, $\frac{1}{250}$ peut-être chez les vieillards, $\frac{1}{125}$ peut-être chez les jeunes gens, se détruit chaque jour et chaque jour est remplacée par une égale quantité d'albumine alimentaire... La quantité de l'albumine vivante qui se détruit et se renouvelle varie suivant les individus, elle varie surtout avec l'âge; elle diminue à mesure que l'homme s'éloigne de la jeunesse; elle diminue dans certains états diathésiques, elle augmente dans beaucoup de maladies et dans presque toutes les fièvres. Elle n'est pas influencée par le travail musculaire, ni par le froid, pourvu que les aliments fournissent, indépendamment de l'albumine fixe à remplacer, assez de matière organique pour en dégager les calories qu'exigent le travail musculaire et la lutte contre la réfrigération. Elle n'est pas influencée non plus par les variations de l'apport de l'oxygène ou des aliments même azotés, pourvu que ces aliments ne soient pas en quantité insuffisante » (*Troubles préalables de la nutrition*, in *Traité de pathologie générale*, t. III, p. 223).

et, pendant la vie génitale, excrétion ovulaire ou spermatique). Et les histo-physiologistes n'ont dans aucun organe constaté les signes d'une décomposition et d'une rénovation cellulaires intenses. Bien au contraire, n'est-il pas des neurologistes micrographes qui font, par exemple, de la permanence des cellules cérébrales la condition physiologique de la mémoire et de la plus haute faculté psychique, la conscience de soi? Quant aux physiologistes, ils ont, en ce qui concerne le tissu musculaire, surabondamment prouvé que ce tissu ne se détruit pas par l'effet du travail des muscles.

Ainsi le mouvement d'assimilation des matières protéiques ne peut être que restreint, puisque la désassimilation en est limitée.

Dans quelques cas bien déterminés seulement ce mouvement d'assimilation prend de l'ampleur et de la puissance. Alors la quantité totale des protéiques de l'organisme augmente ; il y a enrichissement en albumine. Tel est le cas de la *croissance* ; tout organisme en voie de développement crée de la matière albuminoïde. Tel est le cas de l'*exercice soutenu* ; les muscles qui exécutent régulièrement un travail énergique spécial s'hypertrophient ; cet accroissement porte sur le tissu musculaire lui-même ; inutile de citer des exemples bien connus, tels que ceux du cœur et de divers muscles des danseuses ou des escrimeurs, etc. Tel est enfin le cas de la *réfection consécutive au dépérissement* causé par une alimentation plus ou moins longtemps insuffisante (inanition partielle) ou par la maladie ; l'organisme, après les grandes hémorragies, après les infections graves, comme la fièvre typhoïde (c'est-à-dire après les états morbides dans lesquels il y a inanition), dans l'état de *convalescence*, retient avec énergie tout surplus d'azote que lui fournit la ration alimentaire. Dans les trois conditions indiquées, la fixation d'albumine est donc possible ; mais elle ne dépend nullement de la grandeur de l'apport azoté, pas plus que la consommation d'oxygène, on l'a vu (p. 558), n'est réglée par l'apport d'oxygène ; elle dépend de l'activité cellulaire ; la formation des tissus chez un être en voie de croissance, comme la régénération des tissus chez un convalescent, manifeste la puissance de régénération des cellules.

C'est le cas de rappeler ici un des principes fondamentaux de l'échange de matières chez les êtres vivants. Comme le dit excellemment Pflüger[1], « le corps vivant ne peut pas être comparé à un vaste foyer qui brûle d'autant plus qu'on lui fournit plus de matériaux de combustion. Il oxyde, quelle que soit la quantité des matériaux qu'on lui apporte, uniquement la quantité qui lui est nécessaire pour le fonctionnement des organes. Les matériaux

1. E. Pflüger, *Glycogène*, in *Dictionn. de physiologie* de Ch. Richet, p. 391, Paris, 1905.

de combustion, s'ils lui sont donnés en trop grande quantité, demeurent inutilisés et servent à l'engraissement. Par conséquent, ce qui détermine la quantité du travail de nos organes, ce n'est pas la quantité des matériaux qu'apporte l'alimentation, mais la quantité des matériaux qui sont utilisés ».

1° *Formation des albuminoïdes du sang aux dépens des produits de la protéolyse digestive.*

On sait que les matières albuminoïdes alimentaires sont décomposées par les sucs digestifs avant d'être absorbées. D'un côté de la paroi intestinale se trouvent donc des albumoses, des peptones, des polypeptides, des acides aminés, bref, un mélange complexe de débris à poids moléculaires variés, et, de l'autre côté, les albuminoïdes de la lymphe et du sang. La quantité de celles-ci varie très peu et, après les grandes saignées, revient rapidement à sa valeur primitive. C'est donc l'assimilation à travers la paroi intestinale qui règle cette teneur du milieu sanguin en albuminoïdes et en maintient la fixité. Deux grandes questions au moins se posent : avec lesquels des débris digestifs l'organisme reconstruit-il ces édifices protéiques du sang et où les reconstruit-il ?

1. Quels qu'ils soient, tous les débris provenant de la désagrégation des matières protéiques sont employés à la reconstitution des albuminoïdes propres à l'organisme dans lequel s'est effectuée cette désagrégation. La preuve a été successivement fournie pour les albumoses et les peptones et, sinon pour tous les acides aminés, du moins pour un certain nombre d'entre ces corps.

Il a été dit (p. 288) que les albumoses pures ainsi que les mélanges d'albumoses et de peptones qui constituent les peptones du commerce, ingérés, peuvent suffire à la ration azotée. Comme ces substances, au cours de la digestion, disparaissent de la cavité intestinale et ne se retrouvent pas dans le sang, sauf à l'état de traces (voy. ci-dessous), et comme, d'autre part, introduites dans les vaisseaux, elles sont toxiques (voy. p. 222 et 359), on admettait qu'elles sont arrêtées par l'épithélium intestinal qui les transforme en albumine et globuline du plasma sanguin. Par la découverte de l'érepsine (voy. p. 268), cette manière de voir s'est modifiée du tout au tout : ce n'est pas un travail de synthèse qui fait disparaître les albumoses dans leur passage à travers la muqueuse intestinale, c'est un travail inverse ; par l'action de ce ferment la désintégration des matières protéiques se poursuit dans la muqueuse au delà du stade propeptone-peptone et aboutit à la formation d'acides aminés. — Ne sont-elles donc nullement utilisées

et la reconstruction des protéiques ne se fait-elle qu'à partir des produits plus avancés de la protéolyse ?

Or, les injections aseptiques de petites quantités d'albumoses sous la peau ne sont pas suivies de l'élimination de ces corps par les urines et peuvent maintenir pendant quelque temps l'équilibre azoté (chez des chiens). Il est donc possible que, pendant la digestion intestinale, il passe dans le sang de faibles quantités de propeptone ; de fait, on y a trouvé des traces d'un corps présentant les caractères généraux des albumoses.

On voit donc que l'assimilation directe des albumoses est possible, mais on voit aussi que ce processus est sans doute très restreint.

On est par suite amené à penser que les amino-acides sont utilisés par l'organisme.

Ce fait important a été directement démontré avec les mélanges d'acides aminés (polypeptides et peptides de Fischer [voy. p. 32 et 220]) avec lesquels on a pu maintenir des chiens en équilibre azoté et même avec quelques acides aminés. On doit surtout ces données aux recherches méthodiques de E. Abderhalden avec divers collaborateurs, poursuivies d'abord dans le laboratoire d'Em. Fischer. L'expérience a été réalisée en particulier sur le chien recevant, comme unique aliment azoté, de la caséine hydrolysée par un acide fort ou par le suc pancréatique jusqu'à la disparition de la réaction du biuret[1]. Il résulte de ces recherches et de celles faites par quelques autres expérimentateurs que les amino-acides peuvent remplacer l'albumine véritable dans tous ses effets et constituent par conséquent un groupe d'aliments de même valeur.

Ainsi c'est avec des produits avancés de la protéolyse digestive que l'organisme édifie les matières protéiques constitutives de ses organes.

Toutes les substances albuminoïdes contiennent à peu près les mêmes matériaux, acides monoaminés monobasiques (glycocolle, leucine) et bibasiques (acides aspartique et glutamique), acides diaminés (arginine, histidine, lysine), corps cycliques (tyrosine, proline), etc., mais en proportions différentes. Aussi la dislocation qu'en opère la digestion est-elle plus ou moins complète suivant les cas. « On conçoit en effet que, selon les protéiques à transformer, il suffira que la digestion détache de la molécule telles ou telles chaînes d'acides aminés, le reste de l'édifice pouvant subsister intact sous

1. C'est O. Lœvi (de Vienne) (*Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak.*, XLVIII, p. 303) qui le premier a fait une expérience de ce genre. Il soumet du tissu pancréatique à l'auto-digestion (voy. plus loin, p. 694) jusqu'à disparition de la réaction du biuret, puis il ajoute aux produits de cette hydrolyse totale du tissu des quantités convenables d'hydrate de carbone et de graisse et il nourrit avec ce mélange des chiens sur lesquels l'équilibre azoté a été préalablement réalisé. Or, ces animaux trouvèrent, dans les produits azotés « abiurétiques » qui leur furent ainsi donnés, de quoi faire la synthèse des albuminoïdes nécessaires à leur organisme.

la forme de fragments plus ou moins volumineux. Parmi les acides ainsi détachés, ceux qui sont inutiles ou surabondants seraient brûlés, les autres serviraient à la reconstitution de la molécule nouvelle. Ainsi, il est clair que, si d'une gliadine de la farine de froment, qui contient 31 p. 100 d'acide glutamique, l'organisme doit faire de la sérumglobuline qui en contient 8 p. 100, la majeure partie de cet acide devra être détachée de la molécule[1]. »

2. Où s'effectue cette réédification, dans la paroi gastro-intestinale ou bien au niveau des tissus ? Or, la nature des protéiques de la ration ne modifie pas la composition des albuminoïdes du sérum sanguin, fait contraire à la seconde de ces hypothèses ; cette composition reste constante, quelle que soit l'alimentation.

Après avoir abondamment saigné un cheval (saignée de six litres), on le fait jeûner pendant huit jours et on le saigne de nouveau. On le nourrit alors avec de la gliadine de froment qui contient 31,5 p. 100 d'acide glutamique, tandis que de la sérumalbumine du cheval on n'en obtient que 7,7 p. 100 et de la sérumglobuline 8,5 p. 100. On constate que durant cette alimentation spéciale la teneur des albuminoïdes du sang en acide glutamique ne change pas. Il est donc très vraisemblable que les produits de la digestion de la gliadine avaient été transformés soit dans la paroi intestinale, soit dans le foie. — L'expérience suivante exclut le foie : trois chiens avec fistule d'Eck sont nourris l'un avec de la viande, l'autre avec de l'ovalbumine et le troisième avec de la gliadine, c'est-à-dire avec des aliments contenant respectivement 10,5, 9 et 36,5 p. 100 d'acide glutamique; or, dans le plasma de ces trois animaux les protéiques ont présenté la même teneur en acide glutamique.

1. E. Lambling. Sur le rôle de la digestion des protéiques dans la nutrition générale, *Revue scientifique*, 3 novembre 1906, p. 549. — De là est sortie une conception toute nouvelle des fonctions digestives, l'idée qu'il y a une dislocation digestive propre à chaque protéique et par laquelle est préparée, non seulement l'absorption de celui-ci, mais encore sa reconstruction en un protéique spécifique de l'organisme où s'effectue le travail digestif ; ainsi la digestion jouerait un grand rôle dans le maintien de la spécificité des organismes (E. Abderhalden).

Très favorables à cette manière de voir sont les résultats des expériences de H. Busquet (1909) sur l'alimentation des grenouilles avec de la chair de mammifère ou avec de la chair de grenouille; chez celles qui sont nourries avec cette dernière la ration d'entretien est obtenue avec un apport d'albumine plus faible que chez celles qui reçoivent de la viande de veau ou de mouton. Dans le premier cas, l'assimilation s'effectue donc avec un minimum de déchets. — D'autre part, il a été constaté (expériences de L. Michaud, 1909) que c'est avec les protéines des muscles ou du sérum de chien que, chez cet animal, l'équilibre azoté est le plus aisément obtenu ; il l'est moins bien avec la viande de cheval ou avec la caséine ; il ne l'est pas avec les albuminoïdes végétales. — Enfin, on a vu (expérience de G. Billard, 1910) qu'un accroissement et une augmentation pondérale déterminés s'obtiennent, chez les têtards de grenouilles, avec un apport d'albumine moindre par ingestion de protéiques spécifiques (foie de grenouille) que par ingestion de protéiques étrangères (foie de veau haché).

2° *Formation des protéiques des tissus aux dépens des albuminoïdes du sang.*

Les albuminoïdes du sang parviennent à tous les tissus et, au moyen de modifications chimiques que nous ignorons, ceux-ci en tirent leurs propres substances protéiques.

Il semble bien que la quantité d'albumine fournie par la ration alimentaire dépasse celle dont les tissus ont besoin, car la réparation de beaucoup de protoplasmas cellulaires est souvent peu importante. La quantité en excès qui reste dans le sang a été dénommée *albumine circulante* (Voit), par opposition à l'*albumine des organes* ou *fixée*. Dans les premiers jours du jeûne, la quantité d'albumine détruite, qui est très variable, dépendrait justement de la quantité de cette albumine circulante en rapport avec la richesse en azote de l'alimentation précédente; une fois que ce surplus d'albumine a été consommé (en deux ou trois jours), l'organisme est obligé de consommer les protéiques des tissus, alors il réduit le plus possible cette consommation et la désassimilation azotée tombe à un niveau qui reste longtemps constant. — Cette distinction de l'albumine circulante et de l'albumine fixée a été fortement contestée. En fait, nulle part dans l'organisme on n'a trouvé ce combustible protéique. Il est vraisemblable que la reconstitution protéique, consécutive à l'hydrolyse digestive, n'a lieu que pour la quantité de protéique nécessaire à la réparation des tissus; le reste de la ration azotée serait brûlé tel quel, à l'état d'acides aminés (désamination et oxydation).

Quoi qu'il en soit, c'est donc aux dépens des albuminoïdes du sang que sont édifiés les matériaux protéiques des divers tissus. Les expériences directes sur ce point ne sont pas nombreuses. En voici une, à juste titre célèbre. Ce sont les expériences de Miescher sur les saumons du Rhin (1880, 1881, 1884).

Quand les saumons remontent le fleuve pour aller frayer, quoiqu'ils ne prennent aucune nourriture, durant cette migration qui est de plusieurs mois, les organes génitaux, ovaires et testicules, se développent beaucoup et deviennent très riches en protéiques (nucléines); l'ovaire augmente de 0,4 à 19-27 p. 100 du poids du corps. C'est aux dépens des albuminoïdes des muscles que ce développement a lieu. En effet, les muscles perdent de leur poids en raison du développement des ovaires. Miescher a montré que le gros muscle du tronc à lui seul perd assez d'albuminoïdes pour couvrir l'accroissement des ovaires. En même temps la proportion des globulines du sang devient plus forte; elle est maxima lorsque les ovaires atteignent le maximum de leur croissance.

Ainsi les albuminoïdes des muscles paraissent être mobilisées en quelque sorte sous la forme de globulines[1], et c'est avec celles-ci que l'ovaire ferait ses nucléines. Les œufs, on le sait, sont très riches en nucléine (et en lécithine). — Les travaux de A. Kossel et de ses élèves nous ont appris, d'autre part, que les protamines qui s'accumulent dans les testicules durant le développement de ces organes ont leur azote surtout sous forme d'arginine ; l'azote arginique représente les 8/9 de l'azote total des protamines et l'azote des acides aminés n'en représente que 1/9. Il faut donc admettre avec Kossel que, dans la formation de ces matières aux dépens de l'albumine du sang, la partie de la molécule constituée par les acides monoaminés de cette albumine disparaît presque complètement, probablement par oxydation, tandis que la partie arginique est employée à l'élaboration de la protamine. — Nous ignorons les phénomènes qui dans le muscle préparent cette utilisation de ses protéiques pour les besoins fonctionnels d'autres organes, car il n'est pas probable que cette préparation se fasse dans le sang.

Il faudrait maintenant pouvoir déterminer le mode de formation de chacune des matières protéiques de l'organisme, les différentes cellules tirant leur protéique spécifique de ce matériel commun que représentent les albuminoïdes du sang. On ne possède à cet égard qu'un très petit nombre de renseignements.

En ce qui concerne la matière fibrinogène du sang, on a montré que cette globuline se forme dans le foie (voy. p. 333), mais nous avons fait observer (p. 624) qu'on ne sait rien sur les substances qui l'engendrent.

La caséine se forme dans la glande mammaire aux dépens de l'albumine du sang, on ne sait par quel mécanisme.

La kératine (voy. p. 44), matière albumoïde, proviendrait de l'albumine par déshydratation, mais son mode de formation doit être plus compliqué, étant donnée sa forte teneur en soufre.

L'élastine, matière du même groupe que la précédente (voy. p. 44), dérive peut-être de l'albumine par un processus en partie inverse de celui qui donne naissance à la kératine, puisqu'elle contient beaucoup moins de soufre que les substances albuminoïdes.

On ignore le mode de formation de la principale matière albuminoïde des muscles, la myosine, c'est-à-dire de l'un des protéiques les plus répandus dans l'organisme, de même que celui des histones (voy. p. 38) et celui de tout ce grand groupe de matières protéiques si importantes, constitué par les protéides, glyco et nucléo-protéides (voy. p. 39 et suiv.), de même encore que celui des lécithalbumines.

1. On a trouvé aussi que, chez les animaux inanities, alors que les muscles perdent progressivement de leur poids, la quantité des globulines du sang augmente. Avec ces globulines divers organes, ceux qui résistent mieux et plus longtemps au jeûne que le système musculaire, reconstruisent sans doute les protéiques qu'ils désassimilent.

3° *Désassimilation des matières protéiques.*

Telles sont les démolitions successives que subit la molécule d'albumine dans l'organisme que celle-ci, dont le poids moléculaire est de 5 à 6 000 (voy. p. 30), aboutit à des corps comme l'urée dont le poids moléculaire est égal à 60. L'urée, il est vrai, n'est pas le seul produit final de la décomposition des matières protéiques; ce processus donne lieu aussi à la formation de quelques substances à poids moléculaire plus élevé. On peut dire cependant que la nutrition est d'autant plus parfaite que l'albumine a été plus complètement transformée en urée.

On voit tout de suite que la désassimilation des matières protéiques est beaucoup plus complexe et donne beaucoup plus de produits que celle des hydrocarbonés et des graisses. On pourrait diviser tous ces produits en composés azotés ou sulfurés et en composés non azotés. Les premiers s'éliminent par les reins; les autres (hydrates de carbone, graisse) finissent par donner de l'acide carbonique et de l'eau qui s'éliminent par la voie pulmonaire.

Comment se fait cette désagrégation? Il semble bien que la majeure partie des albuminoïdes se détruit dans les tissus par hydratation, comme *in vitro* sous l'action des acides forts ou des diastases protéolytiques, c'est-à-dire se démolit en fournissant des acides aminés, glycocolle, leucine, alanine, etc., qui ensuite sont oxydés. En effet, les ferments protéolytiques que l'on a trouvés dans les sucs d'expression des tissus dédoublent les protéiques à la manière de la trypsine [1], et en les mêmes fragments que fait celle-ci, acides mono et diaminés; d'autre part, la présence de beaucoup de ces acides aminés a été constatée dans les liquides de l'organisme ou dans les organes eux-mêmes (glycocolle dans l'urine et dans la bile, taurine, qui provient de la cystine, dans la bile, arginine dans la rate, etc.). — Que deviennent alors ces acides aminés? Ils subissent vraisemblablement la « désamination » (voy. p. 627) sur place. Au cours de l'*autolyse* [2] du foie et d'autres organes, les acides aminés ajoutés au tissu, glycocolle, leucine, tyrosine, etc., perdent, en effet, leur groupe AzH^2 à l'état de AzH^3. On sait de plus, et nous avons déjà signalé ce fait, comme aussi le précédent (voy. p. 627), que l'alanine ingérée est transformée en acide lactique :

$$\underset{\text{Alanine.}}{CH^3-CH.AzH^2-COOH} + H^2O = AzH^3 + \underset{\text{Acide lactique.}}{CH^3-CHOH-COOH},$$

1. Ces ferments diffèrent cependant des ferments digestifs, puisqu'ils attaquent des polypeptides que ceux-ci n'attaquent pas (ABDERHALDEN).

2. Il sera parlé un peu plus loin de l'autolyse (voy. p. 694); voy. ce qui en a été dit déjà p. 625.

après séparation de son groupe AzH^2 à l'état de AzH^3 ; celle-ci est aussitôt transformée en urée qui s'élimine rapidement, tandis que l'acide désaminé est brûlé plus lentement. — La désassimilation des albuminoïdes se ferait donc par étapes (Magnus-Levy) :

1re étape : dédoublement en acides aminés;

2e étape : désamination des acides aminés et transformation de l'ammoniaque produite en urée ;

3e étape : oxydation de l'acide désaminé.

Mais est-ce là le seul mode de dislocation des protéiques? et la désamination précède-t-elle toujours l'oxydation des acides aminés? Il se peut que cette dislocation ne soit pas complète et qu'une fraction de l'albumine y échappe. On l'a pensé, en raison de la présence dans l'urine de quelques grosses molécules azotées, acides oxyprotéique, alloxyprotéique, uroferrique. Ces gros morceaux de la molécule albumine représenteraient des fragments directement oxydés sans avoir été préalablement scindés, tout autres par conséquent que ceux résultant de l'hydrolyse par action diastasique.

A. **Composés azotés.** — Les produits azotés sont les plus importants de ces fragments.

Urée. — Parmi ces produits l'urée est au premier rang. Nous savons déjà (voy. p. 626 et suiv.) que l'urée se forme par des mécanismes divers, par simple hydrolyse, par synthèse avec déshydratation, par synthèse avec oxydation. Il n'y a pas à revenir sur tous ces points.

Ammoniaque. — A côté de l'urée mention doit être faite de l'ammoniaque que l'on trouve toujours dans l'urine en petite quantité (quelques décigrammes). Cette quantité représente surtout la partie de ce corps qui est restée inemployée dans la production physiologique de l'urée.

Dans leurs recherches classiques sur les effets de la fistule d'Eck (voy. p. 626 et 629), Nencki et Pavloff ont vu, avec leur collaborateur Zaleski, que le foie reçoit par la veine porte environ 6 milligr. 6 d'ammoniaque p. 100 c. c. de sang ; or, le sang des veines sus-hépatiques n'en contient plus que 1 milligr. 4 ; d'où l'on a calculé, d'après la vitesse de la circulation à travers le foie, que cet organe en retient, dans les dix heures qui suivent un repas, chez un chien de 9 kil. 5, environ 5 grammes (ce qui correspond à plus de 8 grammes d'urée).

L'ingestion d'acides minéraux augmente l'élimination de l'ammoniaque des urines et diminue celle de l'urée, l'acide introduit fixant fortement l'ammoniaque (voy. p. 139). — Inversement, l'administration à l'homme d'alcalins réduit beaucoup l'excrétion des sels ammoniacaux, mais ne la supprime cependant pas, même quand on fait ingérer beaucoup d'alcalins. Et ceci a donné à penser que

l'ammoniaque urinaire ne représente sans doute pas pour sa totalité le résidu de la production de l'urée, mais qu'il en est une petite portion ayant une autre origine.

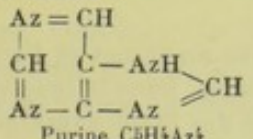
Corps xantho-uriques. — Les bases xanthiques et l'acide urique ne proviennent pas des matières albuminoïdes proprement dites, mais des nucléines, des nucléo-protéides (voy. p. 39) (théorie de Horbaczewski[1]).

En effet, l'ingestion d'albuminoïdes, qui augmente l'élimination de l'urée, ne modifie pas celle des corps xantho-uriques. Au contraire, l'ingestion d'aliments riches en nucléo-protéides, tels que les parenchymes glandulaires, le foie et surtout le thymus (*ris de veau*) par exemple[2], augmente l'excrétion des xantho-uriques. De même, dans la leucocythémie, maladie dans laquelle le nombre des globules blancs du sang est considérablement accru et où l'on suppose qu'il y a aussi un accroissement de la destruction de ces éléments cellulaires, la quantité d'acide urique excrété subit une forte augmentation, passant de quelques décigrammes à plusieurs grammes (jusqu'à 4 et 5 grammes). C'est que la désagrégation des nucléines, comme nous l'ont appris les recherches de Kossel sur l'hydrolyse de ces corps, fournit de l'albumine, de l'acide phosphorique et des bases xanthiques, substances dont nous avons déjà signalé les rapports étroits avec l'acide urique (voy. p. 40 et 631)[3]. Celui-ci provient de celles-là par oxyda-

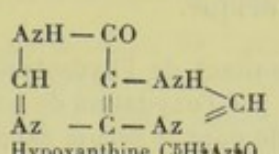
1. Médecin tchèque contemporain, professeur à l'Université tchèque de Prague.

2. Après ingestion d'une forte ration de thymus de veau, Weintraud vit, dans une de ses expériences, la quantité d'acide urique s'élever à $2^{gr},50$ en 24 heures, avec, fait caractéristique, augmentation parallèle de l'acide phosphorique.

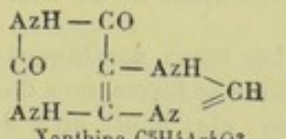
3. Les formules de constitution suivantes suffisent pour mettre ces rapports en évidence :



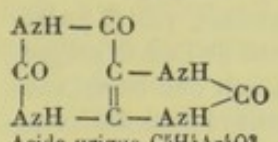
Purine $C^5H^4Az^4$



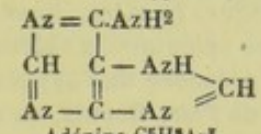
Hypoxanthine $C^5H^4Az^4O$ (6-oxypurine).



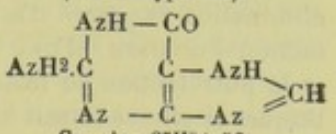
Xanthine $C^5H^4Az^4O^2$ (2-6-dioxypurine).



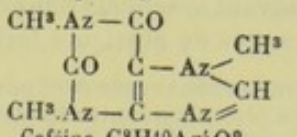
Acide urique $C^5H^4Az^4O^3$ (2-6-8-trioxypurine).



Adénine $C^5H^5Az^5$ (6-amino-purine).



Guanine $C^5H^5Az^5O$ (2-amino-6-oxypurine).



Caféine $C^8H^{10}Az^4O^2$ (1-3-7-triméthylxanthine).

Les purines comprennent donc les bases xanthiques, appelées aussi *alloxuriques* et l'acide urique et les xanthines méthylées, comme la caféine et la théobromine (3-7 diméthylxanthine). Bases xanthiques ou alloxuriques et acide urique réunis sont dénommés souvent *corps alloxuriques*.

tion. Aussi, à côté de l'acide urique des urines, trouve-t-on toujours des bases xanthiques[1] en petite quantité.

En ce qui concerne l'origine de ces corps, on vient de dire que les bases puriques proviennent des substances alimentaires. Mais ce n'est pas là leur unique provenance. Il y a une portion de ces corps qui est issue de la destruction des cellules de l'organisme, c'est-à-dire du métabolisme des protéides. L'acide urique a donc une double origine, *exogène* et *endogène* (R. Burian et H. Schur[2], 1900; V. O. Sivén[3], 1900).

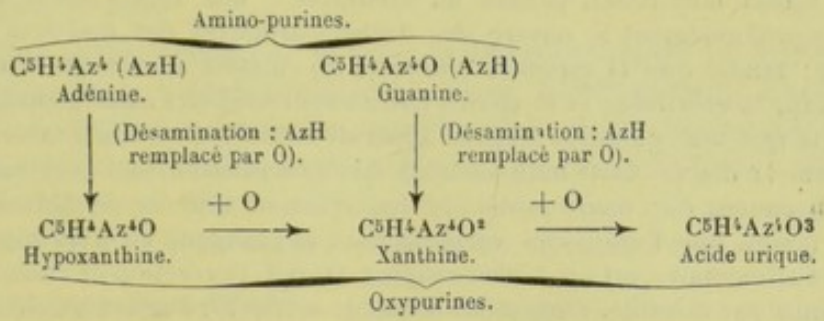
De fait, on trouve toujours dans les urines, même dans le jeûne absolu, une petite quantité d'acide urique (0gr,2 environ); c'est cette portion qui représente l'acide endogène et c'est une quantité sensiblement égale et, pour un même sujet, sensiblement constante, que l'on trouve dans les cas d'une alimentation exempte de purines (lait, fromage, pommes de terre, riz, pain blanc, etc.). Au contraire, la portion exogène est naturellement très variable ; mais ces variations ne dépendent que des purines contenues dans la ration[4], et nullement de sa teneur en albuminoïdes ; aussi n'y a-t-il pas de rapport constant entre l'élimination des corps xantho-uriques et celle de l'urée ; quand un tel rapport se montre, c'est que la ration contient des aliments à la fois riches en azote et en purines. Le régime lacto-végétarien ou strictement végétarien, à condition que de ce dernier soient exclues les légumineuses riches en purines (haricots, lentilles, pois), est le plus favorable à la diminution des purines urinaires, et par conséquent à l'hygiène du goutteux, de l'artérioscléreux, etc. Le régime animal augmente la formation des purines.

Resteraient à connaître le mode et le lieu de formation des bases xanthiques et de l'acide urique.

Les bases xanthiques résultent de l'hydrolyse des nucléines et l'acide urique se forme sans doute par l'oxydation de ces bases. Dans la leucémie (voy. plus haut), on a décelé dans le sérum sanguin des bases xanthiques et nous avons vu que la surproduction de ces corps est accompagnée d'une élimination exagérée d'acide urique. *In vitro*, Horbaczewski, par la putréfaction d'un tissu tel que la pulpe splénique, a obtenu soit de l'acide urique, si la putréfaction se faisait en présence de l'oxygène, soit des bases xanthiques si elle se faisait à l'abri de l'air. Depuis, on a trouvé dans différents organes des ferments (*nucléases*) qui décomposent les nucléines en mettant en liberté les purines[5], suivant le schéma donné p. 40. Cette transformation se fait par l'action successive de plusieurs ferments : ferments « désami-

1. Toutes ces bases ne proviennent cependant pas des nucléines. Les xanthines méthylées, par exemple, les plus abondantes relativement, proviennent des alcaloïdes du café et du thé qui entrent dans la ration.
2. Chimistes physiologistes allemands contemporains.
3. Chimiste physiologiste finlandais.
4. L'élimination de l'acide phosphorique varie dans le même sens, ce qui confirme encore cette origine assignée à l'acide urique.
5. La trypsine attaque aussi les nucléines.

nants », *guanase* et *adénase*, qui transforment l'adénine en hypoxanthine et la guanine en xanthine, puis ferments oxydants, qui transforment l'hypoxanthine en xanthine (*xanthinoxydase*) et cette dernière en acide urique (recherches de A. Schittenhelm, 1905-1907). De cette suite de transformations Lambling a donné le schéma suivant :



Cette production de l'acide urique à partir des bases puriques aurait lieu dans divers organes, plus ou moins riches en diastases désaminantes et oxydantes suivant les espèces animales, le foie, la rate, l'intestin, les reins, les muscles.

Enfin l'acide urique formé n'est pas éliminé tout entier en nature par l'urine, mais une partie est décomposée sous l'influence d'un ferment uricolytique et finit par donner de l'urée (voy. *Fonction uricolytique du foie*, p. 631) ou seulement, chez le chien, du moins pour une fraction, de l'allantoïne. La destruction de l'acide urique se fait principalement dans le foie (voy. p. 631), mais aussi dans quelques autres organes, les reins et les muscles surtout. — Il paraîtrait cependant que le pouvoir uricolytique des organes de l'homme serait très restreint (expériences de Wiechowski, 1909, d'où cet auteur a conclu que l'acide urique est, chez l'homme, un produit de désintégration probablement éliminé tel quel).

Pour conclure sur la signification de l'acide urique, il est bon de remarquer que ce corps n'est pas, chez les Mammifères, un produit intermédiaire du métabolisme azoté, puisque, chez ces animaux, il est normalement détruit par le foie (voy. p. 631). Ce qui apparaît dans les urines est un reste ayant échappé à la fonction uricolytique et représente le produit final des mutations de ce groupe particulier des matières protéiques, les nucléo-protéides. Au contraire, chez les Oiseaux, l'acide urique est un produit final de la désassimilation azotée (voy. p. 633).

Créatinine. — Ce corps, que l'on trouve dans l'urine normale en petite quantité (1 à 2 grammes par vingt-quatre heures) provient de la créatine du muscle (créatine de la viande ingérée) dont elle est l'anhydride. L'injection intraveineuse ou l'ingestion de créatine provoque une augmentation de l'excrétion de créatinine. — D'après des expériences de circulation artificielle (R. Gottlieb[1] et R. Stan-

1. Professeur de pharmacologie à l'Université de Heidelberg.

GASSINGER, 1908), le rein et surtout le foie transforment la créatine en créatinine.

Même par l'ingestion d'aliments exempts de créatine préformée, la quantité de créatinine urinaire reste normale. D'autre part, la substitution d'une ration d'entretien pauvre en albumine à une ration assez riche modifie profondément la nature des déchets urinaires des matières protéiques ; tandis que la quantité d'urée et de sulfates minéraux diminue beaucoup, la créatinine et le soufre neutre sont toujours aussi abondants, de sorte que leur quantité relative apparaît notablement augmentée. Ce sont donc là des produits indépendants de l'alimentation, qui proviennent par conséquent de l'usure protéique des tissus, ce sont des déchets *endogènes*, tandis que l'urée, qui varie suivant la grandeur en albumine de l'apport alimentaire, est un déchet *exogène*. De fait, l'excrétion de créatinine augmente par la veille, l'ingestion d'alcool, la fièvre, l'agitation chez les aliénés, etc., toutes causes de suractivité et d'usure ; au contraire, le sommeil, la cessation de la fièvre, l'apaisement chez les aliénés la font diminuer (d'après les recherches de PEKELHARING et VAN HOOGENHUYZE et de VAN HOOGENHUYZE et VERPLŒGH).

ACIDE HIPPURIQUE. — L'urine des vingt-quatre heures de l'homme normal contient environ 1 gramme d'acide hippurique (sous forme d'hippurates). Les hippurates sont beaucoup plus abondants dans l'urine des Herbivores. Chez les Carnivores et chez l'homme, ils augmentent par l'alimentation végétale qui contient de petites quantités d'acide benzoïque et surtout des corps aromatiques plus complexes, transformés par oxydation en acide benzoïque dans l'organisme.

L'acide hippurique résulte de l'union de l'acide benzoïque et du glycocolle. Ce dernier corps se forme dans la décomposition des matières albuminoïdes. Il doit donc suffire d'introduire de l'acide benzoïque dans l'organisme pour augmenter la production des hippurates. C'est en effet ce que l'on a constaté dès 1841-1842 (URE, puis WOEHLER [1]) et c'est la première réaction de synthèse (synthèse par déshydratation) constatée chez des animaux.

Où se fait cette synthèse [2] ?

L'expérience a prouvé qu'elle a lieu dans le rein (expériences de SCHMIEDEBERG et BUNGE sur des chiens, 1876). Si l'on fait circuler à travers un rein extrait de l'organisme du sang défibriné contenant du glycocolle et de l'acide benzoïque, on trouve après quelques heures de l'acide hippurique dans le sang, dans le rein et dans le liquide qui s'est écoulé par l'uretère de ce rein fonctionnant ainsi artificiellement. D'autre part, on n'en trouve pas trace dans l'organisme, quand on injecte de l'acide benzoïque et du

1. ANDREW URE, célèbre chimiste écossais (1778-1857). — Fr. WOEHLER (1800-1882), chimiste allemand très connu par ses travaux sur l'aluminium qu'il a isolé le premier et sur la synthèse de l'urée.

2. Sur cette question, voy. aussi p. 94.

glycocolle à des animaux sur lesquels on a préalablement lié les deux reins.

Ce pouvoir synthétique ainsi spécialisé dans le rein n'a été démontré jusqu'à présent que chez le chien. Chez le lapin, chez la grenouille, il se forme encore de l'acide hippurique après l'extirpation des deux reins. Cette synthèse a lieu chez le lapin dans le foie et dans les muscles, aussi bien que dans les reins.

Acide oxyprotéique. — Il faut encore mentionner cet acide azoté très complexe, à poids moléculaire élevé, $C^{43}H^{82}Az^{14}O^{31}S$, que l'on a retiré de l'urine normale de l'homme et du chien (l'urine des vingt-quatre heures en contient jusqu'à 3 et 4 grammes, calculé à l'état de sel de baryum). C'est sans contredit un corps qui représente un produit de la dislocation peu avancée des albuminoïdes (voy. p. 686).

B. **Composés sulfurés.** — Les matières albuminoïdes contiennent du soufre. Dans la désassimilation de ces matières le soufre est mis en liberté; il se forme de l'acide sulfurique qui s'unit aux alcalis et, d'autre part, aux phénols résultant aussi de la désintégration des protéiques (voy. p. 634). Ces sulfates et phénylsulfates des métaux alcalins, qui représentent environ 80 p. 100 du soufre total éliminé, constituent ce que l'on appelle le soufre complètement oxydé. Mais le soufre désassimilé entre aussi dans des combinaisons moins oxydées, cystine (à l'état de traces), acide taurocholique, sulfocyanate de potassium (à l'état de traces), etc.

La cystine offre un intérêt particulier. La plus grande partie du soufre des matières albuminoïdes se trouve en effet sous la forme d'un groupe cystéinique (d'après les recherches de K. A. H. Mörner, 1899, 1902), et la cystine est un produit de l'hydrolyse de ces matières (Mörner). Mais à l'état normal le foie a le pouvoir d'arrêter et de détruire cette substance [1], comme on l'a vu dans les expériences qui ont consisté à en injecter de grandes quantités dans une veine mésentérique. Or, la cellule hépatique peut devenir impuissante à détruire ce corps qui se rencontre alors en proportion notable (quelques décigrammes) dans les urines, d'où *cystinurie* [2]. Et ce sont justement ces faits de cystinurie, qui, par le grossissement du phénomène, ont révélé dans la formation de la cystine une phase caractéristique de la destruction des albuminoïdes. Ce qui montre bien que, dans ces cas, il y a insuffisance fonctionnelle du foie, c'est que d'autres produits de la désintégration protéique, qui sont normalement transformés en urée par cet organe, la leu-

1. Elle y est employée très probablement à la formation de la taurine (voy. p. 250).

2. On connaît actuellement 120 cas environ de cystinurie. Cette anomalie est souvent familiale et héréditaire. Elle ne détermine aucun trouble, à moins qu'il ne se produise des calculs de cystine, en raison du peu de solubilité de cette substance dans les urines.

cine, la tyrosine et des acides diaminés, accompagnent souvent la cystine dans les urines des cystinuriques.

C. **Corps aromatiques.** — Parmi les déchets de la décomposition des albuminoïdes se trouvent des composés aromatiques que l'on peut répartir en trois classes (Salkowski[1], 1888). Les albuminoïdes contiennent, en effet, trois groupes aromatiques : 1° le groupe de la tyrosine qui est un corps phénolique; celui de la phénylalanine qui est un corps phénylique et celui du tryptophane qui est un corps indolique. La tyrosine engendre dans l'organisme des phénols (phénol, paracrésol, pyrocatéchine) et des acides divers (paraoxyphénylpropionique ou hydroparacoumarique, paraoxyphénylglycolique et, chez l'alcaptonurique, l'acide homogentisinique ou dioxyphénylacétique [2]). La phénylalanine engendre l'acide phénylpropionique (qui ne se produit que pendant la putréfaction), l'acide benzoïque qui s'élimine à l'état d'acide hippurique (voy. plus haut, p. 690) et elle peut aussi, par oxydation de son noyau benzénique, donner naissance à des corps du groupe phénolique, par exemple à l'acide homogentisinique. Le tryptophane engendre l'acide indolpropionique (produit de putréfaction), l'acide indolacétique, l'indol (produit de putréfaction intestinale) et, par oxydation de celui-ci dans les tissus, l'indoxyle.

Beaucoup de ces corps naissent dans l'intestin d'actions bactériennes (voy. p. 278). Mais il s'en forme aussi dans les tissus, comme nous venons de le dire pour l'indoxyle, par exemple.

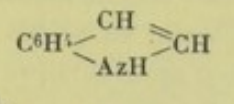
Les corps des groupes phénol et indol sont résorbés dans le tube digestif et s'éliminent par les urines à l'état de dérivés sulfo-conjugués (phénylsulfates, indoxylsulfates, etc., de potassium ?). Le phé-

1. E. Salkowski, chimiste physiologiste contemporain, professeur à l'Université de Berlin.

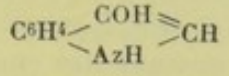
2. Ce corps résulterait de la transformation de la tyrosine dans le foie. Il n'est donc qu'un produit intermédiaire des échanges azotés; normalement on ne le trouve pas dans l'organisme. Mais il est des individus qui ne le détruisent plus. Dans ces cas l'acide homogentisinique passe dans les urines; il y a *alcaptonurie*. Pas plus que la cystinurie, dont il était parlé tout à l'heure, l'alcaptonurie ne détermine de troubles morbides ; seulement les urines ont un grand pouvoir réducteur, qui est dû au noyau benzénique de l'hydroquinone contenu dans l'acide homogentisinique ; on les différencie des urines diabétiques en ce qu'elles n'ont point de pouvoir rotatoire et qu'elles ne fermentent pas sous l'influence de la levure de bière. Comme la cystinurie, l'alcaptonurie est une anomalie souvent familiale et héréditaire et, de même que la cystinurie nous a fait voir le mécanisme de la désintégration des composés sulfurés provenant du morcellement de la molécule albumine, de même l'alcaptonurie nous dévoile la désintégration normale des composés aromatiques de même origine.

Alcaptonurie vient de *alcaptone* (de alcali et κάπτω, j'avale), nom donné par Bödeker en 1857 à un corps jaunâtre, coloré en noir au contact des alcalis et très réducteur, qu'il avait retiré d'une urine de diabétique. Ce n'est qu'en 1891 que E. Baumann et M. Wolkow reconnurent que ce corps est un acide de la série aromatique qui se rattache à l'hydroquinone, l'acide homogentisinique.

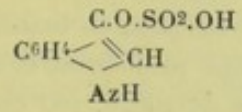
nol C^6H^5OH s'unit à l'acide sulfurique pour former l'acide phénylsulfurique $C^6H^5.O.SO^2(OH)$ avec élimination d'une molécule d'eau; l'indol,



se transforme en indoxyle,



qui, s'unissant à l'acide sulfurique, donne l'acide indoxylsulfurique (indican urinaire),



Nous savons que ces synthèses se font dans divers organes, mais surtout dans le foie (voy. p. 634). Ces corps sont d'autant plus abondants dans les urines que les décompositions bactériennes intestinales ont été plus actives, de telle sorte que l'on peut, par le dosage de l'acide sulfurique de ces composés sulfo-conjugués, avoir une mesure de l'intensité de ces putréfactions post-digestives.

D. **Autres composés organiques.** — La « désamination » des acides aminés résultant du dédoublement hydrolytique des matières albuminoïdes aboutit à la formation d'acides gras, c'est-à-dire de corps ne contenant plus que du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène. Ainsi l'alanine se transforme en acide lactique (voy. p. 627 et 685). Quelle est la destinée de tous ces corps ? 1° Le sort de ces acides gras se confond en partie avec celui des acides gras des graisses ou des acides provenant de la décomposition des sucres; ils sont oxydés et donnent de l'acide carbonique et de l'eau. Cependant cette combustion n'est pas toujours complète et l'on trouve dans les urines de petites quantités de corps acides [1], acide oxalique et acides gras à petite molécule, acides volatils, tels que les acides formique, acétique, butyrique (environ $0^{gr},02$ à $0^{gr},05$ de ces derniers par vingt-quatre heures chez l'homme [acides volatils exprimés en acide acétique]). Assurément, l'origine de ces corps est assez incertaine, car ils peuvent provenir aussi bien des hydrates de carbone et des graisses que des albuminoïdes. Tel est le cas pour l'acide oxalique, dont on n'a pas encore établi l'origine réelle. Quant aux acides gras volatils, ils viennent, en majeure partie, des hydrates de carbone,

1. On trouve souvent dans les urines des diabétiques de grandes quantités d'acide acétylacétique et d'acide β-oxybutyrique (on a souvent trouvé de 30 à 50 grammes de ce dernier par 24 heures). Il y a donc dans le diabète augmentation de la production d'acides dans l'organisme (*acidose*).

mais ils peuvent venir aussi des matières protéiques, puisqu'ils se forment abondamment dans la putréfaction de ces matières et que les bactéries démolissent celles-ci de la même manière essentiellement que les diastases protéolytiques, en acides aminés, puis désamident ces derniers avec formation d'ammoniaque et d'acide gras. — 2° Mais la question doit se poser de savoir si les acides aminés, une fois désaminés, sont brûlés en totalité. Il semble, en effet, que quelques-uns au moins d'entre eux puissent être employés à la formation des sucres. C'est ce qui a été indiqué (voy. p. 611) pour l'alanine et pour la leucine. Il est facile de montrer la possibilité chimique de ce processus pour l'alanine ; celle-ci peut se transformer en acide lactique qui, par simple déplacement moléculaire, donne son isomère, l'aldéhyde glycérique, et cette dernière, par condensation, peut fournir de la glycose :

CH^3	CH^3	$CH^2.OH$	CH^2OH
|	|	|	|
$CH.AzH^2$	$CH.OH$	$CH.OH$	$(CH.OH)^4$
|	|	|	|
$COOH$	$COOH$	CHO	CHO
Alanine.	Acide lactique.	Aldéhyde glycérique.	Glycose.

Du sucre est ainsi formé par séparation du groupement amidogène AzH^2 de divers acides aminés [1], puis par oxydation partielle et synthèse de la portion restante, débarrassée d'azote. Ainsi reparaît le problème de la production des sucres aux dépens des matières albuminoïdes (voy. p. 610).

Les phénomènes d'autolyse. — Les organes extraits du corps et conservés aseptiquement à l'étuve à 37° subissent peu à peu l'action de ferments protéolytiques qui y préexistent. Le lavage préalable des organes avec une solution saline, de façon à les débarrasser de tout leur sang et à éliminer ainsi l'action possible des ferments contenus dans le sang, n'a point d'influence sur la courbe du phénomène ; la cause de celui-ci est donc bien intracellulaire. Ce processus a été décrit sous le nom d'*autolyse* (Salkowski, 1890). L'autolyse d'un organe n'est autre chose qu'une autodigestion. C'est le même processus qui commence tout de suite après la mort et que viennent bientôt compliquer les actions bactériennes. Pendant la vie on ne saisit pas les effets de l'autolyse, soit parce que les produits en sont sans cesse éliminés et que le sang remplace, au fur et à mesure de leur destruction, les substances décomposées, soit parce que les antiferments du plasma sanguin (antipepsine, antitrypsine) (voy. p. 99) s'opposent à l'action des ferments autolytiques, soit pour ces deux causes à la fois.

Le ferment de chaque organe paraît être spécial à cet organe ; celui, par exemple, qui agit sur l'albumine du foie, n'agit pas sur celle des muscles

1. On sait que cette « désamination » s'accomplit dans le foie et sans doute aussi dans d'autres organes (voy. p. 627 et 685).

ou du poumon, et réciproquement. Le ferment du foie est particulièrement actif.

Les produits de l'autolyse ressemblent à ceux de la digestion pepsique ou trypsique. Ainsi dans l'autolyse de la rate on a trouvé des albumoses, des bases hexoniques (lysine, arginine, histidine), des acides aminés (leucine, acide amino-valérianique, acide asparagique), du tryptophane. Dans l'autolyse ce ne sont pas seulement les albuminoïdes qui sont transformés en produits azotés, analogues à ceux de la digestion trypsique, mais aussi le glycogène en acides lactique, acétique, butyrique, etc.

On peut se demander s'il n'est pas des cas où l'autolyse se produit chez l'animal vivant. Les destructions organiques profondes que les pathologistes observent quelquefois ne s'expliqueraient-elles pas ainsi? N'a-t-on pas trouvé dans le tissu cancéreux un ferment qui attaque la matière albuminoïde de la tumeur (E. Petry [de Graz], 1902) et n'a-t-on pas montré que ce ferment, contrairement à ce que l'on savait des autres agents d'autolyse, n'agit pas seulement sur l'albumine du tissu cancéreux, mais sur celle aussi d'autres organes (F. Blumenthal [de Berlin], 1905) et n'est-on pas amené à voir là, quand ce ferment protéolytique passe dans la circulation, la cause de la cachexie cancéreuse? — D'autre part, c'est par autolyse que s'effectuerait, à la période de résolution de la pneumonie aiguë, la liquéfaction de l'exsudat solide qui encombre les alvéoles pulmonaires.

4° *Utilisation des matières protéiques.*

Le rôle des matières protéiques assimilées a été déjà indiqué (p. 145). Ces substances servent au renouvellement des matériaux protoplasmiques usés. Mais on sait que la masse totale de ces matériaux est petite (voy. p. 145 et 678). Nous avons examiné en son temps et lieu la question du besoin minimum d'albumine (voy. p. 145).

Une partie des albuminoïdes de la ration sert à l'entretien de la chaleur. On peut, en effet, calculer en moyenne que, dans l'apport total de calories fournies à l'organisme, sur 100 calories, il y en a :

17	chez l'adulte et	18	chez le nourrisson	fournies par	l'*albumine*,
20	—	53	—	—	les *graisses*,
63	—	29	—	—	les *hydrates de carbone*.

Ce rôle calorifique et énergétique de l'albumine n'est donc pas insignifiant, encore qu'accessoire, puisque chez l'adulte ce sont les hydrates de carbone qui fournissent plus des trois cinquièmes de la ration énergétique, et les graisses chez le nourrisson près des trois cinquièmes.

5° *Développement et reproduction des tissus.*

Dans les organismes en voie de croissance, l'assimilation l'em-

porte sur la désassimilation ; il y a développement des tissus, plus ou moins rapide suivant les espèces.

C'est ce développement qui se fait dans tous les organes que l'on appelle *croissance*.

« A proprement parler, l'accroissement n'est qu'une augmentation de masse[1]. Mais un tissu ou un organe peuvent augmenter de masse de deux façons différentes : 1° par l'augmentation de volume des éléments déjà existants ; 2° par l'adjonction aux éléments préexistants d'éléments nouveaux, autrement dit, par formation ou multiplication cellulaires. Le premier mode... est en général très limité ; les éléments anatomiques ont à peu près le même volume chez les animaux de taille très différente... Mais habituellement l'accroissement s'accompagne de la production d'éléments nouveaux, d'une prolifération cellulaire... Tantôt l'accroissement est central, c'est-à-dire que les cellules nouvellement formées se produisent dans toute la masse et dans tous les sens, de façon que l'organe augmente de volume suivant ses trois dimensions ; tel paraît être le cas des organes massifs, comme le foie, le cerveau, etc. Tantôt l'accroissement se fait en surface, comme dans les membranes épithéliales par exemple ; tantôt enfin, comme dans les tubes nerveux de l'enfant, qui augmentent de longueur à mesure que la taille s'élève, l'accroissement est linéaire et se fait suivant une seule dimension[2]. »

La croissance est très rapide durant la première période de la vie, puis va en diminuant jusqu'à l'âge adulte ; à ce moment, on peut admettre qu'il s'établit un équilibre approximatif entre l'assimilation et la désassimilation. Puis peu à peu celle-ci paraît l'emporter sur celle-là et au développement, à l'évolution succède un mouvement de sens inverse, une *involution*, elle aussi plus ou moins rapide suivant les espèces et suivant les individus, et qui mène les êtres à leur mort naturelle.

On ne peut étudier les phénomènes de la croissance qu'en les suivant dans chaque tissu. Prenons comme exemple un des tissus, dits « de soutien », dans lesquels ces phénomènes sont très nets, le tissu osseux.

Les os s'accroissent en longueur et en épaisseur.

Cet accroissement se fait par addition de substance nouvelle, comme le montrent les vieilles expériences de Duhamel[3]. 1° On pratique dans la diaphyse d'un os, sur un jeune animal, plusieurs trous en des points déterminés. On sacrifie l'animal quand l'os s'est notablement développé et on voit que les distances entre les points n'ont pas varié. Si, au contraire,

1. C'est une augmentation de la matière vivante.
2. H. Beaunis. *Nouveaux Éléments de physiol. humaine*, 3e édit., t. I, p. 701, Paris, 1888.
3. H.-L. Duhamel du Monceau (1700-1782), savant agronome et ingénieur français.

les trous ont été pratiqués dans l'épiphyse et dans la diaphyse, on constate qu'au bout de quelque temps ils sont séparés par un plus grand intervalle. C'est donc à la jonction de la diaphyse et de l'épiphyse que l'os s'accroît en longueur. 2° Un fil métallique est introduit sous le périoste et enserre le corps d'un os long ; quelque temps après, l'animal ayant été sacrifié, on constate que le fil se trouve dans l'épaisseur de l'os. — C'est par le périoste que se produit cette addition de couches osseuses à la surface de l'os : si on évide un os, ne laissant que l'étui de périoste qui l'entoure, on voit qu'un os nouveau se reforme dans l'étui périostique ; un morceau de périoste détaché et transplanté sous la peau ou en plein muscle reproduit un os (expériences de Ollier[1], 1898). Sur cette propriété du périoste repose la méthode chirurgicale des *résections osseuses sous-périostées* (L. Ollier). Il suffit en effet de conserver le périoste, quand on pratique une résection, pour que l'os puisse être régénéré.

Tels sont, très résumés, les faits morphogéniques[2]. Ils dissimulent tout un travail chimique qui les détermine, mais dont nous ne connaissons que le résultat brut. C'est une matière collagène (voy. p. 43), identique au collagène des autres tissus conjonctifs, l'osséine, qui constitue la substance fondamentale du tissu osseux. Cette matière s'inscruste de sels alcalino-terreux en grande quantité ; pour 15 à 30 p. 100 d'osséine, le tissu frais contient de 30 à 60 p. 100 de matières minérales. Celles-ci consistent surtout en phosphate tricalcique et un peu de carbonate de chaux, de chlorure et de fluorure de calcium et de phosphate de magnésie. Ces matières minérales, insolubles dans l'eau, donnent au tissu osseux sa rigidité connue.

A l'état adulte, chez les animaux supérieurs, lorsque les tissus et les organes sont arrivés à leur développement complet, il est des tissus qui peuvent encore se reproduire, lorsqu'ils ont subi une perte de substance.

Tel est, parmi les tissus de revêtement, l'épiderme avec ses phanères, poils et ongles. On sait que, pendant toute la vie, la partie superficielle de l'épiderme se détache fréquemment sous forme d'écailles qu'entraînent la sueur et la sécrétion sébacée ou les simples frottements de la peau. Ces fragments épidermiques sont remplacés par des parties nouvelles. D'autre part, l'épiderme enlevé par accident se renouvelle aisément à tout âge. — Quant aux poils et aux ongles, ils ne cessent de s'accroître, les uns du côté de leur follicule, les autres aux dépens du derme sous-jacent ; leur coupe périodique est la preuve certaine de la constance de leur régénération ; et les ongles arrachés repoussent.

Le tissu osseux aussi répare complètement ses pertes de substance,

1. L. Ollier (1825-1900), célèbre chirurgien français, fut longtemps professeur de clinique chirurgicale à l'Université de Lyon.

2. Pour le détail le lecteur doit se reporter aux traités d'histologie.

comme le montre la consolidation des fractures, même à un âge très avancé.

L'accroissement du tissu musculaire, chez l'animal adulte, ne se produit plus que sous l'influence de l'exercice. D'autre part, quand il a été détruit, ce tissu ne peut se reproduire ; entre les parties divisées il se fait seulement un tissu de cicatrice. — De même, les portions détruites du système nerveux central ne se reproduisent pas.

En somme, le pouvoir de reproduction des tissus est assez restreint chez l'homme ; la plupart des organes ne se réparent qu'incomplètement, à l'aide d'un tissu cicatriciel, le même à peu près dans tous les organes. — Chez les animaux inférieurs, au contraire, la puissance régénératrice est très grande ; un fragment d'hydre reproduit un animal entier ; chez le triton un membre, la queue, etc., peuvent se reproduire. Les exemples de ce genre sont très nombreux. — La connaissance des faits d'*autotomie* (mutilation spontanée des membres observée chez les Crustacés, les Insectes, etc.) les a encore multipliés ; l'autotomie, qui a pour résultat la fuite de l'animal laissant à son agresseur le membre par lequel celui-ci l'a saisi, est suivie de la régénération de ce membre. Ainsi le lézard s'ampute la queue pour échapper à son ennemi, et cette queue repousse ; ainsi les araignées s'amputent et régénèrent leurs pattes très facilement.

Les phénomènes de *transplantation* se rattachent à ceux de la régénération. Des portions de tissus divers détachées d'un organisme et transplantées dans un autre organisme dans des conditions convenables continuent à vivre. La transplantation réussit, sinon à coup sûr, du moins beaucoup mieux quand elle est effectuée entre individus de même espèce. C'est sur ces faits que repose la pratique des *greffes animales* (greffes cutanées pour la cicatrisation des plaies étendues, transplantations périostiques, transplantations de dents, de segments d'artères et de veines, et même d'organes entiers avec leurs vaisseaux suturés à des vaisseaux d'autres parties du corps [expériences de Al. Carrel, 1906-1908], greffes thyroïdiennes [voy. p. 648], etc.).

CHAPITRE VI

FONCTIONS DE REPRODUCTION

Par tout ce que nous avons vu de la nutrition, celle-ci apparaît bien comme une génération « continue », puisque tout élément anatomique a la propriété de réparer ses pertes de substance, c'est-à-dire de se reconstituer, en d'autres termes, de se reproduire, de « se régénérer ». On arrive donc ainsi tout naturellement à l'étude de la fonction de reproduction proprement dite. L'examen rapide qui vient d'être fait des phénomènes de croissance et de régénération, à la suite de ceux d'assimilation, conduit d'ailleurs à cette étude.

Dans les organismes inférieurs une portion détachée de l'être a la faculté de vivre et de reproduire un nouvel être semblable au premier. A mesure que la division du travail physiologique se produit, le pouvoir générateur se localise dans un organe plastique par excellence qui seul, chez les êtres supérieurs, garde la faculté de former les germes des êtres nouveaux. Cet organe lui-même se spécialise, d'où la sexualité ; deux éléments, le mâle et le femelle, se développent séparément. Pour que la génération soit possible, il faut alors un nouvel acte, la conjugaison de ces deux éléments séparés : c'est la *fécondation*. Une fois la fécondation opérée, l'embryon se forme.

Chez les êtres supérieurs, la fonction de reproduction comprend donc quatre séries d'actes successifs : 1° la formation des éléments reproducteurs ; 2° l'union de ces deux éléments ou fécondation ; 3° les modifications de l'embryon et des organes maternels ; 4° l'expulsion du fœtus. La formation des cellules reproductrices, la *spermatogenèse* et l'*ovogenèse*, ressortissent à une autre science qu'à la physiologie, à l'histologie et spécialement à la cytologie. Le développement de l'embryon et celui des organes maternels font l'objet d'une science spéciale, l'*embryologie*. L'étude de l'expulsion du fœtus ou accouchement est du domaine de l'*obstétrique*. Il ne reste guère en propre au physiologiste que l'étude de la fécondation et des conditions dans lesquelles elle s'opère, relatives au fonctionnement des organes génitaux mâles et femelles. Il s'y ajoute l'étude d'une sécrétion annexe de ces derniers, qui sert à la nutrition de l'être nou-

veau-né, incapable de subvenir à sa subsistance; c'est la *lactation*.

Entendant ainsi l'étude des fonctions de reproduction, nous n'en aurons pas moins à examiner la physiologie de tous les organes génitaux, c'est-à-dire successivement, d'une part, de l'ovaire, *organe producteur des œufs*, de la trompe, *organe de transport des œufs*, et de l'utérus, *organe de développement* de l'œuf et d'*expulsion* du nouvel être formé à partir de l'œuf, et enfin du vagin, *organe d'accouplement*; et, d'autre part, du testicule, *organe producteur des spermatozoïdes*, des canaux déférents, *organe de transport* des spermatozoïdes, de plusieurs glandes annexes *qui par leur sécrétion aident à ce transport*, et enfin du pénis, *organe d'accouplement*. Nous aurons aussi à exposer les faits qui établissent que les glandes génitales jouent par leurs *sécrétions internes* un rôle important dans le métabolisme général.

I. — FÉCONDATION.

La fécondation résulte de l'union de l'élément femelle, l'*ovule*, avec l'élément mâle, le *spermatozoïde* ou *spermie*. Qu'est-ce que ces éléments et où sont-ils formés?

1. — Physiologie de l'ovaire et des organes annexes.

La substance corticale de l'ovaire est formée par l'agglomération de vésicules, dites *vésicules de de Graaf*[1], *ovisacs*, *follicules de l'ovaire*, la plupart très petites, quelques-unes visibles à l'œil nu; deux ou trois seulement (ce nombre est variable suivant l'espèce animale et en rapport avec le nombre de petits que donne la femelle à chaque portée) atteignent le volume d'un pois ou d'une cerise et par suite sont proéminentes à la surface de l'ovaire et empiètent sur la masse centrale ou substance médullaire de l'ovaire. Ces grosses vésicules sont des *ovisacs à maturité*; les plus petites sont les *ovisacs* ou *follicules primordiaux*; les intermédiaires sont des ovisacs qui évoluent lentement vers la maturité.

Un ovisac mûr présente une cavité centrale, pleine d'un liquide albumineux, et circonscrite par une couche épaisse de cellules épithéliales, la *membrane granuleuse*; celle-ci offre en un point un épaississement, c'est le *disque proligère*, au milieu duquel est situé l'*ovule* ou cellule reproductrice.

Comment se forme cette cellule? Les détails de l'*ovogenèse* ou

1. Graaf (Reinier ou Regnier de), anatomiste et physiologiste hollandais (1641-1673), fut médecin à Delft; il n'est pas seulement connu par ses recherches sur l'ovaire, mais aussi par celles qu'il fit sur le pancréas; le premier, il pratiqua des fistules pancréatiques.

formation des ovules sont d'ordre histologique ; on ne les décrira pas. Rappelons seulement, car le fait est très important pour la signification réelle de l'ovaire, que les ovules ne se forment pas dans cet organe, à la manière d'un produit de sécrétion dans une glande ; déjà chez le fœtus l'ovaire contient, sous la forme de tout petits follicules de DE GRAAF, la plupart de ses ovules ; ceux-ci, provenant de l'épithélium germinatif, s'emmagasinent seulement dans l'ovaire qui n'est donc que le réceptacle dans lequel ils achèvent leur évolution (maturation de l'ovisac et de l'ovule).

Prenant les ovules comme donnés, nous avons à nous demander ce qu'ils deviennent.

1° *Ovulation et phénomènes connexes.*

Il a été dit tout à l'heure que toutes les vésicules de DE GRAAF d'un ovaire ne sont pas arrivées en même temps au même degré de développement et ne contiennent pas toutes des ovules à l'état de maturité.

A la naissance, il est probable, comme l'a constaté ROUGET, et comme l'indique la sécrétion du lait, si fréquente et en apparence si inexplicable à cette époque de la vie, qu'il se fait une congestion ovarique et une *poussée* incomplète d'œufs à l'ovaire ; un phénomène semblable, mais bien plus remarquable, se produit à la puberté.

Ce n'est qu'à partir de l'époque de la puberté que l'on voit chaque mois, ou pour mieux dire à chaque époque menstruelle, *un* ou *deux ovisacs* se développer complètement. Ces vésicules de DE GRAAF, d'ordinaire celles qui sont le plus près de la surface de l'ovaire, se gonflent, s'accroissent ; leur contenu augmente, s'épaissit ; la partie de la paroi qui avoisine la surface de l'ovaire est pressée contre cette surface. Il en résulte en ce point un arrêt de la nutrition et une usure des parois ; cet état, aidé par la turgescence de la partie centrale de l'ovaire (*bulbe de l'ovaire*), amène facilement une rupture, de sorte que le contenu de l'ovisac s'échappe, entraînant l'ovule au milieu des débris du disque proligère. Ainsi se produit l'*ovulation* ou ponte ovarique.

Après l'expulsion de la plus grande partie de son contenu, la vésicule de DE GRAAF revient sur elle-même et se cicatrise, en laissant une faible trace, colorée en jaune par des granulations pigmentaires ; celles-ci proviennent en partie du pigment sanguin résultant de la petite hémorragie qui accompagne la rupture de l'ovisac. Si l'ovule qui a été expulsé est fécondé et, arrivé dans l'utérus, y amène les phénomènes de la gestation, il se fait dans l'ovaire une évolution hypertrophique de l'ovisac déchiré, hypertrophie à laquelle succède très ultérieurement (fin de grossesse) une atrophie provoquant une

cicatrice analogue à la précédente, mais beaucoup plus considérable et plus persistante. On donne à ces cicatrices le nom de *corps jaunes*. Il y a donc deux sortes de corps jaunes, que l'on désignait autrefois sous les dénominations inexactes de « faux corps jaune » et « corps jaune vrai » (ne sont-ils pas « vrais » tous deux?) et qu'il vaut mieux appeler « corps jaune périodique » et « corps jaune gestatif » (P. Ancel et P. Bouin, 1909).

Ce qui prend, du reste, la plus grande part à la formation des corps jaunes, c'est moins le caillot sanguin qu'un épaississement hypertrophique de la membrane propre de la vésicule de de Graaf. Les cellules de cette vésicule se multiplient et s'accroissent énormément, de façon à obliger la membrane à se plisser et à remplir tout l'ovisac dont le contenu présente des espèces de circonvolutions. Ces cellules sont envahies en même temps par une production granuleuse, graisseuse, colorée en jaune et qui est la principale cause de la coloration caractéristique des corps jaunes. — On reviendra plus loin sur la signification physiologique des corps jaunes (voy. p. 728).

Voilà donc l'ovule expulsé de l'ovaire. Il peut tomber dans le péritoine et y disparaître, et même, s'il y a eu fécondation, s'y développer (grossesses péritonéales); mais ce n'est pas là le cas normal. Dans les conditions physiologiques, l'ovulation s'accompagne de phénomènes particuliers qui font tomber l'ovule dans le pavillon de la *trompe de Fallope* ou *oviducte*.

La *trompe*, en effet, est un organe mobile, contractile et érectile. Sa contractilité et celle des fibres musculaires lisses qui se trouvent dans les *ligaments larges* et dans le *ligament tubo-ovarique* doivent favoriser l'*adaptation* de l'orifice des trompes à l'ovaire (Ch. Rouget); son érection ne doit pas être non plus sans influence, car on trouve dans la trompe une abondante trame érectile disposée de telle manière qu'en son état de turgescence elle amène probablement le pavillon de la trompe à embrasser la presque totalité de l'ovaire dans sa cavité[1]. L'ovule y tombe donc; il parcourt l'oviducte, grâce au

1. Chez nombre d'animaux, et entre autres chez la grenouille, le pavillon de la trompe est fixe, rattaché par des ligaments tout en haut, au niveau du péricarde. Ici, par suite, il ne peut être question d'adaptation du pavillon venant coiffer l'ovaire. Or, en examinant des grenouilles femelles à l'époque du rut, on constate que le péritoine de la paroi abdominale antérieure présente des traînées de cellules à cils vibratiles, et en déposant de la poudre de charbon sur cette surface on voit que cette poudre est entraînée dans la région des orifices tubaires. Mathias Duval a répété plusieurs fois cette expérience sur le mâle à la même époque sans constater rien d'analogue. L'examen microscopique d'un fragment du péritoine, même du mésentère (toujours sur un sujet femelle), permet de voir ces cils et leurs mouvements agitant les particules qui nagent dans le liquide de la préparation.

Il est donc bien évident que ces cils doivent servir au transport des ovules détachés de l'ovaire, et si l'on éprouvait quelque doute à ce sujet, en raison du volume de ces corps, il est facile, en déposant des ovules sous la muqueuse pha-

mouvement des cils de l'épithélium vibratile, mouvement dirigé vers l'orifice utérin de la trompe, et arrive dans la matrice, où il donne lieu à des phénomènes tout particuliers s'il a été fécondé, et d'où il est rejeté, dans le cas contraire, avec les produits de la menstruation.

Menstruation. — On admet communément que la chute de l'ovule coïncide à peu près exactement avec l'époque de la *menstruation* (tous les vingt-huit jours en moyenne); la chute de l'œuf est donc périodique. Mais on verra tout à l'heure qu'il peut y avoir fécondation sans menstruation. Ovulation et menstruation ne sont donc pas nécessairement liées.

La menstruation s'accompagne souvent d'autres phénomènes accessoires, congestion de la moelle épinière, endolorissement de la région lombaire, troubles de sensibilité, douleurs périphériques qu'il faut rapporter à la moelle; puis survient le phénomène utérin caractéristique, l'*hémorragie menstruelle*.

L'utérus, organe musculeux, mais dont l'élément musculaire ne joue de rôle important que pendant et surtout à la fin de la gestation, présente une cavité tapissée par une muqueuse. L'épithélium de cette muqueuse serait soumis à une *chute*, à une *mue mensuelle*, coïncidant avec l'ovulation; une mue semblable se fait de même chez les femelles des Mammifères à l'époque du *rut*. Or, comme cet épithélium recouvre le chorion et le muscle utérin, riches en vaisseaux, il en résulte que la chute épithéliale laisse à nu un grand nombre de petits canaux vasculaires qui, sous l'influence de la turgescence générale des organes à ce moment, se rompent et donnent lieu, surtout chez la femme, à une hémorragie plus ou moins abondante[1].

ryngienne, de se convaincre que des cils vibratiles quelconques effectuent très facilement ces transports (voy. p. 123, l'*expérience de la limace artificielle*).

On peut se demander si, chez les Mammifères, il n'y aurait pas quelque chose de semblable, et si l'ovule, sorti en bavant de la vésicule de Graaf, ne serait pas recueilli par des cils vibratiles tapissant l'ovaire, et dirigé ainsi jusque dans le pavillon, d'autant que Waldeyer* a signalé l'existence de cils vibratiles sur le ligament tubo-ovarique. Comme les cils vibratiles péritonéaux de la grenouille femelle n'existent en grande abondance qu'à l'époque du rut, il en serait peut-être de même chez les femelles des Mammifères.

1. Ch. Rouget, en découvrant les fibres musculaires lisses qui sont contenues dans l'épaisseur des ligaments larges et qui englobent tous les vaisseaux placés dans ces organes, a aussi indiqué cette disposition comme cause principale du mécanisme de l'hémorragie menstruelle; il est, en effet, incontestable que ces faisceaux musculaires, en se contractant, compriment les vaisseaux veineux qu'ils enlacent, et s'opposent ainsi à la circulation de retour, sans nuire à l'afflux par les artères, qui, grâce à leur petitesse et à leur résistance, ne sont que peu ou pas modifiées par la compression. De là, augmentation de pression et déchirures dans les capillaires utérins. La contraction de ces faisceaux musculaires prend aussi la plus grande part à l'adaptation de la trompe (voy. p. 702), de sorte qu'une seule et même cause préside aux trois phénomènes essentiels de l'époque menstruelle, rupture de la vésicule de de Graaf, adaptation du pavillon tubaire, hémorragie cataméniale; dans ces circonstances,

* Célèbre anatomiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Berlin

Cette mue épithéliale, il est vrai, a été niée par divers observateurs.

Quoiqu'il en soit, dans l'hémorragie menstruelle, les vaisseaux eux-mêmes jouent évidemment un rôle. Il y a, à cette époque, des modifications de l'innervation vaso-motrice telles que, si l'écoulement du sang ne s'effectue pas par la surface utérine, le flux hémorragique se fait jour par d'autres vaisseaux. C'est ainsi qu'on voit des femmes avoir, à l'époque des règles, des hémorragies nasales, pulmonaires, intestinales.

Le sang menstruel évacué est pauvre en matériaux solides ; il n'est pas coagulable ; plus clair et plus mélangé de mucus dans les premiers jours, il offre de nouveau ces mêmes caractères lorsque l'écoulement est près de cesser. Il n'est pas nécessaire de dire ici qu'il ne possède aucune des propriétés nocives dont se sont plu à le doter les superstitions de tous les temps et de tous les pays.

Cet écoulement dure en moyenne quatre jours ; la quantité de sang perdu est en général de 200 grammes et ne dépasse pas 500. Il se reproduit en moyenne tous les vingt-huit jours, c'est-à-dire tous les mois lunaires.

La menstruation commence, dans nos climats, vers quatorze-quinze ans. En même temps se produisent les modifications sexuelles profondes qui caractérisent la *puberté* chez la femme, le développement du bassin, des mamelles, des poils, etc., accompagnées, comme on sait, de modifications psychiques. — La menstruation cesse vers quarante-cinq à cinquante ans, en même temps que les fonctions de l'ovaire (*ménopause*). — Elle s'arrête également pendant toute la durée de la grossesse.

L'épithélium pavimenteux du col de la matrice et même du vagin participe au phénomène de la menstruation. Là aussi se produit, mais sur une bien plus petite échelle, une desquamation épithéliale, d'où résulte un produit liquide épais et blanchâtre. Dans certains états pathologiques très fréquents, cette desquamation est permanente et constitue les écoulements connus sous le nom de *flueurs blanches*.

De ce que la menstruation coïncide le plus généralement avec l'ovulation, il ne s'ensuit pas que les deux actes soient en corrélation nécessaire. Les cas sont nombreux de nourrices redevenues enceintes sans que leurs règles aient reparu[1]. La ponte ovulaire peut donc avoir lieu sans menstruation.

l'adaptation de la trompe doit se faire la première et précéder fort heureusement la rupture de l'ovisac ; elle doit se produire à l'instant où cette rupture, devenue imminente, par hypertrophie de la vésicule de DE GRAAF, provoque dans tout l'appareil génital interne cet état particulier (contraction des muscles péri-utérins) qui constitue le molimen menstruel (Ch. ROUGET, 1858).

1. Sur 10886 multipares qui sont venues accoucher à la clinique Baudelocque en neuf ans, 505 avaient été fécondées sans avoir eu leurs règles ; la plupart étaient nourrices, mais quelques-unes n'allaitaient pas (PINARD, *Bull. médical*, 11 décembre 1903).

Quelle serait alors la cause de la menstruation ? On tend à croire, non sans raison, qu'elle serait liée à la période d'état du « corps jaune périodique » et dépendrait d'une action hyperémiante de ce corps jaune sur l'utérus.

2° *L'ovule.*

C'est une cellule volumineuse qui mesure de 1/10 à 2/10 de millimètre, presque visible à l'œil nu. Elle représente le type le plus parfait de la cellule, constituée par une enveloppe ou *membrane vitelline* ou *chorion*, un protoplasma, le *vitellus*, et un noyau ou *vésicule germinative* dans lequel se trouve un nucléole ou *tache germinative*. Chez beaucoup d'animaux (œufs des Oiseaux, des Reptiles, des Poissons, etc.), le protoplasma consiste surtout en une masse nutritive qui sert et qui suffit au développement du futur embryon.

La composition chimique de l'œuf humain n'a pu être étudiée.

2. — Physiologie du testicule et des organes annexes.

En 1677, un étudiant de Dantzig, Louis Hamm, ayant eu l'idée d'examiner au microscope du sperme, y découvrit de petits filaments doués de mouvements très vifs; il communiqua ce fait à son maître Leeuwenhoeck qui multiplia les observations de ce genre sur différents animaux et constata l'existence générale de *filaments spermatiques*, doués de mouvements, dans la liqueur séminale des différentes espèces. Ces filaments spermatiques, ou *spermatozoïdes*, sont l'élément essentiel du liquide spermatique. Ils se forment dans les canaux séminifères du testicule.

Les canaux séminifères sont très nombreux ; on en compte de 1 000 à 1200 pour chaque testicule ; ils se présentent sous la forme de tubes à parois minces, presque entièrement remplis d'épithélium polyédrique. C'est cet épithélium qui produit le sperme, dont la sécrétion est temporaire. Le testicule est tout à fait inactif chez l'enfant et chez le vieillard décrépit[1]. A l'époque de la puberté, on distingue, parmi les cellules épithéliales des tubes séminifères, des cellules plus volumineuses, *cellules mères*, résultant du développement des cellules primitives.

Ces cellules donnent naissance à un groupe de jeunes cellules dont chacune va se transformer en spermatozoïde, d'où leur nom de *spermatoblastes*.

Nous ne décrirons pas plus la *spermatogenèse* que nous n'avons décrit l'ovogenèse.

1. Sur un certain nombre d'hommes de 80 à 90 ans, 48 p. 100 furent trouvés encore aptes à la reproduction (Hensen*). Cependant la sécrétion du sperme cesse en général vers 70 ans.

* Physiologitse allemand contemporain, ancien professeur à l'Université de Kiel.

Les spermatozoïdes une fois formés restent en faisceaux et attachés à la paroi du canalicule spermatique par un filament de protoplasma. En se détachant de la paroi de ce canalicule, ils deviennent libres dans sa cavité. Poussés par la *vis à tergo*, c'est-à-dire par une exsudation de sérosité et par la continuation du processus spermatogénétique, ils progressent vers les canaux excréteurs (réseau du corps d'Highmore[1], cônes séminifères, épididyme) (voy. fig. 165).

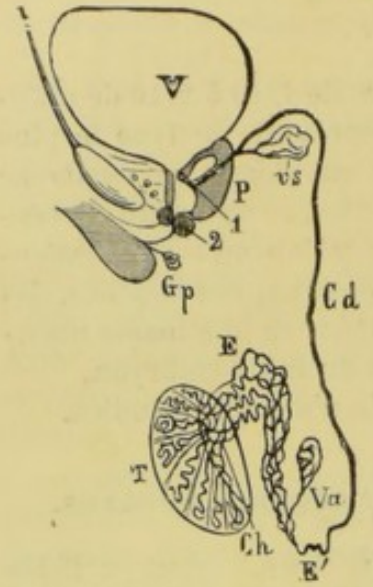


Fig. 165. — Schéma de l'appareil génital de l'homme (Mathias Duval).

T, testicule; — *Ch*, corps d'Highmore[1] et *rete testis*; — E, tête de l'épididyme formée par la réunion des cônes séminifères; — E', queue de l'épididyme; — *Va*, *vas aberrans*; — *Cd*, canal déférent; — *vs*, vésicule séminale; — P, prostate avec canal éjaculateur, utricule prostatique et verumontanum en érection; — 2, muscle de Wilson contracté et oblitérant le canal (en ce moment le sperme ne peut donc que s'accumuler dans la partie prostatique du canal de l'urètre, entre les points 1 et 2, où il est chassé par les contractions des canaux précédents, depuis E); — Gp, glande de Cowper; — V vessie.

Chez les animaux dont les fonctions sexuelles ne s'exercent qu'à certaines époques de l'année (chez les Batraciens, par exemple, qui ne s'accouplent qu'une fois par an et qui, en hiver, perdent toute activité sexuelle), la sécrétion testiculaire ne se fait qu'à ces époques. Chez l'homme, elle ne commence qu'à la puberté, on ne trouve presque jamais de spermatozoïdes dans le sperme avant l'âge de quinze-seize ans. — Comme chez la femme, la puberté chez l'homme est caractérisée par de profonds changements de l'organisme, développement du pénis qui devient plus érectile, développement des poils, surtout dans la région pubienne, augmentation des dimensions du larynx (d'où la mue de la voix qui s'abaisse d'une octave), etc.

1° *Spermatozoïdes et sperme.*

C'est seulement dans l'*épididyme* (fig. 165, E) et dans les *canaux* (E', *Cd*) qui y font suite, que les faisceaux de spermatozoïdes se dissocient et qu'on trouve les spermatozoïdes libres, sous forme de filaments avec renflement céphalique et queue bien distincts.

Ces spermatozoïdes ont alors, chez l'homme, une longueur de 50 μ (5 μ pour la tête et 45 μ pour la queue). Ils sont composés d'un renflement antérieur (*tête*) et d'un appendice filiforme (ou *queue*); à la jonction de

1. N. Highmore, anatomiste anglais (1613-1685).

la tête et de la queue est une masse de protoplasma dite *segment intermédiaire*. L'étude de la transformation de la cellule spermatoblastique en spermatozoïde montre que la tête du spermatozoïde représente le noyau de la cellule, que le segment intermédiaire est le reste du corps protoplasmique de la cellule et, enfin, que la queue est un long cil vibratile ou, plus exactement, un pinceau de cils vibratiles accolés ou fusionnés. Le spermatozoïde est une cellule vibratile devenue libre et transformée de manière à aller porter et faire pénétrer son noyau dans l'élément femelle, ou ovule. C'est en effet ce *noyau spermatique* (noyau mâle, pronucléus mâle) qui joue le rôle essentiel dans la fécondation.

En cette qualité de cellules vibratiles modifiées, les spermatozoïdes sont caractérisés par leurs mouvements. Ces mouvements sont surtout visibles dans le sperme éjaculé, c'est-à-dire qui a été mêlé aux produits de la sécrétion des diverses glandes que nous étudierons bientôt. Les mouvements se font toujours dans la direction de la tête ; ils reçoivent leur impulsion de la queue. On peut dire que les spermatozoïdes nagent dans le liquide spermatique à peu près comme une anguille dans l'eau. Leurs mouvements sont relativement assez rapides : on constate au microscope qu'un spermatozoïde placé dans un milieu convenable parcourt en une seconde une distance égale à sa propre longueur, c'est-à-dire qu'en une minute il parcourra environ 3 millimètres. Dans le sperme d'un animal qui a succombé à une mort violente, on trouve les spermatozoïdes doués de mouvements pendant assez longtemps (fait de persistance, après la mort de l'individu, des propriétés physiologiques des éléments anatomiques ; c'est ainsi que les cils des épithéliums vibratiles continuent à se mouvoir encore un certain temps sur le cadavre ; pour les spermatozoïdes, cette persistance de vitalité est relativement longue : on en a trouvé encore capables de mouvements, dans le canal déférent d'un taureau, six jours après que cet animal avait été sacrifié). Sortis des voies génitales mâles et reçus dans les liquides alcalins des organes génitaux femelles, les spermatozoïdes conservent très longtemps leur vitalité dans ce dernier milieu qui paraît spécialement apte à exciter leur motilité.

Diverses conditions modifient de différentes manières la motilité, c'est-à-dire la vitalité des spermatozoïdes. Le refroidissement (maintien pendant un certain temps à une température inférieure à 30°) les immobilise ; la chaleur, au contraire, excite leur motilité, de même qu'elle porte au plus haut degré la contractilité de l'élément musculaire et l'excitabilité de l'élément nerveux ; mais, comme pour ces divers éléments anatomiques, si la chaleur produit son maximum d'effet excitant vers 40°, au delà de cette température elle produit une action mortelle sur le spermatozoïde, comme sur le muscle dont elle coagule la substance contractile. — L'action comparée des liquides alcalins ou acides n'est pas moins remarquable. Les solutions acides tuent brusquement le spermatozoïde dont les mouvements s'arrêtent, en même temps que sa queue se replie et s'enroule par son extrémité terminale le long de sa portion initiale. Les solutions alcalines faibles jouissent, au contraire, de la propriété d'exciter et de réveiller au plus haut degré les mouvements des spermatozoïdes ; on peut même constater que, lorsque sur le porte-objet du microscope des sperma-

tozoïdes ont perdu leurs mouvements par l'action d'un liquide très faiblement acide, si cette action a été de courte durée, on peut réveiller les mouvements par l'addition d'un liquide alcalin.

La matière constitutive essentielle des spermatozoïdes est une protamine (voy. p. 33) qui s'y trouve combinée avec un acide nucléinique. Cette protamine est différente suivant les espèces, d'après les recherches de Kossel sur le sperme de divers Poissons. On a extrait aussi de la tête des spermatozoïdes une combinaison organique de fer.

Ce sont les spermatozoïdes qui caractérisent le *sperme*. Celui-ci est fécondant tant que ceux-là se meuvent.

On ne peut évidemment évaluer la quantité de sperme formée chez l'homme. D'après quelques recherches, la quantité par éjaculation varierait de 8 à 12 grammes.

Le sperme est le produit de la sécrétion de plusieurs glandes. Les testicules fournissent surtout les spermatozoïdes. Et ce sont les glandes génitales accessoires, *glandes vésiculaires*, improprement appelées *vésicules séminales*, *prostate*, *glandes de Cowper*, *glandes de Littre*, qui fournissent le liquide complexe, véhicule de ces éléments.

Le sperme humain est un liquide épais, filant, blanchâtre, d'une odeur particulière, d'une saveur salée, d'une densité de 1020 à 1040, à réaction neutre ou légèrement alcaline. Comme éléments figurés, on y trouve, outre les spermatozoïdes, des granulations nombreuses et même des cristaux qui seraient formés d'une combinaison de phosphate de chaux et de phosphate de spermine. En dehors de ces éléments, sa composition moyenne est de 90 p. 100 d'eau et de 10 p. 100 de matières solides, dont 7 p. 100 de matières organiques et 1 p. 100 de sels minéraux.

Les matières organiques comprennent des substances albuminoïdes (environ 2 p. 100), des nucléines (0,2 p. 100), des histones, de la lécithine, de la cholestérine, de la *spermine* $C^{10}H^{20}Az^4$, base liquide à odeur spermatique, à laquelle on a attribué, sans que les preuves données aient emporté la conviction générale, une action excitante sur le système nerveux. — Les matières minérales consistent surtout en phosphore, chaux et chlorure de sodium avec un peu de chlorure de potassium et un peu de fer; la quantité de chaux est telle (plus de 20 p 100 de la quantité totale des cendres) que l'on doit admettre que, durant la vie sexuelle de l'homme, il y a par chaque éjaculation une perte non négligeable de ce corps.

La part n'est aucunement faite, dans le sperme, de ce qui revient à chacune des glandes génitales annexes, glandes vésiculaires (vésicules séminales), prostate, glandes de Cowper (ou de Méry)[1], glandes de Littre[2]. Il y a cependant des espèces animales chez lesquelles

1. Guill. Cowper (1666-1709), chirurgien anglais ; c'est en 1702 qu'il a publié le mémoire sur les glandes qui portent son nom. — Ne pas le confondre avec Astley Cooper (1768-1841), autre chirurgien et anatomiste anglais.
J. Méry (1645-1722), chirurgien et anatomiste français.
2. A. Littre (1658-1726), anatomiste français.

on a pu déterminer le rôle de quelques-unes de ces glandes.

2° *Sécrétion des vésicules séminales (glandes vésiculaires) et de la prostate.*

Le rôle de réservoir du sperme, longtemps assigné aux vésicules séminales, n'est pas exact; normalement on n'y trouve pas de spermatozoïdes. Et, d'autre part, la muqueuse de ces organes contient de véritables glandes, dont l'étude histologique a d'ailleurs été faite et dont le produit desécrétion constitue en partie le sperme.

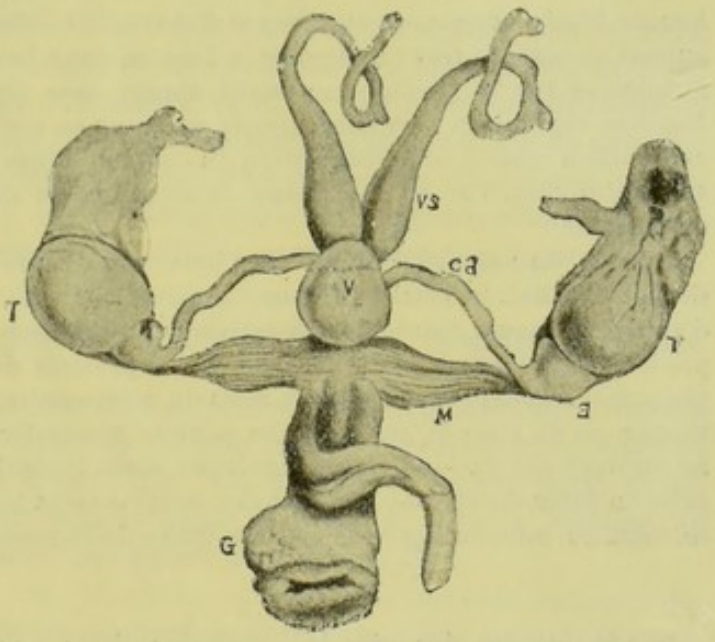


Fig. 166. — Vésicules séminales du cobaye (d'après A. Hénocque[1]).

VS, vésicules séminales; — V, vessie; — TT, testicules; — E, épididyme; — C*d*, canal déférent; — M, muscle testis; — G, glande périanale. — La figure dessinée par Hénocque représente les organes génitaux d'un cobaye âgé de plus de huit mois, en grandeur à peu près naturelle. La figure ci-dessus a été réduite d'un peu plus d'un tiers. Les vésicules séminales sont à peine moyennement remplies. Elles sont souvent très distendues par leur contenu.

Le contenu des vésicules présente des concrétions, les unes calcaires, les autres de nature organique (azotées); ces dernières se présentent sous l'aspect de petits grains, de volume variable, de consistance cireuse, se brisant en éclats par la pression et formés d'une masse homogène; ce sont les *sympexions*[2] de Ch. Robin. L'acide acétique gonfle ces concrétions, les rend transparentes et les dissout.

Chez les Rongeurs, où ces glandes sont volumineuses et facilement accessibles (voy. fig. 166), le produit de la sécrétion a été mieux étudié. Chez le Cobaye par exemple, il se présente sous la forme d'une masse semi-liquide, claire, transparente, ressemblant à une colle ou à un empois grumeleux, de réaction neutre. Il contient des matières protéiques, environ 30 p. 100, parmi lesquelles une globuline et peut-être une histone, et très peu de matières minérales.

1. A. Hénocque (1840-1902), médecin et physiologiste français.
2. De σύμπηξις, concrétion.

D'autre part, de la prostate du même animal on retire aisément quelques gouttes d'un liquide clair, limpide, de réaction neutre, tout à fait fluide [1].

Or, une gouttelette de ce dernier liquide, mélangée à une assez grosse portion du contenu vésiculaire, en détermine instantanément la coagulation ; le coagulum devient blanc cireux, analogue à de la bougie, et plus tard de la surface on voit sourdre quelques gouttelettes, sorte de *sérum* extrait de ce *caillot*. Cette coagulation est due à l'action d'un ferment soluble contenu dans le liquide prostatique, la *vésiculase* de L. Camus et E. Gley (1896), qui perd tout son pouvoir par le chauffage à 70°.

Ce phénomène n'est que la reproduction, *in vitro*, de ce qui se passe lors de l'éjaculation normale chez le Cobaye. En effet, le sperme de cet animal se coagule très rapidement à l'air ou dans le vagin de la femelle, formant ce que les zoologistes avaient appelé, sans pouvoir l'expliquer, le *bouchon vaginal*. Par les faits exposés ci-dessus on voit que la formation de ce bouchon résulte de la coagulation du contenu vésiculaire, englobant les spermatozoïdes. Par ce mécanisme la rétention du sperme dans le vagin est assurée.

Le bouchon vaginal s'observe chez beaucoup d'autres Rongeurs, chez la Gerboise, le Rat, la Souris, le Myopotame, etc. Dans le contenu vésiculaire d'autres animaux, comme les Insectivores (le Hérisson par exemple), il se produit, sous l'influence du ferment de la prostate de ces animaux, un phénomène quelque peu différent, mais du même ordre, une sorte de caséification ou de prise en colle. Et l'on peut se demander si chez l'homme il ne survient pas quelque chose d'analogue après l'éjaculation, une sorte de prise en gelée du sperme. En tout cas, Spallanzani a jadis constaté l'agglutination du contenu des vésicules séminales de l'homme.

Par là le rôle des glandes génitales dites accessoires apparaît comme fort important, puisque ces organes, en vertu de l'action réciproque de leurs produits de sécrétion qui assure la fécondation, contribuent efficacement à la fonction de reproduction. Et ce qui prouve bien ce rôle, c'est que l'extirpation de la prostate ou des vésicules séminales chez les Rongeurs (rat, cobaye) diminue ou supprime, suivant qu'elle est ou non complète, le pouvoir reproducteur.

Chez les Mammifères la sécrétion de la prostate, obtenue par excitation des filets du plexus prostatique, augmente beaucoup les mouvements, c'est-à-dire la vitalité, des spermatozoïdes (expériences faites dans le laboratoire de Mislavsky par Vichnevsky, 1909).

L'excrétion du contenu des glandes vésiculaires est sous la dépendance du système nerveux.

1. Chez beaucoup d'autres animaux, la prostate sécrète un liquide visqueux.

L'excitation d'un filet sympathique, qui se détache d'un petit ganglion situé sur la veine cave inférieure au niveau des veines rénales, et descend tout droit dans le mésocôlon parallèlement à la colonne vertébrale, vers les vésicules, provoque une contraction énergique des vésicules (Ch. Rémy[1], 1885); cette contraction est suivie de l'émission dans les canaux déférents et dans l'urètre d'une portion du contenu des glandes et aussi de l'émission d'un peu de liquide prostatique, puisque le liquide excrété se coagule de la façon indiquée plus haut. Il n'y a pas érection concomitante. On a appelé à tort ce nerf *éjaculateur*; la sécrétion constatée n'est pas spermatique, mais vésiculaire; il s'agit en réalité d'un nerf excréteur des vésicules séminales, que l'on pourrait appeler le nerf *vésiculaire*.

Quant à la prostate, elle reçoit ses filets sécréteurs, par les nerfs hypogastriques, de la branche descendante du ganglion mésentérique inférieur (Mislavsky et Bormann, 1898), et ses filets vaso-dilatateurs des nerfs érecteurs et à la fois de la branche descendante du ganglion mésentérique inférieur (d'après les expériences d'un élève de Fredericq, L. Weekers, sur le chien, 1905); la vaso-dilatation pénienne (érection) s'accompagne en effet de la vaso-dilatation prostatique.

3° *Sécrétion des glandes de Cowper et des glandes de Littre.*

Les glandes de Cowper sont de petites glandes, placées au milieu des muscles striés et lisses du périnée (aponévrose moyenne), derrière la saillie du bulbe urétral (fig. 165, p. 706), et dont le canal excréteur vient s'ouvrir dans le canal de l'urètre, vers la jonction du bulbe avec la portion spongieuse proprement dite.

Le produit de ces glandes, exprimé par les contractions des muscles du périnée au moment de l'érection, vient remplir le canal de l'urètre et dilue le sperme. Quand une forte érection n'est pas suivie d'éjaculation, on voit, au moment où l'érection cesse et où le canal revient à ses dimensions primitives, s'écouler par son ouverture antérieure (méat urinaire) un liquide clair et muqueux qui n'est autre chose que le produit des glandes de Cowper et de quelques autres glandes.

Ces autres produits de sécrétion, déversés dans le canal, et s'y mêlant au sperme et le diluant, sont les produits des glandes prostatiques et des glandes de Littre.

Ces dernières sont de très petites glandes en grappe, disséminées dans la muqueuse de la portion spongieuse de l'urètre. Le produit de leur sécrétion, impossible à isoler, paraît analogue à celui des glandes de Cowper.

1. Histologiste français contemporain. — Antérieurement, Loeb (de Giessen) avait montré, en 1866, que l'excitation du ganglion mésentérique inférieur provoque des mouvements des vésicules séminales et des canaux déférents.

3. — Mécanisme de la fécondation.

C'est sur le trajet de l'ovaire à la trompe, ou mieux encore au niveau du pavillon de la trompe, que se produit la rencontre des spermatozoïdes avec l'ovule, la *fécondation*, comme le prouvent les grossesses péritonéales et tubaires.

Quant au phénomène même de la fécondation, il résulte de la pénétration du spermatozoïde dans l'épaisseur même de l'ovule, comme l'ont établi les anciennes expériences de Spallanzani, qui sont à la base de toutes nos connaissances sur la question.

Ces expériences (1787) sont aussi simples que démonstratives.

1. Ayant pris deux cupules en forme de verres de montre, Spallanzani plaça dans l'une du sperme de grenouille et dans l'autre des œufs de grenouille fraîchement pondus; l'albumine qui entoure ces œufs les rendait adhérents à la cupule, de sorte qu'il put renverser celle-ci et la superposer dans cette position à celle qui renfermait le sperme. Dans ces conditions, quoiqu'il laissât longtemps les éléments ainsi voisins, mais non en contact, la fécondation n'avait pas lieu. Mais si, prenant ensuite un peu de sperme et quelques-uns de ces œufs, il les mélangeait dans un autre récipient, il voyait la fécondation s'opérer, c'est-à-dire que les œufs se développaient ultérieurement (segmentation et apparition de la gouttière médullaire, etc.).

2. Il recouvrait des grenouilles mâles avec des espèces de caleçons en taffetas ciré; puis l'accouplement avec des femelles avait lieu; mais les œufs restaient stériles, aucun n'ayant pu recevoir de sperme.

3. Une autre expérience de Spallanzani, non moins démonstrative que les précédentes, et qui a été bien souvent répétée depuis lors, notamment par Prevost et Dumas, consiste à filtrer du sperme au-dessus d'un vase renfermant des ovules. La partie liquide du sperme traversant seule le filtre à l'exclusion des spermatozoïdes, la fécondation ne se produit pas; plus le filtre est épais, moins il y a d'ovules fécondés (avec un filtre mince, le microscope montre qu'il passe quelques spermatozoïdes).

Ces faits démontrent surabondamment que le contact direct de l'élément mâle avec l'élément femelle est absolument nécessaire pour que ce dernier soit fécondé.

1° *Phénomènes morphologiques de la fécondation.*

C'est ici que doit commencer l'étude des véritables phénomènes morphologiques de la fécondation, pénétration du spermatozoïde dans l'œuf, ses modifications dans cet œuf, les résultats de la fusion des deux éléments. On les trouve décrits dans tous les traités d'histologie auxquels nous renvoyons.

Des très nombreuses observations faites la conclusion est formelle, d'un haut intérêt biologique. « Chez beaucoup d'Unicellulaires l'amphimixie[1] consiste dans l'union de cellules sexuelles morphologiquement équivalentes qui se fusionnent, protoplasma à protoplasma et noyau à noyau. Chez les Métazoaires plus élevés dans la série, cette homologie morphologique disparaît peu à peu et, chez les Métazoaires supérieurs, le dimorphisme sexuel est complet : les cellules qui se conjuguent sont profondément différentes de formes; la cellule sexuelle issue de l'organisme femelle, ou *œuf*, et la cellule issue de l'organisme mâle ou *spermatozoïde* paraissent *a priori* si dissemblables qu'il semble qu'on ait le droit de leur soupçonner une valeur différente dans la fécondation. Il est de fait que l'œuf mûr se caractérise par la masse considérable de son cytoplasma, par l'accumulation d'un matériel vitellin abondant, par l'absence de corpuscule central ou ovocentre. Le zoosperme, au contraire, se différencie par l'exiguïté de sa taille, sa mobilité extrême, la condensation de sa chromatine, l'absence presque totale de cytoplasme et la présence d'un corpuscule central ou spermocentre, situé en général en arrière de son extrémité céphalique. Mais l'œuf mûr et le zoosperme possèdent chacun une quantité de chromatine rigoureusement égale, déterminée par le mécanisme précis de la maturation et réduite à la moitié de ce que renferme une cellule somatique de l'espèce considérée. Les noyaux sexuels seuls sont donc équivalents. L'union de la chromatine du noyau spermatique et de la chromatine du noyau ovulaire est un fait presque absolument constant et général dans la fécondation; on le constate dans toute la série phylogénétique, et il représente par conséquent une loi biogénique fondamentale. On est donc en droit de conclure que la chromatine représente « la substance propre de la fécondation » (O. Hertwig[2]). On peut ajouter qu'elle représente la base physique des propriétés héréditaires qui ne peuvent être accordées ni au cytoplasme, propriété presque exclusive de l'élément femelle, ni au corpuscule central, propriété exclusive de l'élément mâle. Ces faits nous autorisent donc à admettre que les *qualités héritées également par le produit de l'œuf fécondé sont supportées en quantité égale par les noyaux des cellules sexuelles mûres*[3]. » Ainsi, morphologiquement, la fécondation consiste en la fusion de deux cellules reproductrices et en l'échange de leurs substances nucléaires.

1. On désigne souvent sous ce nom la copulation de deux cellules sexuelles mâle et femelle, et l'union de leurs substances nucléaires.

2. Anatomiste et embryologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Berlin.

3. A. Prenant, P. Bouin et L. Maillard, *Traité d'histologie*, t. I, p. 911-914, Paris, 1904.

2° *Phénomènes physiologiques de la fécondation.*

Cette étude comprend essentiellement la détermination de l'*affinité sexuelle* et celle de l'*embryogenèse*.

1. Les cellules mâles et femelles d'une même espèce animale exercent les unes sur les autres une véritable attraction.

Les spermatozoïdes se dirigent vers l'œuf et parcourent souvent, pour l'atteindre, de grandes distances. Il en est un qui réussit à devancer les autres; aussitôt qu'il approche, la couche superficielle du protoplasma ovulaire se soulève en forme de cône plus ou moins effilé et va à sa rencontre; dès qu'il y a contact, un mouvement de retrait succède au mouvement d'extension du protoplasme, si bien qu'à un moment donné cône et spermatozoïde finissent par se trouver englobés dans la masse vitelline. La tête seule du spermatozoïde pénètre dans le vitellus; la queue reste embourbée dans la couche mucilagineuse périphérique; c'est, en effet, un organe de locomotion devenu désormais inutile.

Cette attraction ou *affinité sexuelle* ne se manifeste que quand les cellules sont aptes à être fécondées, c'est-à-dire quand elles sont mûres.

Elle ne se manifeste, d'autre part, qu'entre éléments de même espèce ou d'espèces très voisines. Dans ce dernier cas, il y a *croisement* ou *hybridation*. Chez les plantes le croisement réussit fréquemment. On l'observe aussi entre animaux qui ne sont pas trop dissemblables, entre serin et moineau, par exemple, âne et cheval, chien et renard [1], etc. Cependant l'affinité sexuelle n'est pas toujours en rapport avec les affinités morphologiques; c'est ainsi que les œufs de *Rana esculenta* sont fécondables par le sperme de *Rana fusca*, tandis que le croisement inverse est stérile; et il y a d'autres exemples de ce fait.

Quelle est la cause de l'affinité sexuelle? Ce serait la question fondamentale à résoudre. Il se pourrait que cette cause dût être cherchée dans des phénomènes de chimiotropisme; quelques faits probants à cet égard ont été cités p. 127. Il faut reconnaître cependant que les explications proposées sont encore hypothétiques.

2. Une fois la copulation des cellules sexuelles effectuée, le développement du nouvel être ou embryogenèse va commencer.

L'amphimixie est-elle indispensable à l'embryogenèse? Les nombreux faits de *parthénogenèse* [2] ou développement d'œufs non fécondés (œufs vierges), observés chez les Insectes surtout et chez divers Crustacés, suffisent à montrer l'indépendance des deux processus. D'autres faits corroborent cette donnée, ce sont ceux de *parthénogenèse expérimentale* ou *artificielle* et ceux de *mérogonie*.

1. Les produits de ces croisements sont souvent inaptes à la reproduction. On sait que c'est toujours le cas, par exemple, du mulet.

2. Du παρθένος, vierge.

Les premiers consistent en le développement d'œufs de divers Annélides et d'Oursins sous l'action de solutions salines déterminées (sels de potassium, de magnésium, etc.) ; dans ces conditions la segmentation de l'œuf et la formation d'une larve ont été obtenues, mais le développement s'est arrêté à ce stade. Ces expériences célèbres de J. Loeb ont été vérifiées et étendues; et l'on a obtenu la segmentation d'œufs vierges et mûrs par l'action de beaucoup d'autres excitants chimiques que les sels métalliques, par le sucre, par la strychnine, par l'acide carbonique en solution saturée, etc., et, d'autre part, sous l'influence d'irritations mécaniques ou physiques, l'agitation, l'élévation ou l'abaissement brusques de température, la déshydratation. Quant aux faits de mérogonie, ils forment comme la contre-partie des précédents : des fragments d'œufs mûrs de Mollusques, d'Annélides, dépourvus de noyau, peuvent être fécondés par un spermatozoïde, se segmenter alors et donner des larves identiques aux larves normales, quoique beaucoup plus petites.

Ainsi l'excitation nécessaire à l'ontogenèse paraît être indépendante de l'amphimixie et, d'autre part, peut être provoquée par des agents irritants tout autres que le spermatozoïde. Comme ces agents sont principalement des substances, chlorure de potassium ou de magnésium, sucre, etc., qui, ajoutées à l'eau de mer dans laquelle se trouvent les œufs d'Oursins, en augmentent la pression osmotique, l'idée est venue de là qu'une augmentation de la pression osmotique peut jouer le même rôle que la fécondation. Mais on a vu aussi que la réaction de l'œuf varie suivant la substance chimique qui la provoque et que les ions K, par exemple, ont un rôle spécifique dans le développement parthénogénétique des œufs de Chétoptère et les ions Ca un rôle également spécifique dans celui des œufs d'un autre Annélide (expériences de Loeb et de son élève H. Fischer, 1901-1902). Et si l'on ajoute à cela le rôle des agents mécaniques ou physiques (voy. ci-dessus), on reconnaîtra que la détermination de ces faits est à coup sûr très complexe. D'autant que tous ces agents ne remplacent la fécondation que jusqu'à un certain point, puisque ni la parthénogenèse expérimentale, ni la mérogonie n'ont encore abouti à la formation d'un individu normal.

Il reste donc toujours que le stimulant vrai de l'ontogenèse complète est le spermatozoïde. Mais, malgré le haut intérêt des expériences de Loeb et de ses imitateurs, la nature de ce stimulus nous échappe encore. Telle est cependant la question fondamentale à résoudre : par quel mécanisme le spermatozoïde détermine-t-il le développement de l'œuf?

4. — Conditions de la fécondation.

La fécondation ne s'entend pas seulement de l'union des deux

éléments mâle et femelle, mais aussi des conditions dans lesquelles peut se réaliser cette union. L'importance de ces conditions est d'ailleurs telle chez les animaux supérieurs qu'une défectuosité quelconque dans leur application, diverses malformations par exemple des organes copulateurs, met obstacle à la fécondation.

Chez les animaux à fécondation intérieure, c'est-à-dire chez lesquels la fécondation n'a plus lieu après la ponte des œufs, comme chez les Poissons et les Batraciens, mais dans l'intérieur du corps de la femelle, les organes génitaux sont disposés de telle sorte que la partie terminale de l'appareil mâle peut pénétrer plus ou moins profondément dans l'appareil femelle. Et la partie terminale de celui-ci, spécialement adaptée à la réception de l'organe mâle, constitue un canal vestibulaire, le vagin. Ainsi, le rapprochement de deux individus de sexe différent s'étant effectué, le transport des éléments mâles jusque dans les voies génitales femelles, où ces éléments rencontrent un ovule, peut avoir lieu.

De cette adaptation réciproque des organes actifs (mâles) et passifs (femelles) de la copulation résulte aussi la mise en jeu d'un autre facteur de la reproduction. Chez le mâle, le fonctionnement des organes érectiles est la condition nécessaire de l'accouplement ; mais, chez la femelle, le fonctionnement des organes érectiles correspondants, clitoris et bulbe du vagin, ne joue aucunement ce rôle ; d'ailleurs l'émission du sperme et par suite la fécondation sont quelquefois possibles indépendamment de l'érection. Mais l'importance des organes érectiles, dans les deux sexes, tient aussi à ce qu'ils sont en même temps des organes excitateurs (Kobelt[1], des organes producteurs de sensations voluptueuses ; leur rôle est de provoquer, puis de renforcer progressivement jusqu'au maximum les phénomènes de l'ensemble desquels résulte la sensualité génitale et dont, par suite, l'accomplissement est le plus puissant moyen qui assure la conservation de l'espèce.

Sous le bénéfice de cette observation, nous avons donc maintenant à examiner comment fonctionnent les organes grâce auxquels est réalisé le rapprochement des sexes (accouplement, copulation, coït), cette condition primordiale de la fécondation chez les animaux supérieurs.

1° *Physiologie des organes d'intromission. Érection. Éjaculation.*

Pour que l'organe mâle, le pénis, qui projette dans les voies géni-

1. G.-L. Kobelt (1804-1857), anatomiste allemand, a laissé un travail classique sur les organes érectiles.

tales femelles le liquide reproducteur, puisse pénétrer dans le vagin, il faut qu'il change de *forme*, de *volume* et de *consistance*. C'est là le phénomène de l'*érection*.

A. **Érection**. — De pendante et molle qu'elle est au-devant de l'arcade pubienne à l'état normal, la verge en érection se redresse, se raidit, et augmente de volume (devient quatre à cinq fois plus grosse). Ce changement est dû aux modifications qui se passent dans les *organes érectiles*, corps caverneux du pénis et corps spongieux de l'urètre (bulbe et gland).

Quelles sont ces modifications ? A quoi est due cette ampliation des organes érectiles avec rigidité et dureté ?

Il est d'abord facile de constater qu'au moment de l'érection le pénis est gorgé de sang.

Sur un chien en érection on lie la verge au niveau de sa base ; elle reste turgide jusqu'au moment où, en l'incisant, on en fait jaillir un jet de sang, Telle est l'expérience que fit autrefois (1685) Regnier de Graaf. — Depuis cette époque, aucun physiologiste n'a songé à attribuer l'érection à un mécanisme autre que l'accumulation du sang dans les mailles du tissu érectile.

Cette réplétion sanguine est due à la dilatation des artères afférentes.

Que l'on incise en effet le corps spongieux sur un chien et que l'on excite alors un des nerfs érecteurs (*nervi erigentes* de Eckhard [voy. p. 477]), on voit tout de suite l'écoulement sanguin par la plaie augmenter rapidement et le sang prendre une teinte rutilante ; dès que cesse l'excitation, l'écoulement diminue. — L'excitation d'un nerf érecteur fait baisser la pression sanguine dans les artères du pénis et l'élève dans les veines (voy. le tracé de la page 479). — Enfin, si, au moment de la faradisation du nerf, on recueille du sang de la veine dorsale du pénis, on y trouve une plus forte proportion d'oxygène que dans le sang veineux normal. C'est là, on le sait, un phénomène constant dans tous les cas de vaso-dilatation active.

Les nerfs érecteurs sont donc des nerfs vaso-dilatateurs et l'érection est essentiellement un phénomène de vaso-dilatation.

Faisons d'ailleurs avec Eckhard une contre-épreuve et lions les veines qui reviennent des corps caverneux ; cette ligature ne produit pas l'érection.

Il est probable cependant que, durant l'érection, le cours du sang se trouve, au moins par intervalles, ralenti dans les veines, par suite des contractions des muscles ischio et bulbo-caverneux qui se produisent en effet à ce moment. Ces muscles entourent, les premiers, la racine des corps caverneux et, le second, le bulbe de l'urètre ; leurs contractions rythmiques durant l'érection, chassent vers le gland et la pointe des corps caverneux le sang qui afflue à la racine de ces organes. C'est là un facteur secondaire de l'érection.

Un autre facteur secondaire consiste dans la contraction des fibres lisses des trabécules des corps caverneux et spongieux de la verge. Cette contraction contribue à déterminer la rigidité de l'organe.

L'érection est un phénomène réflexe. Des excitations très diverses provoquent ce phénomène. On peut les diviser en périphériques (sensorielles) et centrales (cérébrales) ; parmi les premières l'influence de certaines odeurs, celle de contacts spéciaux tels que les baisers, etc., sont bien connues ; mais ce sont les excitations cutanées de la région génitale et surtout l'excitation de la muqueuse du gland qui provoquent le plus aisément ce réflexe. En effet, le gland est garni de nombreuses papilles nerveuses qui lui donnent une sensibilité très vive dont l'excitation déroule toute la chaîne des actes composant le coït (érection, sécrétion abondante de sperme, excrétion, éjaculation). Le *nerf dorsal de la verge* (branche du honteux commun) est la voie centripète de ces réflexes, qui deviennent impossibles quand ce nerf a été coupé, comme on l'a constaté maintes fois sur le cheval. — Des excitations cérébrales, d'ordre psychique, lectures plus ou moins érotiques, souvenirs, associations d'idées, peuvent agir comme les excitations périphériques[1].

Toutes ces excitations mettent en jeu le *centre de l'érection*, situé dans la moelle lombo-sacrée, région d'origine des nerfs centrifuges qui commandent à la dilatation des vaisseaux péniens (trois premiers nerfs sacrés) et à la contraction des muscles ischio et bulbo-caverneux (troisième et quatrième nerfs sacrés). Des expériences très simples montrent le rôle de ce centre.

Après la section de la moelle, à la hauteur de la première ou de la deuxième vertèbre lombaire (sur le chien), les frottements du pénis déterminent l'érection comme chez l'animal normal ; celle-ci se produit même plus rapidement ; si on détruit le segment inférieur de la moelle, les mêmes excitations restent sans effet. Semblablement l'extirpation du ganglion hypogastrique (voy. p. 477) rend l'érection impossible, ainsi que l'éjaculation (chez le chien).

B. **Éjaculation.** — C'est l'émission du sperme, par jets saccadés et rapides, hors du canal de l'urètre ; c'est un réflexe résultant de l'excitation plus ou moins prolongée des nerfs sensibles du pénis et qui consiste en des contractions des vésicules séminales et des muscles bulbo-caverneux et de Wilson.

Deux questions sont à résoudre : comment, du fond des éléments testiculaires, le sperme arrive-t-il dans l'urètre ; et comment est-il projeté au dehors ?

1. Il est des excitations psychiques, des émotions, qui mettent au contraire obstacle au phénomène, la frayeur, la timidité, la crainte de l'impuissance. Ces faits sont bien connus.

1° Dans les intervalles de coït les spermatozoïdes paraissent être formés d'une façon continue. Ils avancent, comme il a été dit p. 706, par *vis a tergo* et par leurs propres mouvements, aidés de ceux des cils vibratiles des épithéliums qui tapissent l'épididyme et les canaux déférents. Dans la paroi de ces derniers, au niveau de leur ampoule, se trouvent de petites glandes, dont la sécrétion opère une première dilution du sperme. C'est d'ailleurs l'ampoule du canal déférent qui est le réservoir du sperme; on sait (voy. p. 709) que les vésicules séminales ne jouent pas ce rôle. — Ce cheminement est très lent, non seulement en raison de ce que le sperme est alors extrêmement épais, mais aussi à cause de la longueur du chemin à parcourir (5 à 7 mètres [1], d'après Sappey [2]).

2° Quand les sensations voluptueuses causées par les frottements du pénis et du gland contre les bords de la vulve et contre les parois rugueuses du vagin ont atteint leur summum, l'éjaculation se produit.

Par les contractions des canaux déférents le sperme arrive au voisinage des vésicules séminales. En même temps celles-ci se contractent, nous savons que leurs mouvements chassent le produit de leur sécrétion qui vient s'ajouter au sperme. Ce sont ces contractions énergiques des canaux déférents et des vésicules qui font arriver le sperme dans la région prostatique de l'urètre.

La liqueur fécondante va se trouver encore diluée ici par la sécrétion de la prostate, puis un peu plus loin par celle des glandes de Cowper et des glandes de Littre.

C'est de cette région prostatique que le sperme va être projeté au dehors avec force et par saccades. La muqueuse est vivement excitée par la présence du sperme à une tension suffisante; cette excitation provoque les actions motrices qui constituent l'éjaculation proprement dite.

On a souvent attribué la force et la forme saccadée de l'éjaculation aux contractions du muscle *bulbo-caverneux*, qu'on a appelé *accelerator seminis et urinæ*; mais si l'on tient compte de ce que ce muscle, en ce moment, est séparé du canal de l'urètre par toute l'épaisseur du bulbe en érection, et que par conséquent il ne peut agir sur le contenu du canal; de ce que, d'autre part, il est situé bien en avant de la prostate, c'est-à-dire du point où est déversé le sperme, et que, par suite, il ne peut qu'ultérieurement agir pour accélérer son cours peut-être, mais non pour le mettre en mouvement, on a peine à comprendre comment ce muscle pourrait produire l'éjaculation.

C'est bien plutôt l'office du *sphincter urétral* (y compris le *muscle de Wilson*). Au moment où le sperme vient se déverser dans la prostate, la région prostatique du canal est isolée de la vessie par l'érection du *verumontanum* (voy. fig. 165, p. 706), petit tubercule de tissu érectile situé sur la paroi postérieure du canal, et qui à l'état de turgescence s'élève et

1. Le canal de l'épididyme mesure environ 6 mètres et la longueur moyenne d'un canalicule séminifère est de $0^m,75$. De telle sorte qu'un spermatozoïde venu de l'extrémité distale d'un canalicule séminifère a bien parcouru, comme le disait Sappey, 5 à 7 mètres.

2. Ph. C. Sappey (1812-1896), anatomiste français, fut professeur d'anatomie à la Faculté de médecine de Paris.

vient en contact avec la paroi antérieure, de façon à oblitérer toute communication entre la vessie et le canal urétral; et tout le monde sait, en effet, que la miction est impossible pendant l'érection. Le sperme, au contraire, par les canaux dits improprement *éjaculateurs*, qui s'ouvrent *en avant et un peu sur les côtés du verumontanum*, peut arriver dans le canal de l'urètre et en envahir toute la portion prostatique, mais il ne peut aller plus loin, parce que le sphincter urétral se contracte alors et oblitère la partie membraneuse (fig. 165, 2). La liqueur séminale s'accumule donc dans l'étroite portion du canal comprise entre le verumontanum et le sphincter (fig. 165, de 1 à 2); elle s'y accumule sous pression, car les contractions des muscles lisses qui l'y chassent (canal déférent et vésicules séminales) sont très énergiques, quoique lentes. Elle ne peut refluer vers la vessie, à moins de destruction du verumontanum, et ce fait, qui s'observe dans quelques cas pathologiques, explique pourquoi dans ces cas le sperme est ultérieurement rendu avec les urines; elle ne peut non plus s'échapper tout d'abord en avant, vu l'état de contraction du sphincter urétral. Mais ce muscle ne peut rester longtemps dans cet état de contraction; il se relâche, et aussitôt, sous l'influence de la haute tension qu'il a acquise, le sperme se précipite et se projette avec force; aussitôt le muscle se contracte de nouveau et arrête l'éruption spermatique, pour la laisser bien vite se reproduire en se relâchant encore, et ainsi de suite tant que dure l'éjaculation.

On voit à quoi tiennent et le *rythme* et la *puissance* de l'éjaculation : la puissance du jet spermatique est due à la haute tension qu'ont donnée les muscles lisses des canaux excréteurs au liquide accumulé dans un étroit espace ; le rythme est dû à des relâchements rythmiques du sphincter urétral, qui forme comme une écluse livrant par saccades passage au liquide retenu en arrière d'elle.

Ainsi la *région prostatique* du canal de l'urètre, si importante au point de vue de la miction, comme on le verra, ne l'est pas moins relativement aux fonctions génitales; c'est le contact du sperme avec cette muqueuse qui détermine cette sorte de tétanos intermittent du sphincter urétral. Aussi les altérations de la muqueuse prostatique ont-elles une grande influence sur le fonctionnement de l'appareil génital, et l'on voit ses affections causer tour à tour, et selon leur nature, le satyriasis, ou l'impuissance, ou les pertes séminales.

Les voies centripètes du réflexe de l'éjaculation sont constituées par les nerfs sensibles du pénis et de la muqueuse de l'urètre. Le *centre de l'éjaculation* serait situé dans la moelle lombaire (au niveau de la quatrième vertèbre, chez le lapin). — Les voies centrifuges sont constituées par les filets déférentiels provenant des quatrième et cinquième nerfs lombaires et passant par le sympathique, par les nerfs excréteurs des vésicules séminales (voy. p. 711) et par les nerfs moteurs des muscles bulbo-caverneux (troisième et quatrième nerfs sacrés) et du sphincter urétral (honteux interne).

2° *Physiologie des organes de réception, vagin, utérus et organes annexes.*

L'organe femelle destiné à recevoir l'organe copulateur mâle est le vagin, auquel sont annexés des appareils érectiles et des glandes. L'autre organe femelle de réception est l'utérus, dans lequel se développe l'ovule fécondé.

A. Vagin et organes annexes. — A la suite de l'introduction du pénis dans le vagin, les rides et les plis transversaux de ce canal excitent au plus haut degré la sensibilité du gland, ce qui amène le réflexe de l'éjaculation. C'est donc au fond du vagin que sont déversés les spermatozoïdes.

Les organes érectiles qui y sont annexés sont les corps caverneux du clitoris et le bulbe du vagin, les premiers correspondant aux corps caverneux de l'homme et le second au bulbe de l'urètre. Pendant le coït, ces organes, comme les homologues du mâle, se gonflent de sang. Le clitoris ne se redresse pas comme la verge ; mais l'extrémité antérieure, normalement infléchie en bas, tend au contraire à se recourber davantage vers la vulve et par conséquent à s'appliquer sur la face dorsale de l'organe mâle. En même temps, le bulbe du vagin, — dont chaque moitié est recouverte par un muscle, le constricteur de la vulve, — comprimé par les contractions, souvent rythmiques de ces muscles, tend à rétrécir l'orifice vulvaire et donc à embrasser étroitement le pénis. Quand se réalise cette exacte adaptation des organes érectiles de l'homme et de la femme, alors naissent aussi chez cette dernière les sensations voluptueuses. — Ces sensations cependant n'accompagnent pas nécessairement le coït chez la femme et du reste ne sont pas nécessaires à la fécondation, ce que prouvent les observations de femmes fécondées pendant le sommeil chloroformique ou durant l'ivresse et celles de *fécondations artificielles*, c'est-à-dire de fécondations produites par la simple introduction du sperme jusque dans la cavité utérine au moyen d'une seringue.

Les nerfs qui commandent à l'érection de ces organes sont, comme les nerfs érecteurs du mâle, des vaso-dilatateurs qui se trouvent dans les trois premiers nerfs sacrés (expériences sur la chienne). L'excitation du bout périphérique de l'un de ces nerfs provoque aussi la turgescence des parois vaginales et la dilatation des artères utérines.

A l'entrée du vagin et de chaque côté s'ouvre le canal excréteur des deux *glandes de Bartholin* [1], glandes analogues aux glandes de

1. Thomas Bartholin, célèbre anatomiste, né à Copenhague en 1616, mort en 1680.

Cowper. Leur produit paraît destiné à lubrifier l'entrée du vagin et par conséquent à faciliter l'intromission du pénis. C'est une sécrétion qui précède le coït.

De même que les phénomènes érectiles que nous venons de décrire rappellent l'érection de l'organe mâle, de même il se produit aussi chez la femme un acte analogue à l'éjaculation et qui, comme celle-ci, est le phénomène terminal de la copulation ; le col de l'utérus contient en effet des glandes en grappe, qui sécrètent un liquide clair, visqueux, albumineux, que l'on a comparé au liquide prostatique et qui sort du col d'une façon intermittente. C'est cette hypersécrétion qui constituerait l'éjaculation de la femme.

B. **Utérus**. — La physiologie de l'utérus se divise naturellement en deux parties, physiologie de la muqueuse, physiologie de la couche musculaire, du muscle creux que forme cet organe. Nous avons déjà étudié un des actes fonctionnels qui se passent dans la muqueuse, la menstruation (voy. p. 703) ; quant à l'autre, le développement de l'œuf fécondé au sein de cette muqueuse, il appartient et à l'embryologie et à l'obstétrique. Nous n'avons donc à considérer ici que le muscle utérin.

En raison du peu de développement des fibres musculaires de l'utérus, à l'état de non gravidité, la contractilité de ce muscle est très faible, d'après des expériences sur la femme, la chienne, la chatte au moyen de courants faradiques. Les mêmes excitations déterminent au contraire des réactions très nettes chez la lapine ; les contractions partent en général de l'extrémité abdominale de la trompe pour gagner le col utérin. — La contractilité de l'utérus gravide est beaucoup plus marquée. Les contractions sont, bien entendu, involontaires ; elles sont provoquées par des excitations diverses, d'une façon réflexe ; très lentes (elles durent en général plus d'une minute), elles ont un caractère rythmique, se reproduisant périodiquement, par accès, en partant du fond de l'utérus (chez la femme). Les parois extérieures, en se contractant, se rapprochent ; par suite, la pression augmente à l'intérieur de l'organe. Tel est d'ailleurs l'effet de la contraction de tout muscle creux[1]. Ces contractions ont pour résultat l'expulsion du fœtus. L'expulsion du placenta se fait par le même mécanisme. — La contraction utérine s'accompagne de douleur. Celle-ci dure moitié moins que la contraction qui la provoque, débute un peu après et se termine un peu avant (d'après les expériences de Polaillon[2], 1880, sur la femme enceinte, au terme de la grossesse [voy. fig. 167]). Le tracé suivant montre bien la relation qui existe entre les deux phénomènes (fig. 168).

1. Sur la physiologie des muscles creux, voy. une autre remarque, p. 399.
2. J.-F.-B Polaillon (1836-1902), anatomiste et chirurgien français.

Les nerfs moteurs du muscle utérin seraient, d'après quelques

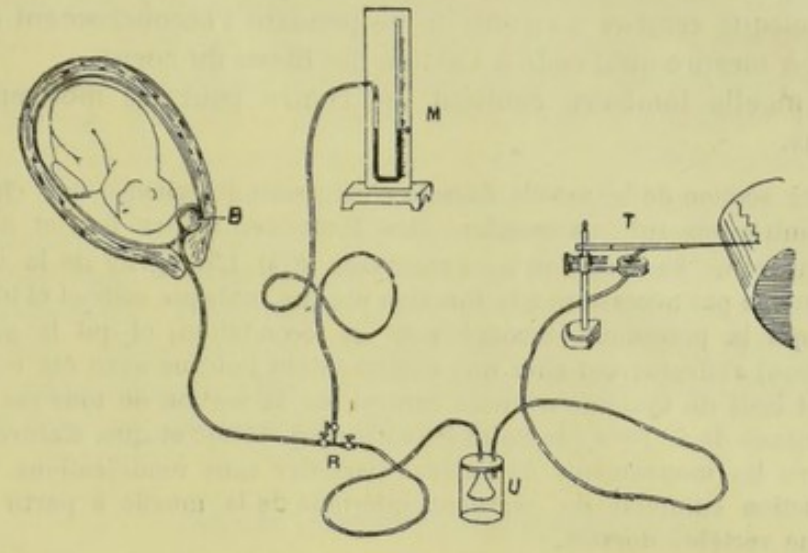


Fig. 167. — Appareil de Polaillon pour l'inscription des contractions utérines chez la femme.

B, petit ballon de caoutchouc pouvant contenir 80 centimètres cubes d'eau sans distension notable de ses parois qui sont très minces. Ce ballon, dit ballon utérin, est fixé sur un tube de caoutchouc à parois épaisses ; — R, robinet à trois voies ; — M, manomètre à mercure qui permet de mesurer la pression intra-utérine ; U, *utéroscope*, récipient en verre hermétiquement clos et contenant un entonnoir en rapport par le robinet à trois voies avec le ballon utérin ; l'orifice évasé de l'entonnoir est fermé par une membrane de caoutchouc tendue ; — T, tambour à levier en communication avec U.

Le ballon B, porté dans la cavité utérine, est rempli d'eau tiède ; en se distendant, il décolle les membranes ; comme, ainsi rempli, il est devenu beaucoup plus large que l'orifice du col, il reste dans la cavité quand on retire la sonde conductrice. — Les tubes qui font communiquer le ballon B avec le manomètre et avec l'entonnoir de l'utéroscope sont pleins d'eau ; l'utéroscope et le tube qui le relie au tambour à levier sont pleins d'air. — Les mouvements de l'utérus se transmettent à la membrane de l'utéroscope par l'intermédiaire de l'eau et à la membrane du tambour à levier par l'intermédiaire de l'air

Fig. 168. — Tracé d'une construction utérine et douleur concomitante (Polaillon).

cc', durée de la contraction ; — *dd'*, durée de la douleur ; — *o*, point où commence la douleur, *o'* point où elle finit ; — *a*, sommet de la contraction.

physiologistes, des filets sympathiques venus du plexus mésentérique inférieur ; d'après J.-N. Langley et H.-K. Anderson (expériences sur la

chatte et sur la lapine), ils seraient exclusivement fournis par les nerfs lombaires. — Il est peu probable qu'il existe des nerfs dilatateurs du col, puisque celui-ci ne s'entr'ouvre pendant l'accouchement qu'au fur et à mesure qu'il cède à l'action des fibres du corps.

La moelle lombaire contient un centre pour les mouvements utérins.

Après section de la moelle dorsale à sa partie inférieure, une chienne peut entrer en rut, s'accoupler, être fécondée, mettre bas et allaiter (expérience de Fr. Goltz et A. Freusberg, 1874). L'intégrité de la moelle n'est même pas nécessaire à la fonction utérine, puisque celle-ci et tous les actes qui la précèdent (accouplement et fécondation) et qui la suivent (lactation) s'effectuèrent chez une chienne dont l'utérus avait été complètement isolé du système nerveux central par la section de tous ses nerfs (expérience de G. Rein [de Saint-Pétersbourg], 1880); et que, d'autre part, on a vu les mouvements de l'utérus persister sans modifications, après destruction complète du segment inférieur de la moelle à partir de la dixième vertèbre dorsale.

Ainsi l'influence du système nerveux central sur les mouvements de l'utérus n'est que secondaire. A cet égard l'utérus doit être rapproché de l'estomac et de l'intestin grêle (voy. p. 231 et 275) qui conservent en partie leurs fonctions après qu'on a détruit leurs connexions avec le bulbe et la moelle.

II. — LES GLANDES GÉNITALES COMME GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE.

La question de savoir si, en dehors de leurs fonctions sexuelles, les glandes génitales, testicules et ovaires, n'ont pas une autre fonction, date des observations de Brown-Séquard (1889) et de la théorie qu'il produisit en même temps. On n'ignorait pas que l'homme et les animaux châtrés subissent, après la castration, des troubles qui consistent en une diminution des forces musculaires et nerveuses, une tendance à l'obésité, un allongement des os, etc.; l'influence du testicule sur le développement du squelette avait été particulièrement étudiée : on savait que les eunuques ont le buste court et les bras et les jambes longs et que, chez les animaux châtrés, l'allongement des membres est aussi la règle [1]. On savait aussi que la castration, chez les femelles jeunes des animaux et chez la petite fille empêche le développement de l'utérus et des trompes, celui des glandes mammaires, celui des poils en certaines régions, etc.

1. On doit remarquer qu'il y a là une influence sur le développement du tissu osseux inverse, au point de vue du moins des résultats, de celle que la glande thyroïde exerce sur ce même tissu (voy. p. 649 et 652).

Mais tous ces faits étaient inexpliqués. Soutenant que les extraits testiculaires ont une influence heureuse dans beaucoup d'états où l'organisme est affaibli, Brown-Séquard s'efforça par là même d'établir que le testicule joue normalement le rôle d'une glande à sécrétion interne; il attribua aussi ce rôle à l'ovaire. Quelques années plus tard, les histologistes devaient montrer qu'il existe, dans chacun de ces organes, des éléments cellulaires distincts des cellules reproductrices et constituant une véritable glande; on rencontre ces éléments dans le tissu conjonctif interstitiel de l'ovaire aussi bien que du testicule; aussi les a-t-on qualifiés simplement de *cellules interstitielles*. Dans les deux glandes génitales mâle et femelle, au stade embryonnaire, alors que les deux glandes sont à peu près semblables, ces cellules sont identiques.

I. — Glande interstitielle du testicule[1].

Prises dans leur ensemble, les cellules interstitielles, qui se trouvent très nombreuses dans le tissu conjonctif interposé entre tous les tubes séminifères, constituent une véritable glande.

Elles possèdent en effet tous les caractères cytologiques des éléments glandulaires, structure du noyau, présence dans le cytoplasma de nombreux produits de sécrétion, cycle sécrétoire. Elles sont, de plus, orientées le plus souvent autour des vaisseaux sanguins et lymphatiques (glande vasculaire sanguine). Elles sont, enfin, indépendantes des cellules séminales, puisque: 1°, elles fonctionnent dans le testicule jeune, alors que la glande génitale possède encore des caractères embryonnaires et, 2°, dans le testicule vieux, alors que les cellules reproductrices sont en dégénérescence ou ont disparu, ainsi que, 3°, dans les testicules ectopiques, où elles sont normalement développées et où les cellules séminales n'existent pas et, 4°, dans les testicules dont les canaux déférents ont été liés ou réséqués en partie, dans lesquels elles conservent leurs caractères et leur activité, alors que les cellules séminales dégénèrent lentement, puis disparaissent.

Quelle est la fonction de cette glande enchevêtrée dans la glande séminale, mais qui en est bien distincte, comme on vient de le voir? Trois sortes d'expériences permettent de résoudre la question.

1° Quels sont les effets de la suppression de la glande séminale, la glande interstitielle étant conservée?

Considérons les animaux cryptorchides ou ceux sur lesquels on a lié les canaux déférents de façon à détruire les éléments séminaux. La plupart des cryptorchides n'ont plus de glande sexuelle, mais la glande intersti-

1. P. Ancel et P. Bouin (de Nancy), aux études de qui nous devons surtout nos connaissances sur cette glande et sur ses fonctions, l'appellent aussi *diastématique* (de διαστημά, interstice).

tielle est bien développée; or, ils possèdent tous les attributs de la virilité, tous les caractères sexuels du mâle et l'instinct génital, ils sont seulement inféconds [1]. — D'autre part, si on réalise la sténose des voies excrétrices du sperme soit par ligature des canaux déférents, soit par injection dans l'épididyme d'une substance sclérogène (chlorure de zinc), on constate, plusieurs mois après, la dégénérescence de la glande séminale et l'intégrité de la glande interstitielle; or, les animaux ainsi traités ont conservé tous leurs caractères sexuels et leur activité génitale (expériences de P. Ancel et P. Bouin sur le lapin, 1904). Ainsi est obtenue une dissociation fonctionnelle entre la glande reproductrice et la glande interstitielle. — La même dissociation est obtenue par l'exposition des testicules aux rayons X qui détruisent la glande séminale, sans altérer l'interstitielle; on voit alors que, l'aspermatogenèse devenant définitive, le tractus génital reste cependant intact et que l'activité sexuelle persiste (expériences de A. Schönberg, 1903, sur le cobaye et le lapin, vérifiées par divers radiographes et complétées et développées par J. Bergonié et L. Tribondeau, 1904-1905, dans de nombreuses recherches méthodiques sur le rat blanc). C'est donc bien sous la dépendance de la glande interstitielle que sont les caractères sexuels et l'instinct reproducteur.

2° Quels sont les effets de la suppression de la glande interstitielle?

Quand la glande interstitielle est détruite à peu près complètement, les animaux prennent les caractères des castrats. C'est ce que l'on voit chez certains cryptorchides qui ont perdu les apparences de la virilité, dont le pénis n'est pas développé et qui n'ont plus d'activité génitale; on a pu constater, dans quelques-uns de ces cas, que la glande interstitielle était très réduite. De même, parmi les animaux auxquels on fait subir la sténose des voies spermatiques, il en est, on ne sait encore pour quelles causes, chez lesquels la glande interstitielle dégénère ou, s'ils sont très jeunes, ne se développe pas; les animaux deviennent alors peu à peu semblables à des castrats; les jeunes, par exemple, ont un squelette et une musculature peu développés, un train postérieur volumineux, un tractus génital infantile.

3° Faisons maintenant la contre-épreuve décisive. A des animaux castrés jeunes, injectons de l'extrait de glande interstitielle; d'autres animaux castrés en même temps sont conservés comme témoins. Or, les premiers se développent à peu près comme des animaux normaux, leur squelette est à peu près le même (os moins longs que ceux des castrés témoins) et les dimensions de leurs organes génitaux (pénis et vésicules séminales) sont sensiblement identiques (expériences de P. Ancel et P. Bouin sur des cobayes, 1906).

De tous ces faits on peut conclure que, de même que dans le pancréas, il y a dans le testicule deux glandes distinctes, l'une à sécrétion externe, c'est la glande séminale, l'autre à sécrétion interne, c'est la glande interstitielle qui tient sous sa dépendance le déter-

1. C'est là l'*insuffisance spermatique*, bien distincte, comme on va le voir ci-dessous, de ce que Ancel et Bouin ont appelé l'*insuffisance diastématique*.

minisme des caractères sexuels secondaires[1] et l'instinct génital, qui commande donc (comme la glande thyroïde) à des actions trophiques importantes, d'ordre morphogénique. L'action générale du testicule sur l'organisme, chez les Mammifères, doit donc être rapportée à la seule glande interstitielle[2].

Propriétés physiologiques de l'extrait testiculaire. — Depuis les observations de Brown-Séquard sur les effets thérapeutiques de l'extrait testiculaire, on a étudié l'action physiologique de cet extrait. Quoique aucune étude méthodique générale n'ait été entreprise, on n'en a pas moins constaté des faits intéressants : l'augmentation de la force musculaire sous l'influence de ces injections et la persistance de ce phénomène longtemps après la cessation des injections (expériences ergographiques de O. Zoth et de F. Pregl [de Graz], 1896); l'augmentation de l'énergie de la contraction cardiaque (expériences de K. Hedbom [de Stockholm] sur le cœur isolé, 1898); le ralentissement du pouls et l'abaissement de la pression sanguine (W. E. Dixon [de Londres], 1901); l'accroissement de la consommation d'oxygène et de l'élimination d'acide carbonique (expériences de A. Loewy et Richter [de Berlin], 1899), etc. — Il importerait aujourd'hui de rechercher si ces actions ne sont pas dues en réalité aux produits de la glande interstitielle présents dans tout extrait testiculaire. — Comme il a été dit p. 659-660 à propos de l'action d'autres extraits, on n'a pas la preuve que ces effets seraient obtenus avec le sang veineux de l'organe.

2. — Glande interstitielle de l'ovaire et corps jaune.

Les cellules interstitielles de l'ovaire qui se trouvent, comme

1. On entend par là l'évolution du tractus génital et des glandes annexes, celle du squelette, en partie du moins, et celle de l'instinct sexuel.

Avant toutes ces recherches sur la glande interstitielle on connaissait déjà l'influence du testicule *in globo* sur l'évolution des caractères sexuels secondaires. C'est ainsi que l'on savait que les vésicules séminales et la prostate sont très peu développées chez les animaux châtrés. On avait vu que, chez les chapons, la crête et les ergots s'affaissent et que la transplantation du testicule, chez ces animaux, fait reprendre à ces organes à peu près les caractères qu'ils présentent chez le coq. Plus récemment, M. Nussbaum* (1906) a montré que cette callosité noirâtre et dure (callosité copulatrice) qui se développe chez les mâles de grenouilles (*Rana fusca*) à la paume des pouces, à l'époque du frai, ne se produit pas, si les testicules ont été préalablement enlevés; mais l'hypertrophie caractéristique survient, quand on a inséré sous la peau du dos des mâles châtrés des fragments de testicule, au fur et à mesure que se résorbe la substance testiculaire. C'est donc bien le suc testiculaire qui provoque le développement des organes sexuels secondaires.

2. Il ne paraît cependant pas aisé, du moins dans l'état présent de nos connaissances, d'étendre le mécanisme d'une sécrétion interne comme cause du déterminisme des caractères sexuels secondaires à toutes les espèces animales. C'est ce que A. Giard a remarqué (*Soc. de Biologie*, 9 janvier 1904, p. 4) en se fondant sur des faits observés chez les Oiseaux et surtout chez les Insectes.

* Histologiste allemand, professeur à l'Université de Bonn.

leurs similaires du testicule, dans le tissu conjonctif interposé entre les follicules ovariques, homologues des tubes séminifères, et qui sont orientées, elles aussi, autour des vaisseaux sanguins, présentent, elles aussi, les caractères des cellules glandulaires. A côté de cette glande interstitielle, il y a encore dans l'ovaire une autre glande, formée par les cellules des *corps jaunes* ; ces cellules paraissent être également des éléments glandulaires, dont la sécrétion se déverse dans les vaisseaux sanguins très nombreux du corps jaune [1].

On ne connaît pas le rôle de la *glande interstitielle*. La question ne se pose d'ailleurs que pour certaines espèces animales, comme les Cheiroptères, les Insectivores, les Rongeurs ; chez la plupart des autres Mammifères et chez la Femme, l'ovaire est dépourvu de cellules interstitielles.

Le *corps jaune* paraît tenir sous sa dépendance les caractères sexuels secondaires de la femelle.

En effet, si l'on empêche la formation du corps jaune par la destruction des ovocytes et des follicules qui les renferment (les corps jaunes se différencient aux dépens des follicules de DE GRAAF même) — et cette destruction est réalisable, sans opération sanglante, au moyen des rayons X dirigés sur chaque ovaire, — on constate, un mois environ après la dernière application des rayons, une atrophie considérable du tractus génital, trompe, utérus, vagin, clitoris, mamelons (expériences de P. BOUIN, P. ANCEL et F. VILLEMIN sur la lapine, 1906). — Quant à la glande interstitielle, elle a conservé son intégrité morphologique.

D'autre part, chez des lapines vierges et en rut et que l'on accouple avec un mâle dont les canaux déférents ont été réséqués en partie entre deux ligatures plusieurs mois auparavant, la formation et l'évolution du corps jaune sont les mêmes que dans le cas de coït fécondant ; et semblablement aussi l'utérus s'hypertrophie et les glandes mammaires se développent rapidement (voy. fig. 169 et 170) ; mais cette phase d'hypertrophie et d'accroissement est suivie dès le quatorzième jour d'une phase de régression. Il y a donc un parallélisme étroit entre l'évolution du corps jaune et celui de l'utérus et de la glande mammaire (expériences de P. ANCEL et P. BOUIN, 1909). — Que si, chez les lapines soumises au coït non fécondant, on détruit au thermocautère les corps jaunes dès leur apparition (quelques heures après), ni l'utérus, ni les mamelles ne présentent de modifications ; si la cautérisation n'a lieu que quelques jours après le rapprochement, les deux organes en voie de développement régressent aussitôt (expériences des mêmes auteurs, 1909).

1. « Il est singulier de constater, dit avec grande raison P. BOUIN (*Rev. méd. de l'Est*, 1902, XXXIV, p. 465-472), que des formations aussi essentielles aient attiré aussi peu l'attention des histologistes. Les premières recherches suivies réalisées sur l'évolution et la véritable signification morphologique du corps jaune datent en effet des beaux travaux de SOBOTTA, publiés en 1896 et 1897. Cette sorte d'oubli dans lequel les biologistes ont laissé pendant longtemps ces formations s'explique par l'intérêt presque exclusif que l'on portait aux supports des propriétés héréditaires, ovogonies ou ovocytes... »

C'est sans doute à l'absence des corps jaunes qu'il faut rapporter les troubles trophiques connus depuis longtemps, consécutifs à la castration chez la femme, tels qu'asthénie, tendance à l'obésité et peut-être aussi les désordres nerveux observés dans le même cas, céphalées, sueurs,

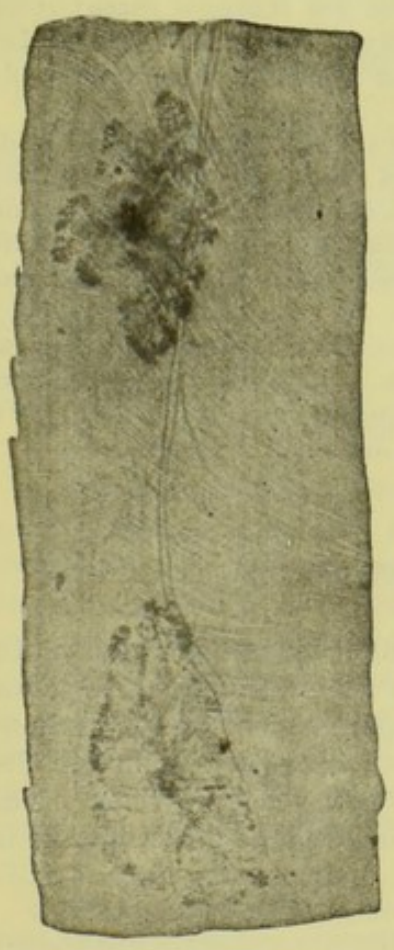


Fig. 169. — Photographie de deux glandes mammaires de lapine vierge en rut (Angel et Bouin).

Fig. 170. — Photographie de deux glandes mammaires de lapine vierge cinq jours après un coït non fécondant (Angel et Bouin).

rougeurs (troubles vaso-moteurs), vertiges, etc. On sait que la suppression lente et naturelle des ovaires (ménopause ou « âge critique ») amène souvent des phénomènes morbides analogues. L'administration d'extrait ovarique à des femmes sur lesquelles on avait pratiqué l'extirpation des ovaires ou pendant les accidents de la ménopause

a eu fréquemment de bons résultats[1], faisant disparaître les troubles sus-mentionnés.

Propriétés physiologiques des extraits d'ovaires. — Aux effets thérapeutiques de ces extraits ajoutons les données suivantes obtenues à la suite de l'injection de doses variées : la diminution de la température centrale (expériences d'un élève du professeur Ferré [de Bordeaux], Bestion, 1898); l'abaissement de la pression artérielle (expériences de Livon [de Marseille], 1898); l'action vaso-dilatatrice sur la glande thyroïde (expériences de Hallion, 1907); et surtout l'augmentation des échanges gazeux respiratoires (expériences de A. Loewy et Richter, de Berlin, 1899). — Les extraits d'ovaires de différents Poissons (en particulier des *Tétrodons* du Japon) sont très toxiques.

Il importerait de rechercher l'action des extraits de corps jaune et de ceux de la glande interstitielle. On sait déjà que les premiers déterminent une diminution de la pression artérielle; mais cette action ne se produit en général qu'avec les corps jaunes d'animaux gravides; cependant les extraits de corps jaunes périodiques de truie sont également très hypotenseurs.

Des effets obtenus avec ces divers extraits on ne peut naturellement rien conclure au sujet du rôle de l'ovaire ou des corps jaunes comme glandes à sécrétion interne. C'est la remarque que nous avons déjà faite à propos des actions physiologiques d'autres extraits glandulaires.

III. — LA LACTATION.

Les mamelles ont été considérées comme un utérus extérieur. La relation entre ces organes et l'appareil génital femelle qu'implique cette expression hardie ne ressort-elle pas nettement des observations anatomiques faites sur les Marsupiaux? Chez ces Mammifères les mamelles sont situées au fond d'une poche formée par deux replis de la peau du ventre et destinée à contenir les petits pendant toute la période de l'allaitement; cette poche est vraiment une matrice exté-

1. On doit remarquer cependant que ces résultats ne sont pas obtenus à coup sûr, pas plus que ceux fournis par l'extrait testiculaire. Rien d'étonnant à cela : les extraits ovariques doivent différer beaucoup les uns des autres au point de vue de leur activité, suivant que les ovaires avec lesquels ils ont été préparés ont une glande interstitielle et des corps jaunes plus ou moins développés. Or, il est des espèces où la glande interstitielle forme la majeure partie de l'organe (les 4/5 chez les Rongeurs, par exemple), tandis qu'elle existe à peine chez les Mammifères supérieurs adultes ; d'autre part, les ovaires enlevés sur des femelles en gestation ou quelques jours après la rupture des follicules de de Graaf contiennent des corps jaunes en pleine activité, tandis que, si on les extirpe à d'autres moments, ils peuvent ne contenir que des corps jaunes en régression. Il est donc indispensable, pour obtenir des effets constants, de se servir d'extraits préparés, dans des conditions bien déterminées, avec l'une ou l'autre des deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire. Et c'est ce que l'on n'a pas fait jusqu'ici.

rieure ; car les petits, nés extrêmement faibles et imparfaitement développés, y séjournent jusqu'à ce que leur développement soit achevé. Mais n'est-ce pas aux mamelles elles-mêmes que l'on peut appliquer cette expression, puisque chez tous les Mammifères les petits, à la naissance, sont incapables de se nourrir des mêmes aliments que les parents et ne peuvent subsister et croître que grâce à un aliment spécial, au liquide fourni par les mamelles? Celles-ci constituent donc bien un organe complémentaire de l'appareil de reproduction.

Sécrétion du lait. Le lait et son rôle.

Les mamelles sont des organes glandulaires, au nombre de deux chez la femme, qui ne se développent qu'à la puberté, et qui, dans la seconde moitié de la grossesse, se développent encore plus. Ce n'est d'ordinaire que le deuxième ou le troisième jour après l'accouchement que la sécrétion s'établit. Il faut étudier, comme pour toute glande, le mécanisme de cette sécrétion, puis le produit sécrété, c'est-à-dire le lait.

1° *Mécanisme de la sécrétion.*

A. **Phénomènes histologiques.** — Au fur et à mesure que la cellule élabore le produit de sécrétion, elle grossit ; la partie du cytoplasma au-dessus du noyau se remplit de granulations graisseuses ; vers la fin de ce travail, la graisse, sous forme de gouttelettes, envahit l'extrémité supérieure de la cellule ; en même temps une portion du noyau paraît se fondre dans la sécrétion. Bientôt tout le cytoplasma qui constitue le sommet de la cellule tombe dans la cavité de l'acinus avec la graisse et les débris nucléaires. La base de la cellule, avec son noyau alors aplati, reste en place. Et cet élément, grossissant et s'élevant peu à peu, recommence le même travail.

B. **Phénomènes chimiques. Formation des principaux éléments du lait.** — Les éléments principaux du lait sont le sucre de lait ou lactose, la graisse (beurre) et une matière albuminoïde, la caséine (voy. p. 41). Que sait-on de l'origine de ces éléments dans la glande?

a. Formation de la lactose. — La lactose, $C^{12}H^{22}O^{11}$ (voy. p. 22), fait partie du groupe des hexobioses. Ce sucre ne se trouve pas dans le sang, mais seulement dans le lait. De ce seul fait on peut inférer qu'il est produit par la glande mammaire. Il est facile d'ailleurs de montrer par une série de preuves concordantes qu'il en va bien ainsi.

1° Preuve tout à fait directe : dans le sang qui revient de la mamelle en

activité sécrétoire, chez la vache, on a trouvé moins de glycose que dans le sang qui revient, par exemple, de la tête (sang d'une veine jugulaire) ; au contraire, dans la mamelle en repos complet, la consommation du sucre est sensiblement la même que dans les autres tissus.

Voici maintenant des preuves qui, pour être moins directes, ne sont pas moins démonstratives :

2° Si l'on injecte de la glycose dans le sang de chiennes ou de lapines qui allaitent, on trouve ce sucre dans toutes les sécrétions, sauf dans le lait, qui ne contient jamais que de la lactose ; et l'on a constaté aussi, chez des lapines allaitant, que la glycosurie consécutive à ces injections est beaucoup moindre que chez des animaux témoins. D'où l'on suppose qu'une partie de la glycose injectée a passé dans les glandes mammaires à l'état de lactose ;

3° On extirpe les glandes mammaires à des chèvres qui sont ensuite fécondées et qui mettent bas normalement ; la délivrance est accompagnée d'hyperglycémie et de glycosurie. D'où l'on conclut que cette glycosurie, d'ailleurs intense, tient à l'absence des mamelles ;

4° On extirpe les mamelles à des chèvres en pleine lactation ; dans les premières heures qui suivent l'opération, il survient une très forte glycosurie. Ce qui prouve que, la glande mammaire venant à manquer, il n'existe plus de tissu apte à transformer la glycose en lactose ; par suite la glycose en excès passe dans les urines.

Ainsi la lactose se forme dans les glandes mammaires, et elle s'y forme aux dépens de la glycose apportée par le sang. Pendant la gestation il y a accumulation croissante de glycogène dans le foie, de sorte que, dès le moment de la délivrance, le foie peut jeter dans le sang une plus grande quantité de glycose ; et cette glycose, les cellules de la glande mammaire la transforment en lactose. — On saisit donc là un nouveau cas de ces associations fonctionnelles glandulaires dont nous avons déjà cité des exemples ; c'est une association entre le foie et les mamelles.

Nos connaissances sont maigres sur la formation des deux autres éléments principaux du lait.

b. Formation de la graisse. — L'étude histologique de la sécrétion paraît montrer que la graisse est produite dans les cellules glandulaires elles-mêmes. Avec quels matériaux ?

Une alimentation riche en graisse augmente la quantité de graisse du lait chez une femelle en lactation. Mais il n'est pas sûr que la graisse ingérée soit utilisée telle quelle et ne soit pas modifiée par les cellules de la glande mammaire.

Même avec une nourriture pauvre en graisse, la quantité de matière grasse du lait reste importante. D'où l'on conclut que la glande mammaire peut former de la graisse soit aux dépens des hydrates de carbone, soit aux dépens des graisses en réserve. En faveur de cette dernière opinion, on peut citer le fait que, malgré une nourriture ne contenant pas d'iode,

on trouve dans le lait de la graisse iodée, s'il s'est déposé préalablement une telle graisse dans l'organisme. Il faut noter cependant qu'il est impossible que toute la graisse du lait, chez les Herbivores (vache laitière par exemple), provienne de celle des aliments, cette quantité étant supérieure à celle que contient la nourriture de ces animaux. Une partie doit donc provenir des hydrates de carbone ou des matières albuminoïdes.

Celles-ci participent-elles à cette formation de la matière grasse ? On l'a pensé, car une alimentation riche en albumine augmente la quantité de graisse du lait. Il est vrai que dans ce cas les albuminoïdes peuvent simplement épargner les hydrates de carbone et les graisses des tissus, rendus par cela même disponibles en plus grande quantité pour le travail de la glande mammaire.

c. Formation de la caséine. — Comme la lactose, la caséine n'existe pas dans le sang. Elle doit donc être formée par les cellules de la glande mammaire, soit aux dépens des albuminoïdes du sang, soit à partir du protoplasma même des cellules. Ce qui tendrait à prouver la première origine, c'est que, dans le colostrum (voy. plus loin), on trouve très peu de caséine et beaucoup d'albumine et que, au fur et à mesure que la sécrétion lactée acquiert ses caractères définitifs, la proportion de caséine augmente, et celle de l'albumine diminue de plus en plus.

C. **Innervation des glandes mammaires.** — L'influence du système nerveux sur la sécrétion lactée est prouvée par des faits d'observation, tels que l'augmentation de la sécrétion par la succion du mamelon ou, inversement, son arrêt par diverses émotions. Connaît-on les nerfs qui relient le système nerveux central à la glande?

D'après des expériences faites sur la chèvre, le nerf spermatique externe fournirait à la glande, indépendamment d'un rameau dont l'excitation amène l'érection du mamelon, deux autres filets dont l'excitation provoque à la fois la sécrétion et des modifications circulatoires.

D'après des expériences faites sur la chienne, l'excitation du bout périphérique du nerf mammaire, provenant du cordon d'union entre les 4e et 5e paires lombaires, amène une baisse de la pression sanguine dans l'artère mammaire et en même temps un jet abondant de lait, si on comprime le mamelon. La compression du mamelon des autres mamelles, par comparaison, ne fait sourdre que quelques gouttes de lait. Ce nerf serait donc assimilable à la corde du tympan, à la fois vaso-dilatateur et sécréteur.

La sécrétion lactée n'est toutefois pas sous la dépendance absolue du système nerveux, comme le démontrent les observations de Goltz et R. Ewald sur une chienne à moelle dorso-lombaire enlevée ; cet animal mit bas cinq petits ; on lui en laissa un qu'elle nourrit et qui se développa parfaitement ; le lait sécrété était normal.

2° *Causes de la sécrétion lactée.*

Tout le monde sait que la succion du mamelon provoque la sécrétion de la glande mammaire. Mais ce serait une erreur de considérer les excitations mécaniques de ce genre comme étant des causes de sécrétion ; ce sont bien plutôt des agents d'excrétion.

L'excitant spécifique de la sécrétion paraît être de nature humorale. Voici quelques expériences, dues au physiologiste russe M. Mironoff (1895), qui le prouvent.

Sur une chèvre primipare, tous les nerfs de la glande mammaire sont réséqués sur une longueur de 2 centimètres, un mois et demi avant l'époque de la mise bas. Celle-ci venue, les mamelles s'hypertrophient néanmoins, comme sur un animal normal, et sécrètent comme chez celui-ci. — La même opération fut pratiquée sur une autre chèvre avant la fécondation ; les résultats furent identiques.

Ce n'est donc pas par l'intermédiaire du système nerveux central que, pendant la gestation et après l'accouchement, les glandes mammaires se développent, puis se mettent à sécréter, mais sans doute sous l'influence d'agents chimiques produits dans les ovaires (voy. p. 728 ce qui a été dit de l'influence des corps jaunes)[1].

Il est probable d'ailleurs que les influences qui président au développement de la glande (action morphogène d'une sécrétion interne [corps jaune]) ne sont pas les mêmes que celles qui provoquent son activité sécrétoire.

3° *L'excrétion du lait.*

Le mécanisme de l'excrétion du lait est double, extrinsèque et intrinsèque ; le premier est le plus important.

1. Par la succion du mamelon, l'enfant opère le vide dans la cavité buccale, et le lait y est alors précipité par la pression atmosphérique

1. Pendant ses longues époques de repos, la glande est comme atrophiée ; c'est son état normal chez la jeune fille, chez la vieille femme et chez l'homme. A l'époque de la puberté, elle se développe chez la femme, mais les culs-de-sac mammaires et leur épithélium ne sont bien distincts et bien caractérisés que sous l'influence de la grossesse et de la parturition.

Cette hypertrophie et la fonte glandulaire, qui caractérise la sécrétion du lait, peuvent cependant se produire aussi dans quelques circonstances particulières. Des jeunes filles ont vu, après avoir donné leur sein à un nourrisson, sous l'influence excitatrice de la succion, cette glande se développer et produire du lait ; des hommes même ont présenté un phénomène analogue. Enfin, à l'époque de la naissance, des enfants mâles ou femelles sécrètent par cette glande rudimentaire un liquide très analogue au lait (*lait de sorcière*). Il semble bien que les sécrétions de ce genre se produisent plutôt par l'intermédiaire du système nerveux que sous l'influence d'excitants chimiques directs.

qui s'exerce sur la mamelle. « La bouche de l'enfant joue donc le rôle d'une pompe aspirante [1]. »

2. Quelque essentiel et prépondérant que soit ce rôle de la succion dans l'excrétion du lait, la mamelle participe cependant aussi au phénomène. En premier lieu, l'érection [2] du mamelon, due à la contraction des fibres musculaires lisses qui se trouvent mêlées à son tissu conjonctif, permet à l'enfant de le saisir plus facilement. D'autre part, il existe dans les acini glandulaires, au-dessous de l'épithélium sécréteur, une couche de cellules, dites *myo-épithéliales*, dont la contraction donne lieu sans doute à l'excrétion hors des cellules sécrétantes de leur produit de sécrétion ; les mêmes éléments myo-épithéliaux se trouvent dans les canaux excréteurs et leur contraction doit faciliter la progression du lait. Quant aux canaux galactophores, au moment où ils traversent le mamelon, ils sont plongés dans un tissu conjonctif sous-cutané, très riche en fibres musculaires lisses, transversalement ou circulairement disposées ; la contraction de ces fibres, par action réflexe, à la suite de l'excitation des nerfs sensibles du mamelon provoquée par la succion, amène la sortie du lait.

4° *Le produit de la sécrétion, le lait.*

Le lait n'est pas un produit de composition constante. On a constaté que deux laits de même âge, provenant de deux femmes différentes, peuvent présenter des différences notables dans leur teneur en sels ou en principes organiques. On a constaté aussi que, chez la même femme, la composition du lait peut varier aux différentes heures de la journée et, d'autre part, au début et à la fin d'une même tétée. Pour établir la composition *moyenne* du lait, il faut donc tenir compte de ces données [3]. Enfin les modifications du régime alimentaire font varier la composition du lait ; un régime riche en hydrates de carbone fait augmenter la lactose et le beurre ; un régime riche en albuminoïdes fait augmenter la caséine.

A. Quantité et propriétés du lait. — La quantité sécrétée n'est pas facile à déterminer chez la femme. On a fait cette détermi-

1. J. Béclard, *Traité élémentaire de physiol.*, 7e édit., p. 39, Paris, 1880.

2. Ce terme est impropre, car il ne s'agit pas là d'une véritable érection (avec turgescence, augmentation de volume) ; quand le mamelon s'érige, en réalité il s'allonge et s'amincit par le fait de la contraction de ses fibres musculaires.

3. On peut pour cela recueillir le lait de la façon suivante (procédé de Ch. Michel*, 1898) : on prélève un échantillon au début de la première tétée du matin, un autre échantillon au milieu de la tétée du milieu du jour, et un dernier échantillon à la fin de la tétée du soir. On a ainsi vraiment un *lait moyen*.

* Chimiste et pharmacien français contemporain.

nation d'une manière indirecte en pesant l'enfant avant et après chaque tétée. Le premier jour après l'accouchement, la sécrétion ne se monte guère à plus de 50 grammes en général ; dès le quatrième jour elle atteint 500 grammes. Une bonne nourrice, du poids de 55 à 60 kilogrammes, vers le sixième mois, donne environ 1 litre de lait par vingt-quatre heures. Une vache normande, bonne laitière, en donne, au quatrième mois du vêlage, 25 litres, et des vaches hollandaises en donnent jusqu'à 40 litres.

C'est un liquide opaque, blanc bleuâtre, d'une saveur sucrée, d'une odeur spéciale suivant les espèces animales. — Sa densité est de 1025 à 1036 (lait de femme); son point de congélation, à condition qu'il soit *frais* et non *adultéré*, est de — 0°,55. Microscopiquement c'est une émulsion ; il y a 8 à 900 000 globules par millimètre cube ; cette émulsion est stable. — Sa réaction est toujours légèrement acide chez les Mammifères. Porté à l'ébullition, il ne coagule pas, tout le monde le sait ; la caséine en effet ne coagule pas par la chaleur. Il coagule par les acides ou sous l'influence de la présure. L'action de la présure a été étudiée p. 223. La coagulation spontanée met quelques jours à se faire, elle est l'œuvre indirecte d'un ferment figuré, le *ferment lactique* (Pasteur) ; celui-ci transforme la lactose en acide lactique, $C^{12}H^{22}O^{11}+H^2O=4C^3H^6O^3$; quand cet acide se trouve en quantité suffisante dans le milieu, alors la coagulation se produit.

B. **Composition du lait.** — Abandonné à lui-même, le lait se sépare en deux couches ; les globules butyreux viennent à la surface et forment la *crème*[1] ; le liquide sous-jacent est aqueux et bleuâtre. Le lait est en effet constitué par un liquide, le *plasma* du lait, qui tient en suspension des éléments figurés, parmi lesquels les globules de graisse ; par la coagulation on a le *caséum*, formé par la caséine coagulée qui entraîne les globules graisseux et, d'autre part, le *petit-lait* ou sérum (*lacto-sérum*), qui contient la plus grande partie des sels, la lactose et un peu d'albumine soluble.

Sur 100 parties, le lait de femme contient environ :

	Grammes.
Eau	87
Sels	0,3
Lactose	6
Graisse	4
Caséine	2

Le lait de vache contient moins de sucre (4 grammes seulement), autant de graisse et plus de sels (0gr,8) et de caséine (3 grammes). C'est pour cela que, quand on est obligé de donner du lait de

1. Avec la crème on fait le *beurre* par le battage qui agglutine les globules.

vache aux très jeunes enfants, il faut le sucrer et, d'autre part, l'étendre d'eau (pour diminuer la teneur en caséine).

La quantité d'eau varie suivant les laits. C'est le lait de chèvre qui en contient le moins.

Les matières minérales du lait sont très nombreuses. Voici quelle est leur répartition (d'après Bunge) dans un litre de lait de femme :

	Grammes.
K^2O (potasse)	0,782
Na^2O (soude)	0,237
CaO (chaux)	0,342
MgO (magnésie)	0,065
P^2O^5 (anhydride phosphorique)	0,468
Fe^2O^3 (oxyde de fer)	0,005
Cl (chlore)	0,445
Total des cendres	2,344

Il y a en outre des citrates alcalins[1] et des traces de fluor et de silice. — Nous avons montré p. 135 la signification de ces matières minérales du lait par rapport au développement du nouveau-né. Ajoutons que les animaux dont les petits se développent très vite ont un lait particulièrement riche en cendres et notamment en chaux et en acide phosphorique.

La quantité de lactose est très variable suivant les espèces animales.

La quantité de beurre varie encore plus. La graisse du lait de vache est formée d'environ 25 à 30 p. 100 d'oléine, 60 p. 100 de palmitine, 3 p. 100 de butyrine et de quelques grammes de stéarine, caproïne et caprine.

La caséine n'est pas la seule matière albuminoïde du lait.

Si, en effet, on précipite la caséine par l'acide acétique, on obtient avec le filtrat un coagulum par la chaleur. Ce coagulum est formé d'une albumine (*lactalbumine*) et d'une globuline (*lactoglobuline*) que l'on peut séparer très simplement.

On traite le lait par du chlorure de sodium à saturation : la caséine se précipite ; les deux autres albuminoïdes restent en solution ; on précipite par le sulfate de magnésie à saturation : la lactoglobuline se précipite et le liquide filtré contient la lactalbumine.

Les proportions de ces deux substances sont minimes. La caséine reste la matière protéique essentielle du lait.

Le lait contient encore d'autres substances organiques, des traces de lécithine et de cholestérine, une matière colorante jaune et enfin

1. Le lait de vache contient souvent 1gr,50 d'acide citrique par litre. C'est grâce à cet acide que le phosphate de calcium serait maintenu en solution dans le lait. — L'acide citrique se formerait dans la glande aux dépens de la lactose.

des ferments solubles, une amylase, une lipase, une catalase (ferment décomposant l'eau oxygénée ou *oxydase indirecte* [voy. p. 95]), un ferment dédoublant le salol en acide phénique et acide salicylique, et de la pepsine et de la trypsine. Ces ferments paraissent être simplement excrétés par les glandes mammaires, comme ils le sont aussi par la glande rénale.

Substances étrangères éliminées par le lait. — On a remarqué depuis bien longtemps qu'un grand nombre de médicaments administrés à des nourrices passent dans le lait. Il y a là un moyen indirect d'agir sur le nourrisson. Par contre, il faut craindre, en faisant prendre des médicaments à une nourrice, d'intoxiquer plus ou moins gravement son nourrisson. Bien des substances sont en effet éliminées avec le lait, les sels de potasse et de soude, le sulfate de magnésie, le carbonate d'ammoniaque, le bismuth, le zinc, le plomb, le borax, l'iode et les iodures, l'arsenic, l'alcool, l'éther et le chloral, le salicylate de soude, la quinine, l'atropine, la rhubarbe, le séné, la scammonée, l'huile de ricin, le colchique, le copahu, etc.

C. **Colostrum**. — Dans les premiers jours qui suivent l'accouchement, la glande mammaire ne sécrète pas le liquide qui a été analysé ci-dessus, le lait proprement dit, mais un liquide qui s'en rapproche, le colostrum.

Le colostrum est épais, jaunâtre, plus dense que le lait (1 050), de réaction alcaline. On y trouve des globules de graisse, comme dans le lait, des leucocytes et des éléments mûriformes, sans noyau, de 8 à 40 μ de diamètre (*corpuscules du colostrum*). Il coagule en bouillant et ne coagule pas par la présure ; celle-ci agit cependant si on ajoute au colostrum une petite quantité de chlorure de calcium. — La composition du colostrum est à peu près la même que celle du lait, mais il contient moins de caséine et beaucoup plus d'albumine.

5° *Rôle du lait.*

De ce que le lait contient toutes les substances qu'il faut pour la constitution des tissus et pour la production de chaleur et d'énergie, et cela en proportions différentes de celles qui sont nécessaires à l'adulte, il suit que cet aliment ne peut être remplacé pour le nouveau-né par aucun autre. On doit particulièrement remarquer la grande quantité de graisse et de phosphates terreux que contient le lait. Nous verrons, en étudiant la chaleur animale, combien sont élevés les besoins thermiques du nouveau-né ; la consommation de graisse que son alimentation le met à même de faire répond à ces besoins.

Le lait, pour être utilisé, doit d'abord être coagulé dans l'estomac. On a vu quelle est l'action de la présure, p. 222 et suivantes ; et à ce

propos les différences, si importantes au point de vue de la digestibilité du lait, qui existent entre le caséum du lait de femme et celui du lait de vache, ont été signalées.

On s'est demandé si les ferments contenus dans le lait n'exerceraient pas quelque action favorisante sur son utilisation. Rien d'absolument certain n'a été jusqu'à présent fourni à cet égard.

CHAPITRE VII

FONCTIONS D'EXCRÉTION

Les substances résultant de la désassimilation des diverses matières alimentaires sont rejetées hors de l'organisme. Les voies par lesquelles s'éliminent ces matières usées ou voies d'excrétion sont les reins, le gros intestin, les glandes de la peau et les poumons. Par celles-là ne s'élimine guère que de l'eau, à l'état liquide; par ceux-ci s'éliminent l'eau sous forme de vapeur et l'acide carbonique. Par les deux premières voies, mais surtout par la voie rénale[1], s'éliminent les sels et les matières organiques.

Ainsi les déchets des hydrates de carbone et des graisses suivent particulièrement la voie pulmonaire et les déchets azotés s'en vont avec l'urine.

Nous avons étudié le rôle excréteur des poumons et, d'autre part, en étudiant les fonctions du gros intestin, nous avons vu quelle est la composition des fèces. Il ne nous reste donc à considérer ici que les reins et les glandes de la peau.

I. — FONCTIONS RÉNALES. SÉCRÉTION ET EXCRÉTION DE L'URINE.

C'est une expérience très simple de Galien, répétée par Malpighi, qui établit la formation de l'urine par les reins.

On vide la vessie d'un animal, puis on lie les uretères et, quelques heures après, on sacrifie l'animal : la vessie ne contient pas d'urine; celle-ci s'est accumulée au-dessus des ligatures. — Sur un autre animal on sectionne les deux uretères ; quelques heures après, on rouvre la cavité abdominale, dans laquelle on trouve de l'urine épandue.

Ainsi l'urine est produite dans les reins. Mais ceux-ci la sécrètent-ils à la manière d'une véritable glande? Ou bien les éléments de

1. L'excrétion azotée par le tube digestif ne représente guère que 2 p. 100 de l'azote total perdu en un temps donné. Quant aux pertes d'azote qui se font par la peau (débris épidermiques, poils, etc.), elles sont encore plus minimes.

l'urine ne préexisteraient-ils pas dans le sang, d'où le rein les extrairait seulement? Telle est la question préalable à résoudre avant d'essayer de déterminer le mécanisme de la sécrétion urinaire. Il faudra ensuite étudier l'excrétion, puis la composition de l'urine, et enfin voir si le rein ne possède pas quelque fonction autre que la production de l'urine.

Remarquons tout de suite que la fonction rénale, qui se manifeste par la sécrétion urinaire, ne consiste pas seulement en l'élimination de nombreux déchets organiques, mais aussi, comme nous l'avons déjà fait observer (voy. p. 78 et p. 343), dans le maintien de la composition du sang; les urines en effet entraînent des composants normaux du plasma tout ce qui est en excès et, d'autre part, un grand nombre des substances étrangères introduites dans l'organisme.

I. — Sécrétion de l'urine.

Pour savoir comment l'urine est formée par le rein, il importe tout d'abord de la comparer au sang. Si les substances qui existent dans le sang ne se retrouvent pas toutes dans l'urine, ce fait même constituera une preuve de l'activité, quelle qu'en soit la nature, des cellules rénales.

On connaît la composition du sang (voy. p. 303). En réalité c'est au plasma sanguin qu'il faut comparer l'urine, puisque celle-ci ne contient pas d'éléments figurés. On étudiera plus loin la composition de l'urine; il suffit ici d'indiquer les éléments essentiels de ce liquide : eau et sels, dont le chlorure de sodium est le plus abondant, et matières organiques, parmi lesquelles prédominent de beaucoup les composés azotés et surtout l'urée. A tel point qu'on a pu dire que l'urine est une *solution d'urée dans l'eau salée*.

Or, les matières minérales de l'urine sont les mêmes que celles du sang; seulement elles y sont en beaucoup plus grande quantité. De là la différence entre le point de congélation du sang, — 0°,55 ou — 0°,56 et celui de l'urine (voy. p. 78) qui oscille de — 1°,5 à — 2°. Après l'extirpation des deux reins, le point de congélation du sérum sanguin s'abaisse, parce que la concentration moléculaire du sérum augmente, en raison de la rétention des déchets des échanges organiques qui se produit alors dans le sang.

L'urée préexiste aussi dans le sang.

Les expériences de Prevost et Dumas, dont l'importance a déjà été signalée p. 337, montrèrent, dès 1823, que l'extirpation des reins est suivie d'une accumulation d'urée dans le sang. Par la suite, la question fut définitivement résolue par les recherches de N. Gréhant (1870), desquelles il résulte que, à l'état normal, le sang de la veine rénale contient moins d'urée que

celui de l'artère et que le déficit correspond justement à la quantité d'urée qui est éliminée pendant ce temps avec les urines ; que, après la ligature des uretères, le sang qui sort du rein contient exactement la même quantité d'urée que celui qui y arrive ; et enfin que, après la néphrectomie double, l'accumulation de l'urée dans le sang se fait d'une façon continue et que, dans ce cas, comme après la ligature des uretères, le poids d'urée qui s'accumule dans le sang est égal à celui que les reins auraient excrété dans le même temps.

On est donc en droit de conclure, quand bien même on ne saurait ni où ni comment se forme l'urée (voy. p. 624 et suiv.), que le rein n'est, pour cette substance, qu'un *organe d'excrétion*.

Même constatation pour l'acide urique.

Après l'extirpation des reins, chez les Oiseaux, on constate que l'acide urique s'accumule dans les organes.

Seul, l'acide hippurique est formé dans les reins ; c'est un point qui a été examiné p. 690. Voilà donc au moins un des éléments de l'urine que l'on ne trouve pas dans le sang.

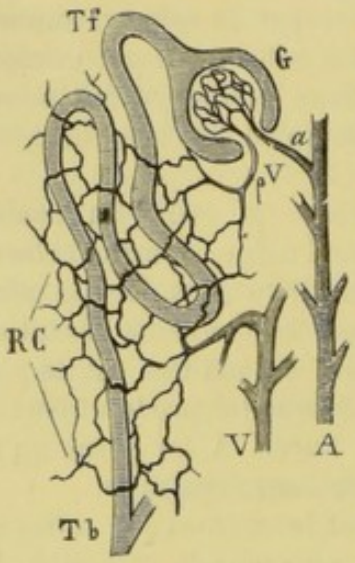


Fig. 171. — Schéma du rein et de sa circulation (Mathias Duval).

T*b*, tube droit ou de Bellini ; — T*f*, tube contourné ou de Ferrein (on n'a pas représenté les canaux à anse de Henle) ; — G, glomérule avec son peloton vasculaire ; *a*, artériole afférente aux capillaires du glomérule ; — *p*V, vaisseau efférent qui se capillarise de nouveau au milieu des tubes rénaux (en RC) avant d'aboutir au véritable vaisseau veineux (V).

Inversement, l'urine ne contient ni matières protéiques, ni sucre. Les reins à l'état normal ne laissent pas passer ces éléments constituants du plasma sanguin.

En résumé, il existe plusieurs différences importantes entre la composition du plasma et celle de l'urine. On peut dire que le rein transforme le sang en urine par séparation tout d'abord des éléments figurés, puis par séparation des substances albuminoïdes, du sucre et des corps gras. Il semble donc, à considérer ainsi les choses en bloc, que son action se ramène essentiellement à une filtration, mais à une filtration que l'on pourrait appeler *élective*. Comment se fait cette opération ?

1° *Mécanisme de la sécrétion urinaire.*

La connaissance des dispositions structurales des tubes urinifères fournit d'abord quelques indications sur le fonctionnement du rein.

Les deux grands segments des *canaux* ou *tubes* qui composent le parenchyme rénal (*tubes de Bellini*[1] et *tubes de Ferrein*[2]) sont unis entre eux non pas directement, mais par l'intermédiaire de canaux à forme d'anses, et qu'on nomme *canaux en anse de Henle*[3]. D'autre part, chaque tube se termine par une dilatation ampullaire dans laquelle fait hernie un peloton sanguin (*glomérule de Malpighi*), formé par la capillarisation d'une artériole (*vaisseau afférent*) (fig. 171, *a*). Ces capillaires pelotonnés se réunissent en un petit *tronc efférent* qui sort du glomérule par le même point ou par un point voisin de celui par où est entré l'afférent (fig. 171, *p*V). Ce qu'il y a de remarquable, c'est que le vaisseau efférent ne va pas tout de suite se réunir à ses congénères pour constituer la veine rénale. Presque immédiatement après sa sortie du glomérule, il se divise de nouveau, se capillarise et forme dans le parenchyme rénal un réseau capillaire (RC, fig. 171) dont les mailles s'entrelacent avec les canaux urinifères. Ce tronc efférent (*p*V) ne mérite donc pas le nom de veine pure et simple; c'est un système à part qu'on peut considérer comme un *vaisseau porte*, puisqu'il est inter-

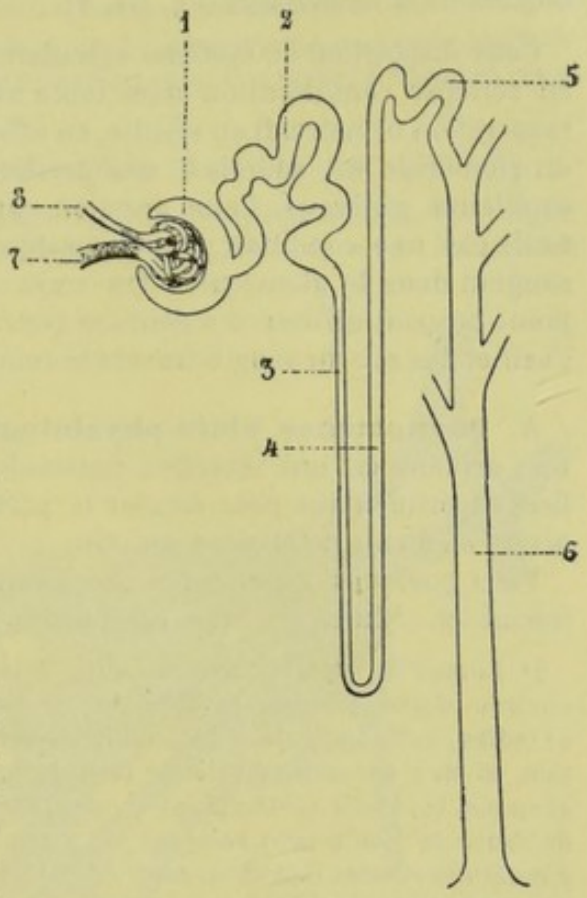


Fig. 172. — Schéma du tube urinifère (d'après Ludwig).

1, glomérule; — 2, tube contourné, — 3, anse descendante; — 4, anse ascendante de Henle; — 5, pièce d'union; — 6, tube collecteur; — 7, artère afférente; — 8, artère efférente du glomérule.

1. Bellini, anatomiste italien (1643-1704); c'est à dix-neuf ans qu'il publia sa découverte.

2. Ferrein (Antoine), médecin français (1693-1769), fit ses études à Montpellier et devint professeur à Paris, au Collège de France.

3. Les canaux en anse de Henle sont la suite des tubes de Ferrein, qui, à un moment donné, *s'amincissent* considérablement, deviennent *rectilignes* et descendent dans la substance médullaire des pyramides (à côté des tubes de Bellini), puis se *recourbent* en se *dilatant* de nouveau pour remonter dans la substance corticale; là ces canaux *s'infléchissent* de nouveau, puis se continuent finalement avec le commencement du vrai tube de Bellini (voy. fig. 172). En un mot, les tubes de Henle constituent des anses, en forme de siphons renversés, entre le tube de Ferrein et le tube de Bellini. Leur épithélium est clair et transparent dans la branche étroite et descendante, foncé, trouble et granuleux dans la partie large et ascendante.

F. G. J. Henle (1809-1885), très célèbre anatomiste et histologiste allemand.

médiaire entre deux systèmes capillaires, celui des glomérules et celui du parenchyme rénal; c'est à ces derniers capillaires que succèdent les vraies origines de la veine rénale (fig. 171, V).

Cette disposition du système vasculaire dans le rein doit être prise en sérieuse considération dans toute explication du mécanisme de la sécrétion urinaire. Il en résulte, en effet, que le sang des capillaires du glomérule est soumis à une pression plus forte que celui des capillaires généraux. Cette pression capillaire spéciale ne réalise-t-elle pas une condition très favorable à une filtration du liquide sanguin dans le glomérule? On verra tout à l'heure jusqu'à quel point on peut utiliser ces données pour comprendre le passage de l'eau et des sels du sang à travers le rein.

A. Phénomènes histo-physiologiques. — Comme la sécrétion urinaire est une sécrétion constante, il faut recourir à des artifices expérimentaux pour déceler la participation à ce processus des divers éléments cellulaires du rein.

Voici quelques expériences qui montrent le rôle important que jouent les cellules des tubes contournés.

1° Lorsqu'on injecte dans le sang d'un lapin 10 centimètres cubes environ d'une solution saturée de *carmin* d'*indigo* (sulfate de soude et indigo, sulfo-indigotate de soude), on voit que, une heure après l'injection, si on a eu soin de ralentir la sécrétion rénale (en sectionnant, par exemple, la moelle cervicale inférieure), les cellules des tubes contournés de l'anse de Henle sont remplies de granulations bleues, tandis que les glomérules restent incolores. Ainsi l'indigo injecté dans le sang est éliminé par l'épithélium tubulaire.

Depuis cette expérience célèbre de R. Heidenhain (1874), plusieurs autres du même genre ont été faites. Elles conduisent à une conclusion semblable.

2° On a montré, en effet, que beaucoup d'autres matières colorantes (rouge neutre, bleu de toluidine, bleu de méthylène, etc.), injectées dans le sang, s'éliminent par la voie des tubes contournés.

Mais il s'agit là de substances étrangères. A-t-on pu découvrir par où s'éliminent les éléments normaux de l'urine?

3° Quand, sur des Oiseaux, on lie les uretères, on trouve des cristaux d'urates dans les tubes urinifères et jamais dans les glomérules. — Observation analogue sur des Mammifères (expériences de H. Anten [de Liége] sur des chiens, 1901) : on fait circuler dans le rein une solution ammoniacale de chlorure d'argent, qui ne précipite ni les chlorures, ni les phosphates, mais qui précipite les urates à l'état d'urate d'argent. Le rein est fixé, puis par exposition des coupes à la lumière l'urate d'argent est réduit. On trouve les tubes contournés et les branches ascendantes des anses de

Henle remplies de grains noirs d'argent réduit. Les glomérules n'en contiennent point. — Par un procédé semblable à celui de Anten, J. Courmont et Ch. André (de Lyon) ont décelé les bases xanthiques dans les mêmes parties du rein et aussi dans la branche descendante de l'anse de Henle (expériences sur des Batraciens, des Serpents, des Oiseaux et sur le rat et le chien, 1905).

Par analogie, on a pensé que l'urée passe aussi par cette voie.

4° On a pu, d'ailleurs, le démontrer sur la grenouille. Chez cet animal (chez les Amphibies en général [voy. fig. 173]) les tubes contournés

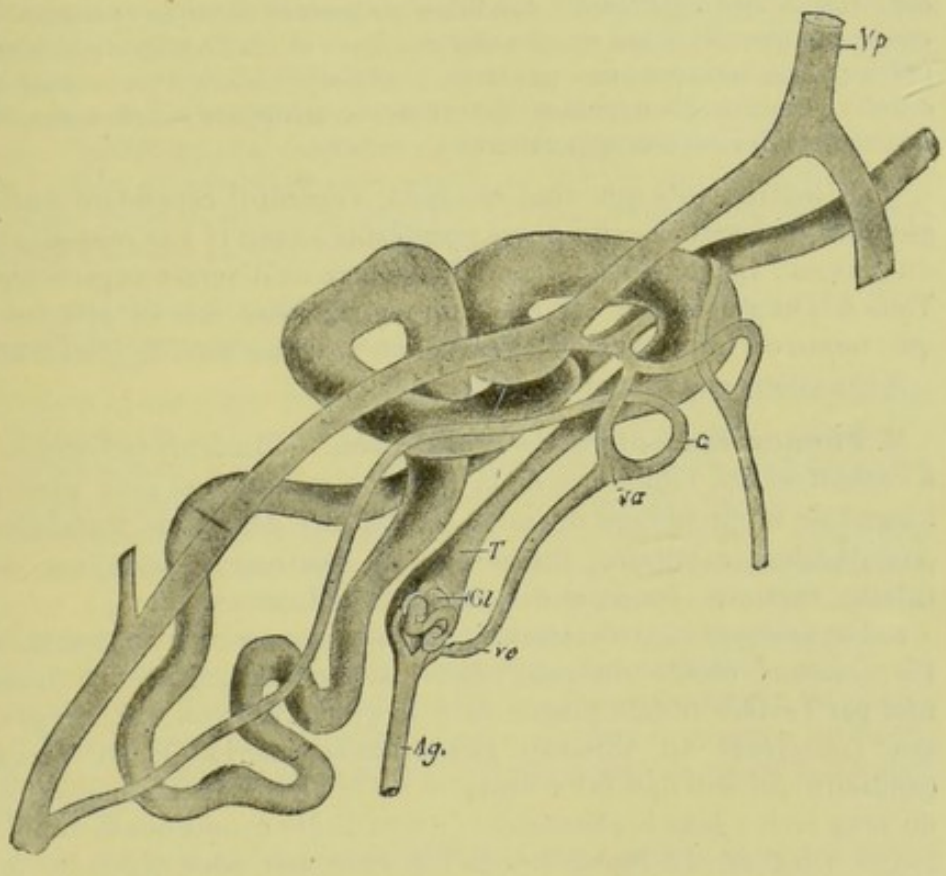


Fig. 173. — La circulation rénale du Triton (d'après M. Nussbaum).

Ag, artère glomérulaire ; — Gl, glomérule ; — ve, vaisseau efférent du glomérule ; — va, vaisseau anastomotique avec les ramifications de la veine porte rénale ; — c, capillaires du tube urinifère ; — Vp, veine porte rénale ; — T, tube urinifère.

reçoivent le sang d'une veine spéciale, la *veine porte rénale*, et les glomérules le reçoivent de l'artère rénale ; il y a donc indépendance entre la vascularisation de ces deux parties du rein[1]. Or, si on lie l'artère rénale, les glomérules, ne recevant plus de sang, cessent de fonctionner ; et la sécré-

1. Cette indépendance n'est que relative, car il existe des anastomoses, comme on le voit sur la figure 173, entre ces deux systèmes vasculaires. C'est là un fait qui diminue quelque peu la valeur de l'expérience rapportée dans le texte

tion urinaire s'arrête. Si alors on injecte dans une veine de l'animal une solution d'urée, la sécrétion se rétablit et l'urine contient de l'urée. Celle-ci n'a pu être excrétée que par les tubes contournés, puisque les glomérules ne fonctionnent plus ou du moins fonctionnent mal.

Restent l'eau et les sels. Très généralement pendant longtemps on a considéré que leur élimination se fait par le glomérule.

5° D'après une série de recherches, dues à H. Lamy, André Mayer et Rathery[1], les cristalloïdes (y compris l'urée) et l'eau elle-même passeraient aussi par les tubes contournés. En faisant ingérer à des chiens une grande quantité d'eau de façon à provoquer de la polyurie, ces auteurs ont constaté que l'épithélium des tubes contournés diminue de hauteur et que la lumière des tubes est très élargie. Dans le cas de polyurie produite par injection intraveineuse massive de cristalloïdes, on trouve dans les cellules des tubes contournés des vacuoles analogues à celles que l'on trouve dans les cellules glandulaires en activité.

Tout intéressants que sont ces faits, s'ensuit-il cependant que le glomérule ne soit à aucun degré perméable à l'eau et aux cristalloïdes du plasma? La conclusion irait à l'encontre de diverses expériences. Tout à l'heure déjà a été citée une expérience sur la grenouille qui montre l'importance de l'excrétion aqueuse par le glomérule. Nous allons en trouver d'autres.

B. **Phénomènes physico-chimiques.** — Plusieurs facteurs sont à considérer ici, l'influence de la pression sanguine et plus généralement de la circulation du sang, les qualités des parois perméables (endothélium capillaire, membrane de Bowmann, épithélium des tubuli), l'activité chimique des éléments cellulaires.

a. Influence de la circulation du sang sur la formation de l'urine. — La pression élevée du sang dans l'aorte abdominale se transmet par l'artère rénale jusque dans le glomérule; on sait, de plus, que l'étroitesse du vaisseau glomérulaire efférent et du réseau capillaire qui suit doit faire obstacle à l'écoulement facile et rapide du sang arrivé dans le glomérule. Ce sont là des conditions favorables à une filtration. La rapidité de la filtration doit donc dépendre des pressions qui s'exercent de part et d'autre du filtre.

En fait, il y a augmentation de la quantité d'urine (donc de l'eau urinaire), toutes les fois qu'il se produit une élévation de la pression aortique, par accroissement de la masse du sang (par exemple, à la suite de boissons abondantes), par augmentation de l'énergie des contractions cardiaques, par la ligature de l'aorte au-dessous des artères rénales. Dans le cas où l'élévation de pression s'accompagne d'un resserrement des vaisseaux du rein, c'est-à-dire est liée à des phénomènes de vaso-constriction rénale, elle ne détermine pas une augmentation de la sécrétion urinaire; ainsi l'excitation

1. *J. de physiol. et de pathol. générale*, 1906, t. VIII, p. 624-634.

électrique de la moelle dorsale supérieure élève la pression artérielle (voy. p. 483) et supprime du même coup la sécrétion urinaire. Au contraire, si l'urée est un excellent diurétique, c'est que, en même temps qu'elle excite les centres vaso-constricteurs et par suite élève la pression aortique, elle dilate les vaisseaux du rein (voy. p. 486). — Inversement, toutes les fois que la pression aortique s'abaisse, par saignée abondante, par ralentissement du cœur (sous l'influence, par exemple, de l'excitation du bout périphérique d'un pneumogastrique), par section de la moelle cervicale (d'où paralysie vasculaire généralisée), par injection de peptone, etc., la sécrétion urinaire diminue. Une expérience entre autres, qui n'est qu'une application de la méthode de l'élimination des matières colorantes (voy. plus haut, p. 744), montre bien le rôle respectif des glomérules et des tubes contournés dans la formation de l'urine ; après section de la moelle dorsale à la partie supérieure, sur un lapin, on injecte dans une veine de cet animal du sulfo-indigotate de soude : le lapin étant sacrifié au bout d'une dizaine de minutes, l'épithélium seul des tubes contournés apparaît coloré en bleu ; c'est que l'indigo est nécessairement resté là où il a été sécrété, la section de la moelle ayant supprimé la sécrétion de l'eau qui aurait pu entraîner la matière colorante en d'autres points du rein.

Les variations de pression qui se passent de l'autre côté du filtre glomérulaire ne sont pas moins importantes.

Si on pose une ligature sur l'uretère, on constate que, quand la pression à l'intérieur de ce conduit s'est élevée à 4-6 centimètres de mercure, la sécrétion urinaire s'arrête. On suppose par suite que la pression sanguine, dans les capillaires glomérulaires, ne dépasse pas cette valeur.

Quant à la ligature de la veine rénale, bien qu'elle ait pour effet d'augmenter la pression du sang dans les vaisseaux de l'organe, loin d'augmenter la sécrétion urinaire, elle la diminue ou l'arrête. C'est que, dans ce cas, le sang ne se renouvelle plus guère et que, par suite, la paroi glomérulaire doit être dans de mauvaises conditions de fonctionnement ; d'autre part, en raison même de la dilatation de tout le réseau veineux, les canaux urinifères peuvent se trouver comprimés, et alors la pression de l'urine s'élèverait, deviendrait égale à celle du sang, et par cela même la filtration s'arrêterait.

Tous ces faits établissent la réalité d'une relation entre les variations de la pression artérielle et la quantité d'urine émise. Sans doute, cette relation n'est point parfaite ; et même il n'y a pas de rapport exact entre la hauteur de la pression et le volume de l'urine ; pour de faibles modifications de l'une (ne dépassant pas 1 ou 2 centimètres de mercure) on voit souvent de grandes variations de l'autre. Il n'en reste pas moins que la perméabilité du rein paraît toujours être d'autant plus grande que l'organe est traversé par une quantité de sang plus considérable. Et c'est là en vérité le facteur qui règle la sécrétion aqueuse beaucoup plus que la pression sanguine même ; si, avec une pression aortique forte, la vitesse du sang

à travers le rein diminue, la sécrétion se ralentit ; si la vitesse et par conséquent le débit augmentent, la sécrétion devient plus abondante. Bien des expériences le prouvent.

Il en a été déjà cité p. 746. Rappelons, en particulier, l'action diurétique de l'urée, si remarquable. De même l'excitation électrique de la moelle cervicale, jointe à la section d'un nerf splanchnique ou à celle des nerfs d'un rein, provoque une augmentation de la sécrétion de ce rein ; la sécrétion de l'autre, dont les nerfs sont intacts, est au contraire diminuée à la suite de la même excitation. Le mécanisme de ces actions est le même que celui de l'action de l'urée : la section des nerfs du rein ou du splanchnique (nerfs vaso-constricteurs) amène la vaso-dilatation paralytique de l'organe, et l'excitation de la moelle élève la pression générale ; l'organe est mis ainsi dans les meilleures conditions circulatoires de son fonctionnement ; sous une pression sanguine forte, il reçoit, par suite de la dilatation préalable de son réseau artériel, une plus grande quantité de sang. A cet égard, le rein ne diffère pas des autres glandes qui fonctionnent d'autant mieux qu'elles reçoivent plus de sang (voy, p. 600 [vaso-dilatation liée à la sécrétion]) ; mais encore faut-il que ce sang leur arrive sous une pression suffisante ; avec une pression aortique basse, toute sécrétion se ralentit et même se suspend, malgré la vaso-dilatation locale. Quant à l'excitation seule de la moelle dorsale, on sait (voy. la page précédente) qu'elle ralentit ou supprime la sécrétion urinaire, parce qu'elle amène le resserrement des vaisseaux du rein et par conséquent diminue la vitesse du sang dans les capillaires de l'organe (voy. p. 425).

Quand on considère les relations entre la circulation du sang et la sécrétion urinaire, il importe donc de tenir compte également et de la pression artérielle et du débit sanguin à travers le rein.

Un tableau très simple de A. Waller[1] montre bien l'effet de toutes ces actions.

	Pression sanguine dans le rein.	Débit de l'artère rénale.	Sécrétion de l'urine.	Volume du rein[2].
Destruction du bulbe.....	Diminuée	Diminué	Diminuée	
Excitation du bulbe.....	Augmentée	Diminué	Diminuée	
Section des nerfs rénaux...		Augmenté	Augmentée	Augmenté
Excitation des nerfs rénaux.		Diminué	Diminuée	Diminué
Excitation du bulbe après section des nerfs rénaux.	Augmentée	Augmenté	Augmentée	Augmenté
Compression de l'artère rénale.....	Diminuée	Diminué	Diminuée	Diminué
Compression de la veine rénale.....	Augmentée	Diminué	Diminuée	Augmenté
Affaiblissement du cœur....	Diminuée	Diminué	Diminuée	

1. A. Waller, *Éléments de physiologie humaine*, trad. de l'anglais par A. Herzen, Paris, 1898, p. 269.

2. On sait que les changements de volume s'inscrivent au moyen d'oncographes (voy. p. 437).

Normalement, d'ailleurs, la quantité de sang qui passe par le rein en état de sécrétion active (dans une phase de diurèse) est considérable; dans cet état, le rein reçoit par minute environ son poids de sang (expériences de R. Tigerstedt sur le chien, 1892). D'après cette donnée, on peut calculer que, chez l'homme, il passe en vingt-quatre heures près de 500 litres de sang par les deux reins.

b. Influence de la perméabilité des divers éléments rénaux. — Les échanges qui s'effectuent à travers les épithéliums rénaux dépendent des propriétés de ces parois, évidemment perméables, et *électivement* ou, si l'on veut, *activement* perméables, puisqu'elles extraient du sang diverses substances dissoutes et non point toutes les substances dissoutes.

En premier lieu, on le sait déjà (voy. p. 741), elles extraient les sels du sang avec une telle activité que le sang et l'urine sont deux solutions de concentration très inégale, puisque le point cryoscopique de l'une est de — 0°,56 et celui de l'autre souvent de — 2°. La perméabilité des cellules rénales aux différents sels du plasma et particulièrement au chlorure de sodium est donc très grande[1].

D'autre part, le sang contient très peu d'urée (environ 0gr,5 p. 1 000), et l'urine en contient beaucoup (environ 20 grammes p. 1 000). Au contraire, la teneur du sang en sucre est au moins double de celle en urée, et le sucre n'est pas une substance moins diffusible que celle-ci ; le rein normal cependant n'en laisse pour ainsi dire pas passer. Cette différence de perméabilité pour l'urée et pour la glycose est saisissante. C'est seulement quand la teneur du sang en sucre s'élève ou quand les parois cellulaires rénales ont subi quelque action modificatrice qu'il y a glycosurie.

A ce dernier point de vue, il convient de rappeler ici ce qui a été dit p. 620 de l'action de la phloridzine, de ce glycoside qui paraît rendre le parenchyme rénal plus perméable au sucre du sang. Il est possible d'ailleurs que l'élévation de la proportion de la glycose dans le sang ait une action du même genre.

Quant aux matières albuminoïdes du plasma, elles ne traversent les éléments du rein que quand ceux-ci sont altérés.

La perméabilité des cellules rénales n'est pas dans le même temps la même pour toutes les substances dissoutes.

1. Dans quelques cas seulement, l'urine est moins concentrée que le sérum sanguin. Dans un cas de néphrite grave, J. Winter* (1896) a trouvé un point de congélation — 0°,45, supérieur à celui du sérum sanguin. Après des libations copieuses (1 à 2 litres de bière), H. Dreser** (1892) a trouvé de même des points de congélation de l'urine supérieurs à celui du sérum, — 0°,32, — 0°,02 et même — 0°, 18 ; l'élimination de l'excès d'eau ingérée est alors si rapide que l'urine se dilue extrêmement. Dans le cas de Winter, au contraire, et dans les observations analogues, le rein est devenu presque imperméable aux substances dissoutes du plasma.

* Chimiste français contemporain.

** Médecin allemand contemporain.

On a montré que, sous diverses influences, la concentration d'un corps peut augmenter dans l'urine, sans qu'elle varie dans le sang et sans que celle des autres substances dissoutes change. Ainsi la caféine fait augmenter la quantité de chlorure de sodium de l'urine, tandis que la teneur du sang en ce sel n'éprouve aucun changement (expériences sur le chien). Inversement, l'élimination d'un ou plusieurs des composants de l'urine peut être arrêtée, celle des autres corps restant à peu près la même; c'est ce qui arrive à la suite des injections intraveineuses massives de sucre; on trouve alors dans les urines beaucoup d'eau et de sucre, mais on n'y trouve presque plus de sels et d'urée.

Un des faits qui mettent le mieux et le plus simplement en évidence ces différences de perméabilité, c'est la différence de composition de l'urine des deux reins.

Aux deux reins le même sang est offert; il est très rare que la quantité[1] et la composition des urines qui proviennent de l'un ou de l'autre, quand on les recueille séparément, soient identiques dans le même laps de temps (expériences de Hermann sur des chiens en parfaite santé). Sans doute on a objecté à ces expériences que l'opération nécessaire pour isoler les deux uretères pouvait amener un trouble dans la sécrétion et que ce trouble peut être d'inégale gravité dans l'un et l'autre rein. Mais des observations semblables ont été faites sur l'homme, dans un cas d'exstrophie de la vessie, par le médecin berlinois Zülzer (1887). Dans ce cas, l'urine de chaque uretère put être recueillie; presque jamais la quantité fournie par les deux reins ne fut la même; la quantité d'acide sulfurique, d'acide phosphorique et d'azote se montra différente 31 fois et la même seulement 28 fois; après ingestion d'iodure de potassium ou d'acide salicylique par le sujet, jamais la réaction de l'iode ou celle de l'acide salicylique n'apparut en même temps dans l'urine des deux côtés.

Il est clair que, si l'on connaissait les causes qui règlent cette perméabilité du parenchyme rénal, dont on vient de voir l'importance, le problème de la sécrétion urinaire serait à peu près résolu.

c. Influence de l'activité épithéliale. — A cette connaissance des conditions physiques du fonctionnement du rein, il faudrait aussi cependant ajouter la connaissance des réactions chimiques intracellulaires.

Le rein manifeste, en effet, à certains égards, l'activité chimique d'une glande, mais on ne possède guère de documents sur ce point. La manifestation la mieux connue de cette énergie chimique est la formation synthétique de l'acide hippurique aux dépens du glycocolle et de l'acide benzoïque (voy. p. 94 et 690). On a vu d'autre part (p. 689) que, parmi les organes où se produit et où se détruit l'acide urique, il faut compter les reins.

1. Dans des expériences méthodiques sur un grand nombre de chiens, E. Bardier et H. Frenkel (de Toulouse) (1900), cependant, ont presque toujours vu que le débit des deux reins est uniforme.

Voici deux autres faits du même ordre, mais qui ne sont pas encore aussi solidement établis que les précédents :

1° La formation de la créatinine, que l'on trouve dans les urines et qui est l'anhydride de la créatine, aurait lieu dans les reins (voy. p. 689), sous l'influence d'une diastase spéciale (E. Gérard[1], 1902) ;

2° L'urobiline, qui se trouve en petite quantité dans les urines normales (voy. p. 763) et qui augmente beaucoup dans les cas dits d'*urobilinurie*, aurait aussi une origine rénale (A. Gilbert et M. Herscher, 1902) ; en ajoutant à une solution de bilirubine de la pulpe de rein, on obtient, en effet, de l'urobiline ; ainsi la bilirubine, sous une action à la fois hydratante et réductrice du tissu rénal, action de nature probablement diastasique, donnerait de l'urobiline : $C^{32}H^{36}Az^4O^6 + H^2O + H^2 = C^{32}H^{40}Az^4O^7$.

Travail du rein. — Pour faire sortir du sang un liquide ayant une concentration moléculaire aussi élevée que celle de l'urine, les cellules rénales ont un travail à effectuer (voy. p. 599).

La quantité d'énergie dépensée ainsi par le rein a été calculée. On a trouvé, par exemple, que, pour sécréter en douze heures 200 centimètres cubes d'une urine dont le point de congélation était — 2°,3, celui du sang étant — 0°,56, le rein avait effectué un travail égal à 37 kilogrammètres (H. Dreser, 1892). — Ce chiffre d'ailleurs serait trop faible.

Ce travail s'accompagne d'une grande consommation d'oxygène par le rein. C'est donc un travail d'ordre chimique.

On a pu, en effet, déterminer simultanément la proportion d'oxygène et d'acide carbonique dans le sang de l'artère et de la veine rénales (expériences de J. Barcroft et T.-G. Brodie sur des chiens, 1904). Quand, sous l'influence d'un diurétique, à la suite, par exemple, d'une injection intraveineuse d'urée, la sécrétion et par conséquent le travail du rein augmente, la consommation d'oxygène s'accroît ; elle passe de 0^{cc},5-1 centimètre cube par minute à 3 centimètres cubes [2]. Quant à l'élimination de l'acide carbonique, elle n'est pas en rapport avec l'absorption d'oyxgène.

d. Innervation des reins. — On ne connaît pas de nerfs sécréteurs du rein. La sécrétion urinaire n'en est pas moins influencée par le système nerveux, par l'intermédiaire des vaso-moteurs rénaux.

La section du plexus rénal ou celle d'un splanchnique amène de la polyurie, en même temps qu'elle détermine le gonflement congestif de l'organe. Au contraire, l'excitation du bout périphérique du splanchnique arrête la sécrétion, en même temps qu'elle fait pâlir l'organe et en diminue le volume. Dans ce cas, le débit du sang à travers le rein est réduit, ce qui suffit, on le sait (voy. p. 747), pour diminuer la sécrétion. Dans le

1. Professeur de pharmacologie à la Faculté de médecine et de pharmacie de Lille.

2. On n'a d'ailleurs pas constaté de proportionnalité directe entre l'augmentation de la sécrétion et la consommation d'oxygène.

premier cas (section du splanchnique), le débit du sang est augmenté, ce qui accroît la sécrétion.

Les pneumogastriques contiendraient aussi des filets vaso-constricteurs pour le rein.

D'autres expériences ont été citées (p. 748), qui montrent l'influence des centres vaso-moteurs médullaires sur la sécrétion rénale.

Le bulbe exerce la même influence, plus marquée encore.

La piqûre du quatrième ventricule (voy. p. 615) produit de la polyurie (expérience de Claude Bernard); il est probable que l'on excite ainsi les filets vaso-dilatateurs du rein à leur origine ou que l'on paralyse ses vaso-constricteurs.

2° *Causes de la sécrétion urinaire.*

La sécrétion urinaire étant continue, la cause n'en peut être que permanente.

On a vu cette cause dans la composition du sang. Aussitôt que l'eau ou l'un des éléments normaux de l'urine se trouve en léger excès dans le sang, — et de telles variations de la composition de ce dernier sont incessantes, suivant l'activité des échanges, suivant les phases de la digestion, suivant l'intensité de l'assimilation et de la désassimilation, etc., — l'élimination par le rein augmente plus ou moins. C'est ce qui se passe, par exemple, pour le chlorure de sodium, pour l'urée et aussi pour le sucre, substances dont on a le mieux étudié à ce point de vue l'élimination rénale. De telle sorte que les meilleurs diurétiques sont des composés normaux de l'urine contenus dans le sang. Cette cause agit d'une façon directe non moins que constante; on ne connaît pas en effet de nerfs excito-sécréteurs rénaux.

Jointe aux variations, qui sont également fréquentes, du débit du sang à travers le rein dont nous avons vu le rôle dans le mécanisme de la sécrétion, elle constitue l'excitant normal de l'activité des cellules rénales. Remarquons du reste qu'il y a parfois corrélation entre la teneur du sang en substances à éliminer et une action de ces substances sur la circulation rénale, en ce sens que tel de ces corps, comme l'urée, manifeste une influence vaso-motrice qui en favorise la sécrétion (voy. p. 747).

Ce n'est pas à dire pour cela que le rôle respectif des facteurs de la sécrétion urinaire soit sûrement établi. Nous avons vu, en étudiant le mécanisme de la sécrétion, combien ces facteurs sont complexes; nous ne savons pas comment agissent les variations de la composition du sang pour modifier la perméabilité des épithéliums rénaux, ni quelle est exactement la part de cette perméabilité et de l'activité chimique des cellules des tubes contournés ou celle de la

filtration glomérulaire dans la sécrétion. Et la solution de ces problèmes apparaît comme étant encore très difficile.

Les reins n'éliminent pas seulement la plupart des éléments du sang, mais aussi un grand nombre des substances qui pénètrent accidentellement dans le sang. Plusieurs de ces dernières ont d'ailleurs la propriété d'augmenter la sécrétion urinaire, ce sont les *diurétiques* qui produisent leur effet soit par action sur la circulation, soit par *pléthore hydrémique* (passage de l'eau des tissus dans le sang, — ainsi agissent les solutions salées ou sucrées hypertoniques), soit par action sur l'épithélium rénal.

3° *L'excrétion de l'urine.*

L'urine formée est incessamment poussée en avant par le liquide qui se forme de nouveau ; c'est cette espèce de *vis a tergo* qui l'amène jusqu'au sommet des papilles rénales, d'où elle suinte par un grand nombre de petites fossettes (*lacunes papillaires*) dans le calice et dans le bassinet. De là, sous l'influence de la même pression, elle passe dans les uretères, et ceux-ci la conduisent dans un réservoir extensible, la vessie, d'où elle est expulsée au dehors.

A. **Rôle des uretères.** — L'urine progresse dans les uretères par la *vis a tergo*, mais aussi par les contractions des fibres musculaires lisses, longitudinales et circulaires, situées dans les parois de ces canaux.

Ces contractions s'observent sur les uretères mis à nu; ce sont des mouvements péristaltiques qui, partant de la région du bassinet, vont jusqu'à la vessie avec une vitesse de 2 à 3 centimètres par seconde; ils sont rythmiques, se succédant à quelques secondes d'intervalle. Quand la sécrétion urinaire s'accroît, ils deviennent plus fréquents ; c'est ainsi que l'action de quelques diurétiques (caféine par exemple) se manifesterait aussi par l'accélération des contractions des uretères.

Chez l'homme, dans des cas d'exstrophie vésicale, on a pu observer aussi ces mouvements. On en a vu se produire 1 à 4 par minute et déterminer l'expulsion de 2 à 20 gouttes d'urine environ. Les contractions des deux uretères ne sont pas synchrones.

La cause de ces contractions est peut-être dans la distension que l'urine venue du rein exerce sur l'uretère. Mais cette cause n'est pas indispensable, puisque des fragments d'uretère, isolés, conservent assez longtemps leurs mouvements rythmiques (voy. fig. 174). On peut donc parler de l'automatisme des uretères, comme de l'automatisme du cœur. On n'en ignore pas moins de quelle manière se propage le mouvement péristaltique le long du canal.

Des actions nerveuses peuvent modifier les contractions urétérales. L'excitation du rameau d'union entre le ganglion mésentérique inférieur et le plexus hypogastrique les accélère, l'excitation d'un splanchnique les arrête. Bien entendu, après la section de ces nerfs, les mouvements persistent.

B. **Rôle de la vessie. — Miction.** — La vessie est un réservoir tapissé à sa face interne d'un épithélium et formé de couches musculaires plus ou moins régulières.

On sait que l'épithélium vésical sain est imperméable (voy. p. 292).

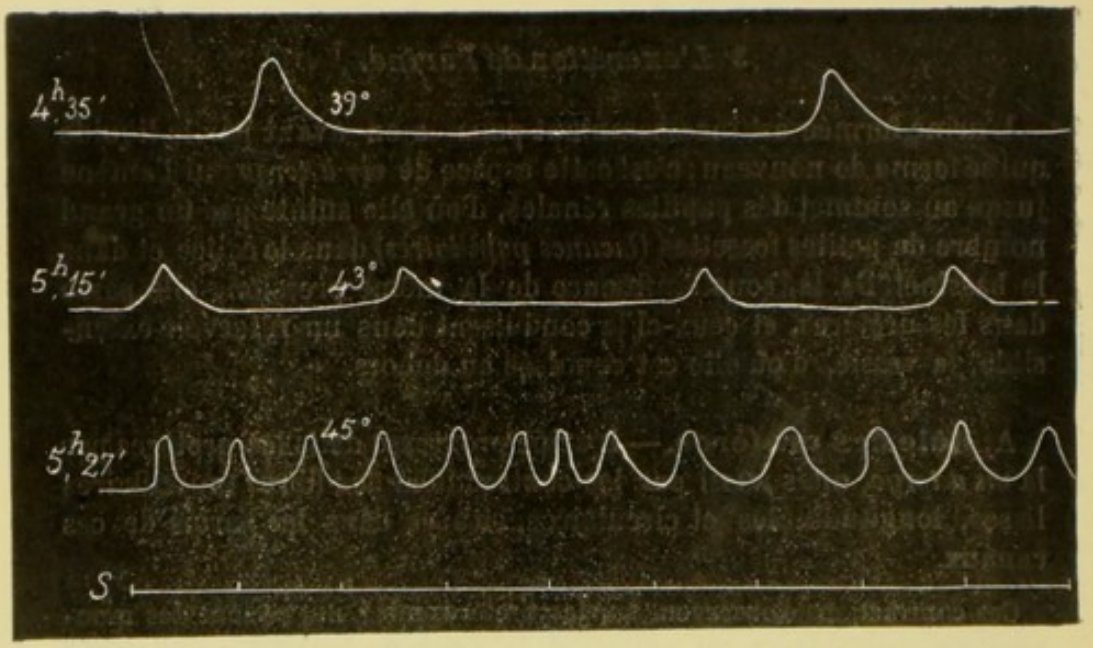


Fig. 174. — Contractions rythmiques d'un uretère isolé (uretère de cobaye, immergé dans l'eau salée à 8 p. 1 000 [tracé de Mlle Lina Stern, laboratoire de Prevost, à Genève, 1903]).

S, chaque division correspond à dix secondes.
Influence de la chaleur sur la fréquence des contractions.

Aussi l'urine ne subit-elle aucune modification durant son séjour dans la vessie.

a. Réplétion de la vessie. — Les parois vésicales sont très élastiques, ce qui fait que, dans la vessie aisément dilatable, une grande quantité d'urine peut s'accumuler.

Comment l'urine, lorsque la vessie est à l'état de repos, est-elle retenue dans ce réservoir et ne s'échappe-t-elle ni par les orifices des uretères, ni par l'orifice du col ?

Elle ne peut remonter dans les uretères ; ceux-ci s'ouvrent en effet dans la vessie en traversant très obliquement ses parois ; il s'ensuit que, au fur et à mesure que la vessie se distend, la pression exercée sur les orifices urétéraux devient plus forte ; c'est à ce moment que la contractilité

des uretères est particulièrement utile pour faire encore pénétrer l'urine à travers les parois vésicales.

L'urine ne peut non plus franchir le col de la vessie. Autour du col existe un sphincter, formé de faisceaux musculaires lisses, d'ailleurs peu volumineux. Ce n'est pas la contraction de ce muscle (un muscle ne peut être continuellement contracté et, en fait, il n'y a pas de contraction normale permanente) qui ferme l'orifice vésical, c'est sa tonicité. Le col est fermé en vertu même de sa disposition naturelle ; c'est l'état naturel de son sphincter, comme de tous les anneaux musculaires semblables ; les sphincters à l'état de repos, et en vertu de leur élasticité et de leur tonicité, oblitèrent l'orifice qu'ils circonscrivent. Mais, pour peu qu'une cause quelconque tende à violenter ce sphincter, il devient impuissant à empêcher le passage de l'urine. La femme ne possède guère que cet appareil de contention, et c'est pourquoi les efforts, un violent éclat de rire, lui font facilement perdre quelques gouttes d'urine. Néanmoins des dispositions générales se rencontrent, surtout chez l'homme, telles qu'il n'y a pas, en réalité, d'orifice à la vessie, celle-ci étant à l'état de repos. — En premier lieu, l'axe de la vessie (fig. 175), loin d'être vertical, est bien plutôt horizontal (cet organe étant couché sur la symphyse pubienne elle-même presque horizontale) ; le conduit excréteur, le canal de l'urètre, est d'abord dirigé verticalement en bas, puis se redresse et va directement en avant ; il en résulte pour ce conduit une grande tendance à être comprimé quand la vessie vient à se remplir beaucoup. — Il faut ensuite tenir compte de la prostate (P, fig. 176), organe dur, composé de tissu fibreux, d'éléments musculaires et de glandes ; la prostate est traversée par l'orifice du canal de l'urètre, qu'elle entoure de façon à l'oblitérer complètement et à mettre ses parois opposées en contact. C'est là la principale cause de la rétention de l'urine dans la vessie à l'état de repos chez l'homme. Que la prostate s'hypertrophie, elle constituera alors une barrière de plus en plus efficace, trop efficace même, et c'est ainsi qu'elle devient, chez les vieillards, la cause du plus grand nombre des rétentions pathologiques, c'est-à-dire des rétentions que ne peuvent vaincre les efforts expulsifs de la vessie. — De tout cela il résulte que, lorsque l'urine n'est pas poussée vers le canal de l'urètre avec quelque force, elle n'a aucune tendance à s'échapper par l'orifice vésical, qui n'existe pas en réalité. Il n'est pas étonnant que le liquide s'accumule dans la vessie, dont les parois musculaires sont si élastiques et si dilatables. Aucune contraction

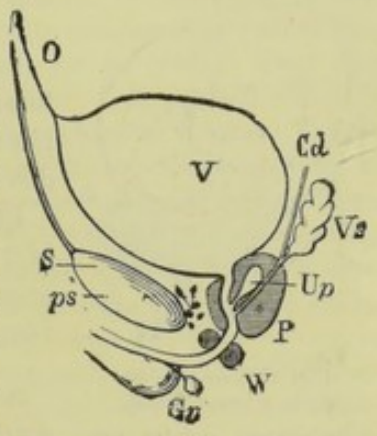


Fig. 175. — Schéma des organes de la miction (Küss[1]).

S, symphyse du pubis ; — *ps*, plexus de Santorini ; — V, vessie ; — O, reste de l'ouraque ; — P, prostate ; — *Up*, utricule prostatique ; — *Cd*, canal déférent ; — *Vs*, vésicule séminale dont le col s'unit au canal déférent pour constituer le canal éjaculateur que l'on voit traverser la prostate en arrière de l'utricule prostatique ; — W, muscle de Wilson ; — *Gp*, glande de Cowper ; — B, bulbe.

1. Emile Küss (1815-1871), physiologiste français, fut professeur à la Faculté de médecine de Strasbourg depuis 1846.

proprement dite n'intervient pour empêcher la sortie de l'urine ; l'obstacle est surtout mécanique ; on sait d'ailleurs qu'il subsiste après la mort, car l'urine continue à être maintenue dans la vessie du cadavre. — Ce n'est pas à dire que jamais la contraction musculaire n'intervienne pour s'opposer au passage de l'urine ; au contraire, un muscle est destiné à cet usage, mais il n'est pas situé au col de la vessie, il est placé plus loin, sur la portion membraneuse de l'urètre ; c'est le *sphincter urétral*, avec le muscle de Wilson (W, fig. 175 et 176), sphincter qui se contracte par action réflexe ou sous l'influence de la volonté ; on va voir dans quelles circonstances il agit.

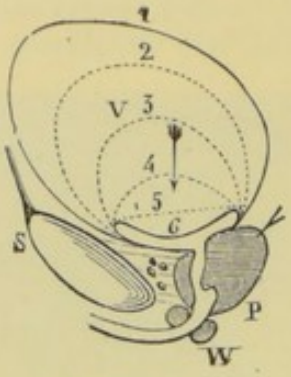


Fig. 176. — Schéma de la miction (Küss).

Ce schéma montre comment la vessie se vide complètement.

1, contour de la vessie distendue de liquide ; par leur propre contraction, ses parois prennent successivement les positions 2, 3, 4, 5 ; mais elles ne peuvent se rapprocher davantage du bas-fond, sinon par la contraction des muscles abdominaux, par l'effort qui les pousse dans le sens indiqué par la flèche et les amène dans la position 6.

b. Miction. — L'expulsion de l'urine se fait lorsqu'est ressenti un *besoin particulier*. Ce phénomène de sensibilité ne peut être séparé des actes musculaires qui l'accompagnent.

Le besoin d'uriner a son siège dans toute la vessie. C'est une sensation qui se produit sous l'influence de la tension des parois de l'organe (F. Guyon[1], 1887).

Dès que la vessie est distendue par une quantité d'urine assez grande (cette quantité varie beaucoup suivant les individus), qui est en moyenne de 250 à 500 centimètres cubes, les contractions surviennent. Si en effet on provoque la distension de la vessie en y poussant un liquide (de l'eau boriquée par exemple) au moyen d'une seringue, en rapport d'autre part avec un manomètre à eau, on constate l'établissement et l'augmentation progressive de la tension avant que le sujet signale le besoin d'uriner ; la contraction suit immédiatement la mise en tension, et puis le besoin d'uriner s'éveille ; chez les individus normaux, ce besoin est senti lorsque la pression atteint 15 centimètres d'eau en moyenne (expériences sur l'homme d'un élève de Guyon, F.-L. Genouville, 1894). — Autre preuve : le besoin ne dépend pour ainsi dire pas de la quantité de liquide, mais est lié directement à l'élévation de pression (A. Mosso et Pellacani, 1881-1882) ; les contractions des parois du réservoir élèvent en effet la pression à l'intérieur de celui-ci et, si le resserrement est énergique, le besoin est également impérieux, qu'il y ait peu ou beaucoup d'urine dans le réservoir ; et, d'autre part, il y a à peu près parallélisme entre la pression intravésicale et l'envie d'uriner ; et enfin la tension varie, pour une même masse liquide, suivant le degré de sensibilité de la muqueuse vésicale. La valeur de l'effort vésical nécessaire à la miction normale ne paraît pas pouvoir être inférieure à 25 centimètres d'eau (d'après les expériences de Genouville).

1. Célèbre chirurgien français, professeur honoraire à la Faculté de Médecine de Paris.

Voilà donc la cause immédiate de la contraction vésicale. Celle-ci est le résultat d'une excitation de la sensibilité spéciale de la vessie à la tension ; et ces deux propriétés de l'organe, sensibilité et contractilité, nous apparaissent comme intimement liées.

Mais les contractions vésicales ne sont pas suffisantes pour expulser l'urine ; il faut que la résistance opposée par le sphincter urétral à la sortie du liquide soit simultanément vaincue.

Sous l'influence du resserrement des parois de la vessie, quelques gouttes d'urine ont franchi le col, le sphincter interne (lisse) étant impuissant à les arrêter[1] ; tout de suite l'urine est en contact avec une muqueuse très sensible, la muqueuse prostatique[2]. Il se produit alors un réflexe qui a pour résultat la contraction du sphincter urétral ; l'urine non seulement ne peut aller plus loin, mais est obligée de rétrograder, et elle rentre dans la vessie, dont les contractions ont cessé. Quelques instants après, les parois du réservoir, qui ont continué à se distendre, réagissent de nouveau : l'urine pénètre de nouveau dans la région prostatique, où elle provoque de nouveau le même réflexe, et ainsi de suite. On a là l'explication de la forme intermittente que présente le besoin d'uriner. Si ces phénomènes se répètent souvent, le réflexe diminue d'énergie, et il faut alors l'intervention de la volonté pour que se contracte le sphincter urétral et pour arrêter l'urine qui tend de plus en plus à pénétrer dans le canal, de là le caractère douloureux des efforts de résistance prolongée au besoin d'uriner. Ainsi, toutes les fois que l'obstacle au passage de l'urine est vraiment actif, ce n'est pas dans le sphincter vésical, mais bien dans le *muscle urétral*[3], le seul volontaire, que siège la puissance antagoniste de la contraction de la vessie.

Comment cette puissance va-t-elle céder ? Est-elle vaincue par l'énergie croissante des contractions vésicales, ou bien une influence nerveuse intervient-elle pour suspendre l'action du sphincter, pour l'*inhiber* ? Ce dernier phénomène est vraisemblable, bien qu'on n'ait pu jusqu'à présent en constater la réalité par des expériences directes. — La miction serait donc le résultat d'une association fonctionnelle entre la contractilité vésicale et le relâchement du sphincter urétral.

Une fois le sphincter relâché, le muscle vésical suffit à lui seul pour vider la vessie. Mais, vers la fin de la miction, pour expulser les

1. Chez le Chien, la contraction des fibres circulaires lisses du col de la vessie ne peut faire équilibre qu'à une pression de 15 centimètres d'eau, tandis que le sphincter à fibres striées de la portion membraneuse de l'urètre résiste à des pressions de 70 centimètres à 1 mètre (expériences de D. Courtade et J.-F Guyon. 1895). La résistance efficace aux contractions vésicales qui correspondent au besoin d'uriner s'exerce donc bien au niveau de la région membraneuse de l'urètre.

2. Ce qui prouve encore l'importance de la sensibilité de la muqueuse prostatique, c'est que la perte de cette propriété est suivie de l'incontinence nocturne d'urine ; l'émission involontaire des urines, de même que celle des fèces, est le signe de l'insensibilité des muqueuses au contact des produits excrémentitiels.

3. On a vu déjà le rôle important de ce muscle dans l'éjaculation (p 719).

dernières gouttes d'urine, un effort des muscles abdominaux est nécessaire.

Le bas-fond de la vessie étant fixe et concave, ce réservoir ne pourrait se vider complètement, si les viscères abdominaux ne venaient presser sur la partie supérieure de la vessie et la forcer à descendre contre le bas-fond, de manière à oblitérer complètement sa cavité (fig. 176) ; aussi la vessie complètement vide a-t-elle, du moins chez l'homme (mais non chez tous les animaux), la forme concave que l'on a l'occasion de constater sur le cadavre (fig. 176).

c. Innervation de la vessie. — D'après tout ce qui vient d'être dit de la miction, on voit que ce phénomène est entièrement sous la dépendance du système nerveux : né d'une sensation, il met en jeu plusieurs actions musculaires synergiques.

Les *nerfs sensibles* des parois vésicales sont contenus dans les quatre premiers nerfs sacrés et en partie aussi dans les filets sympathiques, qui vont des plexus vésicaux aux ganglions mésentériques. L'excitation du bout central de l'un quelconque de ces filets provoque une contraction de la vessie. D'après J.-F. Guyon[1] (1901), les nerfs érecteurs sacrés seuls transmettent les impressions spéciales (sensibilité à la distension) de la vessie. — Les excitations de beaucoup d'autres nerfs sensibles, on peut dire de tous les nerfs sensibles, et des nerfs sensoriels, beaucoup d'excitations cérébrales[2], comme diverses émotions, provoquent la contractilité de la vessie ; et telle est la finesse et la sûreté de cette réaction que l'on a pu comparer la vessie à un *esthésiomètre* aussi sensible que l'iris (A. Mosso et Pellacani).

Les excitations sensitives aboutissent à la *région lombaire de la moelle*. Après la section de la moelle, au-dessus de la quatrième vertèbre lombaire chez le lapin, de la cinquième chez le chien, l'excrétion réflexe de l'urine est encore possible. Si on détruit ce *centre vésico-spinal*, ou bien la miction est supprimée et la vessie ne se vide plus que quand elle est énormément distendue par l'accumulation de l'urine, ou bien il y a incontinence d'urine, à cause de la paralysie du sphincter urétral. — D'après le physiologiste russe Sokownin (1874), le ganglion mésentérique inférieur pourrait être aussi considéré comme un centre vésical ; l'excitation des filets sympathiques sensitifs qui y aboutissent serait susceptible de se transformer dans ce ganglion, soigneusement isolé de ses connexions avec la moelle, en incitations vésico-motrices. On verra plus loin (p. 1111) ce qu'il faut penser de ce fait.

Les *nerfs moteurs* de la vessie viennent directement de la moelle ou bien passent par le système sympathique. Les premiers sont fournis par les premiers nerfs sacrés ; les seconds, par le plexus mésentérique infé-

1 Physiologiste français (1864-1907).

2. Sur l'influence des excitations directes du névraxe sur la vessie, voy. p. 1029 et 1030.

rieur : c'est de la moelle lombaire qu'émanent ces derniers qui, des racines antérieures des 2e, 3e, 4e et 5e paires lombaires, gagnent la chaîne sympathique abdominale, puis le plexus mésentérique inférieur et enfin le plexus hypogastrique, où ils s'unissent aux rameaux d'origine sacrée. L'excitation du bout périphérique de l'un quelconque de ces filets produit une contraction de la vessie. Sur le trajet des filets d'origine sympathique sont intercalées les cellules du ganglion mésentérique inférieur (voy. p. 1096). — Les filets du sphincter urétral proviennent des 3e et 4e nerfs sacrés; quand on coupe les racines antérieures correspondant à ces nerfs, il y a incontinence d'urine, dès que la distension de la vessie a dilaté l'orifice vésical. — D'après d'autres physiologistes (recherches de D. Courtade et J.-F. Guyon, 1895-1896), l'innervation des deux couches musculaires de la vessie serait différente ; les nerfs sacrés seuls feraient contracter la couche longitudinale, et c'est d'eux conséquemment que dépendrait la miction, tandis que les contractions de la couche circulaire, fortes surtout au niveau du col et qui par suite déterminent plutôt l'occlusion que l'évacuation de la vessie, seraient provoquées par le grand sympathique (nerfs hypogastriques).

4° *Le produit de la sécrétion : l'urine.*

L'urine est un liquide excrémentitiel dont la haute signification physiologique et l'importance au point de vue médical ressortent du simple fait qu'elle représente à elle seule la majeure partie des déchets de l'organisme. Sans doute, comme l'a dit ingénieusement Carl Vogt [1], « on a fait remarquer qu'on ne pourrait déterminer les travaux faits dans un laboratoire de chimie, si l'on se borne à examiner combien d'eau, d'acide sulfurique, de potasse et de chaux y ont été introduits, et combien d'acide carbonique et d'eau s'en vont par la cheminée ou sont emmenés par les canaux. Cela est parfaitement vrai, mais il est vrai aussi que des observations de ce genre ont cependant une certaine valeur quand elles se rapportent à un laboratoire, qui, comme le corps animal, ne produit et n'absorbe que certaines substances. Un chimiste qui serait préposé à une fabrique d'acide sulfurique peut parfaitement se rendre compte de sa fabrication quand il sait combien on a employé de soufre, de salpêtre et de combustible ».

A. **Quantité et propriétés de l'urine.** — L'urine est sécrétée dans les vingt-quatre heures en quantités variables, qui oscillent à l'état normal entre 1 200 et 1 500 grammes. En moyenne, et par rap-

1. C. Vogt (1817-1895), célèbre naturaliste allemand, fut l'un des principaux promoteurs du darwinisme ; obligé de quitter l'Allemagne après la Révolution de 1848, où il joua un grand rôle, il devint professeur de zoologie à l'Université de Genève ; il mourut dans cette ville, citoyen suisse.

port à l'unité de poids, on peut dire que chaque kilogramme d'être humain excrète environ 20 grammes d'urine par vingt-quatre heures, d'où pour un homme de 60 kilogrammes une quantité de 1 200 gr. Il est presque superflu d'indiquer l'influence qu'exerce sur la quantité d'urine l'ingestion des boissons ; c'est pour cela qu'après les repas l'urine est abondante et très diluée (*urinæ potus et cibi*). A noter aussi l'influence de l'activité nerveuse et particulièrement de diverses excitations cérébrales, les émotions, le travail intellectuel ; aussi dans la journée observe-t-on une polyurie relative ; le matin, au contraire, après le repos de la nuit, l'urine est plus concentrée et plus rare.

La couleur normale de l'urine est jaune ambré ou rougeâtre. Son odeur spéciale, dite urineuse, paraît due à des acides volatils ; sa saveur est amère et légèrement salée.

Sa densité (urine des vingt-quatre heures) est de 1 015 à 1 020. Son point de congélation, qui mesure, comme nous le savons, sa concentration moléculaire (voy. p. 65), varie normalement de — 1°,3 à — 2°,2.

Cette mesure donne le nombre total des molécules que contient une urine. Il y aurait grand intérêt physiologique et pathologique à connaître le nombre des molécules organiques (voy. p. 80), puisque, comme la presque totalité de celles-ci est de nature azotée, on pourrait apprécier par là, au moins indirectement, la valeur de la désassimilation des albuminoïdes et, par suite, l'état de la nutrition [1].

1. Dans ce but, Ch. Bouchard a proposé (1899) une méthode simple, mais qui ne peut encore conduire qu'à des résultats approximatifs. On détermine le poids des matières solides de l'urine et on dose les chlorures ; en retranchant du premier poids celui des chlorures, on a le poids des « matières élaborées » (déchets de la nutrition) ; on détermine, d'autre part, le point de congélation de l'urine totale, puis on en retranche la température de congélation dépendant du chlorure de sodium ; le nombre trouvé représente la concentration moléculaire moyenne des matières organiques contenues dans l'urine. « l'ensemble des molécules urinaires qui ont pour origine l'albumine », ce que Bouchard appelle « la molécule urinaire élaborée moyenne ». Du poids des matières élaborées et de l'abaissement du point de congélation attribuable à ces matières, on déduit le poids moléculaire M d'après la formule $M = \frac{HP}{\delta}$, P étant la quantité des matières élaborées contenues dans 100 centimètres cubes, δ l'abaissement du point de congélation dû à ces matières et K une constante = 18,5. Comme l'urée est de tous les composés organiques de l'urine celui dont le poids moléculaire (60) est le plus léger et que la désassimilation azotée est d'autant plus complète que la quantité d'urée par rapport aux autres corps azotés de l'urine est plus grande, — plus il y aura d'urée, plus le poids moléculaire moyen des substances organiques sera faible et plus la nutrition pourra être considérée comme parfaite. D'après les recherches de Bouchard, chez les individus normaux, le poids de la molécule élaborée moyenne est d'environ 76 ; dans les états pathologiques, il augmente, surtout dans les troubles de la fonction respiratoire et dans les maladies du foie. « Ce qui me semble vraiment important dans cette étude, conclut Bouchard (*Traité de pathologie génér.*, t. III, p. 249, Paris, 1899), c'est la détermination du poids de la molécule élaborée moyenne, non pour faire le diagnostic

La réaction de l'urine est acide (au tournesol), ce qui tient à la présence du phosphate acide de soude (ou phosphate monosodique). On évalue cette acidité à celle d'une solution d'acide chlorhydrique $\frac{20}{n}$ environ. — Un temps variable après son émission, elle tend à devenir alcaline, par décomposition de l'urée, qui donne naissance à de l'ammoniaque.

L'acidité de l'urine diminue pendant la digestion, tout le temps que l'estomac sécrète un liquide fortement acide ; le minimum d'acidité de l'urine (quatre à cinq heures après le repas) correspond au maximum de la sécrétion gastrique et ne persiste que durant une heure environ, si la digestion se fait normalement ; mais, chez les hyperchlorhydriques, il est à présumer que le minimum de l'acidité urinaire doit persister pendant un temps beaucoup plus long.

L'urine des herbivores est alcaline ; mais, dans l'état d'abstinence, réduits à brûler leur propre substance, c'est-à-dire devenus carnivores, ils produisent également une urine acide. Inversement, l'urine de l'homme peut devenir alcaline sous l'influence d'une nourriture végétale.

Tout ce qui vient d'être dit concerne la réaction de l'urine étudiée par les méthodes titrimétriques ordinaires. Si on l'étudie par la méthode électrométrique (voy. p. 301), on constate que l'urine se comporte comme un liquide intermédiaire entre une solution d'acide chlorhydrique millionième normale et une solution de potasse millionième normale ; c'est donc un liquide sensiblement neutre (C. Fo\[1], 1905). Mais cette acidité ionique ne varie pas nécessairement dans le même sens que l'acidité de titration.

B. **Composition de l'urine.** — Nous avons vu, en parlant de la quantité des urines, quelle est leur teneur en eau (voy. aussi p. 133). De ces chiffres il suit que le rein est la principale voie d'élimination de l'eau en excès dans l'organisme, et cela d'une façon purement mécanique. Il nous faut maintenant passer en revue les matières solides de l'urine.

Alors que la quantité d'eau est très variable, celle des substances dissoutes dans cette eau est beaucoup plus fixe. Cette quantité pour vingt-quatre heures et *pour un même régime alimentaire* est à peu près constante. Si bien qu'on a pu établir une véritable proportion entre le poids de l'organisme et la masse du résidu solide de l'urine d'un jour. Chaque kilogramme d'animal sécrète un peu moins de

peut-être, mais pour savoir quel degré de perturbation la maladie a apporté dans la nutrition, pour savoir surtout à quel point l'homme qui paraît sain, qui assurément n'est pas encore malade ou n'est plus malade, s'éloigne de l'état de santé parfaite... »

1. Physiologiste italien contemporain.

1 gramme d'urine anhydre; l'urine d'un homme d'un poids moyen de 65 kilogrammes contiendra donc en moyenne 60 grammes de matériaux solides. Bien entendu, cette quantité peut varier énormément suivant l'alimentation.

Comment se répartissent ces matériaux solides? Pour 1 litre d'urine, pris dans le mélange des urines de vingt-quatre heures, on trouve en moyenne 950 grammes d'eau et 50 grammes de matières solides, dont 20 de matières inorganiques et 30 de matières organiques.

a. Matières inorganiques de l'urine. — Leur quantité varie beaucoup; le tableau ci-dessous n'en donne que la teneur générale (pour vingt-quatre heures) :

	Grammes.
Acide sulfurique (SO^4H^2)	2,5
Acide phosphorique (compté en P^2O^5)	2,5
Chlore	7
Ammoniaque	0,7
Potassium	3
Sodium	11
Calcium	0,3
Magnésium	0,25
Fer et silice	traces.

Les sels des urines sont des chlorures, des sulfates et phénylsulfates, des phosphates et des carbonates et bicarbonates.

Presque tout le chlore des urines est combiné au sodium (12 gr. de chlorure de sodium environ par vingt-quatre heures); une petite partie cependant se trouve unie au potassium, au calcium et au magnésium. Le chlorure de sodium urinaire provient des aliments. Nous avons eu l'occasion à plusieurs reprises (voy. 79, 140 et 343) de signaler le rôle physiologique important de ce sel.

On a vu quelle est l'origine des sulfates et phénysulfates urinaires (p. 138, 634, 691 et 693). Il suffira de rappeler ici qu'une partie seulement de ces sulfates provient de ceux que contiennent les aliments et que l'autre partie provient de l'oxydation du soufre des albuminoïdes des aliments et des albuminoïdes des tissus. C'est pour cela que l'élimination du soufre est parallèle à celle de l'urée. — La quantité totale des sels d'acides sulfo-conjugués de l'urine (phénylsulfate, paracrésylsulfate, indoxylsulfate)[1] pour vingt-quatre heures est en moyenne de $0^{gr},3$. — Il existe encore dans les urines un peu de soufre sous une troisième forme, c'est le soufre dit *difficilement oxydable*, qui provient de la cystine et de la taurine (voy. p. 691).

Les phosphates proviennent des aliments et, pour une part, des

1. Toutes les causes qui augmentent la production de l'indol dans l'intestin (voy. p. 278), telles que séjour prolongé des matières dans cette partie du tube digestif, obstruction de l'intestin grêle, etc., augmentent l'excrétion de l'indican.

combinaisons phosphorées de l'organisme, lécithines (voy. p. 26) et nucléo-protéides (voy. p. 39). Il y en a de deux sortes, ceux dans lesquels le phosphore est lié à des bases inorganiques et ceux où le phosphore est uni à des bases organiques. Les premiers sont à base alcaline (potassium et sodium) ou terreuse (calcium et magnésium); mais il n'est pas possible de séparer avec exactitude les phosphates dits alcalins des phosphates terreux. — Quant au phosphore en combinaison organique, il constitue l'acide phospho-glycérique ou phosphore *incomplètement oxydé*; la quantité est très faible et ne dépasse pas en vingt-quatre heures 0gr,02.

Les carbonates proviennent des carbonates des aliments et, pour une partie plus ou moins importante, des sels et acides organiques de divers aliments, comme les fruits, riches en malates, tartrates, etc., qui sont oxydés et donnent des carbonates et bicarbonates.

Quant à l'ammoniaque, elle est un résidu de la destruction des albuminoïdes alimentaires et des tissus, et on a vu (p. 139 et 686) quelle est sa signification.

D'autre part, la soude, nous l'avons dit plus haut, suit la même voie que le chlore. La potasse, au contraire, s'élimine surtout par les fèces. Il en est de même de la chaux, aussi bien de celle qu'apportent les aliments que de celle qui provient de la destruction des tissus. La magnésie aussi est excrétée de préférence par l'intestin.

b. Matières organiques de l'urine. — Ce sont les matériaux les plus nombreux de l'urine, et le nombre s'en accroît avec les progrès de l'analyse. En voici la liste sommaire :

	En 24 heures (avec une alimentation mixte). Grammes.
Urée	25 à 30
Acide urique	0,7
Bases xanthiques	0,03
Acide hippurique	1,0
Créatinine	1,0
Acides aminés	
Matières colorantes	
Autres matières azotées (diastases, ptomaïnes et leucomaïnes comprises)	
Acide oxalique	0,02
Acides gras volatils	
Hydrates de carbone et corps réducteurs (acide glycuronique compris [1]) (évalués en glycose, d'après le pouvoir réducteur de l'urine)	1,5 à 5

Le plus important de ces corps est de beaucoup l'urée (diamide de l'acide carbonique ou carbamide). Nous en connaissons l'origine (voy. p. 624 et suiv. et p. 686). Plus l'alimentation est riche en matières albuminoïdes, plus la teneur des urines en urée

1. Cet acide glycuronique est conjugué ; on le trouve en très petite quantité à l'état d'acides phényl, indoxyl et scatoxyl-glycuroniques.

augmente (voy. p. 675). Dans le jeûne complet, l'urée diminue peu à peu, mais sans disparaître complètement ; elle tombe à un chiffre minimum de 5 à 6 grammes par jour. — Le travail musculaire n'augmente pas l'élimination de l'urée.

Il a été parlé (p. 687) des bases xanthiques et de l'acide urique.

Il a été également parlé déjà de l'acide hippurique (voy. p. 94 et 690).

L'origine de la créatinine a été indiquée page 689.

Les matières colorantes de l'urine sont constituées surtout par l'*urochrome* (pigment jaune), matière azotée, amorphe, très soluble dans l'eau, par une petite quantité d'hémato-porphyrine, par de l'urobiline et peut-être aussi par quelques autres corps, plus ou moins analogues à l'urobiline. Cette dernière provient de la bilirubine (voy. p. 278 ; voy. aussi p. 751).

On trouve dans les urines quelques ferments digestifs, en petite quantité : amylase, pepsine, présure.

Nous n'avons pas à revenir sur les principaux composés aromatiques de l'urine (éthers sulfuriques des phénols), dont il a été parlé plus haut, à propos des sulfates. A ces corps s'ajoutent quelques acides aromatiques en très petite quantité (voy. p. 692).

Teneur de l'urine en azote total. — L'azote de l'urée ne représente que 70 à 85 p. 100 environ de l'azote total que l'on trouve dans les urines. Aussi importe-t-il de doser[1] tout cet azote urinaire, quand on veut connaître la grandeur de la désassimilation des matières protéiques.

Du rapport qui existe entre l'azote de l'urée et l'azote total des urines de vingt-quatre heures, ou *coefficient azoturique*, on aurait tort, suivant que ce rapport se rapproche ou s'éloigne de l'unité, de tirer des conclusions fermes sur l'utilisation plus ou moins parfaite des matières albuminoïdes. Il convient en effet de ne pas oublier que, dans le dosage de l'azote total, l'azote de l'acide urique et des bases xanthiques est compris ; et on sait que cet azote ne provient pas de la désassimilation de l'albumine (voy. p. 687).

La quantité d'azote total excrété par jour varie de 12 à 15 grammes. Le rapport azoturique varie de 85 (84 p. 100, d'après Gley et Richet, 1887) à 90 p. 100.

Le « non-dosé » organique de l'urine. — Quand on détermine le poids des matières organiques d'une urine et qu'on dose les principaux des composés azotés qui s'y trouvent, urée et ammoniaque,

1. On le dose au moyen du procédé du chimiste danois Kjeldahl transformation des corps azotés en ammoniaque par l'action de l'acide sulfurique concentré et bouillant et dosage de l'ammoniaque ainsi produite ; de la quantité d'ammoniaque on déduit celle de l'azote).

acide urique, corps xanthiques, créatinine, en faisant simultanément le dosage de l'azote total, on s'aperçoit qu'il y a une différence beaucoup plus considérable qu'on ne pourrait le croire entre le poids total des matières organiques et le poids des matières dosées ; et une différence analogue entre la quantité d'azote total et la quantité de l'azote contenu dans les matières organiques dosées. Ce « non dosé » organique (E. Lambling) varie de 6gr, 9 à 16gr, 2, suivant les individus (moyenne 12 grammes) (d'après les analyses de E. Lambling et G. Donzé, 1903) ; c'est à peu près le quart du poids total des matières organiques, c'en est donc une fraction importante. Quant à la quantité d'azote non dosé, elle varie entre 0gr,64 et 1gr,33 (moyenne 0gr,92) (d'après les mêmes analyses). Cet azote provient très vraisemblablement des acides aminés et de l'acide oxyprotéique. Mais ces corps ne peuvent constituer qu'une portion du « non dosé » organique. En effet, alors que le « non dosé » ne contient que de 3 à 10 p. 100 de l'azote total, il contient de 16 à 50 p. 100, en moyenne 37 p. 100, du carbone urinaire total, c'est-à-dire que le tiers environ de ce carbone total est engagé dans le « non dosé » organique (E. Lambling et G. Donzé). Il est donc à peu près certain qu'une bonne partie des corps constituant ce résidu consiste en hydrates de carbone (glycose [en petite quantité], isomaltose, gomme animale de Landwehr[1]), les autres matériaux non azotés de l'urine, acides oxalique, glycuronique, glycéro-phosphorique, acides gras volatils, étant en quantité négligeable.

Les analyses habituelles d'urine laissent donc de côté une portion importante des déchets qui s'éliminent par les reins. L'étude des variations de cette fraction, acides azotés complexes et hydrates de carbone, ne saurait manquer d'être intéressante.

C. **Signification physiologique des urines**. — Non seulement les reins, par la sécrétion urinaire, débarrassent l'organisme des déchets inutiles ou même, comme on va le voir, nuisibles, mais encore ils maintiennent la constance du milieu intérieur (voy. p. 342).

Le rôle dépurateur et antitoxique des reins et par suite la signification physiologique des urines ressortent de deux importantes séries de faits.

a. Toxicité des urines.— L'urine normale injectée dans le sang (ces expériences se font habituellement sur le lapin) manifeste un pouvoir toxique plus ou moins grand.

Il faut en général injecter 50 centimètres cubes d'urine par kilogramme pour tuer l'animal sur lequel on expérimente. On a appelé *urotoxie*

1. A. Landwehr, chimiste physiologiste allemand contemporain.

(Ch. Bouchard) cette quantité d'urine nécessaire pour tuer un kilogramme d'animal. Les accidents produits sont complexes; voici les principaux, dans l'ordre à peu près où ils se succèdent d'ordinaire : myosis, diminution d'amplitude des mouvements respiratoires, accélération du cœur, sécrétion urinaire, hypothermie, affaiblissement graduel du système nerveux allant jusqu'au coma, convulsions; la mort arrive dans le coma ou après une attaque convulsive. — Cette toxicité n'est pas la même pour toutes les portions de l'urine des vingt-quatre heures ; les urines du sommeil sont moins toxiques que celles de la veille.

Dans diverses maladies, la cirrhose atrophique et le cancer du foie, etc., la toxicité des urines augmente.

On ne peut attribuer la toxicité des urines à l'urée, qui, injectée dans les veines, se montre extrêmement peu toxique. Elle dépend de plusieurs substances, en partie des sels de potasse[1] (V. Feltz et E. Ritter[2]), en partie des matières colorantes[3] (A. Mairet et F.-J. Bosc[4]), en partie de composés azotés encore indéterminés (de nature alcaloïdique [Ch. Bouchard, 1883], peut-être des leucomaïnes de A. Gautier).

De plusieurs litres d'urine humaine on a extrait un substance (soluble dans l'alcool) qui augmente la pression artérielle et une autre substance (précipitée par l'alcool) qui a la propriété inverse (*urohypertensine* et *urohypotensine* de J.-E. Abelous et E. Bardier, 1908-1909, d'après leurs expériences sur le chien).

b. Effets de la suppression de la sécrétion urinaire. — La suppression de la sécrétion urinaire, qu'elle soit le résultat de la néphrectomie double ou de la ligature des deux uretères, ou, chez l'homme, d'altérations graves des reins (dégénérescence graisseuse ou amyloïde, néphrite interstitielle), amène rapidement la mort. Les animaux succombent aux accidents de l'urémie.

L'extirpation totale des reins est rapidement mortelle (expériences de Prevost et Dumas sur le chien, 1823, répétées bien souvent soit sur le chien, soit sur d'autres animaux). En général, les chiens meurent en deux, trois ou quatre jours, les lapins et les cobayes en un ou deux jours. — La succession des accidents est à peu près la suivante : hébétude et

1. Les urines du lapin, très riches en sels de potassium, sont plus toxiques que les urines de l'homme. On a calculé que la toxicité de ces urines doit être rapportée à la potasse pour 75 à 80 p. 100, tandis que celle des urines humaines ne serait attribuable à ces mêmes sels que pour 45 p. 100. Ces sels provoquent les convulsions et l'arrêt du cœur, mais ne déterminent ni myosis, ni diurèse, ni hypothermie.

2. V. Feltz (1836-1893), médecin français, fut professeur d'anatomie et de physiologie pathologiques à la Faculté de médecine de Nancy. — E. Ritter (1837-1884), chimiste français, fut professeur de chimie à la Faculté de médecine de Nancy. — Feltz et Ritter ont publié en commun un ouvrage important sur l'*urémie expérimentale* (Paris, 1881).

3. La toxicité des urines, après décoloration, diminue du tiers environ. Il est vrai que le charbon retient aussi presque tous les corps alcaloïdiques.

4. Médecins français contemporains, professeurs à la Faculté de médecine de Montpellier.

somnolence survenant progressivement, perte de connaissance et coma, dyspnée, de temps en temps contractions musculaires, plus ou moins généralisées et même convulsions cloniques, arrêt de la respiration. On observe parfois de l'agitation et du délire, la respiration de Cheyne-Stokes, de la cécité passagère, un affaiblissement de l'ouïe, des vomissements et de la diarrhée.

La ligature des deux uretères donne lieu aux mêmes accidents.

Entre ces troubles et ceux que causent les injections intra-veineuses d'urine, il n'y a pas identité, il n'y a qu'une ressemblance. En fait, on ne produit pas le syndrome urémique par injection des différents corps toxiques que contient l'urine. Remarquons cependant que L. Landois dit avoir déterminé tous les symptômes de l'urémie par application locale sur le cerveau de quelques-uns des sels de l'urine, phosphate acide de potassium, urates, et de créatinine et de créatine. Remarquons aussi que, suivant une réflexion judicieuse de Ch. Bouchard, l'urémie est « une intoxication, non par l'urine, mais par ce qui devrait devenir de l'urine ». C'est là reconnaître aux reins eux-mêmes, en tant que glandes, un rôle dans la genèse des accidents. Cette question reparaîtra tout à l'heure.

La néphrectomie unilatérale est bien supportée. Le rein laissé en place suffit à la sécrétion urinaire; il n'y a pas accumulation dans le sang de matières excrémentitielles, grâce à la suractivité de l'organe restant; au bout de quelque temps cette suractivité amène une hypertrophie de cet organe, dite à bon droit *compensatrice*. — Les mêmes constatations ont été faites après l'extirpation d'un rein et d'une partie de l'autre; on peut enlever les deux tiers de l'appareil total sans que la mort s'ensuive; l'extirpation des trois quarts est mortelle (expériences sur des chiens).

2. — Les reins, glandes à sécrétion interne.

Les reins, outre leur fonction d'excrétion, rempliraient encore une autre fonction, très différente; ils céderaient au sang une ou plusieurs substances douées d'une action sur l'organisme et, pour cette raison, devraient être considérés comme des glandes à sécrétion interne.

La question a été posée par Brown-Séquard (1892). On a vu plus haut que l'urémie ne s'explique pas aisément par la suppression seule de la sécrétion urinaire. D'ailleurs Brown-Séquard a rapporté des faits d'anurie sans urémie. D'autre part, chez les animaux néphrectomisés, un extrait aqueux de rein retarderait la mort (Brown-Séquard); chez ces animaux aussi, à la phase où ils présentent une respiration périodique, le même extrait rétablirait le rythme normal de la respiration (Ed. Meyer[1], 1893). — Il est vrai que d'autres expérimentateurs n'ont pas pu vérifier ces faits.

1. Physiologiste français contemporain, professeur à la Faculté de médecine de Nancy.

Quoi qu'il en soit, voilà comment l'opinion a été soutenue que l'urémie n'est pas due seulement à la rétention des substances toxiques que le rein, extirpé ou devenu imperméable, n'élimine plus, mais aussi à la perte d'une « sécrétion interne » spéciale[1].

Propriétés physiologiques de l'extrait de rein. — L'extrait aqueux de rein, injecté dans les veines d'un animal, provoque une élévation considérable de la pression artérielle, même quand la moelle a été préalablement détruite (R. Tigerstedt, 1897). — On ne sait pas encore avec certitude si la substance qui produit cet effet se trouve dans le sang des veines rénales.

II. — LES SÉCRÉTIONS CUTANÉES.

Les glandes de la peau, glandes sudoripares et glandes sébacées, excrètent différentes substances. Mais elles ne sont point comparables aux reins comme organes d'excrétion, car leurs sécrétions constituent beaucoup moins des liquides excrémentitiels que des liquides doués d'un rôle physique important. L'élimination de l'eau par les glandes sudoripares n'est cependant pas négligeable. Quant à la sécrétion sébacée, elle n'est aucunement une excrétion. Nous en ferons toutefois l'étude ici, pour ne pas être obligé de scinder les fonctions sécrétoires de la peau.

I. — Sécrétion de la sueur.

Les glandes sudoripares sont très nombreuses ; il n'y en aurait pas moins de deux à trois millions de répandues à la surface du corps[2] ; elles y sont irrégulièrement disséminées, s'accumulant surtout vers les plis de la peau ; à la région de l'aisselle, par exemple, elles forment comme une couche rougeâtre continue ; dans le conduit auditif externe elles constituent un anneau de glandes grosses et serrées (*glandes cérumineuses*).

1. Des faits observés par Brown-Séquard et par Ed. Meyer on a proposé une autre interprétation ; le rein ne serait pas une véritable glande à sécrétion interne comme la thyroïde, mais une glande à fonction antitoxique, comme le foie ; cette fonction s'exercerait principalement sur le sang des urémiques. Ainsi le sérum de ce sang ralentit la sécrétion urinaire d'un animal normal ; mais l'injection simultanée d'un extrait de rein met obstacle à cette action et provoque au contraire la diurèse (voy. A. Pi y Suñer, *J. de physiol. et de pathol. générale* 1905, t. VII, p. 935-948).

2. Sur les parties recouvertes par un épiderme mince, Sappey a compté près de cent vingt orifices de glandes sudoripares par centimètre carré ; aux régions plantaires et palmaires (épiderme épais), elles sont encore plus nombreuses (près de 300 par centimètre carré). D'après ces calculs, leur nombre total atteindrait deux millions.

Le tube qui constitue ces glandes a le diamètre à peu près d'un très fin cheveu. En moyenne, la longueur totale d'un de ces tubes est de 2 millimètres, ce qui donne pour l'ensemble de tous les tubes sudoripares supposés mis bout à bout une longueur totale de 4 kilomètres. On a évalué ainsi que la masse totale de l'appareil sudoripare équivaut à un demi-rein ou au quart de la masse de l'appareil rénal. Ces nombres ne sont pas inutiles, car ils font concevoir l'importance relative de ces deux organes sécréteurs.

1° *Mécanisme de la sécrétion sudorale.*

Les phénomènes chimiques de la sécrétion n'étant pas connus, toute une partie essentielle du mécanisme nous échappe.

A. **Phénomènes histologiques.** — La sécrétion des glandes sudoripares a été considérée comme un type de sécrétion mérocrine (voy. p. 597).

Les cellules du glomérule sudoripare sont hautes, avec un noyau à la base, tandis que la partie du protoplasma voisine de l'extrémité libre, c'est-à-dire de la lumière du canal, est remplie d'un liquide transparent. Après une abondante sudation, on trouve ces cellules très basses et leur protoplasma granuleux, parce qu'il s'est vidé du liquide qu'il contenait.

B. **Phénomènes circulatoires.** — En général, quand la circulation cutanée est active, la sudation s'établit; c'est ce qui arrive lorsque la température de la peau s'élève, dans le cas d'exercice musculaire. A la vérité, cette relation entre les deux phénomènes n'est pas nécessaire, comme le prouvent les faits suivants :

1° Vingt minutes environ après la ligature de l'aorte abdominale, les filets sécréteurs contenus dans le nerf sciatique conservent encore leur excitabilité; — 2° même constatation sur une patte amputée depuis quelques minutes; — 3° ajoutons à cela les observations bien connues et très anciennes de production de sueur malgré un resserrement vasculaire concomitant, sous l'influence de diverses émotions (*sueurs froides*).

Mais cette indépendance entre la sécrétion et la circulation, ainsi d'ailleurs que nous l'avons vu déjà pour la sécrétion salivaire (voy. p. 174), n'est pas absolue.

Il est très vrai que, un assez long temps après la compression de la ligature de l'aorte abdominale, l'excitation des nerfs sciatiques agit sur les glandes sudoripares de la patte (expériences sur le chat), mais l'excitabilité de ces nerfs disparaît ensuite; or, si à ce moment on rétablit la circulation, très vite les glandes récupèrent leur activité. D'autre part, dans un membre dont la circulation est suspendue ou seulement réduite, la

sécrétion provoquée par excitation des nerfs sudoraux est beaucoup plus lente à se produire que dans un membre convenablement irrigué par le sang.

L'explication de ces rapports entre la sécrétion et la circulation est très simple ; elle a été présentée p. 175.

C. **Innervation des glandes sudoripares.** — La sécrétion de la sueur est sous la dépendance du système nerveux.

Expériences fondamentales : 1° A la suite de l'excitation du bout périphérique du nerf sciatique, on voit apparaître quelques gouttelettes de sueur sur la pulpe digitale du membre postérieur (expérience de F. Goltz, 1875, sur le jeune chat dont la pulpe est dépourvue de pigment; l'expérience est moins nette sur le jeune chien, dont la pulpe digitale est souvent plus ou moins pigmentée, mais elle réussit aussi) ; — 2° même effet sur le membre antérieur par l'excitation du nerf médian surtout et du nerf cubital ; — 3° par l'excitation du bout céphalique du sympathique cervical on provoque la sudation de la face (expérience de Luchsinger[1] sur le cheval chloroformé ou chloralisé, 1880); les fibres sécrétoires sympathiques se rendent aux glandes de la face par la voie du trijumeau; on les retrouve en effet dans le nerf sous-orbitaire, dont l'excitation produit le même effet que celle du sympathique cervical ; — 4° on sectionne sur un jeune chat un des nerfs sciatiques, puis on injecte sous la peau une solution de pilocarpine; au bout de quelques minutes, une sudation abondante apparaît sur la pulpe des quatre pattes indistinctement; le membre énervé se comporte donc comme ceux qui ont conservé leurs connexions avec la moelle épinière, ce qui prouve que l'action de la pilocarpine s'exerce à la périphérie, soit sur les filets terminaux des nerfs sudoraux, soit sur les éléments glandulaires eux-mêmes ; mais si on répète l'expérience sur un chat dont le sciatique est sectionné depuis cinq ou six jours, on constate que la patte énervée ne sue pas; et on peut s'assurer que les effets excito-sudoraux de la pilocarpine diminuent progressivement à partir du lendemain du jour de la section ; comme les cellules glandulaires ne sont nullement altérées, les éléments anatomiques conservant leurs propriétés physiologiques pendant un long temps après que leurs filets nerveux ont été coupés, tandis que ces filets nerveux dégénèrent et perdent très rapidement leur excitabilité, c'est donc bien sur les nerfs glandulaires que la pilocarpine agit ; — 5° une injection préalable d'atropine supprime l'action du sciatique et des autres nerfs sudoraux; cette substance paralyse donc ces nerfs comme les autres nerfs excito-sécréteurs.

Quelle est la provenance de ces filets sudoraux que l'on trouve dans les nerfs mixtes, tels que sciatiques et nerfs brachiaux ?

1. B. Luchsinger (1849-1886), physiologiste suisse, fut professeur à l'Université de Berne; c'est à ses travaux que nous devons une grande partie de nos connaissances sur l'innervation des glandes sudorales.

On a vu plus haut que les filets pour la face proviennent du sympathique cervical ; ils sortent de la moelle par les racines antérieures dorsales, de la deuxième à la quatrième. De même la chaîne sympathique contient la majeure partie des filets du membre supérieur et du membre inférieur. Ainsi l'excitation du bout inférieur du sympathique abdominal détermine la sudation de la pulpe digitale du membre postérieur, exactement comme l'excitation du sciatique (expérience du physiologiste russe A. Ostroumov, 1876).

On a montré que les fibres sudorales naissent, pour le membre antérieur, de la région de la moelle située entre les première et cinquième paires dorsales et, pour le membre postérieur, de la région comprise entre la dixième paire dorsale et la quatrième paire lombaire, et s'engagent dans les rameaux communicants correspondants. Cependant il résulte des expériences de Vulpian (1878) que les racines mêmes des membres contiennent aussi des filets sudoraux. Ainsi, « presque toute la série des racines médullaires (à l'exception des premières cervicales qu'on n'a pas étudiées du reste et des septième, huitième et neuvième (?) dorsales) renferment des fibres sudorales : autant vaut dire, pour donner une formule générale, qu'*on trouve ces filets dans toutes les racines médullaires*, car chez l'homme et les animaux qui suent de toute la surface du corps il est bien évident que les premières cervicales et les racines de la région dorsale moyenne en contiennent aussi [1] ».

Nerfs fréno-sudoraux. — L'existence de nerfs modérateurs de la sécrétion sudorale a été supposée à la suite de plusieurs expériences dont nous ne citons que les principales.

1° L'excitation simultanée du bout périphérique du sympathique abdominal et du sciatique du même côté produit une sudation moins abondante que l'excitation du sciatique seul ; — 2° l'excitation du bout périphérique du sciatique arrête la sécrétion provoquée par une injection sous-cutanée de pilocarpine ; — 3° après la section du sympathique cervical, chez l'âne, une injection de pilocarpine donne lieu à une sudation plus abondante à la base de l'oreille, du côté du nerf coupé que de l'autre côté, ce qui s'expliquerait par la suppression de filets nerveux exerçant normalement une influence modératrice sur les glandes sudoripares.

A l'hypothèse des nerfs fréno-sudoraux, on a objecté que le résultat de l'expérience n° 2 peut tenir à ce que l'excitation du sciatique détermine un resserrement vasculaire suffisant pour diminuer et même arrêter la sécrétion des glandes sudoripares ; à quoi il est aisé de répondre par les faits desquels il ressort que l'arrêt de la circulation ne modifie la sécrétion sudorale qu'après un assez long temps, une quinzaine de minutes (voy. p. 769). On a dit aussi que la sécrétion plus abondante dans l'expérience n° 3 pourrait être la conséquence de la vaso-dilatation cutanée résultant de la section des vaso-constricteurs ; mais, loin qu'il soit prouvé que les phénomènes de vaso-dilatation s'accompagnent nécessairement de sudation, bien des observations sont contraires à cette conception.

1. François-Franck, *Sueur*, in *Diction. encycl. des sc. médicales*, 1882, 3e série, t. XIII, p. 142.

Ainsi se présente la théorie des influences nerveuses modératrices de la sécrétion sudorale, posée par Vulpian (1878), reprise, développée et plus fortement démontrée par le physiologiste américain Isaac Ott (1879). Existe-t-il pour ces influences des conducteurs spéciaux, anatomiquement distincts ? C'est une question que nous avons examinée au point de vue général p. 601.

D. **Centres sudoraux.** — Toute la région médullaire d'où les nerfs excito-sudoraux tirent leur origine (voy. plus haut) peut être considérée comme un centre sudoral.

En effet, si on sectionne la moelle à la hauteur de la neuvième vertèbre dorsale, les excitations, qui normalement provoquent la sudation des pattes postérieures en agissant sur les centres nerveux, telles que l'asphyxie ou l'élévation de la température du sang, continuent à se montrer efficaces. Il en est de même pour les membres antérieurs, si la section est faite au-dessous de la première vertèbre dorsale.

A côté de ces centres médullaires, beaucoup de physiologistes admettent l'existence d'un centre sudoral bulbaire qui commanderait aux actions sécrétoires généralisées.

2° *Causes de la sécrétion sudorale.*

Ces causes sont de deux ordres, réflexes et directes.

1. Comme les sécrétions salivaire et gastrique, la sécrétion sudorale se fait sous des influences réflexes.

Les plus importantes de ces influences, quasi spécifiques en raison de la sûreté de leur effet, sont les irritations des nerfs sensibles de la peau par la chaleur. Mais il en est d'autres de même nature, telles que les excitations des nerfs gustatifs (on a observé chez l'homme des sueurs de la face par l'action d'une substance fortement sapide), celles des terminaisons gastriques du sympathique (observations sur l'homme [d'ailleurs l'excitation du bout central du splanchnique chez le chat produit la sudation des quatre pattes]), etc.

2. La sécrétion sudorale a aussi des causes directes. Le principal excitant est l'excitant thermique, qui agit sur les centres sudoraux.

C'est à la suite de l'élévation de la température du sang que se produit la réaction sécrétoire, comme le montrent les expériences de Luchsinger (1877) : 1° si on place dans une étuve chauffée un chat sur lequel on a sectionné un nerf sciatique, la sudation se produit sur tous les membres, sauf sur celui dont le nerf a été coupé ; — 2° si on place dans une étuve chauffée un chat dont la moelle, quelques heures auparavant, a été coupée au niveau de la huitième vertèbre dorsale et sur lequel, de plus, les racines postérieures de la moelle ont été coupées dans la région lombo-sacrée

jusqu'au niveau de la section médullaire, on voit que la sudation ne s'en établit pas moins sur les membres postérieurs.

L'action excito-sudorale du sang asphyxique s'exerce semblablement sur les centres médullaires.

Diverses substances, la pilocarpine, la nicotine, la physostigmine ou ésérine, excitent directement les terminaisons périphériques des nerfs glandulaires. — En application à la surface du corps, quelques acides organiques, l'acide citrique, mais surtout l'acide tartrique, provoquent, au point d'application, la sécrétion de la sueur.

3° *L'excrétion de la sueur.*

La sueur, sécrétée par le peloton sudoripare, suit le canal excréteur et arrive jusqu'au niveau de l'épiderme, dont elle traverse les différentes couches par le canal sans parois propres creusé au milieu d'elles. Les anciens physiologistes croyaient que la couche cornée pulvérulente, furfuracée, poreuse, en absorbe une grande quantité dans ses interstices et c'est à cette imbibition qu'ils donnaient le nom de *perspiration insensible*. Mais la perspiration cutanée est identique à la sudation ; la preuve en résulte des *empreintes* obtenues par le médecin lyonnais P. Aubert (1874) : on applique à la surface de la peau lavée et séchée ensuite un papier imprégné de nitrate d'argent ; comme il suinte constamment par chaque orifice sudoripare une petite quantité de sueur, il se forme, au niveau de chacun de ces orifices, du chlorure d'argent par l'action du chlorure de sodium de la sueur sur le nitrate d'argent; et en exposant le papier à la lumière l'image de ces empreintes apparaît comme un fin pointillé qui représente les embouchures des glandes (fig. 177). C'est cette exhalation continue

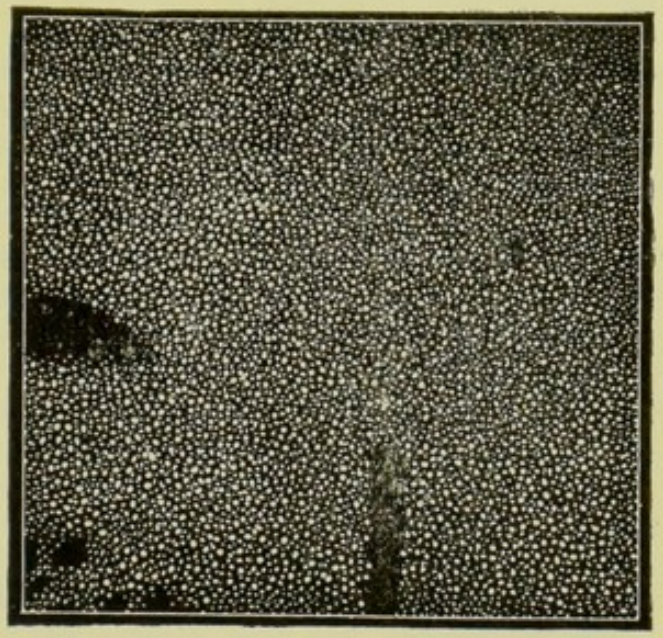


Fig. 177. — Empreinte sudorale, obtenue sur le dos de la main, sans qu'il y ait de sudation apparente (d'après P. Aubert).

par les orifices des glandes sudoripares qui produit la *moiteur* de la peau.

La sueur progresse ainsi, les parties antérieurement sécrétées étant poussées sans cesse par le liquide qui continue à se former d'une façon ininterrompue. Cette poussée liquide ou *vis a tergo* est donc la cause de l'excrétion sudorale.

La contraction des cellules myo-épithéliales, situées dans l'assise externe du glomérule glandulaire, contraction qui diminue le calibre du glomérule, doit aider à l'excrétion. De fait, on a pu voir sous le microscope ces cellules se contracter.

4° *Le produit de la sécrétion, la sueur.*

A. Quantité, propriétés et composition de la sueur. — La sueur, recueillie directement de la peau nue dans des étuves spéciales ou dans des manchons de caoutchouc ou de verre disposés autour des membres, ou indirectement sur des flanelles que l'on exprime ensuite[1], est sécrétée en quantité très variable, suivant des conditions diverses, température extérieure, travail musculaire, volume des boissons ingérées, activité rénale, etc.

On évalue en moyenne la sueur de vingt-quatre heures à 600-900 centimètres cubes, soit 30 à 40 centimètres cubes environ de sueur par heure; mais ce volume peut s'élever à 400 centimètres cubes par heure sous l'influence d'un exercice violent. Dans ce cas, la proportion des matières solides s'élève aussi; l'on s'explique par là l'affaiblissement qui résulte de sueurs prolongées. — Les substances solides de la sueur (10 à 20 grammes par litre) représentent à peu près un quart du produit solide de l'urine (60 à 70 grammes). Ce rapport est justement celui même que nous avons indiqué entre les masses totales des deux appareils, sudoripare et rénal (p. 769).

La sueur est un liquide clair, incolore, d'une saveur salée, d'une odeur désagréable (due sans doute à des acides gras), variable d'ailleurs suivant les régions de la peau. Sa densité est de 1003 à 1008; son point de congélation est de — 0°,24. Sa réaction est normalement acide ou neutre; la sueur de l'aisselle est en général alcaline.

Sa composition moyenne est de 98 à 99 p. 100 d'eau, 0,6 à 1 p. 100 de matières inorganiques (0,5 p. 100 de chlorure de sodium, traces de sulfates alcalins et de phosphates terreux) et 0,3 à 1 p. 100 de matières organiques (0,1 d'urée, traces d'albumine, d'acides gras volatils et de graisse neutre). — Il y a des sueurs morbides (dans le

1. Tous ces procédés offrent des causes d'inexactitude.

choléra, par exemple, dans diverses anuries) dans lesquelles l'urée est très abondante. C'est un cas de suppléance de la fonction rénale par les glandes sudoripares.

Toxicité de la sueur. — La sueur est très peu toxique. On a pu en injecter de 60 à 100 centimètres cubes (injection intraveineuse) à des lapins de 2 kilogrammes environ, sans rien produire que des accidents insignifiants. Cependant des doses de 15 centimètres cubes par kilogramme amèneraient la mort, chez le chien, en un à trois jours; les troubles les plus importants seraient l'accélération du cœur, les vomissements, la congestion gastro-intestinale, l'hypoglobulie, etc. — La sueur, sécrétée pendant un travail musculaire pénible, serait plus toxique[1]. La toxicité de la sueur augmenterait aussi dans les cas d'albuminurie et d'éclampsie (d'après des observations du médecin italien A. Noto sur des femmes enceintes, 1903), ce qui prouve que, en cas d'insuffisance rénale, des substances nocives peuvent s'éliminer par la peau et que celle-ci joue alors un rôle défensif.

B. **Rôle de la sueur.** — La sueur, en tant que liquide d'excrétion, joue un rôle peu important; elle est seulement une des voies d'élimination de l'eau. Ce n'est que dans des cas pathologiques, nous l'avons indiqué tout à l'heure, qu'elle contient des substances qui s'éliminent normalement avec les urines.

Le véritable rôle de la sueur est un rôle physique qui tient à l'effet de l'évaporation de l'eau à la surface du corps. Pour passer de l'état liquide (à 37°) à l'état gazeux, 1 kilogramme d'eau absorbe 582 calories; un animal, qui évapore un litre d'eau, se refroidit donc de 582 calories. Comme un homme adulte produit environ 100 calories par heure (2400 en vingt-quatre heures), l'évaporation de 1 litre peut compenser toute la chaleur produite durant six heures. De cette évaporation résulte donc une réfrigération souvent intense. Aussi la sudation joue-t-elle un rôle prépondérant dans la régulation de la chaleur animale[2]. C'est un point que nous retrouverons en traitant de cette dernière question.

La sécrétion sudorale (perspiration cutanée) a enfin pour rôle de favoriser l'exercice de la sensibilité cutanée. Elle contribue à maintenir la souplesse de l'épiderme, et c'est là une qualité de la peau grâce à laquelle les moindres contacts extérieurs sont transmis exactement aux organes nerveux qui se trouvent disséminés dans

1. La connaissance de ces faits sur la toxicité de la sueur est due à S. Arloing (*Soc. de Biologie*, 26 décembre 1896, p. 1107 et 29 mai 1897, p. 533).

2. Lavoisier (*Œuvres*, t. II, p. 700) écrivait en 1789 : « La machine animale est gouvernée par trois facteurs principaux : la respiration qui consomme de l'hydrogène et du carbone et qui fournit du calorique; *la transpiration qui augmente ou qui diminue, suivant qu'il est nécessaire d'emporter plus ou moins de calorique*, enfin la digestion qui rend au sang ce qu'il perd par la respiration et la transpiration. »

cette membrane sensible. Aussi voit-on un très grand nombre de glandes sudoripares dans les parties les plus sensibles, telles que la paume de la main et la plante des pieds.

2. — Sécrétion sébacée.

Les glandes sébacées se trouvent sur presque tout le tégument; elle sont particulièrement nombreuses en divers points de la face, le front et le nez; elles sont en général annexées aux poils; mais, en quelques régions où il n'y a pas de poils, elles peuvent se trouver isolées, comme sur le gland et la face interne du prépuce, sur le mamelon, à l'entrée du vagin; quelques points du tégument, comme la paume de la main, n'offrent ni poils ni glandes sébacées (mais seulement des glandes sudoripares).

Ces glandes sont des glandes en grappes du type le plus simple. Les cellules de l'acinus s'infiltrent de graisse, les granulations graisseuses augmentent peu à peu de volume, les cellules s'hypertrophient et finalement se dissocient et laissent échapper leur contenu, espèce d'émulsion de matières grasses et albumineuses, qui remplit la cavité de la glande et est expulsée au dehors.

Quelques expériences montrent que cette sécrétion serait sous la dépendance du système nerveux sympathique. L'excitation du cordon cervical du sympathique produit la sécrétion des glandes sébacées de la conque de l'oreille, sur l'âne (S. Arloing, 1891). — Le même physiologiste a vu que la section de ce nerf est suivie d'une abondante sécrétion sébacée; d'où il a conclu que le sympathique cervical contient aussi des fibres fréno-sécrétoires.

Le produit de la sécrétion. — Il est très difficile d'en évaluer la quantité. Sur un homme de taille moyenne on aurait pu en recueillir environ 100 grammes en huit jours.

Le *sébum* présente à l'examen microscopique un grand nombre de gouttes huileuses et des cellules épithéliales. Il est formé de deux tiers d'eau et le reste se compose de matières grasses (oléine, palmitine, oléates et palmitates alcalins), d'une matière albuminoïde analogue à la caséine, d'un peu de cholestérine et de quelques sels (les mêmes à peu près que ceux que l'on trouve dans la sueur).

Le *cérumen* est le mélange de la sécrétion des glandes sébacées et des glandes sudoripares du conduit auditif externe. — Le *smegma* est le produit des glandes sébacées du gland et du prépuce. — Souvent les cellules des glandes sébacées n'atteignent pas régulièrement leur maturité ; leur fonte se fait mal : la matière sébacée n'arrive pas à l'état de graisse semi-liquide ; elle ne s'écoule plus que difficilement au dehors et son

accumulation, dans le cæcum glandulaire qu'elle dilate, produit les *kystes sébacés*. On trouve dans ces cavités de grandes quantités de substances grasses et une très forte proportion de cholestérine.

Au point de vue du rôle physiologique de la sécrétion, les matières grasses sont les constituants les plus importants du sébum. C'est grâce à elles en effet que celui-ci, huilant en quelque sorte toute la surface de l'épiderme, le rend imperméable à l'eau ; ainsi, les glandes de Meibomius, glandes sébacées très allongées, placées dans l'épaisseur des paupières, ont pour usage de graisser le bord libre de ces voiles et d'empêcher par là le produit de la glande lacrymale de se répandre sur les joues à l'état normal ; à la paume des mains et à la plante des pieds, où il n'y a pas de glandes sébacées, le séjour prolongé dans un bain a pour effet d'imbiber et de gonfler la surface de la peau. Le sébum empêche aussi la peau de devenir trop sèche et enfin conserve aux poils toute leur souplesse ; par cela même la sensibilité des poils se maintient excellemment. Tout ceci montre que la matière sébacée, étalée à la surface de l'épiderme, constitue pour la peau et ses phanères une véritable protection.

CHAPITRE VIII

CHALEUR ANIMALE

Ce chapitre forme en quelque sorte la transition entre les deux grandes divisions de la physiologie que nous avons adoptées (voy. p. 130). Nous avons en effet réparti (voy. p. 108) les phénomènes qui se passent dans les êtres vivants en deux classes, les échanges ou transformations de matières et les transformations d'énergie. La production de chaleur est une de ces dernières (voy. p. 120 et 127). Mais cette production de chaleur est due à des réactions chimiques exothermiques, à l'ensemble des processus chimiques et particulièrement aux oxydations qui se développent dans tous les organes, et surtout dans les glandes et dans les muscles; elle est donc liée de la façon la plus étroite aux échanges de matières. Et c'est pour cela que son étude vient naturellement à la suite de celle qui a été faite de ces échanges.

Tous les êtres vivants possèdent une chaleur propre, c'est-à-dire plus ou moins indépendante de la température du milieu extérieur. Ceci constaté au moyen du *thermomètre,* on est amené à essayer de mesurer la quantité de chaleur produite ; on a vu, par exemple, qu'un animal, dans un milieu dont la température est plus basse que la sienne propre, ne se refroidit pourtant pas; sa température reste à peu près invariable; c'est donc qu'il produit de la chaleur. On mesure celle-ci au moyen de *calorimètres*. Mais cette production de chaleur est soumise à un mécanisme régulateur, puisque beaucoup d'animaux, vivant dans un milieu à température incessamment variable, gardent une température à peu près constante. Nous aurons conséquemment à étudier, après la production de la chaleur, la régulation de la chaleur.

I. — PRODUCTION DE CHALEUR.

Au point de vue thermogénétique, les animaux se divisent naturellement en deux grandes classes, celle des animaux à température constante ou *homéothermes* et celle des animaux à température variable ou *poikilothermes*[1]. Ceux-ci (Vertébrés inférieurs, Poissons,

1. Les expressions souvent usitées d'*animaux à sang chaud* et *animaux à sang froid* sont défectueuses, puisqu'il n'y a pas d'animaux privés de chaleur.

Batraciens, Reptiles et tous les Invertébrés), chez lesquels les réactions chimiques sont peu intenses, sont à peu près obligés de subir la température du milieu extérieur; aussi leur température varie-t-elle sans cesse. Les autres (Mammifères et Oiseaux) sont à même de maintenir leur température indépendante de celle du milieu; dans un milieu froid ils peuvent diminuer la déperdition de leur chaleur et en augmenter la production, dans un milieu chaud ils peuvent en augmenter la déperdition, et ainsi leur température reste constamment à peu près la même.

Cette faculté de résistance au chaud ou au froid a toutefois des limites qui seront déterminées plus tard (voy. pp. 799 et 802).

1. — La température des animaux et de l'homme.

La température se mesure au moyen de *thermomètres*, divisés d'ordinaire en dixièmes de degré; les plus précis sont divisés en vingtièmes et même en cinquantièmes de degré.

L'instrument doit être enfoncé dans une cavité naturelle, bouche [1], rectum ou vagin. Chez l'homme on prend communément la température rectale, que l'on appelle quelquefois à tort température *centrale*. La température sous l'aisselle, qui est loin de former une cavité close, est moins exacte. On peut aussi prendre la température de l'urine, qui sort de la vessie à la température même du corps. — La température réellement *interne* ou *centrale* est celle du sang du cœur ou celle des viscères abdominaux, protégés contre toute déperdition de chaleur. Ainsi la température dans le duodénum a été trouvée (chez le lapin) supérieure de 0°,7 à celle du rectum, et la température au voisinage du foie (chez le chien) plus élevée que celle du rectum de plus de 1°.

Chez l'homme, la température rectale est supérieure à la température buccale, suivant les moments de la journée, de 0°, 4 à 0°,7 et à la température axillaire de 0°,5 à 0°,9; et la température buccale est supérieure à l'axillaire de 0°,3 en moyenne. C'est donc cette dernière qui est la moins centrale de toutes les températures que l'on prend sur l'homme.

1° *Topographie thermique.*

Comme on le voit déjà par ce qui précède, la température diffère suivant le point de l'organisme où est appliqué le thermomètre. Il faut distinguer les températures superficielles, les températures dans les orifices naturels, les températures profondes et enfin celles du sang.

La température périphérique se prend en général dans la paume de la main ; elle est de 32° à 34°. A 30° on a une sensation de froid.

1. La température buccale est moins sûre que celle du rectum ; la rapidité du courant d'air inspiré, l'abondance de la salivation peuvent refroidir plus ou moins le thermomètre.

Les températures superficielles varient beaucoup avec la température extérieure. — La température axillaire participe à la fois des températures périphériques et des températures des orifices naturels, se rapprochant plutôt de ces dernières.

De celles-ci nous avons parlé tout à l'heure et nous allons reparler, puisque presque toutes les données thermométriques, utilisées dans les pages suivantes, sont relatives à des températures rectales.

Les températures profondes ont été, en général, prises sur des animaux, immédiatement après la mort, les thermomètres étant enfoncés dans divers organes. On a indiqué plus haut quelques chiffres intéressants recueillis sur des animaux vivants. — Chez l'homme, dans plusieurs cas de perte de substance osseuse cranienne, on a pu enfoncer dans le cerveau des thermomètres très sensibles, gradués en cinquantièmes de degré (observations de A. Mosso, 1894); la température du cerveau au repos est, en général, inférieure à celle du rectum de quelques dixièmes. Le cerveau n'est donc pas, à proprement parler, un organe profond.

La température du sang a été explorée dans tout l'arbre artério-veineux (Claude Bernard).

Pour cette recherche on emploie des aiguilles thermo-électriques placées dans une bougie de gomme élastique. L'artère et la veine crurales étant découvertes sur un chien, dans la région inguinale, on introduit dans chaque vaisseau une bougie munie de l'aiguille thermo-électrique. A quelque profondeur que l'on pousse la sonde artérielle, on trouve que la température est constante dans ce vaisseau, aussi bien que dans l'iliaque, dans l'aorte abdominale, dans la thoracique, jusqu'au ventricule gauche. Au contraire, quand on enfonce la sonde veineuse, on voit la température s'élever peu à peu, à mesure que l'extrémité de la sonde arrive dans les parties de la veine cave les plus rapprochées du diaphragme, et c'est au niveau du diaphragme que l'on constate la température la plus élevée. Or, en ce point, les veines sus-hépatiques viennent se jeter dans la veine cave inférieure. La température du sang du foie surpasse de 1°,5 celle du sang aortique, au même niveau. C'est là le point le plus chaud du corps. Ce sang plus chaud arrive tout de suite au cœur droit et pour cette raison le sang du cœur droit a été toujours trouvé plus chaud (de 0°,2 environ) que celui du cœur gauche.

2° *Température des animaux homéothermes.*

La température de ces animaux oscille entre 35°,6 et 43°. On peut dire, d'après d'innombrables mesures, que la température *moyenne*[1] de l'homme est de 37°,5, celle des autres Mammifères de 39° et

1. Si on prend ce chiffre comme moyenne de la température rectale, on peut admettre pour l'axillaire le chiffre de 37°.

celle des Oiseaux de 42°. Mais ces moyennes ne donnent pas la connaissance exacte de la température normale, car cette température subit, au cours de la journée, des oscillations assez amples. C'est chez l'homme que ces variations physiologiques ont été le mieux étudiées. La connaissance en est très importante pour le médecin.

En premier lieu la température présente un maximum vers cinq heures du soir et un minimum vers quatre ou cinq heures du matin (voy. fig. 178).

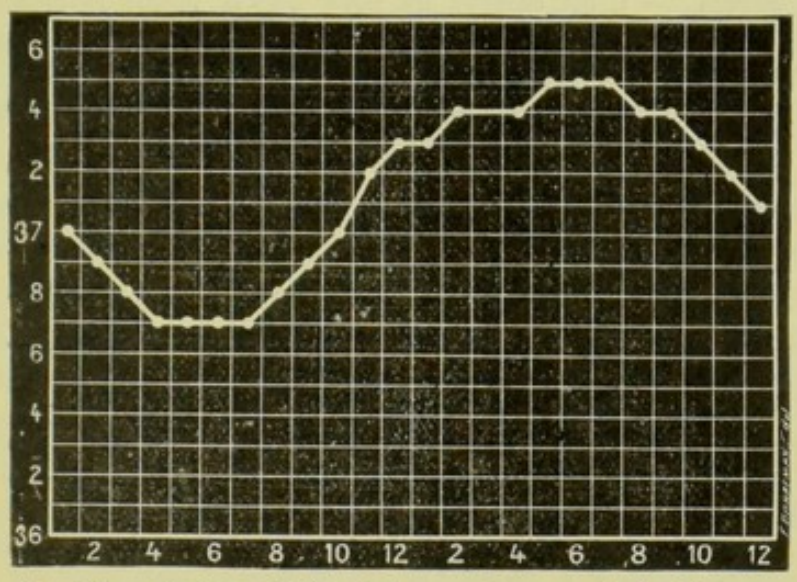


Fig. 178. — Courbe quotidienne de la température rectale chez l'homme (d'après Th. Jürgensen [1]).

Sur la ligne des abscisses sont indiquées les heures à partir de 1 heure du matin, sur les ordonnées les températures. Les points indiquent les températures prises.
Maximum : 37°,5 à 5, 6 et 7 heures du soir.
Minimum : 36°,7 à 4, 5 et 6 heures du matin.
Écart maximum entre les deux températures : 0°,8.

Cet écart est environ de 1°. On l'a trouvé plus grand encore en ayant soin de prendre la température à la fin de la nuit, vers trois heures du matin ; c'est, par exemple, ce qu'a constaté E. Gley sur lui-même (1884) (avec un thermomètre gradué en vingt-cinquièmes de degré), relevant des minima de 36°, 35°,8, et même 35°,65, tandis que dans l'après-midi les maxima étaient 37°,2, 37°,3, 37°,4. Si donc on tient le compte qu'il faut des températures nocturnes, on voit que les variations quotidiennes de la température sont plus importantes qu'on ne le dit d'habitude.

Le rythme de cette oscillation quotidienne est très constant, quelles que soient les températures extérieures, les latitudes, l'alimentation, etc. Il dépend de l'activité musculaire et nerveuse. Dans le milieu de la journée toutes les activités sont portées à leur maximum, et c'est alors que la production de chaleur atteint aussi son maximum. Aussi a-t-on constaté une remarquable concordance entre les oscillations thermiques

1. Médecin allemand contemporain, professeur à l'Université de Tübingen.

et celles de l'élimination de l'acide carbonique, cette élimination étant considérée comme l'expression au moins approximative de la grandeur des échanges de matières.

Ce qui le prouve encore, c'est l'inversion que l'on remarque souvent dans cette courbe nycthémérale chez les ouvriers qui travaillent régulièrement la nuit, boulangers, mineurs, veilleuses d'hôpital, etc. Chez ces ouvriers, les maxima et les minima de la température sont intervertis, comme sont interverties les périodes d'activité et de repos des vingt-quatre heures. — Il est curieux de noter que la même inversion de la courbe thermique a été relevée chez les Oiseaux nocturnes (observations faites sur des hiboux, chez lesquels le maximum se produisait vers minuit et le minimum vers midi ou un peu plus tard). La périodicité de cette courbe est donc bien déterminée par la périodicité de l'activité.

Indépendamment des variations de la courbe thermique des vingt-quatre heures, il y a des variations de la température causées par diverses influences.

La *chaleur extérieure* augmente légèrement la température. Ainsi dans les pays chauds elle serait supérieure de 6 à 8 dixièmes de degré à celle que l'on constate dans les pays tempérés.

Avec l'*âge* varie la température. Les nouveau-nés ont une température qui dépasse de 3 dixièmes environ celle de l'utérus; c'est que le fœtus n'est exposé à aucune cause de refroidissement; mais, immédiatement après la naissance, la température s'abaisse très vite; en quelques minutes, elle descend à 36°-35°, ce qui tient non seulement au refroidissement périphérique, mais aussi à ce que le système nerveux n'a pas encore acquis tout son pouvoir de commander aux échanges chimiques (Ch. Richet). Dès le lendemain de la naissance ou même, d'après d'autres recherches, au bout de quelques heures, la température remonte à 37°. — La température des enfants est à peu près la même que celle des adultes. Celle des vieillards serait un peu plus élevée, en raison d'une moindre déperdition de la chaleur par la peau où la circulation est très ralentie.

L'*exercice musculaire* est la cause la plus importante de l'augmentation de température. En moins d'une heure, sous l'influence d'une marche rapide, la température axillaire peut s'élever de 1°. Quand on provoque la contraction du système musculaire général par un courant électrique traversant tout le corps (*tétanos électrique* [Ch. Richet]), chez un chien, très rapidement la température s'élève de plusieurs degrés, jusqu'à 44 et 45°, température mortelle. L'immobilité, au contraire, fait baisser la température; c'est ce qu'il est facile de constater sur les animaux attachés; sur un lapin immobilisé la température rectale s'abaisse aisément de 1° en une dizaine de minutes.

Le *travail intellectuel* augmente légèrement la température, de 0°,1 environ en une heure.

La température des Mammifères autres que l'homme est supérieure à celle de ce dernier. On le verra sur le tableau suivant (Ch. Richet) :

	Température rectale.
Porc	39,7
Mouton	39,6
Bœuf	39,5 [1]
Lapin	39,5
Cobaye	39,2
Chien	39,2
Renard	39,2
Chat	38,8
Singe	38,3
Cheval	37,7

Cette température est soumise aux mêmes influences que celle de l'homme.

La température des Oiseaux est encore plus élevée. Voici quelques chiffres qui le montrent :

Canards et autres Palmipèdes lamellirostres	42,2
Gallinacés et Pigeons	42,5

Sur des Oiseaux appartenant à beaucoup d'autres espèces on a trouvé des températures analogues, de 40°,5 à 43°.

On admet que cette température élevée tient à l'activité des combustions respiratoires chez les Oiseaux (voy. p. 553).

3° *Température des animaux poikilothermes.*

Tous les êtres dits à sang froid, Vertébrés inférieurs, Batraciens, Reptiles, Poissons et Invertébrés ont une température qui varie avec celle du milieu extérieur, et pour laquelle on ne peut, par conséquent, donner de moyenne; cette température cependant dépasse toujours de quelques dixièmes de degré et même, dans quelques conditions, de plusieurs degrés la température du milieu extérieur.

Ce sont les Reptiles qui, parmi les animaux à sang froid, paraissent produire le plus de chaleur; ils ont communément une température de 1 à 3° au-dessus de la température extérieure, à condition que celle-ci ne soit pas trop élevée. Puis viennent les Batraciens et les Poissons.

Les Insectes aériens ont souvent une température élevée, les combustions respiratoires étant chez eux très actives (voy. p. 553) ; mais ils perdent rapidement la chaleur qu'ils produisent, en raison de leur petite taille et, par conséquent, de la surface de rayonnement qu'ils présentent (voy. p. 553).

En somme, les animaux à température variable, comme ceux à température constante, produisent de la chaleur, mais ils diffèrent de ces derniers en ce qu'ils n'en produisent pas assez pour maintenir leur température au-dessus de celle du milieu extérieur, sauf de

1. Ce chiffre serait un peu trop élevé ; d'après des chiffres recueillis par des vétérinaires, la moyenne ne dépasserait pas 39°.

quelques dixièmes de degré, et en ce que leur température propre peut être très basse, voisine de 0, sans que pour cela leur vie cesse (Ch. Richet). En hiver cependant ces animaux s'engourdissent; ils n'ont toute leur activité que durant la saison chaude.

4° *Température des animaux hibernants et des nouveau-nés.*

Entre les animaux à sang chaud et ceux à sang froid il y a des intermédiaires. Au point de vue de la thermogenèse il existe en effet, parmi les animaux à sang chaud, des êtres qui font exception ; il en est qui peuvent, dans des conditions déterminées, présenter des températures variables : ce sont les Mammifères hibernants et ce sont aussi les nouveau-nés des Mammifères et des Oiseaux.

Les premiers (hérissons, marmottes, chauves-souris, etc.) se refroidissent facilement, ce qui amène chez eux un ralentissement de toutes les fonctions, mais sans que la mort s'ensuive.

Quant aux nouveau-nés, il ne peuvent produire assez de chaleur pour résister à des causes de refroidissement même médiocres. Ainsi la température de petits lapins nouveau-nés, séparés de leur mère, baisse en une heure de plus de 15° ; celle de jeunes oiseaux, retirés de leur nid, baisse dans le même laps de temps de plus de 20°. Sans doute les nouveau-nés, en raison de la petitesse de leur volume et de la nudité de leur tégument, perdent beaucoup de chaleur ; mais ces causes ne suffisent pas à expliquer la facilité avec laquelle ils se refroidissent, puisque des animaux très petits, comme beaucoup d'oiseaux, ont une température de 40° aussi bien en hiver qu'en été et que, d'autre part, il est des animaux à peau nue qui conservent aussi une température élevée (chiens à poil ras, homme nu, etc.). La véritable cause du refroidissement rapide des nouveau-nés doit être cherchée dans le peu de développement de leur système nerveux, encore incapable de régler convenablement les actions dont dépendent la production et le maintien de la chaleur. Aussi importe-t-il de couvrir très chaudement les enfants nouveau-nés. D'ailleurs, les nouveau-nés ne résistent pas mieux aux élévations de température, et c'est pour la même raison, parce que leur appareil nerveux thermo-régulateur n'est pas encore suffisamment développé ; ainsi chez des animaux nouveau-nés placés dans une étuve à 47°, la température rectale s'élève en une heure ou une heure et demie à 46°, ce qui amène leur mort.

* * *

Pour résumer tout ce qui précède, on peut, avec Ch. Richet,

classer très simplement les animaux « d'après leurs fonctions thermo-physiologiques ». Voici cette intéressante classification :

Animaux qui ont une température invariable.

Mammifères et Oiseaux adultes	à 42° environ.....	Oiseaux.
	à 39° —	Mammifères.
	à 37° —	Hommes.

Animaux qui ont une température variable.

a. Qui meurent quand leur température est inférieure à 20°.....	Mammifères et Oiseaux nouveau-nés.
b. Qui s'engourdissent quand leur température est inférieure à 20°.....	Hibernants.
c. Qui sont encore actifs quand leur température est inférieure à 20°.....	Reptiles, Batraciens, Poissons, Mollusques, Insectes, etc.

2. — La thermogenèse et ses variations.

Le thermomètre donne la température de la partie du corps dans laquelle on l'introduit ou sur laquelle on l'applique. Pour savoir la quantité de chaleur produite par un animal, il faut recourir à d'autres instruments. Ce sont les *calorimètres*.

1° *Méthodes calorimétriques.*

La calorimétrie est la mesure directe de la quantité de chaleur que produit un animal pendant un temps donné. Elle n'a guère été appliquée qu'aux animaux à sang chaud.

La calorimétrie est soit directe ou physique, soit indirecte ou chimique.

A. **Calorimétrie directe.** — On peut distinguer (J.-P. Langlois) deux sortes de calorimètres, parmi les appareils employés en physiologie, les calorimètres *totalisateurs* et ceux *à rayonnement*. Les premiers sont les appareils protégés contre la radiation extérieure et qui recueillent toute la chaleur émise par l'animal. Les seconds sont ceux dans lesquels une partie de la chaleur produite par l'animal est transmise à l'appareil et rayonnée au dehors.

a. Calorimètres totalisateurs — C'est Lavoisier qui, le premier, détermina la quantité de chaleur dégagée par un animal vivant, dans une expérience à juste titre fameuse, car elle est à la base de toutes nos connaissances sur la chaleur animale et à la base même de la physiologie moderne.

Calorimètre à glace. — Lavoisier et Laplace (1780) mettent un cobaye dans une boîte entourée de glace. Ils recueillent l'eau qui résulte de la

fusion de la glace durant un temps donné; connaissant la chaleur de fusion de la glace et, par le poids de l'eau recueillie, la quantité de glace fondue, ils en déduisent la quantité de chaleur cédée par l'animal pour opérer la fusion de cette glace. — Dans une expérience connexe Lavoisier et Laplace évaluent la quantité d'acide carbonique produite par un animal de même espèce et de poids égal dans le même laps de temps, et constatent qu'il y a une remarquable proportionnalité entre cette quantité et la quantité de chaleur dégagée d'autre part.

C'est de ces expériences que Lavoisier, comparant la chaleur émise par l'animal à celle que produit la combustion directe du carbone pour former de l'acide carbonique, a tiré la théorie de la combustion respiratoire, source principale de la chaleur animale. « La conservation de la chaleur animale, écrit-il, est due, au moins en grande partie, à la chaleur que produit la combinaison de l'air pur (c'est l'oxygène) respiré par les animaux, avec la base (c'est le carbone) de l'air fixe que le sang lui fournit. » Et pour voir à quel point ces recherches et les idées qui en sortirent sont fondamentales en physiologie, que l'on veuille bien se reporter au passage cité précédemment (p. 775). Le fond même de la doctrine de Lavoisier subsiste toujours; on verra plus loin ce que les recherches ultérieures y ont seulement ajouté.

L'emploi du calorimètre à glace comportait de graves causes d'erreur, dont la principale est que l'animal, dans un tel appareil, se trouve dans un milieu à 0°, c'est-à-dire dans des conditions anormales qui modifient sûrement la thermogenèse.

Calorimètres à eau. — La glace peut être remplacée par une masse d'eau froide ou tiède. La chaleur rayonnée par l'animal échauffe cette masse; connaissant le poids de l'eau du calorimètre et son échauffement, on peut calculer la quantité de chaleur émise.

b. Calorimètres a rayonnement. — On utilise surtout comme appareils de ce genre des calorimètres à air.

L'animal étant enfermé dans une enceinte à double paroi, la chaleur qu'il rayonne échauffe l'air contenu entre les deux parois; par conséquent cet air se dilate. On en mesure la dilatation par un procédé quelconque, manométrique ou volumétrique.

C'est sur ce principe qu'ont été construits les calorimètres de A. d'Arsonval et de Ch. Richet.

De quelque appareil calorimétrique que l'on se serve, la méthode n'a toute sa valeur que sous des conditions précises. Pour qu'un calorimètre mesure la quantité de chaleur dégagée par un animal, il faut qu'il mesure toute la chaleur émise par la surface cutanée de cet animal. Supposons qu'il en soit ainsi. La chaleur ainsi débitée à la périphérie représente-t-elle exactement toute la chaleur produite

dans l'organisme ? Or, les deux grands facteurs de la déperdition calorique, le pouvoir émissif de la peau et l'état de resserrement et de dilatation des vaisseaux sanguins, sont soumis à des influences multiples qui n'agissent pas sur la production de chaleur. On ne peut admettre l'égalité entre la production et l'émission de chaleur que si la température centrale de l'animal ne change pas au cours de l'expérience. Les deux mesures, celle de la chaleur rayonnée par l'organisme et celle des variations concomitantes de la température centrale, sont donc complémentaires. C'est que, suivant une expression très juste d'un physiologiste français contemporain, J. Lefèvre, la puissance thermogénétique est fonction du débit calorique à la périphérie et de la variation thermométrique interne.

B. **Calorimétrie indirecte.** — On peut calculer le nombre de calories produites par un animal soit d'après les matériaux qu'il consomme (d'après la quantité de combustible qu'il brûle) (*calorimétrie indirecte alimentaire*) soit d'après la quantité d'oxygène absorbé ou d'acide carbonique produit (*calorimétrie indirecte respiratoire*). Nous avons déjà indiqué (pp. 156 et 157) le principe de ces deux méthodes [1].

La méthode du *bilan nutritif* (calorimétrie indirecte de Boussingault) a pris une particulière importance. De son application et de l'application simultanée de la méthode directe, il est résulté qu'il y a quasi égalité entre la chaleur réellement produite par un animal en un temps donné, et la chaleur calculée d'après les *ingesta* et les *excreta* de cet animal, dans le même temps (expériences de M. Rubner, expériences de Atwater). Ainsi la combustion des aliments représente l'unique source de la chaleur animale ; nous avons déjà attiré l'attention sur la haute portée de ce fait (voy. p. 151). Il en résulte que, lorsque l'organisme a besoin d'augmenter sa production de chaleur, il est obligé d'élever sa consommation alimentaire ou la dépense des réserves de ses propres tissus. Comme l'a fait remarquer C. von Noorden, ce n'est donc pas parce qu'il dispose, de par ses combustions, d'un excès de chaleur qu'il en abandonne à sa surface, mais c'est, au contraire, en proportion des pertes de chaleur qu'il subit qu'il règle ses décompositions chimiques [2], source de son calorique. C'est là une loi tout à fait analogue à celle qui a été constatée pour la consommation de l'oxygène (voy. p. 558).

1. Les dénominations de calorimétrie indirecte alimentaire et calorimétrie indirecte respiratoire sont dues à Ch. Richet.

2. On verra plus loin (p. 798) que cette régulation se fait par l'intermédiaire du système musculaire.

2° *Résultats des recherches calorimétriques.*

Ces résultats sont très importants. Le premier de tous, c'est le fait de l'égalité entre la production et l'émission de chaleur (voy. ci-dessus).

On peut citer à ce sujet une des expériences de *bilan calorique* d'Atwater et Benedict (1904) : sur un jeune homme au repos, de vingt-deux ans et du poids de 76 kilogrammes, la recette était de 2602 calories et la dépense s'élevait à 2642. La différence ne dépasse pas les causes d'erreur.

On a vu ailleurs (p. 158) le nombre de calories produites par l'homme au repos et par l'homme au travail ; de 2200-2400 calories ce chiffre s'élève, suivant l'intensité du travail, à 2600, 2800, 3 300, etc. Mais ce n'est pas seulement l'activité musculaire qui modifie la thermogenèse. Il nous faut indiquer les principales conditions qui la font varier. Nous distinguerons les conditions relatives à la production et celles relatives à la déperdition de la chaleur.

A. **Influence du travail.** — Parmi les premières, l'influence du travail est prépondérante. Sous cette influence, l'intensité de la thermogenèse augmente progressivement.

Les expériences à ce sujet sont très nombreuses. Les constatations thermométriques (élévation de la température axillaire ou rectale pendant l'exercice musculaire) nous renseignent déjà à cet égard ; nous en avons cité quelques exemples p. 782. On pourrait multiplier ces exemples. On pourrait aussi ajouter à ces faits les observations de Becquerel et Breschet (1835)[1], de J. Béclard (1860), de Chauveau, sur l'échauffement du biceps de l'homme, dès que ce muscle se contracte, et celles de Cl. Bernard, si intéressantes, sur l'influence du travail spontané des muscles : un thermomètre étant introduit dans la veine faciale d'un cheval, on fait manger l'animal ; la température du sang de la veine s'élève aussitôt.

Sans doute les indications du thermomètre n'apportent que des renseignements indirects sur les variations de la thermogenèse. Mais on va voir que ces indications concordent avec les données fournies par la calorimétrie.

Sous l'influence des contractions musculaires provoquées par des irritations électriques, on voit que les courbes de l'oxygène consommé et de la chaleur produite s'élèvent parallèlement (expériences de Laulanié sur le lapin, 1892). Sur l'homme il a été constaté, dans le grand calorimètre d'Atwater, qu'un exercice vélocipédique quotidien élève de 60 à 70 p. 100 la thermogenèse de l'état de repos ; dans six expériences, d'une durée de

1. Antoine-César Becquerel (1788-1878), célèbre physicien français. — Gilbert Breschet (1785-1845), anatomiste et médecin français.

vingt jours, la chaleur, calculée d'après les aliments consommés, atteignit 3 669 calories les jours de travail, la chaleur réellement produite étant de 3 656 calories; on voit combien l'écart entre ces deux chiffres, 13 calories, soit 0,4 p. 100, est faible, ce qui justifie encore l'importante remarque précédemment faite (p. 151 et p. 787).

La production de chaleur dépendant de l'activité musculaire est si grande que, en déterminant la proportion des muscles dans l'organisme par rapport aux autres tissus et leur puissance respiratoire comparativement aussi à celle des autres tissus, on a calculé (Ch. Richet) que leur part dans la thermogenèse totale peut être évaluée à 75 p. 100 environ, à l'état de repos, et à 90 p. 100 pendant leur contraction.

Les autres tissus contribuent dans des proportions variées, non encore déterminées, sauf peut-être pour quelques glandes, à la production de chaleur. On peut juger de celle-ci par les faits que nous avons cités, à propos du fonctionnement des glandes digestives (voy. p. 173, 235, 585 et 599); de ces faits il résulte que le travail de ces organes s'accompagne d'une augmentation des combustions intra-glandulaires, donc d'une augmentation de la thermogenèse. Dans le foie, qui est le lieu de tant de réactions chimiques, la production de chaleur, que l'on n'a pu évaluer directement, doit être particulièrement importante, comme l'indique l'échauffement du sang qui traverse cette glande; cet échauffement est de 1° à 1°,5.

Les conditions relatives à la déperdition de la chaleur sont plus nombreuses.

B. **Influence de la température extérieure.** — Les expériences de calorimétrie directe ont donné sur ce point important des résultats contradictoires, pour des causes d'ordre technique, en raison des imperfections inhérentes encore aux appareils calorimétriques, et notamment parce qu'il est très difficile avec ces appareils que l'enceinte dans laquelle se trouve enfermé l'animal ne s'échauffe pas; de là résultent bien des erreurs possibles et en tout cas des incertitudes dans l'interprétation des expériences. La calorimétrie indirecte a fourni des résultats plus concordants sur cette question des rapports entre la température et le taux des dépenses calorifiques chez l'animal homéotherme.

Il y a deux cas à considérer :

1° L'animal se trouve dans un milieu dont la température est inférieure à la sienne. Il doit donc émettre constamment de la chaleur. Mais la quantité de chaleur rayonnée est-elle proportionnelle à la différence entre la température de l'animal et celle du milieu ? En d'autres termes, l'émission de chaleur suit-elle la loi de Newton?

En fait les combustions sont d'autant plus intenses que la température extérieure est plus basse. Cette relation a été constatée sur différentes espèces de Mammifères, l'homme compris, et sur des Oiseaux. S'ensuit-il que la radiation calorique croisse régulièrement

avec l'abaissement de la température [1] ? Il importe de remarquer que, quand il y a refroidissement du milieu, la surface cutanée se refroidit beaucoup par vaso-contriction ; conséquemment, ce n'est plus un animal à 37°-38° qui rayonne, mais un animal à 30° ou à 25°. Ce n'est donc pas la température centrale, restée invariable, qui détermine l'intensité du rayonnement, c'est la température superficielle.

2° L'animal se trouve dans un milieu dont la température est égale ou supérieure à la sienne.

Les températures élevées ne font diminuer que dans une faible mesure les dépenses alimentaires et ne réduisent pas la thermogenèse. C'est la déperdition qui augmente pour compenser cette production de chaleur [2], devenue excessive en raison même de la température du milieu ; de là l'importance de la sudation.

C. **Influence de la taille et de la surface.** — On retrouve ici une loi dont nous avons vu l'application aux échanges gazeux respiratoires (p. 553). La radiation calorique, pour des animaux de même espèce, est proportionnelle, non au volume, c'est-à-dire au poids du corps, mais à la surface cutanée (M. Rubner, 1883, Ch. Richet, 1884) [3]. C'est pour cela que les petits animaux dégagent plus de chaleur que les gros, les volumes (c'est-à-dire approximativement les poids) croissant comme les cubes et les surfaces comme

1. Dans l'eau, l'Homme, les Mammifères et les Oiseaux se refroidissent conformément à la loi de Newton (expériences de J. Lefèvre, 1896-1901, d'après la méthode de Liebermeister* ou méthode du bain-calorimètre [détermination de la quantité de chaleur cédée par un animal à l'eau d'un bain dans lequel il est plongé]) : la quantité de chaleur perdue est d'autant plus grande que la température du bain est plus basse. Voici des chiffres obtenus par Lefèvre sur lui même :

Température du bain.....	30°	26°	22°	17°	12°	5°
Calories par kilogr. et par heure...	1,1	3	6	10	15	23

Mais il est clair que, dans des expériences de ce genre, par suite de la conductibilité du liquide, le réflexe vaso-constricteur cutané doit être inefficace pour atténuer le rayonnement calorifique. D'ailleurs, il n'est point du tout certain que la thermogenèse se modifie semblablement dans l'eau et dans l'air calme, sous l'influence des basses températures.

2. Ainsi, quoiqu'ils n'aient plus, à vrai dire, de besoins thermiques, les animaux, dans cette condition, continuent à produire de la chaleur. Sans doute, ils en produisent parce qu'ils ont toujours les besoins énergétiques auxquels est liée l'activité de tous les tissus (*travail physiologique* de Chauveau) et que l'énergie chimique qu'ils consomment pour cela en engendre nécessairement. Mais nous savons que cette fraction de la dépense énergétique est relativement faible. Il se pourrait que cette constance de la thermogenèse manifestât seulement un retard dans l'adaptation des homéothermes à une condition nouvelle. Il y a en effet plusieurs exemples d'adaptation lente de l'organisme au milieu thermique ; l'organisme n'est pas capable de modifier instantanément sa production de chaleur.

3. Voy. p. 554 ce qui a été déjà dit de cette *loi des surfaces*.

* K. von Liebermeister (1833-1901), médecin allemand, connu surtout par ses travaux sur la fièvre.

les carrés seulement : un petit animal a donc une surface relativement plus grande qu'un gros animal.

Pour des lapins, Ch. Richet a trouvé les chiffres suivants :

Poids des lapins.	Calories par heure et par kilogr.	Calories par heure et déc. carré.
320 grammes	7,53	0,440
1300 —	5,27	0,479
2300 —	3,98	0,437
2500 —	3,82	0,432
2700 —	3,65	0,421
2900 —	3,57	0,424
3600 —	2,97	0,399

Constatations analogues par Rubner sur des chiens. La loi s'applique aussi à l'homme, comme le montre le tableau ci-dessous (Rubner) :

Poids des sujets.	Calories des 24 heures.	Calories par kilogr. et par jour.	Surface en centim. carrés.	Calories par mètre carré et par jour.
Enfants de 4ks,03	368	91,3	3013	1221 [1]
— 11ks,08	966	81,5	7151	1343
— 16ks,40	1213	73,9	7681	1579
— 23ks,70	1411	59,5	10156	1389
Jeune homme de 40ks,40.	2156	52,1	14491	1452
Homme de 67ks	2843	42,4	20305	1399

En réunissant à quelques-unes de ces observations de Rubner d'autres observations prises par différents expérimentateurs, Armand Gautier a dressé le tableau suivant des dépenses moyennes de calories rapportées au kilogramme du poids des sujets et à leur surface :

	Poids des sujets.	Calories par kilogr. et par 24 heures.	Calories par décim. carré de surface.
Enfant (Rubner)	11ks,8	81,5	13,43
— —	23ks,7	59,5	13,89
Jeune homme (Rubner)	40ks,4	52,1	14,52
Homme (Rubner)	67ks,0	42,4	13,99
Ouvrier (Voit et Pettenkofer)	70ks,0	43,2	14,70
Étudiant japonais	46ks,0	51,2	14,30
Soldat japonais	59ks,0	43,6	13,80
Sujet observé par Lapicque et Marette	73ks,0	41,5	14,20

On voit que le besoin en calories varie chez l'homme du simple au double par kilogramme du poids corporel et que, rapporté à la surface, il est, au contraire, quasi constant. A noter que la plupart de ces nombres sont trop élevés, mais cette remarque ne change rien au sens de la loi.

Ainsi, pour une espèce donnée, l'unité de surface dégage toujours

1. Si la dépense par mètre carré paraît plus faible chez le petit enfant, c'est sans doute parce que chez lui le refroidissement périphérique est évité avec le plus grand soin (M. Rubner).

à peu près la même quantité de calories. C'est donc la surface qui détermine la quantité de chaleur rayonnée[1].

D. **Influence du tégument.** — Toutes les modifications du pouvoir émissif de la peau agissent sur le rayonnement cutané et, par conséquent, sur la thermogenèse.

Les animaux pourvus d'une fourrure ou d'un plumage épais rayonnent moins que les animaux à poils ras. Expérimentalement on a montré que des lapins rasés dégagent près de moitié plus de chaleur que des lapins normaux. Sur l'homme voici quelques chiffres obtenus par A. d'Arsonval (1894) (sur lui-même) :

	Calories totales en 1 heure.
A jeun, debout et nu	124,4
A jeun, debout et habillé	79,2

D'autre part, les lapins blancs dégagent moins de chaleur que les lapins gris ou noirs (un quart en moins, d'après des expériences de Ch. Richet). On sait d'ailleurs que, dans les pays froids, le pelage des animaux est en général blanc ou tout au moins très clair et que, dans les pays chauds, il est coloré.

Ces faits suffisent sans doute pour montrer « que la production de chaleur n'est pas seulement fonction de la *surface*, mais encore de la *nature de la surface*..., et que, pour comparer la calorimétrie de l'homme à celle des animaux, il faut prendre l'homme avec ses vêtements qui remplacent la fourrure dont sont pourvus sans exception tous les animaux »[2]. Aussi a-t-on pu dire qu'un vêtement chaud, qui s'oppose à la déperdition calorifique, équivaut à une quantité donnée de nourriture.

Chez quelques animaux et surtout chez le lapin le vernissage de la peau (au moyen d'un vernis quelconque ou de collodion) amène un refroidissement excessif et entraîne rapidement la mort. — Chez l'homme le vernissage ne paraît pas être mortel.

E. **Utilisation et signification de la chaleur produite.** — Nous connaissons les quantités de chaleur produites dans les principales conditions de la vie normale.

1. De là l'importance de la mesure de la surface du corps. On a proposé pour cela plusieurs méthodes dont les unes sont peu exactes et les autres trop laborieuses pour être d'un emploi pratique en médecine. Cependant les formules établies par Ch. Bouchard (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1897, t. CXXIV, p. 844) permettent actuellement des évaluations précises. Connaissant la surface à peu près exacte d'un individu donné, on calcule aisément la quantité de calories dont il a besoin et, par suite, on peut déterminer avec sûreté sa ration alimentaire et d'abord savoir si sa ration spontanée n'excède pas, et de combien, ses besoins ou si elle ne reste pas en deçà.

2. Ch. Richet, art. *Chaleur*, in *Dict. de physiol.*, t. III, p. 136.

Un homme adulte au repos produit environ 2 300-2 400 calories en vingt-quatre heures (voy. p. 158). Comme sa température, malgré cette production constante de chaleur, n'augmente pas, il s'ensuit qu'il perd une quantité de chaleur égale à celle qu'il produit. Quelle est la nature de ces pertes ou, en d'autres termes, à quoi est employée toute cette chaleur? La plus grande partie (soit environ 1 700 calories) est perdue par la peau, par rayonnement et par conductibilité ; une partie (un peu moins de 100 calories) sert à l'échauffement des aliments et des boissons ingérés et de l'air inspiré ; une autre partie (500 calories environ) est absorbée par l'évaporation de l'eau à la surface des poumons ; le reste sert à l'accomplissement des *travaux intérieurs* (travail du cœur et des muscles respiratoires [voy. p. 151], travail du tonus des muscles et en particulier des sphincters, travail des glandes, travail nerveux).

Par ces chiffres on voit que c'est la grandeur de la surface de refroidissement qui commande presque tout le besoin de calories. On sait d'autre part (voy. p. 151 et 787), que la grandeur de la ration alimentaire est commandée par les besoins de la calorification générale, puisque la chaleur calculée d'après les dépenses de l'organisme a été trouvée égale à la chaleur recueillie par le calorimètre pendant des journées entières (M. Rubner, 1893, Atwater, 1903). Presque toute l'énergie chimique des aliments est donc employée à la thermogenèse, dans l'état de repos.

Nous disons que presque toute, mais non pas que toute l'énergie chimique des aliments est destinée à la production de chaleur. Quand l'organisme est mis au repos absolu, on constate que les combustions respiratoires tombent à un minimum, qui d'ailleurs s'abaisse encore, si le sujet en expérience est placé *dans un milieu à température moyenne*[1]. Les décompositions chimiques ne peuvent pas descendre au-dessous de ce minimum. La dépense énergétique, correspondant à ces échanges nutritifs, représente donc la dépense indispensable au maintien de la vie, à cette activité de tous les tissus qui est la vie même (*travail physiologique* de Chauveau). La vie de chaque cellule a ainsi pour nécessaire condition des actions chimiques. Or, celles-ci produisent une quantité déterminée de chaleur. Mais l'émission de chaleur, due à ces décompositions chimiques, n'est qu'un phénomène *secondaire*, et non plus *primaire*, comme dans le cas où elle dépend de la déperdition par la périphérie. Car les phénomènes chimiques qui ont engendré cette quantité de chaleur ne se sont pas développés pour la produire, ils résultent de la vie même de chaque cellule, ils sont liés à cette vie, ils la cons-

1. Au-dessus et au-dessous de cette température, les combustions sont augmentées.

tituent et la maintiennent. Aussi la chaleur qui en dépend peut-elle être considérée avec raison comme un *résidu*. D'autant que la quantité produite par un groupe de cellules ne peut être utilisée par un autre groupe qui ferait ainsi l'économie d'une fraction de ses décompositions chimiques ; mais toutes les parties de l'organisme, de par l'entretien de leur vie, produisent un minimum de chaleur. Cette portion de la chaleur animale apparaît donc bien comme un résidu dont l'organisme n'a qu'à se débarrasser. En ce sens, elle est un *excretum* (Chauveau). — Mais il semble bien que ce soit seulement cette portion de la chaleur qui prenne ces caractères. Que l'on place en effet l'organisme de tout à l'heure dans une enceinte froide, la déperdition calorifique cutanée augmente ; le refroidissement, par l'intermédiaire du système nerveux, a amené des contractions musculaires volontaires ou involontaires, d'où augmentation des décompositions chimiques, d'où augmentation de la thermogenèse. Dans ce cas, c'est la perte de chaleur qui est le phénomène primaire, ayant pour conséquence l'accroissement des décompositions chimiques dans le muscle. Sans doute, une partie de l'énergie chimique ainsi mise en œuvre est employée au travail de la contraction, mais les 75 et 80 centièmes sont éliminés sous la forme chaleur. Dira-t-on avec Chauveau que cette chaleur est aussi un résidu des opérations accomplies dans le muscle? Toujours est-il que ces opérations ont été provoquées par la perte de chaleur subie à la périphérie. Comme nous l'avons déjà fait remarquer avec C. von Noorden (voy. p. 787), ce n'est pas parce que l'organisme, dans ces conditions, a un excès de chaleur à excréter qu'il l'émet à sa surface, c'est au contraire parce qu'il a perdu de la chaleur que ses cellules sont excitées à en produire davantage en accroissant leurs décompositions chimiques.

3° *Sources de la chaleur animale.*

La source de chaleur qui maintient constante la température des animaux à sang chaud n'est autre chose que l'ensemble des réactions chimiques exothermiques qui se passent dans les tissus.

Le problème n'a été posé dans ses termes exacts que depuis et par Berthelot (1864). Lavoisier et ses successeurs immédiats avaient assimilé la production de la chaleur animale à celle qui résulte de la combustion directe du carbone et de l'hydrogène. En réalité, les animaux ne brûlent pas du carbone et de l'hydrogène libres, mais des principes organiques complexes, dont la destruction fournit d'ailleurs, outre l'acide carbonique et l'eau, de l'urée et divers autres produits plus ou moins complexes. Il est donc nécessaire de tenir

compte de l'état réel des corps introduits dans l'organisme et des corps rejetés par celui-ci, car la quantité de chaleur produite est déterminée par la relation chimique qui existe entre ces deux ordres de principes (en supposant d'ailleurs identiques l'état initial et l'état final de l'être vivant). De là le théorème suivant, énoncé par Berthelot, et qui est à la base de la thermochimie animale : *La chaleur développée par un être vivant pendant une période de son existence, sans le secours d'aucune énergie étrangère à celle de ses aliments, est égale à la chaleur produite par les métamorphoses chimiques des principes immédiats de ses tissus et de ses aliments, diminuée de la chaleur absorbée par les travaux extérieurs effectués par l'être vivant.*

Ces métamorphoses chimiques comprennent, outre les oxydations, des hydratations, des dédoublements, etc., qui sont des sources de chaleur, comme Berthelot l'a montré, et qui, d'après lui, fourniraient la huitième partie environ[1] de la chaleur des animaux.

Les oxydations cependant n'en restent pas moins la source la plus importante de chaleur.

D'abord l'expérience du bilan nutritif faite sur lui-même par Vierordt établit que le volume d'oxygène (532 litres, 644), théoriquement nécessaire à la combustion des principes immédiats désassimilés par l'expérimentateur en vingt-quatre heures, est à peu près égal à celui qui a été réellement consommé (520 litres, 556). Dans des recherches analogues, Laulanié s'est attaché à montrer que la chaleur produite par un animal soumis à un régime alimentaire déterminé serait égale à la chaleur calculée à partir de l'oxygène consommé par cet animal pendant le même temps; d'où la conception soutenue par ce physiologiste, à savoir qu'il existe un rapport invariable entre la chaleur produite par la combustion des différents principes immédiats et l'oxygène employé dans cette combustion. — En second lieu, on sait que la glycose alimentaire est presque tout entière brûlée (voy. p. 551 et 669) d'après l'équation : $C^6H^{12}O^6 + 6\,O^2 = 6\,CO^2 + 6\,H^2O$; or, d'une part, les expériences de Chauveau ont montré que le combustible des muscles est la glycose et, d'autre part, il est établi (voy. pp. 782, 788 et 798) que la plus grande partie de la chaleur est produite dans le système musculaire[2]. De même, la graisse est brûlée (voy. p. 674) d'après l'équation : $C^{55}H^{104}O^6 + 156\,O = 55\,CO^2 + 52\,H^2O$. Quant à la destruction de l'albumine, on sait (voy. p. 685) qu'elle se fait par divers processus, parmi lesquels il y a aussi des oxydations.

1. Ce chiffre est d'ailleurs trop élevé. C'est tout au plus la neuvième partie de la chaleur produite qui aurait sa source dans les phénomènes chimiques autres que les oxydations.

2. Il importe d'ajouter ici ces deux autres constatations, dues aussi à Chauveau : 1° les variations de la thermogenèse, dans chaque organe, suivent celles de la consommation de la glycose ; — 2° chez un animal soumis au jeûne, la température ne baisse pas, malgré la privation d'aliments, sauf vers sa fin ; elle subit alors une chute brusque qui coïncide avec le moment où la glycose disparaît du sang. Enfin, il n'est pas inutile de remarquer que les Oiseaux, dont on connaît la température élevée, ont dans le sang artériel plus de sucre libre que les Mammifères.

On a estimé que les phénomènes d'oxydation produisent 85 à 86 p. 100 de l'énergie totale disponible (A. Gautier).

4° *Influence du système nerveux sur la production de chaleur.*

Le rôle du système nerveux dans la thermogenèse est indirect; il n'en est pas pour cela moins important. Il ressort de deux grands ordres de faits.

1. Nous avons vu que la plus grande partie de la chaleur est produite dans le tissu musculaire. Or, l'activité des muscles dépend directement du système nerveux. En commandant à la tonicité et à la contraction des muscles, le système nerveux commande indirectement la thermogenèse. Aussi après section de la moelle (d'où diminution de la tonicité musculaire) la production de chaleur est-elle diminuée. — Même observation sur l'activité des glandes, productrices de chaleur, et que les nerfs sécréteurs déterminent. — En ce sens, nerfs moteurs et nerfs glandulaires sont des *nerfs calorifiques*.

2. Nous avons vu que la radiation calorique est proportionnelle à la surface. Ce phénomène est sous la dépendance du système nerveux central.

En effet, si on abolit l'activité du système nerveux par le chloral, les chiens, gros et petits, produisent sensiblement par kilogramme la même quantité d'acide carbonique. Il s'ensuit qu'un petit chien chloralisé diminue sa combustion chimique de 70 p. 100, tandis que cette diminution n'est que de 30 p. 100 chez un gros chien. En chloralisant par la même dose de chloral (relativement au poids) un gros et un petit chien, on trouve que le gros chien se refroidit à peine, tandis que le petit perd 5 ou 6° en une heure.

On va voir que le rôle du système nerveux est plus important encore dans la régulation thermique.

II. — RÉGULATION DE LA CHALEUR.

La température des animaux homéothermes reste constante, quelle que soit la température extérieure, quelle que soit aussi la production de chaleur. Il faut donc qu'il existe un mécanisme régulateur de la chaleur. Ce mécanisme doit entrer en jeu de façons différentes, suivant que l'organisme lutte contre le froid ou contre le chaud.

I. — Résistance au froid.

Quand la température du milieu s'abaisse, en vertu de la loi de Newton la radiation calorique augmente; cependant l'animal ne se

refroidit pas. C'est que l'organisme a deux grands moyens de lutter contre le froid. La déperdition de chaleur devient moindre et, d'autre part, les phénomènes de combustion s'exagèrent, d'où augmentation dans la thermogenèse.

A. **Diminution de la déperdition de chaleur.** — L'expérience montre que, lorsque la température extérieure s'abaisse, la peau pâlit, ses vaisseaux se resserrent. Les veines ne ramènent donc alors de la surface cutanée qu'une faible proportion de sang refroidi, et ainsi la contraction vasculaire a pour conséquence un moindre refroidissement de la masse du sang. Du même coup, la peau recevant moins de sang, la quantité de chaleur que lui cède le sang diminue et la radiation calorique qui se fait par la surface diminue aussi.

C'est par action réflexe que ce phénomène se produit. Les nerfs sensibles de la peau sont excités par le froid ; l'excitation est transmise aux centres vaso-constricteurs dont la réaction provoque le resserrement des vaisseaux des régions exposées au froid.

En plongeant une main dans l'eau glacée, non seulement cette main s'anémie, mais l'autre main s'anémie aussi et se refroidit, comme on peut le constater en y plaçant un thermomètre (réflexe vaso-constricteur observé par Brown-Séquard et Tholozan, 1851). On a démontré directe-

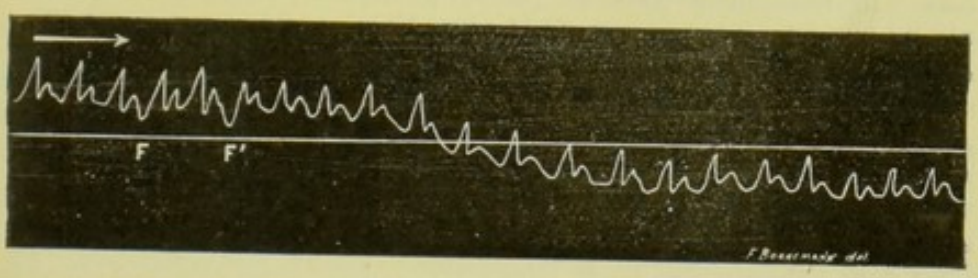


Fig. 179. — Resserrement réflexe des vaisseaux de l'avant-bras et de la main sous l'influence du froid (François-Franck).

Une main est placée dans un appareil pléthysmographique. L'autre main, à l'instant FF', saisit un morceau de glace.

ment le resserrement réflexe des vaisseaux qui se produit dans ce cas, en disposant la main non exposée au froid dans un appareil inscripteur des changements de volume (voy. p. 437) ; cette main subit une diminution de volume notable, comme on le voit sur la figure 179.

Ce mécanisme est assez important pour que les combustions respiratoires ne se modifient nullement sous l'influence de refroidissements modérés, même prolongés pendant plusieurs heures (expériences de Loewy, 1889 et de Rubner, 1891, sur l'homme).

Quand le refroidissement augmente, un autre mécanisme compensateur intervient, que nous allons examiner.

B. **Augmentation de la production de chaleur.** — Avec l'abaissement de la température extérieure les combustions augmentent.

Soit un nomme à jeun qui, à une température de + 15° à + 20°, consomme 4 lit.,5 d'oxygène en quinze minutes ; exposé nu à une température de + 10°, il en consomme dans le même temps 5 lit.,5 et même 6 litres (expérience de L. Frederico sur lui-même). Des observations semblables ont été faites sur divers animaux, chiens, lapins, cobayes.

Où se produisent ces combustions ? surtout, sinon exclusivement, dans le système musculaire.

On sait par des observations journalières que le froid, qu'il soit causé par l'air ou par l'eau d'un bain ou d'une douche, détermine des séries de secousses musculaires plus ou moins fortes, des *frissons*. Au fur et à mesure que le frisson devient plus fort, la quantité d'acide carbonique exhalé augmente (voy. p. 558) et la température se relève. Nous connaissons d'ailleurs l'influence de l'activité musculaire sur la thermogenèse (voy. p. 782).

Ch. Richet a distingué deux espèces de frisson thermique, le frisson *réflexe* et celui de *cause centrale*. Le premier survient quand la température de l'organisme n'a pas encore changé ; c'est ainsi qu'une douche froide fait frissonner, sans modification aucune de la température centrale. Normalement, les tout petits chiens maigres, à poils ras, tremblent sans cesse ; ils frissonnent pour ne pas se refroidir. L'excitation des nerfs sensibles de la peau par le froid stimule les centres moteurs bulbo-médullaires qui commandent les secousses musculaires du frisson. — La seconde forme du frisson s'observe aisément chez les chiens chloralisés ; pendant le sommeil la température tombe aux environs de 30° ; mais, à mesure que s'atténue l'anesthésie et que se fait le réveil, il survient un tremblement général ou frisson et en même temps la température cesse de s'abaisser ; quand le frisson devient plus fort, elle commence à remonter. C'est donc l'abaissement de la température centrale (refroidissement du sang) qui a amené cette réaction.

D'autre part, dans des expériences faites sur des personnes ayant l'habitude de s'observer, on a montré (A. Loewy, 1889, J. E. Johansson[1], 1897 et 1904) que, lorsque l'on s'abstient rigoureusement de tout mouvement volontaire et de tout frissonnement sous l'influence du froid, le refroidissement périphérique n'élève plus le taux des combustions respiratoires.

Ainsi ce n'est pas par action directe sur les phénomènes chimiques intracellulaires, en provoquant directement l'accroissement des décompositions chimiques, que l'organisme lutte contre l'excès de la déperdition cutanée. Cette élévation subite des combustions respiratoires, qui atteint 100 p. 100 et plus et qui survient à la suite de l'exposition brusque au froid, est due à des mouvements, soit volontaires, soit involontaires (frissons), c'est-à-dire au travail des

1. Physiologiste suédois contemporain, professeur à l'Université de Stockholm.

muscles. En d'autres termes, il n'y a pas de régulation chimique directe de la thermogenèse. Cette régulation se fait par l'intermédiaire du système musculaire.

Cependant il y a des cas dans lesquels il se produirait aussi une augmentation des combustions dans le foie ; on a constaté, dans cet organe, au moyen d'aiguilles thermo-électriques, des élévations de température sur des animaux préalablement refroidis.

C. **Limites de la résistance au froid.** — L'homme, chaudement vêtu et bien nourri, peut lutter indéfiniment contre de très grands froids ; c'est ce qui est arrivé par exemple à nombre d'explorateurs dans les régions polaires. Quant aux animaux, ils sont protégés par l'épaisseur de leur pelage hivernal. Mais l'organisme ne résiste pas très longtemps au refroidissement continu. C'est pour cela que les animaux à peau nue résistent difficilement aux basses températures ; un lapin rasé meurt de froid deux fois plus vite qu'un lapin normal. De même, les homéothermes de beaucoup d'espèces résistent mal aux bains froids d'une durée un peu longue ; la mort survient quand la température centrale est tombée à 20° environ.

2. — Résistance au chaud.

La lutte de l'organisme contre l'excès de chaleur ne se fait que par un seul moyen, l'augmentation de la déperdition calorifique. L'organisme n'a pas la faculté de réduire ses combustions (voy. p. 790 et 793). Comment donc s'accroît cette déperdition ?

A. **Augmentation de la radiation calorifique.** — Un premier procédé consiste dans la *suractivité de la circulation cutanée*.

Quand la température extérieure s'élève, tout en restant au-dessous de la température du corps, ou si le milieu intérieur s'échauffe (par suite d'une marche rapide, de mouvements violents, etc.), la peau rougit par dilatation de ses vaisseaux ; elle reçoit donc une grande masse de sang ; et celui-ci, refroidi au contact du milieu extérieur et retournant se mélanger au sang des organes internes, fait baisser la température. Selon une expression de Frederico, l'organisme est alors comparable à un appartement chauffé dont on ouvre les fenêtres ; l'air chaud de l'intérieur est remplacé par l'air froid venu du dehors ; l'intérieur de l'appartement se refroidit.

Cette dilatation vasculaire est active, due à l'irritation des nerfs vaso-dilatateurs et non à la paralysie des vaso-constricteurs. En effet, prenons un lapin ayant subi la section du sympathique cervical d'un côté, alors que l'oreille présente la dilatation vasculaire habituelle, et plaçons-le dans une étuve chauffée ; l'oreille du côté non opéré ne tarde pas à présenter une

vascularisation plus considérable et une température plus élevée que l'oreille paralysée.

Mais cette vaso-dilatation cutanée est-elle d'origine réflexe ou centrale ? Elle est à la fois réflexe et automatique, c'est-à-dire résultant de l'action directe de la chaleur (action du sang échauffé) sur les centres nerveux. En effet, 1° l'immersion de la patte postérieure d'un animal (expériences sur des chiens et sur des lapins) dans l'eau chaude est suivie d'une dilatation vasculaire qui se montre aussi sur la patte non immergée; chez l'homme, l'application d'un vase métallique, rempli d'eau chaude, sur la peau de la cuisse provoque une hyperémie des membres inférieurs (accompagnée d'une transpiration plus ou moins abondante); et voilà des preuves du mécanisme réflexe; — 2° si l'on sectionne la moelle dorsale d'un jeune chat et, de plus, toutes les racines postérieures de l'arrière-train, il ne s'en produit pas moins dans les pattes postérieures une vaso-dilatation très marquée, chaque fois que l'on échauffe fortement le sang de l'animal; sur l'homme, on a souvent constaté que l'exercice musculaire, le travail d'une digestion chargée, etc., amènent de la congestion cutanée, sans qu'il y ait dans ces cas la moindre excitation des nerfs sensibles de la peau ; et voilà des preuves du mécanisme automatique. — L'importance de ce dernier est très grande, du fait que la température centrale tend souvent à s'élever par exagération de la thermogenèse; c'est ce qui arrive dans les cas, si fréquents, de suractivité musculaire.

B. **Augmentation de l'évaporation d'eau. Sécrétion sudorale. Polypnée thermique.** — Le moyen de défense contre le chaud que l'on vient de voir est efficace tant que la température extérieure n'arrive pas à égaler ou à dépasser[1] la température de l'animal. Dans le cas contraire, rare d'ailleurs dans les pays tempérés, la congestion cutanée, loin de refroidir le corps, contribue à l'échauffer, puisque, par la suppression de toute différence entre la température du milieu et la température du corps, elle empêche la radiation calorifique. Il faut donc que, dans ce cas, entre en jeu un autre mécanisme qui permette à l'organisme de lutter contre l'échauffement de son milieu intérieur. Ce mécanisme, c'est *l'augmentation de l'évaporation d'eau*, soit à la surface de la peau, soit par la surface pulmonaire.

Dès que la température extérieure s'élève aux environs de 30°, ou bien quand la température centrale dépasse la normale, il survient une sudation plus ou moins abondante.

On a vu (p. 772) que celle-ci est d'origine réflexe ou (p. 772, expérience de Luchsinger) d'origine centrale.

C'est Benjamin Franklin qui, le premier (1758), a établi le rôle

1. En fait, dès que la température de l'air atteint + 25° ou + 30°, la température du corps tend à s'élever et s'élève effectivement de quelques dixièmes de degré (J. Davy).

réfrigérant de l'évaporation de la sueur ; les moissonneurs, disait-il, supportent sans souffrir les ardeurs du soleil, à condition de suer abondamment, de boire beaucoup et de s'éventer pour activer l'évaporation. Ce que l'on peut exprimer d'une façon plus scientifique en remarquant (Gavarret) « que l'évaporation est d'autant plus considérable que *l'air ambiant est plus sec, plus agité et plus chaud et que la pression extérieure est plus faible* ». Aussi dans un air sec supporte-t-on des températures très élevées, qui seraient intolérables dans un air humide. Par les journées chaudes cependant ou dans le cas de travail musculaire prolongé on est obligé de boire beaucoup plus que d'habitude et presque toute l'eau des boissons s'élimine par la peau.

Dans ces conditions le rôle réfrigérant de la sueur devient très important, comme nous l'avons montré p. 775.

Ce rôle de la sueur n'existe que chez l'homme et chez quelques animaux, cheval, âne, mulet, probablement aussi chez le singe. Chez les animaux qui ne suent pas, comme le chien, l'évaporation de l'eau se fait par la surface pulmonaire, en raison d'une *accélération des mouvements respiratoires*, dite *polypnée thermique* (Ch. Richet) (voy. pp. 535 et 541).

Cette polypnée est d'origine réflexe ou centrale. Le chien dont il a été parlé p. 535 et qui, exposé au soleil, se met peu à peu à respirer de 150 à 300 fois par minute, ne s'échauffe pas. Il est très vraisemblable que c'est l'excitation de ses nerfs cutanés qui agit sur les centres respiratoires. — Mais on peut aussi provoquer la polypnée, indépendamment de toute variation de la température extérieure, par élévation de la température du sang, et conséquemment par action directe du sang surchauffé, c'est-à-dire de la chaleur, sur les centres nerveux. C'est ce que l'on a vu dans des expériences sur le chien, simplement en échauffant le sang des carotides, ou bien en déterminant de violentes convulsions par électrisation de tout le corps (tétanos électrique) ou au moyen d'un poison convulsivant, tel que la cocaïne ; dans ces deux derniers cas, quand la température rectale atteint 41°,5-42°, à peu près à coup sûr le nombre des respirations s'élève subitement de 80 à 400 par minute.

La polypnée constitue un mécanisme réfrigérant très efficace. Il est facile de le prouver.

On laisse pendant quatorze heures, dans une étuve à 43°, un chien dont la température était de 38°,5 ; à sa sortie de l'étuve, sa température était de 38°,8. Le même animal, après avoir été muselé (pour que la polypnée s'établisse, il faut que la respiration puisse se faire librement), est replacé dans la même étuve, sa température étant de 38°,9 ; à sa sortie, au bout de trois quarts d'heure seulement, il a une température de 43°,5. — Prenons deux chiens et exposons-les au soleil, mais en maintenant la respiration

de l'un d'eux à un rythme invariable; la température de ce dernier s'élèvera rapidement; celle du premier ne s'élèvera pas (voy. fig. 180). Rien d'étonnant qu'il en soit ainsi. Mesurons la perte d'eau qui se fait par cette évaporation pulmonaire très active. Pour un chien de petite taille exposé au soleil et en polypnée, on a trouvé une perte, par heure et

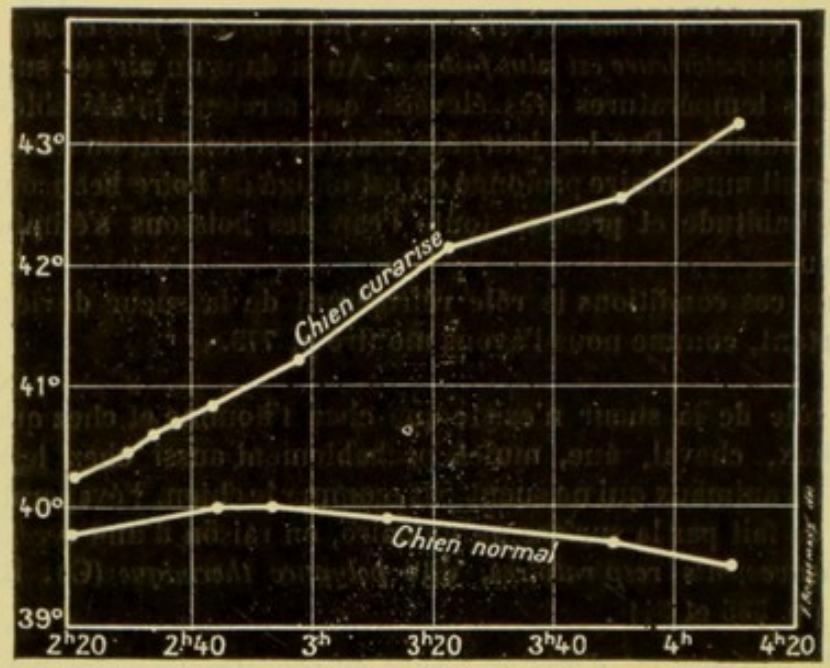


Fig. 180. — Effet de la chaleur sur la courbe thermique d'un chien normal et d'un chien curarisé (Ch. Richet).

Les deux chiens sont exposés au soleil. Le chien curarisé, ayant par conséquent une respiration artificielle à rythme invariable, s'échauffe, tandis que le chien normal ne s'échauffe pas, et même se refroidit un peu, par suite de l'action réfrigérante de la polypnée.

par kilogramme, de 11 grammes. Or, la vaporisation de ces 11 grammes exige, à 38° (température de l'animal), environ 6 calories. Comme un chien de taille moyenne produit, par heure et par kilogramme, 3 calories environ, il peut donc perdre, grâce à la polypnée, en un temps donné, le double de la chaleur qu'il produit dans le même temps.

Ainsi « l'appareil de réfrigération diffère chez les animaux qui ont de la sueur et les animaux qui n'en ont pas... Ceux qui n'ont pas de sueur perdent de l'eau par les poumons. Mais le principe physique de ce refroidissement est toujours le même : c'est le passage à l'état gazeux d'une certaine quantité d'eau liquide, changement d'état qui absorbe de la chaleur »[1].

C. **Limites de la résistance au chaud.** — Ces limites dépendent de nombreuses conditions, non pas seulement de la température du milieu, mais aussi de l'état de sécheresse ou d'humidité de ce milieu,

1. Ch. Richet, art. *Chaleur*, in *Dict. de physiol.*, t. III. p. 185.

du plus ou moins d'agitation de l'atmosphère, etc., et, d'autre part, du plus ou moins d'intensité de la réaction sudorale, condition qui peut varier beaucoup elle-même suivant divers facteurs. Tout ce que l'on peut dire, c'est que, chez l'homme et un assez grand nombre d'homéothermes, quand la température du corps atteint 43°, c'est-à dire dépasse de 5 à 6° environ la température dite normale, la mort est en général fatale [1]. Cette faible résistance au chaud « fait contraste, comme l'a remarqué Chauveau, avec la merveilleuse aptitude de l'organisme à résister au froid ». Les Oiseaux aussi meurent quand leur température s'élève pendant assez longtemps de 5° environ au-dessus de leur température normale. — La mort résulte probablement d'une paralysie des muscles et notamment du muscle cardiaque, par coagulation de leurs matières albuminoïdes.

3. — Le système nerveux et la régulation thermique.

Dans la plupart des faits qui viennent d'être rapportés on voit en jeu un appareil nerveux régulateur de la production et de la déperdition de chaleur.

L'activité de cet appareil est sollicitée soit par des excitations spécifiques de la peau (excitations de froid et de chaud), surface sensible, soit par l'abaissement ou l'élévation de la température du sang ; tous ces cas ont été examinés. Les nerfs moteurs, vasomoteurs et sécréteurs entrent alors en action ; nous avons déterminé les réactions auxquelles ils commandent. Mais on ne sait pas exactement où se trouve le centre qui provoque et règle la mise en jeu simultanée ou successive de tous ces nerfs.

On connaît cependant des lésions du système nerveux central qui troublent ce mécanisme.

Quand on sectionne la moelle à la partie tout à fait inférieure de la région cervicale (expérience classique de Claude Bernard), la température s'abaisse ; la température extérieure étant de 15°, elle tombe en deux ou trois heures à 30° (sur le chien ou le lapin). La paralysie des muscles et celle des vaisseaux, consécutives à cette opération, ont pour conséquence une diminution de la thermogenèse et une augmentation de la déperdition de chaleur qui concourent à amener cette forte hypothermie.

D'autres lésions, plaies ou traumatismes de la moelle cervicale supérieure ou de la moelle allongée, déterminent de l'hyperthermie (d'après quelques observations sur l'homme et des expériences sur le chien). — La piqûre du cerveau, dans la région antérieure (expériences de Ch. Richet, 1884)

1. Les animaux à sang froid meurent à des températures moins élevées. Les poissons de mer, par exemple, meurent en général à + 24°, la grenouille à + 35°.

sur le lapin) ou dans celle des corps striés ou des couches optiques (expériences de I. Ott[1], 1884, sur le lapin) a le même effet ; l'augmentation de température peut être de 1° ou 2° en une heure ou deux. Voici une expérience de Ch. Richet qui est très démonstrative :

	Température.	
3 heures.....	39,5	Piqûre du cerveau droit.
5 h. 45.....	40,4	
Le lendemain :		
2 heures.....	39,2	L'animal est tout à fait remis. Piqûre au même point.
3 h. 15.....	42,8	
4 h. 15.....	42,2	
5 h. 50.....	42,5	L'animal mange, marche, ne présente aucun trouble appréciable. Il meurt dans la nuit.

L'animal ne présente aucun autre trouble que cette hyperthermie, sinon quelque excitabilité cérébrale. Chez les lapins piqués la thermogenèse est accrue, mais elle ne l'est pas assez pour qu'on puisse expliquer par là l'hyperthermie constatée ; il faut en outre admettre un trouble de la régulation thermique[2]. Aussi a-t-on pensé que ces piqûres du cerveau excitent des centres thermiques.

Ces centres seraient situés dans le mésocéphale, car, si on enlève les hémisphères cérébraux (expériences sur des pigeons), la thermogenèse et la régulation thermique restent normales chez les animaux opérés. Les excitations du cerveau retentiraient donc sur les centres thermiques régulateurs de la moelle allongée.

1. I. Ott admet aussi l'existence de centres thermo-inhibiteurs dont l'extirpation est suivie d'une élévation de la température ; ces centres seraient situés près du sillon crucial et à la jonction des scissures supra-sylvienne et post-sylvienne (expériences sur le chat).

2. Il n'est pas sans intérêt de noter que cette hyperthermie d'origine nerveuse est considérablement diminuée par l'antipyrine.

LIVRE SECOND

FONCTIONS DE RELATION

Dans le milieu dans lequel ils vivent, les animaux exécutent de nombreux mouvements coordonnés, consécutifs aux excitations qu'ils reçoivent de ce milieu. La figure 181 montre la voie suivie par ces excitations jusqu'aux cellules nerveuses qui commandent

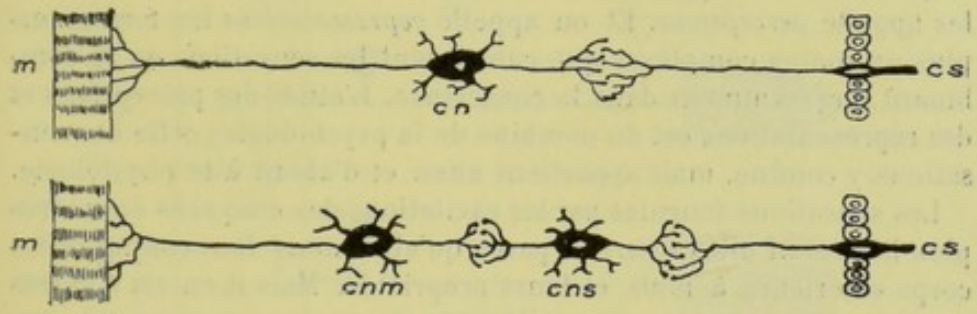


Fig. 181. — Schéma du système nerveux (d'après Prenant).

cs, *cs*, cellules sensibles ; — *cn*, cellule nerveuse ; — *cns*, cellule nerveuse sensible ; — *cnm*, cellule nerveuse motrice ; — *m*. *m*, muscles.

les mouvements de réaction. Du milieu intérieur, sous l'influence de modifications diverses produites dans les organes, naissent aussi des excitations à la suite desquelles surviennent également des réactions motrices. L'étude de tous ces mouvements et des actions nerveuses qui les régissent constitue l'étude des fonctions de relation.

Puisque la mise en jeu de ces fonctions résulte de la réception par l'organisme de différentes impressions extérieures ou dépend d'excitations internes, il semble logique de déterminer d'abord quelles sont et ces impressions et ces excitations. Et comme, d'autre part, les phénomènes de mouvement sont commandés par le système nerveux, il convient d'étudier ce dernier avant d'analyser les mouvements eux-mêmes.

CHAPITRE PREMIER

FONCTIONS SENSORIELLES

L'antique notion des cinq sens, toucher, ouïe, goût, odorat, vue, s'est agrandie. Partout où se trouvent des appareils nerveux qui reçoivent des excitations et desquels ces impressions sont transmises à une région du cerveau, à un *centre cérébral*, peuvent naître les conditions productrices de *sensations*.

Celles-ci résultent de la transformation dans le cerveau des impressions subies par divers organes spéciaux. Ce sont des états de conscience qui ne se laissent pas décomposer en éléments plus simples.

Quand on les rapporte à la cause qui leur a donné naissance, on les appelle *perceptions*. Et on appelle *représentations* les formations plus ou moins complexes que constituent les sensations en se combinant incessamment dans la conscience. L'étude des perceptions et des représentations est du domaine de la psychologie ; celle des sensations y confine, mais appartient aussi et d'abord à la physiologie.

Les sensations fournies par les excitations des cinq sens énumérés plus haut sont dites *externes*, parce qu'elles nous font connaître les corps extérieurs à nous et leurs propriétés. Mais il en est d'autres qui nous font connaître divers états de nos propres organes, tels que les besoins, les malaises, la douleur, la fatigue, ou qui nous renseignent sur des modifications de notre propre corps, frissons, mouvements actifs et passifs, efforts, situations des membres, situations du corps, etc. Elles sont dites *internes* ou *organiques*. On pourrait aussi les réunir toutes sous l'appellation ancienne de *sensibilité générale*, puisqu'elles sont très répandues, puisqu'elles se manifestent dans des organes très variés, muqueuses, muscles, articulations, etc., et aussi dans la peau (sensations douloureuses), tandis que la *sensibilité spéciale* naît dans des organes particuliers, nettement différenciés. Mais cette expression de sensibilité générale manque un peu de précision. Mieux vaut grouper toutes les sensations dans une même étude des *fonctions sensorielles*.

Considérons d'abord les sensations spéciales ou externes.

Les sensations qui nous révèlent les corps extérieurs et nous font apprécier leurs qualités nous sont fournies par les organes des sens

dont chacun comprend : 1° un *organe récepteur* de l'impression ou organe *sensible*; 2° un *nerf* qui transmet l'excitation née dans l'organe sensible à la suite de l'impression ; 3° une *partie* du système nerveux

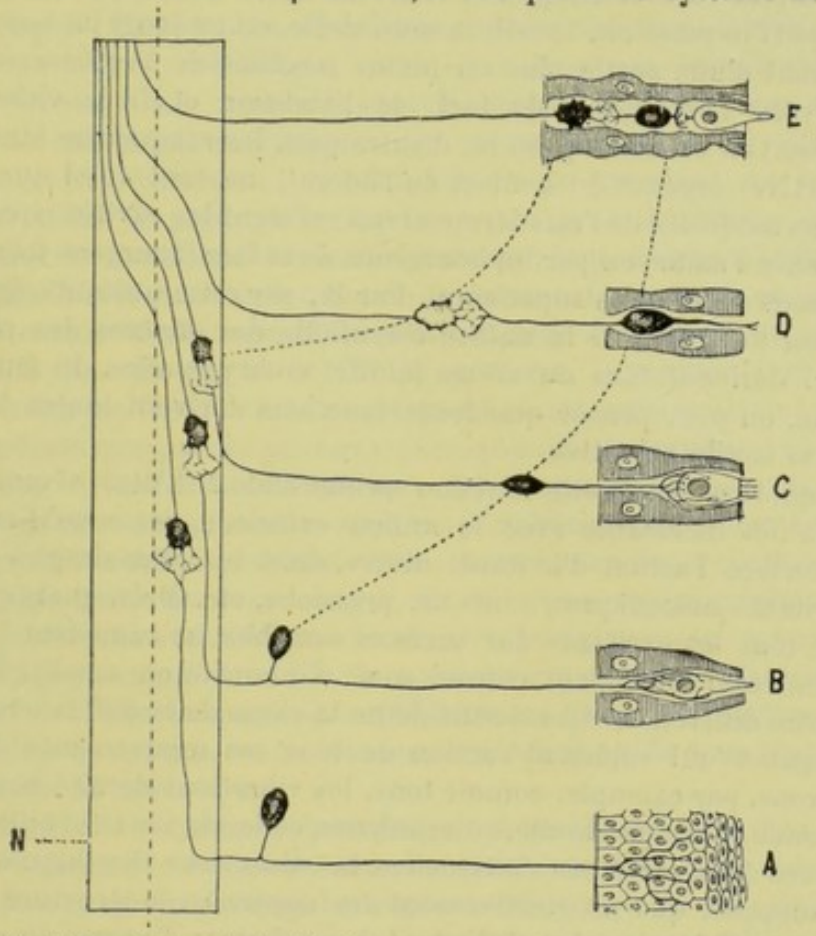


Fig. 182. — Schéma de la série des organes sensoriels (d'après Mathias Duval).

A, organe du tact ; — B, du goût ; — C, de l'ouïe et de l'équilibration ; — D, de l'odorat ; — E, de la vue ; — N, névraxe.

Les cellules sensorielles sont dessinées en clair ; les cellules de soutien sont figurées avec des hachures ; les neurones sensitifs périphériques sont noirs avec un noyau ; sur le neurone central on n'a pas figuré de noyau et le neurone est dessiné tel qu'il apparaît avec la méthode de Golgi.

La ligne pointillée inférieure marque le déplacement vers la périphérie des neurones sensitifs périphériques, à partir de celui de l'audition. La ligne pointillée supérieure marque ce même déplacement pour les neurones sensitifs centraux, à partir de celui de l'olfaction.

A la partie supérieure du névraxe est représentée la décussation des cylindre-axes des neurones sensitifs centraux.

central (du cerveau), second organe récepteur, qui reçoit et apprécie cette excitation en la transformant.

Le schéma des dispositions structurales essentielles que présentent les divers organes des sens (voy. fig. 182) montre bien que telle est la constitution de tous ces organes.

Ainsi, de par leur disposition générale, tous les organes des sens

spéciaux se révèlent comme étant foncièrement analogues. Ils le sont aussi de par leur origine, qui est commune, car la partie, apparemment la plus caractéristique, de chacun d'eux, l'organe périphérique qui reçoit l'impression, la cellule sensorielle, est toujours un appareil provenant d'une partie plus ou moins modifiée de l'ectoderme de l'embryon. Les organes du tact, de l'audition et de la vision se rattachent en effet à la peau et, d'autre part, les muqueuses buccale et olfactive (organes du goût et de l'odorat) ne sont aussi que des portions modifiées de l'ectoderme et qui revêtent les cavités circonscrites chez l'embryon par les bourgeons de la face (bourgeon frontal, bourgeons maxillaires supérieurs). Par là, par cette unité d'origine, nous est déjà révélée la nature essentielle des organes des sens; ceux-ci dérivant tous du même feuillet embryonnaire, du feuillet externe, on peut penser que leurs fonctions dérivent toutes d'une fonction tactile primitive.

En quoi consiste cette fonction primordiale ? L'être vivant est en relation incessante avec le milieu extérieur, parce qu'il reçoit à sa surface l'action d'irritants divers, dont les plus simples sont les irritants mécaniques, contacts, pressions, etc. Mais, quels qu'ils soient, tous les excitants des surfaces sensibles se ramènent à des mouvements; seulement ceux-ci sont d'intensité ou amplitude et de forme différentes. Là est sans doute la cause de la différenciation des organes qui subissent l'action de tous ces mouvements. Nous percevons, par exemple, comme tons, les vibrations de 20 à 40 000 à la seconde et, comme lumière ou couleurs, celles de 450 à 785 billions; entre ces deux extrêmes s'intercalent les sensations thermiques. On peut supposer que progressivement des appareils de structure spéciale se sont développés, s'adaptant à ces formes diverses du mouvement. De chaque irritant physique naît donc une irritation physiologique particulière. Ici apparaît une importante distinction. Il semble que les irritants mécaniques agissent directement sur la matière organisée vivante et qu'aussitôt se produisent les mouvements protoplasmiques qui déterminent la sensation. Par contre, on n'aperçoit aucune correspondance entre la forme physique et la forme physiologique de l'irritant thermique, par exemple. Aussi est-il permis de penser que l'impression de température est liée à une modification plus profonde de la substance organisée, à une modification chimique. Et ainsi dans cette double irritabilité du protoplasma, mécanique et chimique, se découvrirait l'origine de toutes les fonctions sensorielles.

Classification des organes des sens. — On peut donc appeler *sens mécaniques* ceux dans lesquels l'appareil sensoriel terminal trans-

met aux nerfs et aux centres nerveux le mouvement qu'il a reçu, sans en modifier apparemment beaucoup la forme, — et *sens chimiques* ceux dans lesquels l'épithélium sensoriel éprouve une transformation chimique[1]. Dans les premiers l'organe sensoriel périphérique accomplit un travail mécanique, dans les autres, un travail chimique (W. Wundt)[2]. Les premiers sont le sens du tact et le sens auditif. Les ébranlements mécaniques des extrémités nerveuses, dans l'organe auditif, paraissent, en effet, comme les pressions sur la peau, susceptibles de produire la sensation. Les sens thermique, olfactif, gustatif et visuel sont les sens chimiques ; le processus d'irritation y paraît différer essentiellement de sa cause extérieure. A ce point de vue le sens visuel ressemble plus aux sens de l'odorat et du goût qu'aux sens du tact et de l'ouïe; on verra, le moment venu, que les excitations rétiniennes s'expliquent plutôt par des actions photochimiques que par des actions mécaniques. Autre argument en faveur de cette division des sens spéciaux en deux grandes classes : la transmission des excitations, de l'appareil périphérique au centre nerveux, ne se fait pas avec la même vitesse pour toutes les excitations; elle est plus lente pour celles qui ont subi une transformation dans l'appareil sensoriel. Or, sous ce rapport, les impressions sensorielles se rangent encore dans les deux classes qui viennent d'être distinguées. — Pour ne pas disjoindre l'étude à faire des fonctions sensorielles de la peau, on ne séparera cependant pas le sens thermique du sens du tact.

Quant aux sensations internes, elles paraissent bien être toutes déterminées par des excitations d'ordre mécanique. C'est à de telles excitations que répondent les organes qui servent au sens de l'équilibre ; ce sont des pressions qui agissent sur les appareils nerveux

1. Cette distinction paraît avoir été faite pour la première fois par Jacobson. « En envisageant le mode d'action des organes des sens, dit D. de Blainville*, M. Jacobson... établit que les organes des sens peuvent agir de deux manières différentes, chimiquement ou mécaniquement. » De nos jours, plusieurs physiologistes allemands, proposant de classer les cellules sensorielles, c'est-à-dire les organes des sens, suivant le même principe de la nature propre des excitants, les ont divisés en organes *tango-récepteurs*, *stato* et *rotato-récepteurs*, *phono-récepteurs*, organes qui sont excités par les contacts (sens du tact) ou par des mouvements (sens de l'équilibre, sens des mouvements) ou par les ondes sonores, et en organes *thermo-récepteurs*, *chemorécepteurs* (*stibo* et *gusto-récepteurs* [sens de l'odorat et sens du goût]) et *photo-récepteurs*. Au fond, c'est, plus détaillée, notre division en sens mécaniques et chimiques.

2. Célèbre physiologiste et psychologue allemand contemporain, un des fondateurs de la psychologie physiologique. Ses *Éléments de psychologie physiologique* (2 vol. in-8) ont été traduits en français (Paris, 1886) ; c'est un de ses principaux ouvrages.

* H. M. Ducrotay de Blainville, *De l'organisation des animaux ou principes d'anatomie comparée*, t. I, p. 44, Paris, 1822. — D. de Blainville (1777-1850), célèbre naturaliste français, fut professeur de zoologie à la Faculté des sciences et d'anatomie comparée au Muséum d'histoire naturelle, où il succéda à Cuvier.

sensitifs des muscles et y développent les réactions d'où naissent les diverses sensations de mouvement; et beaucoup de besoins eux-mêmes résultent de la sensation d'une distension (voy. pp. 280 et 756), c'est-à-dire d'une action mécanique. Aussi pourrait-on diviser toutes les fonctions sensorielles en deux grands groupes, suivant qu'elles sont mises en jeu par des excitants mécaniques ou par des excitants chimiques.

* * *

Toutes les sensations présentent des caractères communs.

Elles sont d'abord de *qualité* différente, ce qui signifie qu'elles sont absolument distinctes les unes des autres. Mais ces différences ne correspondent pas à des qualités différentes des excitants. On a vu plus haut que ceux-ci se ramènent tous à des mouvements vibratoires. Aussi la différence de qualité des sensations a-t-elle été cherchée dans l'appareil percepteur cérébral. De fait, chaque organe sensoriel répond à tous les irritants, quels qu'ils soient, de la même manière, par la même sensation ; et, d'autre part, le même irritant, suivant qu'il agit sur tel ou tel organe sensoriel, provoque des sensations différentes. C'est sur ces données fondamentales que repose le *principe des énergies spécifiques des organes des sens* de J. Müller.

Les sensations de même espèce sont fortes ou faibles; elles ont une *intensité* variable.

La plupart sont accompagnées d'un *sentiment* de plaisir ou de déplaisir; il y en a cependant d'indifférentes.

Nous n'insisterons pas pour le moment sur les caractères et les propriétés des sensations. Quand nous les aurons étudiées toutes en particulier, cette analyse de leurs caractères généraux sera plus facile.

I. — SENSIBILITÉ CUTANÉE.

La peau est avant tout une surface sensible. C'est par cette surface que l'être vivant est en rapport constant avec le milieu extérieur. Des impressions que reçoit la surface cutanée résultent trois grandes sortes de sensations, tactiles, thermiques (chaud et froid) et douloureuses, ou plutôt quatre, car la sensation de chaud et celle de froid sont, comme on le verra, absolument distinctes l'une de l'autre.

Ces sensations sont radicalement différentes les unes des autres; ce ne sont pas les mêmes points de la peau qui reçoivent les impressions correspondantes, et celles-ci sont peut-être même transmises aux centres nerveux par des voies distinctes. C'est donc qu'elles sont d'abord reçues par des appareils nerveux distincts.

Les terminaisons nerveuses sensibles sont nombreuses dans la peau. Les histologistes distinguent les corpuscules du tact ou de MEISSNER (dans les papilles dermiques), ceux de KRAUSE (dans la conjonctive, dans la muqueuse buccale, etc.), ceux de VATER-PACINI[1] (dans le tissu conjonctif sous-dermique[2]) et les terminaisons libres épidermiques en boutons). D'après le développement de chacune des formes de la sensibilité cutanée en des points divers de la peau, et, comparativement, d'après la répartition des différents appareils nerveux terminaux en ces mêmes points, on peut espérer résoudre la question posée. Ainsi les corpuscules de MEISSNER serviraient à la réception des impressions tactiles, parce qu'ils sont répandus en grand nombre là où la sensibilité tactile est très développée (face palmaire des doigts, langue, etc.) ; les corpuscules de KRAUSE recevraient les impressions de froid parce qu'on les trouve dans la conjonctive et dans la muqueuse du gland, c'est-à-dire en des endroits où l'on sent le froid, mais point les contacts (on y sent aussi la douleur) ; et les terminaisons libres seraient les appareils récepteurs des impressions douloureuses, puisqu'on ne trouve que ces appareils dans la cornée, qui ressent exclusivement la douleur. Telle est du moins la conclusion à laquelle est arrivé, après de nombreuses recherches, MAX VON FREY[3], un des physiologistes qui a le plus contribué à étendre nos connaissances sur les formes de la sensibilité cutanée. Cette conclusion cependant est conjecturale.

La question des voies nerveuses par lesquelles les différentes impressions cutanées sont conduites aux centres est plus compliquée que la précédente. Il faut remarquer en effet que les filets sensibles des racines postérieures et ceux des nerfs craniens ne transmettent pas seulement les impressions reçues par la peau, mais celles qui viennent des muscles, des articulations, des organes internes et d'où naissent les sensations de mouvement actif et passif, d'effort, de résistance, etc., et ces sensations plus ou moins bien définies que l'on dénomme besoins et les sensations générales de fatigue, de malaise, de bien-être, de volupté, etc. Comment distinguer les voies suivies par toutes ces impressions ? On verra que cette détermination, encore imparfaite d'ailleurs, n'a pu être poursuivie que pour les impressions tactiles, thermiques, douloureuses, et, à un moindre degré encore, pour les impressions kinésiques[4].

1. VATER (1684-1751), anatomiste allemand. — PACINI (1812-1883), anatomiste italien.

2. On les trouve aussi dans diverses parties du péritoine, au voisinage des articulations, etc.

3. Physiologiste autrichien contemporain, professeur à l'Université de Würzburg.

4. On dit souvent *kinesthésiques* (de κίνησις, mouvement, et αἴσθησις, sensation), mais ce terme, accouplé au mot sensation, comme on le fait, est évidemment un pléonasme. Nous proposons de dire simplement *kinésiques*, qui se comprend de reste.

Il faut pour le moment faire l'étude de chacune des formes de la sensibilité cutanée.

I. — Sens du tact.

Par sens du tact, on n'entend pas seulement les sensations de *contact* et de *pression*, mais encore diverses autres sensations dont l'analyse est jusqu'à présent beaucoup moins précise. Ainsi, d'après la manière plus ou moins régulière dont un corps presse sur la peau et particulièrement sur les doigts, nous jugeons si sa surface est lisse ou rugueuse, s'il présente des anfractuosités, s'il est dur ou mou, aigu ou mousse; par des effets semblables, nous jugeons aussi s'il est en gros fragments ou en poussière, s'il est solide ou liquide; en promenant les doigts sur sa surface, nous jugeons de sa forme; bref, nous acquérons des notions sur l'état, la forme et l'étendue des corps. A la sensation de contact se rattache aussi celle de *chatouillement*.

Comme, dans des cas pathologiques, on a constaté que la sensibilité à la pression peut être fortement diminuée alors que la sensibilité tactile est intacte ou à peu près, et inversement que celle-ci peut disparaître, dans les cicatrices par exemple, la première étant conservée, quelques physiologistes admettent que la sensibilité à la pression (*baresthésie*) s'exerce par un appareil nerveux spécial, distinct de celui propre à la sensibilité au contact. Mais on considère encore très généralement que le contact et la pression ne sont que deux degrés d'une même excitation; de fait, la sensation de pression succède toujours à une sensation de contact. Quant au chatouillement, il est produit par la succession plus ou moins rapide de légers contacts sur une étendue plus ou moins grande de la peau.

1° *Excitants des sensations tactiles.*

Quoi qu'il en soit, ce sont des actions mécaniques qui donnent lieu à ces sensations, à la suite des excitations qu'elles produisent dans les terminaisons des nerfs sensitifs de la peau et des muqueuses.

Ces actions mécaniques peuvent être indifféremment produites par des corps solides, des liquides ou des gaz.

Les corps solides agissent par pression ou par traction. Les corps rugueux donnent des sensations plus vives que les corps lisses.

Les liquides exerçant la même pression sur tous les points de la portion avec laquelle ils se trouvent en contact, c'est seulement au niveau de la partie en contact avec la surface du liquide qu'il y a inégalité de pression et par suite production d'une sensation tactile.

Les mouvements des gaz déterminent aussi des sensations tactiles. L'effet d'un coup de vent, par exemple, est bien différent de la légère impression ressentie quand on marche dans l'obscurité et qui est due à la réflexion de l'air contre les objets fixes, tels que la paroi d'un mur, dont on s'approche. On sait que ce sont des impressions de ce genre qui révèlent aux aveugles les obstacles qu'ils trouvent sur leur chemin.

Nature de l'impression produite par les excitants.— C'est une impression mécanique qui donne lieu à la sensation. L'excitation des points dits de pression (voy. ci-dessous) paraît en effet résulter de la déformation de la peau produite par la charge qui pèse sur ces points. Quand une même pression s'exerce sur toute une surface cutanée, il ne naît aucune sensation; c'est ce qui arrive pour la main plongée dans l'eau ou dans le mercure à la température de la peau, comme nous l'avons déjà fait remarquer ci-dessus.

2° *Analyse de la sensation tactile.*

La sensation ne se produit pas indifféremment sur toute la surface cutanée, mais elle naît en des points spéciaux, dits *points de pression*. Par l'excitation de ces points aucune autre sensation n'est provoquée. D'autre part, appliqué ailleurs, l'excitant spécifique ne détermine plus la sensation; appliqué par exemple à un filet nerveux, il ne donne lieu qu'à une sensation de fourmillement ou de douleur. C'est donc que dans les points susdits seulement se trouvent des cellules sensorielles adaptées aux excitants.

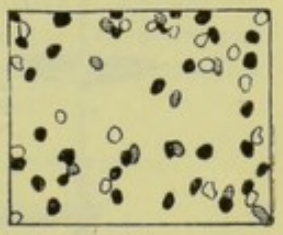


Fig. 183. — Répartition des points de pression, de chaud et de froid dans une petite portion de la région dorsale de la main (d'après Blix [1]).

Les points de pression sont figurés en noir, les points de froid en blanc et les points de chaud sont représentés par les petits espaces rayés.

On a déterminé ces points, soit au moyen de très légères excitations mécaniques (produites par une pointe fine ou par un cheveu ajusté à un petit bâton perpendiculairement à ce bâton [méthode de Max von Frey, 1895], soit au moyen d'excitations électriques par la méthode unipolaire. On remarque alors que, suivant les points excités, il y a sensation de contact, de froid ou de chaud; il y a aussi des points qui ne sentent rien, et d'autres qui sentent, non plus une pression, mais une douleur; et l'on peut déterminer la position exacte de tous ces points.

Voici par exemple (fig. 183) la topographie des points de pression et comparativement celle des points de chaud et de froid sur un fragment de la

1. Magnus Blix (1849-1904), physiologiste suédois, très connu par ses travaux sur le muscle, en particulier sur l'électricité musculaire, et plus encore par ses recherches si précises sur les différentes formes de la sensibilité cutanée. C'est à lui que l'on doit la découverte de la distinction des points thermiques et des points de pression (1882-1883). Le médecin allemand Goldscheider fit indépendamment, mais plus tard (1884), la même découverte.

partie dorsale de la main gauche. Ces points sont en général placés auprès des poils, sans cependant que leur nombre coïncide exactement avec celui des poils. Leur nombre varie suivant les régions de la peau ; on en trouve, par exemple, 28 par centimètre carré sur le poignet, et 5 seulement sur la partie antérieure de la jambe. D'après M. von Frey, il y aurait pour toute la surface du corps humain, la tête exceptée, environ 500 000 points de pression.

A. Conditions de la sensation. — Ces conditions sont relatives et aux excitants et aux organes sur lesquels ceux-ci agissent.

Examinons d'abord les premières.

On voit tout de suite qu'il y a entre les sensations des différences d'*intensité*, dépendant de l'intensité de l'excitation. Une pointe simplement

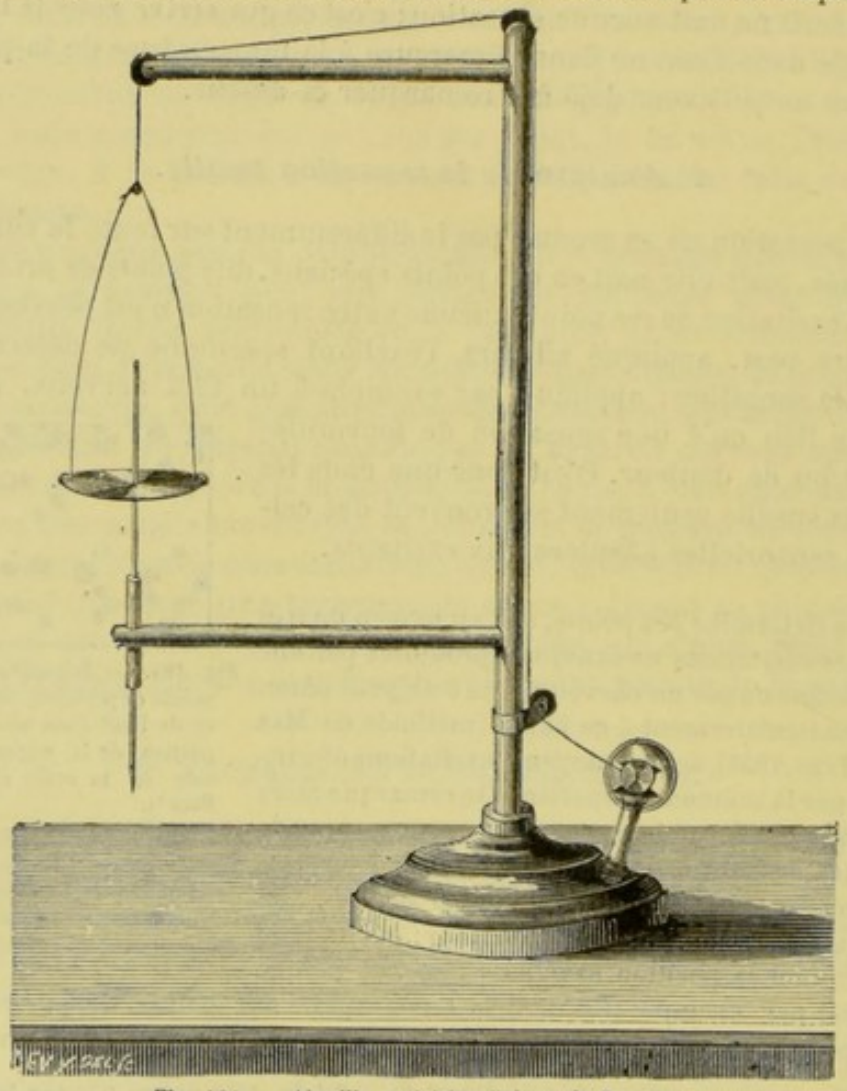


Fig. 184. — Aiguille æsthésiométrique de Beaunis.
L'aiguille et son plateau peuvent être construits en bois, en liège, en métal.

posée sur l'épiderme donne lieu à une sensation de contact léger; en appuyant un peu plus fortement la pointe, on transforme la sensation de

simple contact en sensation de pression, et celle-ci est plus ou moins forte suivant le poids dont on charge la pointe[1]. Ainsi, la sensation, quoique restant qualitativement identique, varie d'intensité. La recherche fondamentale ici est celle de la plus faible intensité sentie ; on verra dans un instant que cette sensibilité *discriminative* à la pression est très variable suivant les régions de la peau. Le degré au-dessous duquel il n'y a plus de sensation s'appelle le *seuil de la sensation*. — La question se pose alors de savoir quel est le rapport entre l'intensité de l'excitation et l'intensité de la sensation. Ce rapport est réglé par une *loi*, dite de *Weber-Fechner*[2]. Mais l'étude en sera plus instructive quand elle pourra être générale ; aussi sera-t-elle reportée à la fin de ce chapitre des fonctions sensorielles.

En second lieu, la *sensation de contact est différente suivant la nature des corps ;* si, au lieu d'une pointe, on applique sur la peau, avec la même pression, des objets durs ou mous, lisses ou rugueux, ou de bois ou de métal, ou des corps gras ou des liquides, on distingue toutes ces différences. Sont-ce là des excitations *qualitativement* différentes, comme le sont les diverses saveurs ? la chose n'est pas vraisemblable, mais il est sûr que les sensations produites paraissent spécifiquement distinctes, « d'une manière analogue, dit Wundt, à deux sensations diverses de ton ou de saveur ».

Voyons maintenant les conditions relatives aux organes.

Le fait le plus important est la *variation de la sensibilité suivant les regions*. On le démontre en fixant la pression minima qui provoque une sensation de contact. Voici quelques chiffres dus à Aubert[3] (dans tous les cas les poids agissent sur 9 millimètres carrés de surface) :

Front, tempes, nez, joues	2	milligrammes.
Paume de la main	3	—
Paupières, lèvres, ventre	5	—
Face palmaire de l'index	15	—

Par une méthode analogue à celle de M. von Frey, mentionnée plus haut, A.-M. Bloch[4] (1891) a trouvé des chiffres beaucoup plus faibles, c'est-à-dire que la sensibilité à la pression est beaucoup plus grande qu'on ne l'admettait généralement. Pratiquement, tout le monde sait que le toucher est particulièrement exquis à la pointe de la langue et au bout des doigts.

La *présence des poils* augmente la sensibilité. Pour déterminer la même sensation, il faut exercer une pression plus forte sur tel endroit de la peau rasée que sur la même partie non rasée.

1. On peut se servir pour ces expériences d'une aiguille æsthésiométrique telle que celle qu'a fait construire Beaunis (voy. fig. 184).

2. G.-Th. Fechner (1801-1887), célèbre philosophe allemand, créateur de la psycho-physique.

3. Hermann Aubert (1826-1892), physiologiste allemand, a laissé d'excellents travaux sur les organes des sens, en particulier sur le fonctionnement de la rétine, sur l'accommodation, etc.

4. Médecin et physiologiste français contemporain.

L'*état de la circulation* peut modifier la sensibilité; ainsi l'hyperémie et l'anémie la diminuent.

L'*exercice* l'augmente. L'exemple le plus frappant de la perfection que peut atteindre le sens du tact est celui des aveugles.

B. **Caractères de la sensation.** — La sensation de pression présente divers caractères, dans la détermination desquels le système nerveux central joue un rôle manifeste.

1° Les sensations ont plus ou moins d'intensité. Nous avons déjà indiqué ce point et dit que l'examen en serait fait ultérieurement.

2° Aucune impression n'est sentie aussitôt qu'elle se produit; il y a un intervalle de temps qui sépare le moment de l'excitation du moment de la sensation. Ce temps peut se mesurer, on l'appelle le *temps de réaction*. Cette durée varie suivant les sensations. Mais, comme les méthodes pour la déterminer s'appliquent à toutes les sensations et comme les résultats de ces expériences, si on les réunit, gagnent en intérêt, on remettra l'exposé de cette question à la fin de l'étude des fonctions sensorielles.

3° La durée de la sensation dépasse celle de l'application de l'excitant. C'est pour cela que des contacts se succédant trop rapidement cessent d'être sentis isolément et déterminent une sensation continue (voy. plus loin, p. 819). Tout le monde sait que les personnes qui portent des lunettes les sentent encore sur leur nez pendant quelques instants, après qu'elles les ont enlevées. Il y a donc une persistance des impressions tactiles analogue à la persistance des impressions rétiniennes qui produit les *images consécutives*.

4° Quand on touche la peau d'un sujet, non seulement celui-ci distingue la nature du contact, fort ou faible, dur ou mou, etc., mais encore il peut désigner, même les yeux fermés, le point de la peau touché.

Ces expériences de *localisation* de la sensation peuvent se faire suivant plusieurs méthodes.

Une méthode assez usitée consiste à toucher la peau d'un sujet, dont les yeux sont fermés, avec une pointe noircie; le sujet doit ensuite indiquer avec une autre pointe l'endroit touché. La distance entre les deux points mesure la sensibilité.

Suivant les endroits de la peau, le point du corps auquel le contact est rapporté correspond plus ou moins exactement au point touché. La finesse de localisation des sensations tactiles est donc plus ou moins grande. Et le pouvoir ou faculté de localisation (*Ortsinn* des Allemands) varie donc avec les différentes parties de la peau.

C'est cette habitude de localisation qui rend compte de certaines illusions tactiles, telles celle que l'on observe dans l'*expérience* bien connue *d'Aristote* (fig. 185). Si on croise l'index et le médius et qu'on roule entre ces deux doigts ainsi placés une petite boule, un pois par exemple, on éprouve la sensation de deux boules, l'une en dehors de l'index, l'autre en dedans du médius. C'est que l'expérience nous a appris à sentir deux corps différents, dans la position normale des doigts, lorsque l'impression se fait sur les bords radial de l'index et cubital du médius.

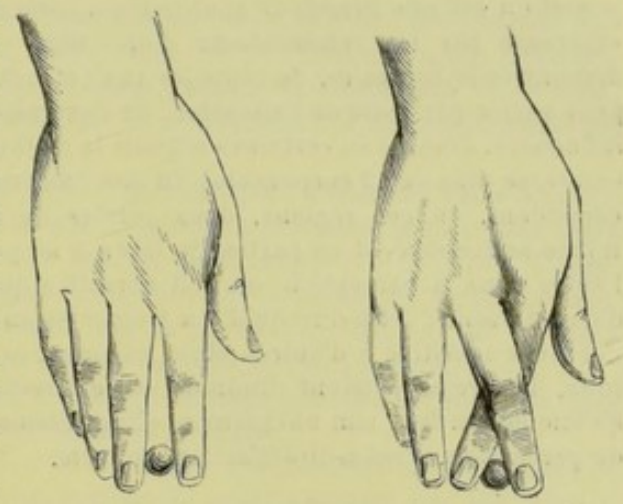


Fig. 185. — Expérience d'Aristote.

A la faculté de localisation se rattache l'ancienne expérience de E. H. Weber (1834) sur la perception de deux excitations tactiles simultanées. Elle consiste en la détermination de la distance minima au-dessous de laquelle les deux contacts simultanés ne sont plus sentis comme tels; c'est donc aussi un seuil de sensation (voy. plus haut, p. 815) et, comme cette faculté de discernement s'exerce sur une étendue de peau, c'est un seuil que l'on dit *extensif*, par opposition au seuil de la sensation de pression, dit *intensif*. Comment se fait l'expérience?

On recherche si, en appliquant simultanément deux pointes sur la peau, on sent également ces deux pointes comme distinctes. Pour cela on se sert d'un compas (*compas de Weber*)[1] et on recherche quel écartement il faut donner aux deux pointes du compas pour que, appliquées en même temps sur la peau, elles soient senties séparément; plus cet écartement est petit, plus la sensibilité est grande. Ainsi, à la pointe de la langue, il suffit de 1 millimètre d'écartement, de 2 millimètres sur la paume et de 15 millimètres sur le dos de la main; sur la peau du tronc, particulièrement vers la partie dorsale, on ne sent les deux pointes que quand elles sont écartées de 5 ou 6 centimètres et de 7 centimètres sur la cuisse[2].

E. H. Weber a appelé *cercle de sensation* l'étendue de la surface de la peau où l'impression des deux pointes du compas se confond en une seule. Il est facile de constater que l'étendue de ces cercles est très variable selon les parties du corps considérées : très petite à la pointe de la langue, elle devient très considérable vers les parties dorsales du tronc; il est facile

1. C'est un compas ordinaire, à pointes émoussées ou *sèches*.
2. Tous ces chiffres ne sont, bien entendu, que des moyennes

de voir aussi, par les données anatomiques, que cette étendue est dans un rapport inverse avec la richesse de la peau en corpuscules tactiles. Cependant il ne faudrait pas en conclure absolument qu'un cercle de sensation est une grandeur anatomique, comme, par exemple, le champ embrassé par les ramifications d'une fibre nerveuse; il suffira, pour démontrer le contraire, de rappeler que l'étendue d'un cercle de sensation peut varier par suite de l'attention, de l'exercice, de l'habitude et d'autres influences. Comme en certaines régions la distance des pointes du compas embrasse plus de 12 corpuscules du tact (corpuscules de Meissner) et que cependant, en ces régions, deux cercles de sensation se touchent ou même se recouvrent en partie, de façon à ne pouvoir être séparés l'un de l'autre dans la perception, on doit admettre qu'il y a là des phénomènes d'*irradiation*, c'est-à-dire qu'il y a transmission de l'excitation d'une fibre nerveuse sensitive à d'autres fibres voisines; et comme l'attention, l'habitude, l'exercice peuvent diminuer cette irradiation, il en faut conclure qu'elle est un fait, non uniquement d'impression périphérique, mais aussi de perception, c'est-à-dire d'action centrale.

C'est cette propriété d'apprécier l'étendue cutanée que Weber avait originellement (1834) appelée tout simplement, appellation qui se comprend d'elle-même d'après la description de son expérience, *gradus distinctionis* et que l'on dénomme quelquefois *sens du lieu* (*Raumsinn* des Allemands). Mais on risque ainsi de confondre cette propriété avec le pouvoir de localisation dont il a été parlé plus haut. Sans doute les deux phénomènes ne sont pas sans rapport; en effet, puisque nous pouvons distinguer deux points de la peau simultanément excités, c'est que la sensation a une qualité particulière qui nous permet de discerner les points touchés; cette qualité, c'est ce que le psychologue allemand Lotze a appelé le « signe local » (1852). De même, c'est grâce au signe local que nous situons les endroits de la peau sur lesquels s'est produit un contact (pouvoir de localisation). Il s'agit pourtant de deux propriétés différentes, car la faculté de localisation ne varie pas toujours comme la finesse du « sens du lieu »; il y a des parties de la peau pour lesquelles elle est inférieure à la limite de la distance des pointes, déterminée par le compas de Weber, et d'autres pour lesquelles elle est supérieure à cette limite. D'autre part, on a observé des cas pathologiques dans lesquels l'une de ces propriétés est très diminuée, tandis que l'autre reste normale ou à peu près. Ainsi la précision de la localisation et la finesse du « sens du lieu » peuvent être dans une large mesure indépendantes l'une de l'autre. — Pour cette raison, ne faut-il pas éviter, dans les dénominations qui les désignent, toute cause de confusion? L'expression *sens du lieu* rappelle trop l'idée de localisation et, d'un autre côté, ne contient pas assez explicitement l'idée d'étendue cutanée. Mieux vaudrait la remplacer par celle de *sens de l'espace cutané*.

Cette propriété présente de grandes différences suivant les individus, mais varie peu chez un individu donné. — La question de savoir si elle est égale dans les deux sexes est encore douteuse.

Le sens de l'espace cutané, pour une partie de la peau, est d'autant plus développé que la partie est plus mobile (*loi de Vierordt*) ; aussi l'immobilisation prolongée d'un membre entraîne-t-elle la diminution de ce sens ; c'est une notion que les médecins, et notamment les neuropathologistes, ne doivent pas oublier.

Nous avons indiqué déjà que l'exercice affine beaucoup cette sensibilité, mais il est remarquable que le perfectionnement acquis sous cette influence n'est pas durable ; au bout de quelques jours il disparaît. L'exercice ne produit pas son action seulement sur la partie du corps exercée, mais aussi, fait très intéressant, sur la partie symétrique, sur la main droite par exemple, si la partie exercée était la main gauche.

Le sens de l'espace cutané est plus développé chez les enfants que chez les adultes. Il en est de même chez les aveugles.

Il s'affaiblit sous l'influence de la fatigue intellectuelle et on a découvert qu'il y a même là, dans cette mesure du *seuil extensif*, un bon moyen d'apprécier chez les écoliers la fatigue produite par les divers exercices qui leur sont imposés (recherches du médecin allemand Griesbach et surtout d'Alfred Binet [1]).

Quand, au lieu d'appliquer les deux pointes du compas de Weber simultanément sur un endroit de la peau, on les applique successivement, on constate que la limite minima de la distance à partir de laquelle on perçoit les deux pointes est plus petite ; en d'autres termes, par cette méthode (J. N. Czermak [2], 1855) l'acuité du sens de l'espace cutané est augmentée. — Mais, pour que des impressions tactiles successives soient senties isolément, il faut qu'elles soient séparées par des intervalles de temps suffisants ; trop rapides, elles se fusionnent ; ainsi, quand la main reçoit 640 petits chocs par seconde au moyen d'une roue dentée, les dents de la roue ne sont plus perçues comme distinctes ; pour les autres parties de la peau, il suffit de 52 à 64 chocs par seconde pour que la sensation devienne continue.

On distingue toujours deux contacts semblables de deux contacts différents l'un de l'autre, mais, dans ce dernier cas, dans le cas où, par exemple, l'une des branches du compas de Weber se termine par une petite boule et l'autre par une pointe ou par un petit cylindre, la sensibilité est plus fine : la limite à laquelle on perçoit les deux contacts différents devient inférieure à ce qu'elle est quand les deux contacts sont semblables (expériences de L. Marillier [3] et J. Philippe [4], 1903).

1. Psychologue français très connu (1857-1911).
2. J. N. Czermak (1828-1873), physiologiste tchèque, a fait de très intéressantes recherches sur la sensibilité cutanée, sur l'accommodation, etc.
3. Léon Marillier (1863-1901), psychologue français très estimé, connu aussi par de remarquables études sur l'histoire des religions.
4. Jean Philippe, médecin et psychologue français contemporain.

2. — Sensibilité thermique.

Les sensations thermiques se distinguent qualitativement en sensations de chaud et sensations de froid. C'est surtout la peau qui ressent les impressions de chaud et de froid; les muqueuses des orifices naturels, la muqueuse buccale, celle particulièrement de la pointe de la langue y sont sensibles aussi; les autres muqueuses, y compris la cornée, et les organes viscéraux ne les éprouvent pas.

1° *Excitation du sens thermique.*

Tous les corps solides, liquides ou gazeux peuvent provoquer des impressions thermiques. On a admis longtemps que la peau éprouve la sensation de chaud ou de froid quand elle entre en contact avec un corps dont la température est supérieure ou inférieure à la sienne propre. De là, la conception de Hering, que la température de la peau représente en quelque sorte le zéro des sensations thermiques; chaque fois que la température cutanée est portée au-dessus de ce point, il y a sensation de chaud et, chaque fois qu'elle tombe au-dessous de cette limite, il y a sensation de froid. On ajoutait que ce zéro peut correspondre à des températures réelles très variables, suivant qu'on a séjourné quelque temps dans un milieu plus ou moins chaud; ainsi la main, plongée dans de l'eau à 25°, ressent une sensation de chaud, si elle était d'abord dans de l'eau à 20° et, au contraire, une sensation de froid, si elle était d'abord dans de l'eau à 30°.

Depuis les recherches, dont les résultats vont être exposés, qui ont démontré dans la peau l'existence de points spéciaux pour le froid et pour le chaud, il paraît bien difficile d'admettre la réalité d'un tel zéro. Mais des excitants divers déterminent l'élévation ou l'abaissement de la température propre d'un appareil nerveux spécial, produisant dans cet appareil un changement d'état, peut-être une modification de l'équilibre chimique du protoplasma, à la suite de laquelle naît et se développe l'excitation physiologique qui, dans le cerveau, donne lieu à la sensation; par exemple, l'élévation thermique (un corps chaud) excite les appareils pour le chaud et l'abaissement thermique excite les appareils pour le froid. Mais des excitations électriques localisées ont le même effet. On comprend par là qu'une même température réelle puisse exciter ici un appareil thermique et là un autre appareil, c'est-à-dire que la même excitation puisse provoquer deux sensations différentes. On comprend aussi qu'il existe un rapport étroit entre la produc-

tion des sensations thermiques et l'état de la circulation cutanée; la température propre des appareils nerveux dont il s'agit et, par conséquent, leur irritabilité doivent en effet varier beaucoup suivant le sens des phénomènes vaso-moteurs qui se passent incessamment dans les diverses couches de la peau. Et réciproquement l'excitation des appareils nerveux thermiques commande à d'importantes réactions vaso-motrices et sécrétoires (sudorales) qui jouent le plus grand rôle dans la régulation de la température, chez les animaux à sang chaud (voy. pp. 797, 800 et 803).

2° *Analyse des sensations thermiques.*

Avant d'étudier les caractères propres de ces sensations, il est nécessaire d'indiquer les faits qui ont servi à séparer la sensibilité à la température des autres formes de la sensibilité cutanée et à l'ériger en sens spécial.

A. Distinction de la sensibilité thermique et des autres modes de la sensibilité cutanée. — La sensation est qualitativement différente suivant que les excitants agissent sur des points de chaud ou sur des points de froid. Plusieurs séries d'expériences le démontrent.

1° Quand on touche la peau avec une pointe fine, on provoque, suivant les points, soit une sensation de contact, soit une sensation de froid, soit une sensation de chaud (voy. fig. 183, p. 813). Même résultat quand on promène à la surface de la main ou dans une autre région cutanée une électrode en forme de pointe, l'autre électrode plus large étant placée sur une autre partie de la peau.

Ainsi un même excitant, mécanique ou électrique, provoque des sensations très différentes, suivant qu'il agit sur telle ou telle catégorie d'appareils cutanés, et, appliqué au même point de la peau, il donne toujours lieu à la même sensation. Ce sont là des effets identiques à ceux de l'excitant électrique sur le nerf auditif ou sur le nerf optique, bref, sur tous les appareils sensoriels. Et ce sont des expériences de ce genre qui prouvent bien la loi de l'énergie spécifique des nerfs.

Avec les excitants thermiques proprement dits, le résultat est le même. Une pointe froide (tige de cuivre pointue, par exemple) promenée à la surface de la peau ne donne une sensation de froid que quand elle arrive sur des points déterminés et une pointe chaude (même tige de cuivre que ci-dessus chauffée légèrement) ne donne une sensation de chaud que quand elle rencontre d'autres points distincts des premiers; et, en d'autres points encore ou sur les points dits de pression, ni l'une ni l'autre ne provoque

de sensation thermique. Il y a plus, un point de froid touché par un objet au-dessus de 45° donne une sensation de froid.

C'est par ces méthodes d'exploration de la peau que l'on est parvenu à dresser (Goldscheider en particulier) pour ainsi dire la carte des diverses régions cutanées, par rapport aux points de froid et aux points de chaud. Voici (fig. 186) un exemple de ces sortes de cartes. On verra plus loin quelle est la sensibilité thermique des principales parties de la surface corporelle.

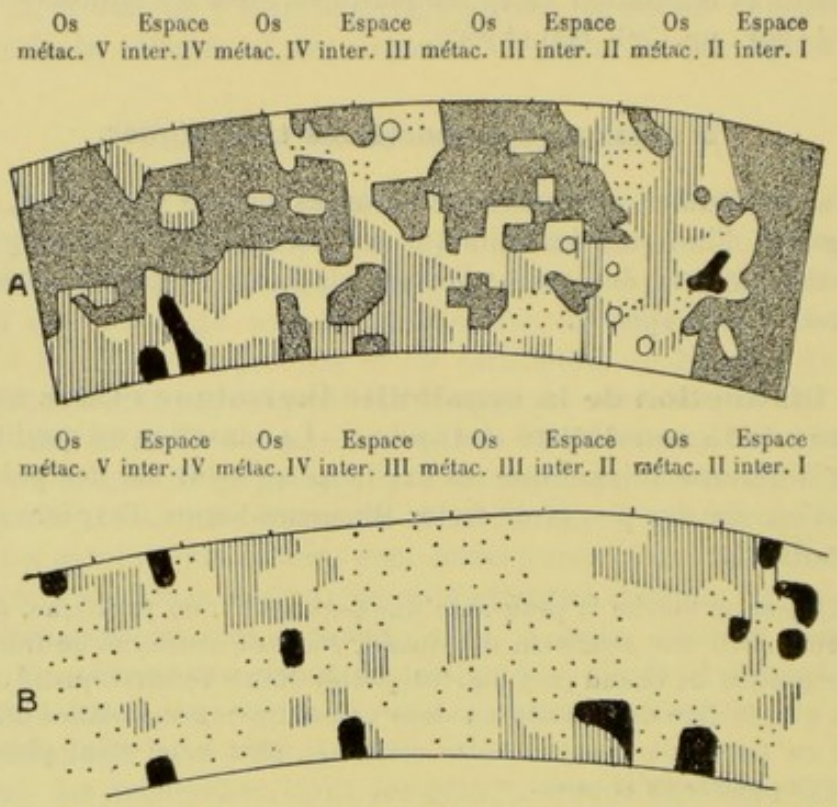


Fig. 186. — Répartition de la sensibilité thermique dans la région moyenne du dos de la main (Goldscheider).

A, sensibilité au froid ; — B, sensibilité au chaud.
Les parties noires sont celles où la sensibilité est la plus vive ; les parties rayées, celles à sensibilité moyenne ; les parties pointillées celles à sensibilité faible et les endroits laissés en blanc sont insensibles au froid comme au chaud.

2° Il y a des excitants chimiques qui ne provoquent jamais qu'une des deux sortes de sensation thermique suivant l'endroit excité. Ainsi, quand on frotte la peau de la tempe avec un crayon de menthol, il se produit une vive sensation de froid ; celle-ci n'est pas due à un refroidissement réel de la peau, comme on peut s'en assurer en plaçant un thermomètre sur cette partie de la peau (expérience de Goldscheider). On a pensé que le menthol hyperesthésie les appareils nerveux pour le froid. Au contraire, l'excitation de la peau par l'acide carbonique donne lieu à une sensation de chaleur ; c'est ce que l'on éprouve par exemple en plongeant la main dans un récipient contenant de l'anhydride carbonique, et, par comparaison, l'autre main dans un récipient plein d'air.

3° La sensibilité thermique peut persister, tandis que les autres formes de sensibilité cutanée sont abolies. Ainsi on a remarqué que, sur l'œil humain, insensibilisé par l'instillation de quelques gouttes d'une solution de cocaïne à 1 p. 100, les sensations de contact et de douleur ont disparu, alors que les sensations thermiques se produisent encore (expériences de H. Donaldson[1], 1885). Sur l'œil du lapin anesthésié par l'ouabaïne ou par la strophantine[2], Gley a constaté (1890) que la sensibilité au froid reparaît une ou deux heures avant que la sensibilité tactile soit redevenue normale.

4° Sous l'influence de lésions nerveuses diverses, on observe des dissociations de la sensibilité cutanée telles qu'il en faut bien conclure l'indépendance des diverses formes de cette sensibilité.

Lorsqu'un membre est engourdi par compression nerveuse, il devient insensible au froid, restant encore pendant quelque temps sensible à la chaleur, aux contacts et à la douleur (observations de A. Herzen, 1883); ceci s'observe aisément sur l'homme, assis de telle façon que le nerf sciatique se trouve comprimé, ou bien dont on comprime un nerf cubital ; si, l'engourdissement du membre étant ainsi réalisé, on fait sur le sujet en expérience des applications d'objets froids et chauds, le sujet ne sent que ces derniers ; en même temps il sent encore les contacts et les excitations douloureuses ; plus tard, la sensibilité thermique disparaît complètement. — Ces observations ne peuvent guère se comprendre que dans l'hypothèse de fibres nerveuses différentes pour la conduction des diverses sortes d'impressions cutanées ; la propriété conductrice de ces fibres ne serait pas simultanément abolie par la compression du nerf mixte.

Comme conséquence de sections ou de lésions de différents nerfs périphériques, chez l'homme, on a observé aussi des dissociations très nettes de la sensibilité cutanée et qu'on ne peut expliquer qu'en admettant encore que les diverses sortes d'impressions reçues par la peau ne se transmettent pas aux centres par les mêmes conducteurs. Il y a là aussi une preuve de la spécificité des sensations. On voit sur la figure 187 un exemple de ces dissociations de la sensibilité par lésion nerveuse.

Dans une affection médullaire bien connue, la *syringomyélie* (moelle creusée en forme de tuyau, de σύριγξ, tuyau et μυελὸς, moelle[3]), il y a, outre de l'atrophie musculaire et des troubles trophiques, perte des sensibilités thermique et douloureuse avec conservation intégrale de la sensibilité tactile ; les malades ressentent comme de simples contacts les impressions de froid ou de chaud[4], à tel point qu'il leur arrive maintes fois de se brûler sans en avoir conscience ; ils ne s'en aperçoivent que quand se produisent des phlyctènes. Ces phénomènes sont si nets qu'ils

1. Médecin et physiologiste américain contemporain.

2. L'ouabaïne est un glycoside très vénéneux, extrait du bois d'*Ouabaïo*, Apocynée de l'Afrique. — La strophantine est un autre glycoside très vénéneux, un peu moins toxique cependant que le précédent et extrait des graines d'une Apocynée africaine, le *Strophantus* (variété *Kombé*).

3. L'affection est causée par un néoplasme, un gliome, qui siège au centre de la moelle et, en se développant excentriquement, comprime la moelle.

4. Il y a des cas, très rares, il est vrai, de syringomyélie où la sensibilité thermique est elle-même dissociée ; la sensibilité au froid est conservée, la sensibilité au chaud seule est abolie.

portent le nom, maintenant classique, de *dissociation syringomyélique*.

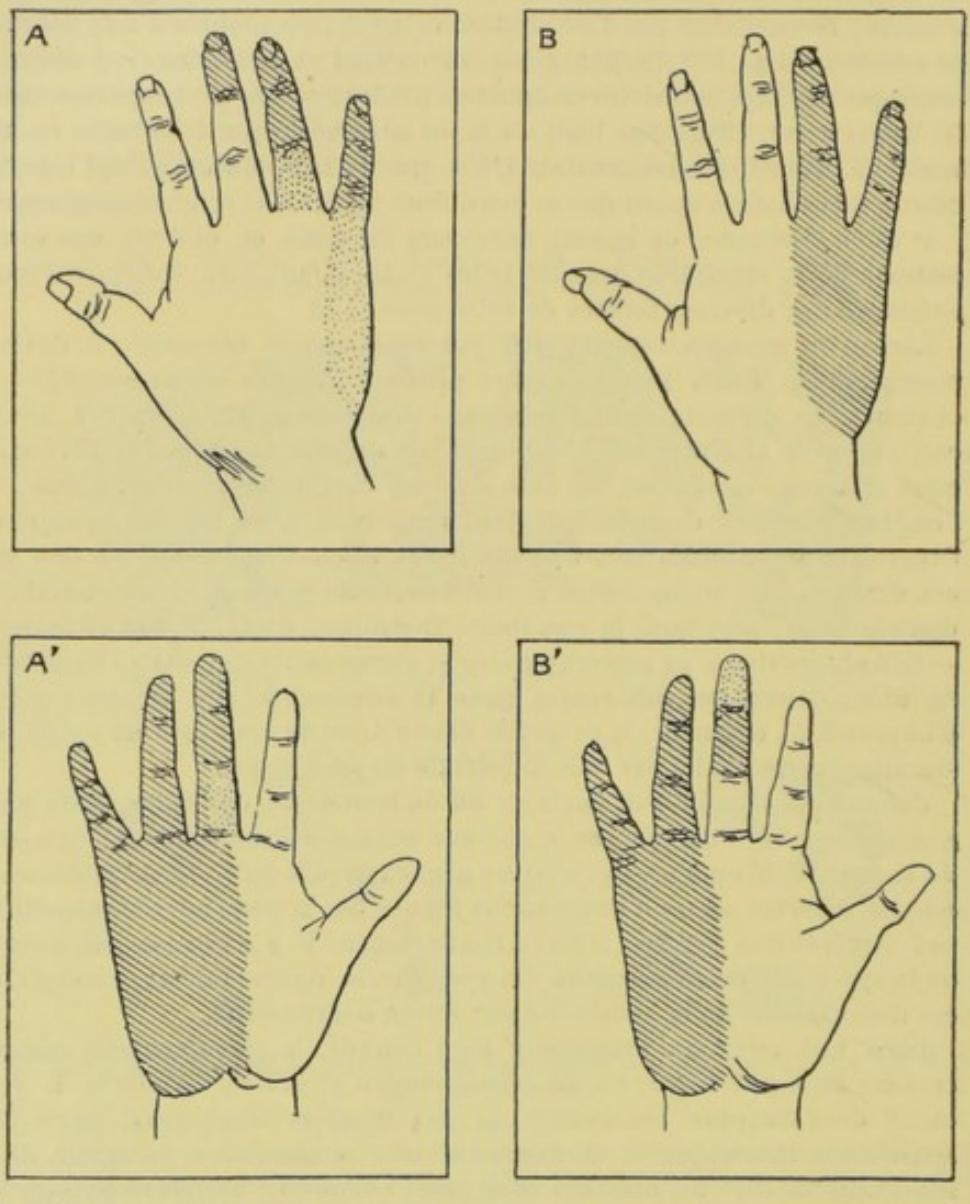


Fig. 187. — Anesthésie tactile et anesthésie thermique consécutives à une blessure des nerfs médian et cubital au milieu du bras (observation de E. Cavazzani, 1893).

Les nerfs ont été suturés neuf mois après l'accident. La figure représente les faces dorsale et palmaire de la main, un mois et demi après la suture des nerfs.

A et A', champs de l'anesthésie tactile (zone rayée); — B et B', champs de l'anesthésie thermique (zone rayée).

L'anesthésie est absolue, sauf dans les parties où il y a un pointillé, sur lesquelles on observait encore des traces de sensibilité.

Un an plus tard, la sensibilité thermique avait complètement reparu à la face dorsale de la main, tandis que les deux derniers doigts étaient encore insensibles aux contacts et aux pressions.

Or, ce sont justement ces troubles dissociés de la sensibilité qui permettent de faire le diagnostic exact de la syringomyélie, cette maladie pouvant

être aisément confondue, si ces signes caractéristiques échappent à l'attention, avec diverses affections médullaires, avec l'atrophie musculaire progressive qui présente les mêmes désordres moteurs et la même conservation de la sensibilité tactile, avec la *maladie de Morvan*[1], dans laquelle l'atrophie musculaire suit la même marche, mais où la sensibilité tactile est altérée en même temps que les sensibilités thermique et douloureuse. Au début de l'affection, la thermo-anesthésie peut être abolie de longues années avant l'apparition de l'analgésie.

B. **Conditions de la sensation.** — Suivant l'intensité de l'excitation (corps plus froid ou plus chaud), la sensation est plus ou moins intense.

Elle varie beaucoup suivant les diverses régions. On a déjà vu (p. 813, fig. 183) qu'il y a plus de points de froid que de points de chaud; il y en a environ de 6 à 23 par centimètre carré de peau, tandis qu'il y a beaucoup moins de points de chaud (0 à 3); sur toute la surface du corps il y aurait des premiers 250000 et des seconds seulement 30000 environ. Les parties les plus sensibles à la température sont le mamelon, la poitrine, les ailes du nez, puis la face antérieure du bras, le ventre, etc. Sur la conjonctive, il n'y a que des points de froid, pas un seul point de chaud; au contraire, la surface du gland, chez l'homme, est absolument insensible au froid.

L'intensité de la sensation varie avec l'étendue de la surface excitée; en plongeant dans de l'eau froide ou chaude la main entière, on éprouve une sensation plus vive que si on plonge dans la même eau un ou deux doigts seulement.

L'exercice augmente la sensibilité thermique.

C. **Caractères de la sensation.** — Outre l'intensité, la sensation présente quelques autres caractères.

Elle ne se produit qu'un certain temps après l'excitation. Ce retard est même notablement plus long que celui qui s'observe pour les sensations tactiles entre l'excitation et la sensation. On a trouvé, par exemple (moyenne très générale), que le temps de réaction est pour les sensations de froid de 191 millièmes de seconde, et pour celles de chaud de 467 millièmes; sur le visage les chiffres oscillent entre 150 à 170 millièmes de seconde pour le froid et, pour le chaud, entre 155 et 185 millièmes. C'est là encore un fait sur lequel on s'est fondé pour séparer la sensibilité thermique des autres sens qui ont leurs organes dans la peau.

La sensation persiste après que l'excitation a pris fin. Il suffit de rappeler à ce sujet une observation connue. Si on applique sur la

1. Médecin français, mort en 1897, qui exerçait dans le Finistère, à Lannilis, et que d'importantes études neuropathologiques ont fait connaître.

peau du front un objet froid, comme une pièce de métal, qu'on laisse en place environ une demi-minute, quand on l'enlève, la sensation de froid persiste.

Nous localisons les sensations thermiques comme les sensations tactiles. De même il y a un sens de l'espace cutané qui se manifeste par les premières comme par les secondes. L'expérience a montré que, pour un certain écartement entre deux pointes refroidies ou chauffées, on sent un double contact. Cet écartement est variable suivant les régions du corps, étant environ de 0,8 à 3 millimètres pour les impressions de froid et de 2 à 5 millimètres pour les impressions de chaud (d'après les expériences de Goldscheider). Il varie aussi suivant les individus. Les sensations thermiques sont donc, comme les tactiles, *extensives*, c'est-à-dire peuvent nous donner la notion d'étendue.

3. — Sensibilité douloureuse.

Beaucoup d'autres organes que la peau éprouvent des sensations douloureuses, les articulations, les dents, la tête, l'oreille, les organes internes (on connaît la violence des douleurs utérines, celle aussi des douleurs dites d'estomac). C'est donc une forme de sensibilité très répandue. C'est pourquoi, ainsi que la sensibilité tactile également très répandue, on la qualifiait de *sensibilité générale*, pour distinguer celle-ci, à tort, nous le savons, des *sensibilités spéciales*. On va voir que la sensibilité douloureuse, elle aussi, est spécifique. Si nous l'étudions avec les autres modes de la sensibilité cutanée, c'est que seules les douleurs qui ont leur siège dans la peau ont été soumises à une analyse exacte.

1° *Les excitations douloureuses.*

Quand il y a, sur une région cutanée, excitation de pression ou thermique forte, ou qui dure longtemps ou qui est souvent répétée, une sensation désagréable se produit alors, c'est la douleur. C'est le propre des excitations fortes, quelles qu'elles soient, de faire naître cette sensation. Ainsi le seuil de la douleur (par pression, par exemple) est très élevé.

De quelle nature est cette impression, d'où provient, quel qu'ait été l'excitant, mécanique, thermique, électrique, la modification nerveuse qui éveille dans les centres la douleur? On remarque que les excitations fortes ont pour effet de désorganiser les éléments sur lesquels elles agissent. Et, par exemple, la forte pression qui s'exerce sur les cellules épidermiques déterminerait un changement de la

concentration du liquide qui entoure les extrémités nerveuses ; et des cellules pourraient sortir des substances susceptibles d'exciter ces extrémités (hypothèse de Max von Frey). Semblablement, on a supposé la production de *substances algogènes*, sous l'influence de l'excitation forte et prolongée nécessaire pour provoquer la douleur, substances qui intoxiqueraient les terminaisons nerveuses (hypothèse de Mlle J. Joteyko[1], 1905). Ainsi, comme l'excitation thermique, l'excitation dolorifique serait d'origine chimique.

2° *Analyse des sensations de douleur.*

On est donc conduit à admettre pour la douleur, comme pour les autres sensations cutanées, des organes récepteurs spéciaux et vraisemblablement aussi des conducteurs et des organes de perception spéciaux. La démonstration de l'existence d'un appareil spécial de réception est faite aujourd'hui.

A. Distinction de la sensibilité à la douleur et des autres sens cutanés. — Cette distinction est surtout due aux expériences délicates et précises de Max von Frey. Aux résultats de ces expériences quelques autres preuves sont à ajouter.

1° Grâce aux excitants punctiformes qu'il a imaginés, M. von Frey a trouvé dans les diverses régions de la peau des points qui ne répondent que par une impression douloureuse à toute excitation, et ces points, comme les points thermiques et comme les points de pression, sont constants. Inversement, ceux-ci et ceux-là ne sont pas sensibles à la douleur.

Les points de douleur sont beaucoup plus nombreux que les points de pression. Sur une surface de 12,5 millimètres carrés, sur le dos de la main, M. von Frey a trouvé 2 seulement de ces derniers pour 16 des premiers, soit par millimètre carré plus de un point de douleur.

Il y a des régions insensibles au contact et très sensibles à la douleur, telles sont la cornée et la muqueuse du gland. On a, au contraire, trouvé une région absolument analgésique, tandis que la sensibilité tactile y est parfaitement développée, c'est la partie de la muqueuse de la joue située en face de la deuxième molaire inférieure.

Les points de douleur sont plus superficiels qne les points thermiques.

2° Dans l'insensibilisation centrale ou périphérique, on voit la sensibilité à la douleur disparaître avant la sensibilité tactile. Cette dissociation est très nette dans l'anesthésie par le chloroforme, l'éther, la cocaïne. — Le menthol, dont on a vu plus haut (p. 822) l'action hyperesthésiante sur les appareils de froid, diminue au contraire la sensibilité à la douleur.

3° Dans bon nombre d'affections du système nerveux, on trouve de l'anal-

1. Physiologiste et psychologue russe.

gésie sans anesthésie; cette analgésie est plus ou moins étendue. On a déjà parlé plus haut de la dissociation syringomyélique. Les analgésies des hystériques sont bien connues.

B. **Conditions de la sensation.**— La douleur dépend de l'intensité de l'excitation et aussi de la durée de celle-ci.

Il y a *asymétrie dolorifique*; la sensibilité à la douleur est plus vive du côté gauche que du côté droit et cela aussi bien chez les gauchers que chez les droitiers. De ce fait, qu'elles ont découvert et étudié, Joteyko et Stefanovska (1903) concluent que la perception de la douleur se fait dans des centres cérébraux différents des autres centres percepteurs sensoriels.

L'attention augmente la douleur. C'est sans doute pour cela que, durant la nuit, où l'attention n'est point distraite, beaucoup de douleurs s'exagèrent. On sait aussi que la représentation préalable d'une douleur donne à celle-ci, quand elle survient, plus d'acuité.

La fatigue intellectuelle augmente la sensibilité à la douleur.

C. **Caractères de la sensation.** — La douleur présente les mêmes caractères généraux que les autres sensations.

Elle est plus ou moins *intense*.

Le *temps de réaction* est beaucoup plus long que pour toutes les autres sensations. Il a été trouvé de 900 millièmes de seconde environ, c'est-à-dire de près d'une seconde.

Elle n'est pas toujours de même *qualité*; en d'autres termes, elle a des modes divers, elle est aiguë, lancinante, térébrante, etc. On ne sait pas à quelles modifications organiques correspondent ces formes de la sensation.

Une distinction, due à T. Thunberg[1] (1902), est cependant à mentionner à ce sujet. D'après Thunberg, il y a deux sortes de points de douleurs, deux sortes de terminaisons nerveuses adaptées à cette excitation ; les unes, superficielles, ne donnent jamais pour toute excitation, mécanique, thermique, électrique, qu'une sensation de piqûre; les autres, situées dans les couches profondes de la peau, sont plus sensibles à la pression que les premières, et manifestent leur excitation par une douleur sourde. — Un autre physiologiste suédois, Sydney Alrutz, distingue (1905) des sensations douloureuses instantanées et d'autres, plus tardives; les premières ont le caractère de piqûres punctiformes et les secondes celui de démangeaisons qui s'irradient; les points où l'on éprouve la sensation de piqûre ne paraissent pas être les mêmes que ceux qui donnent la sensation de démangeaison.

Le *ton* ou *tonalité* de la sensation, qui est le sentiment de plaisir ou de déplaisir ou d'indifférence dont celle-ci s'accompagne, offre,

1. Physiologiste suédois contemporain, professeur à l'Université de Lund.

en ce qui concerne la sensation de douleur, ceci de spécial qu'il est toujours le même, toujours *désagréable* pour l'être sentant.

La *localisation* des sensations de douleur est peu précise. Ceci, vrai déjà des douleurs cutanées, l'est encore plus de celles des organes profonds.

Ce défaut de localisation tient sans doute, en grande partie au moins, à ce que toute douleur ne reste pas au même point, mais subit une *irradiation* plus ou moins étendue.

Les douleurs ne sont point continues. Quand elles ne sont pas franchement intermittentes, elles présentent des renforcements ou des ralentissements.

Les sensations douloureuses donnent lieu à un grand nombre de réactions, dans les organes les plus divers.

MANTEGAZZA a groupé toutes ces réactions dans le tableau suivant :

- **Contractions musculaires.**
  - de la face.
  - du tronc.
  - des membres.
  - des élévateurs des poils.
  - convulsions
    - partielles.
    - générales.
    - toniques.
    - cloniques.
  - tremblement.
- **Paralysies**
  - de quelques muscles de la face.
  - des membres.
  - de tous les muscles volontaires.
- **Troubles respiratoires et vocaux**
  - suspension de la respiration.
  - expiration prolongée.
  - expiration interrompue.
  - soupir.
  - bâillement.
  - plaintes.
  - sanglots.
  - lamentations.
  - cris.
- **Troubles sécréteurs**
  - larmes.
  - pertes involontaires de la salive.
  - évacuation involontaire de l'urine.
  - vomissements.
  - diarrhée.
  - sueurs.
- **Phénomènes vaso-moteurs périphériques**
  - pâleur du visage.
  - pâleur de tout le corps.
  - rougeur du visage.
  - urticaire.
  - érythème.
- **Troubles psychiques**
  - bienveillance insolite.
  - accès de colère et de haine
  - accès de sentiment religieux.
  - mutité.
  - faconde ou éloquence insolite.
  - délire.

Il faut ajouter à ce tableau les troubles cardiaques, augmentation ou diminution des contractions du cœur ou même arrêt dans les fortes douleurs, arrêt plus ou moins long (*syncope cardiaque*).

3° *Rôle de la douleur.*

Les physiologistes, les médecins et les philosophes ont souvent dit le rôle utile de la douleur, grâce à laquelle l'organisme est averti de nombreuses causes d'altération ou de destruction de ses tissus. La crainte de la douleur nous met en garde contre le danger des traumatismes, morsures, brûlures, des poisons, etc. Les nerfs dolorifiques, dit Bunge, sont comme des sentinelles qui nous préviennent de tous les périls. Pour le médecin, dit-il encore, la douleur est, en un sens, l'amie, l'aide et l'alliée, car c'est à ses commandements que le patient se soumet à toutes les prescriptions.

∴

Les diverses impressions cutanées qui viennent d'être étudiées sont conduites au cerveau à travers la moelle par des voies spéciales; et dans des régions spéciales du cerveau se produisent les sensations correspondantes. L'étude des sensations n'est complète que quand on a déterminé ce chemin des impressions centripètes à travers le système nerveux central. Plutôt que de morceler cette question, nous croyons préférable de l'exposer quand nous aurons examiné toutes les fonctions sensorielles. Alors l'étude du système nerveux central s'ouvrira sur cette importante question des voies conductrices de la sensibilité.

II. — SENS DE L'OUIE.

L'organe de l'audition comprend chez l'Homme comme chez les autres Mammifères trois parties, l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne. Mais la partie essentielle est représentée par cette dernière, où s'étalent les éléments récepteurs des impressions sonores. Avant même la physiologie, l'étude du développement de l'oreille et celle des formes que présente cet organe dans la série animale, au cours de la phylogénie, le montrent clairement.

La forme essentielle de l'organe auditif est celle d'un petit sac, d'une vésicule pleine de liquide, dans laquelle des fibres nerveuses viennent se terminer en se mettant en rapport avec un épithélium spécial ; les éléments de cet épithélium (*cellules auditives* ou *acoustiques*) sont munis de prolongements analogues à de grands cils ou à de petites verges suscep-

tibles de vibrer de par le mouvement du liquide contenu dans le sac. Comme tous les corps conduisent les vibrations sonores, celles-ci sont amenées à la vésicule dont il s'agit, soit par les parties dures de la tête, soit par une membrane tendue au-devant de la vésicule. On retrouve cette forme dans l'organe de l'ouïe chez les Crustacés, chez les Mollusques. L'organe auditif d'un Mollusque, par exemple, est constitué par des cellules à cils vibratiles, disposées dans une capsule située profondément sous le tégument externe et à l'intérieur de laquelle est une concrétion calcaire, l'*otolithe*, que les vibrations des cils mettent en mouvement.

Chez les Vertébrés, la vésicule auditive primitive, formée par un épais-

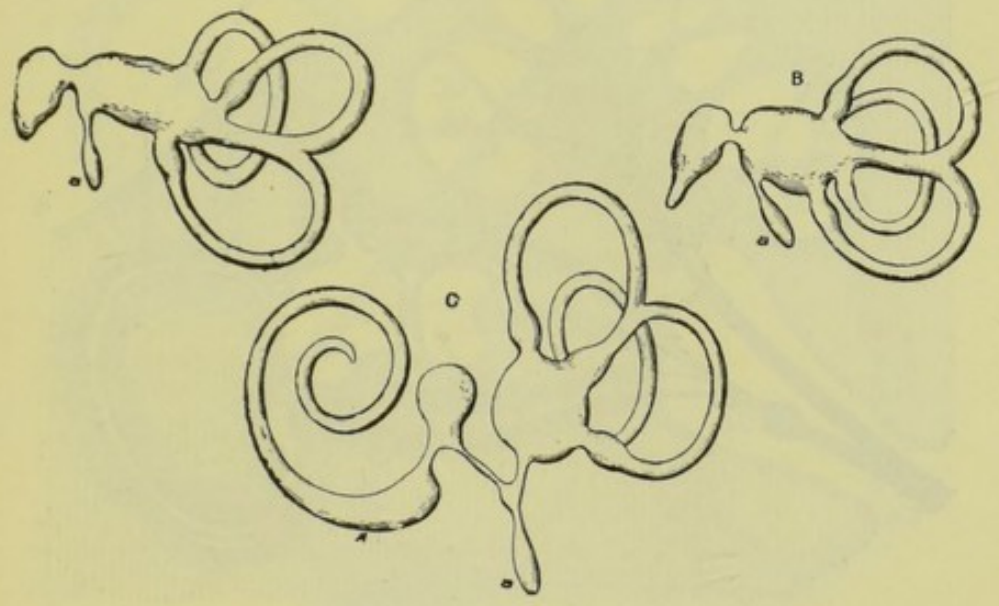


Fig. 188. — Schéma du labyrinthe membraneux chez diverses espèces de Vertébrés (d'après Waldeyer).

A, chez les Poissons ; B, chez les Reptiles et les Oiseaux ; C, chez les Mammifères.

On remarque en A avec le vestibule les canaux semi-circulaires, mais pas de limaçon ; en B, le vestibule, les trois canaux semi-circulaires et un limaçon très rudimentaire ; et en C le vestibule, trois canaux et un limaçon développé.

a représente l'aqueduc du vestibule.

sissement de l'ectoderme qui s'invagine peu à peu, ressemble à cet organe des Mollusques. Mais par son développement successif elle se transforme en un appareil constitué par plusieurs parties communiquant entre elles. Ainsi une moitié de la vésicule se divise, grâce à un étranglement, et forme le *vestibule* avec les *canaux semi-circulaires*, qui ont même configuration chez presque tous les Vertébrés ; l'autre moitié donne le *limaçon* qui n'acquiert sa forme définitive que chez les Mammifères. La figure ci-contre (fig. 188) schématise les différentes dispositions, de plus en plus compliquées et perfectionnées, de l'organe auditif chez les Vertébrés.

Considérons celui-ci chez un animal supérieur. Le sac primitif, c'est le *vestibule*, qui s'est divisé en deux parties, *utricule* et *saccule* ; au vestibule s'ajoutent les *canaux semi-circulaires*. D'un autre côté, se développe

un canal circulaire, long et compliqué, qui se contourne sur lui-même en s'enroulant comme un escalier en spirale, le *limaçon*. Le tube de ce limaçon est divisé, par une cloison que l'on nomme *lame spirale* (simple en dedans, double en dehors), en trois rampes : la rampe moyenne, dite *rampe auditive* ou *cochléaire*, communique avec le saccule et contient

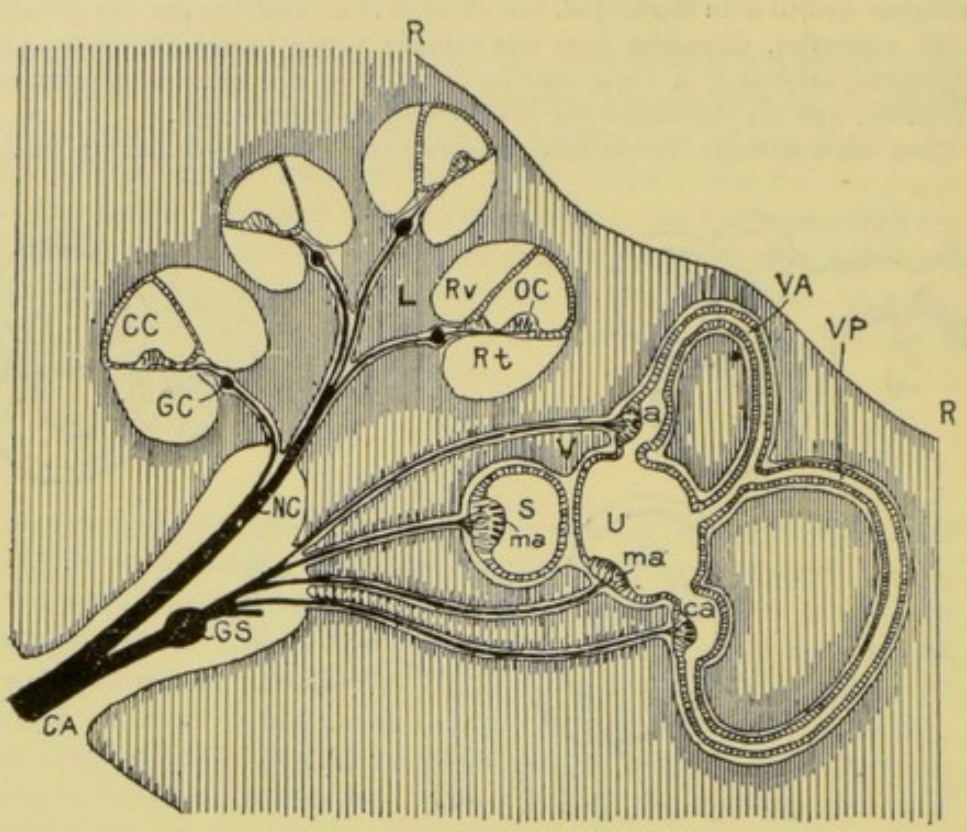


Fig. 189. — Schéma des diverses parties de l'oreille interne et des deux branches du nerf auditif avec ses ganglions périphériques (d'après Mathias Duval).

La substance osseuse, dans laquelle sont creusées les cavités de l'oreille interne, est ombrée en traits verticaux, plus serrés au niveau de la substance compacte qui limite immédiatement ces cavités.

RR, bord antérieur (antéro-externe) du rocher ; — CA, orifice du conduit auditif interne, sur la face postérieure (postéro-interne) du rocher.

L, coupe du limaçon : Rt, rampe tympanique ; — Rv, rampe vestibulaire ; — CC, canal ou rampe cochléaire ; — OC, organe de Corti, placé sur la lame basilaire qui sépare la rampe tympanique du canal cochléaire.

V, coupe du vestibule : S, saccule ; — U, utricule ; — VA et VP, deux canaux semi-circulaires, le vertical antérieur et le vertical postérieur ; l'horizontal n'a pas été figuré ; — *ca*, *ca*, crêtes auditives des ampoules des canaux semi-circulaires ; — *ma*, *ma*, taches ou macules auditives du saccule et de l'utricule.

GS, ganglion de Scarpa, sur la branche vestibulaire du nerf auditif ; — NC, nerf cochléaire ; — GC, ganglion de Corti, dans la lame spirale osseuse du limaçon ou canal de Rosenthal.

les organes nerveux terminaux essentiels ; elle est comprise entre les deux autres rampes (espaces périlymphatiques) qui communiquent l'une avec l'autre vers le sommet de l'organe, mais qui, vers la base, communiquent l'une avec le reste de l'*oreille interne* ou *vestibule* (*rampe vestibulaire*), l'autre avec l'oreille *moyenne* ou *tympan* par la fenêtre ronde (*rampe tym-*

panique). — Cet ensemble des *sacs membraneux* (utricule et saccule), des *canaux semi-circulaires* et du *limaçon* constitue l'*oreille interne* des Vertébrés supérieurs.

Disons tout de suite qu'il y a là, réunis dans l'oreille interne, deux organes distincts (voy. fig. 189); le limaçon seul est le véritable organe auditif, en rapport avec la branche auditive du nerf acoustique, la *branche cochléaire*; le reste, vestibule et surtout canaux semi-

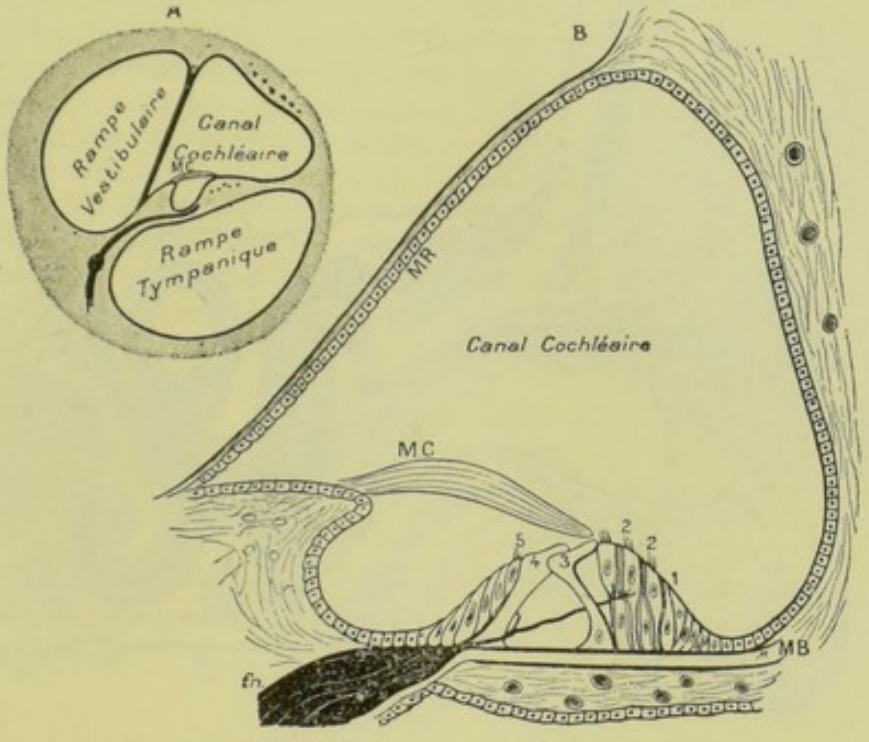


Fig. 190. — Schéma du canal cochléaire.

A, coupe schématique d'un tour du limaçon.
B, schéma des dispositions épithéliales du canal cochléaire. — MR, membrane de Reissner; — MC, membrane de Corti; — MB, membrane basilaire; — *fn*, fibres nerveuses; — 1, cellule de soutien; — 2, 2, cellules auditives; — 3, pilier externe de l'organe de Corti et 4, pilier interne; — 5, cellule auditive interne.

circulaires, en rapport avec la *branche vestibulaire* du nerf acoustique, est un *organe stato-récepteur* ou *organe de l'équilibre*. Cet organe nous fournit des sensations spéciales qui doivent être comprises parmi les sensations internes et qui seront étudiées par conséquent avec celles-ci.

En somme, l'oreille interne ou labyrinthe membraneux est un sac membraneux enfoncé dans une cavité osseuse (dans le rocher); cette cavité est remplie d'un liquide clair, la *périlymphe*, dans lequel flotte pour ainsi dire le sac auditif; celui-ci contient aussi un liquide aqueux, l'*endolymphe*. Le nerf auditif vient se terminer à la face interne du sac auditif par des

organes de formes diverses en apparence, mais qui se ramènent tous au même type, celui d'appareils susceptibles d'être ébranlés par les vibrations du liquide dans lequel ils baignent. Ce sont, au niveau des *sacs membraneux* (utricule et saccule), des cellules épithéliales (*cellules auditives*) en contact avec des cristaux de carbonate de chaux (*otolithes*), qui viennent frapper contre ces cellules à chaque oscillation du liquide. Ce sont, dans

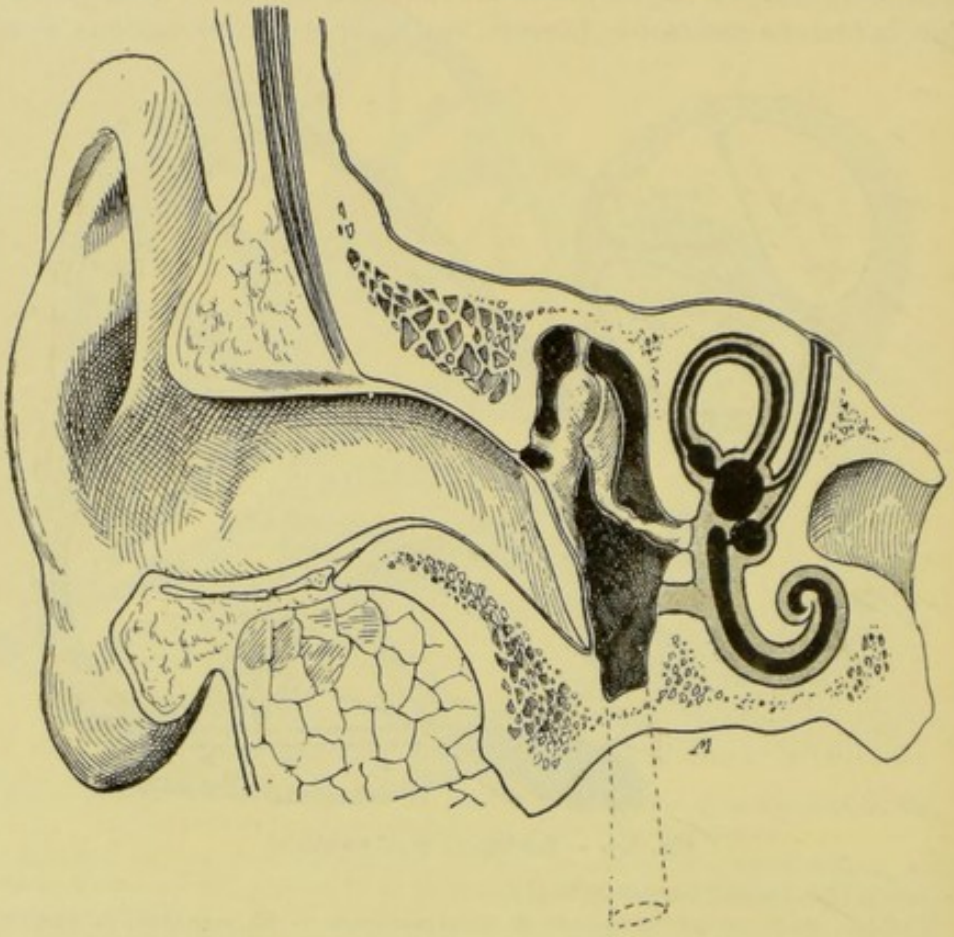


Fig. 191. — Schéma des cavités auditives.

les canaux semi-circulaires (*ampoules* de ces canaux), des cellules épithéliales munies de *cils* longs et raides et directement ébranlables. Au niveau du limaçon, la disposition est plus compliquée (voy. fig. 190) : la branche cochléenne du nerf auditif s'étale sur la membrane spirale dans 3000 ou 4000 petits organes articulés (*organes de Corti*[1]) dont la description se lit dans les traités d'histologie, et qui, en définitive, se ramènent à une série de *cellules auditives* et de cellules de soutien disposées sur une membrane très mince, de nature conjonctive (*membrane basilaire*), formée de fibres (fibres de Nuel) dont l'élasticité a d'ailleurs été singulièrement exagérée. Puisque toute l'oreille interne provient d'une végétation profonde des téguments de la partie latérale de la tête de l'embryon, végétation qui

1. Corti (A.), histologiste italien du milieu du XIXe siècle.

s'isole ensuite plus ou moins de la surface d'où elle est issue, l'organe de Corti lui-même est une production épidermique. Ajoutons que partout, au niveau des *cellules acoustiques* (soit de l'utricule, soit du saccule, soit de l'organe de Corti), les terminaisons nerveuses se font par de fines ramifications entourant ces cellules et ayant avec elles des rapports de pure contiguïté et non de continuité. Les cellules auditives sont donc homologues des cellules gustatives, et non des cellules olfactives. Les terminaisons nerveuses des diverses parties de l'oreille interne rentrent dans la classe des terminaisons nerveuses intra-épithéliales.

A l'oreille interne est joint, chez les animaux à vie aérienne, un appareil de perfectionnement, l'*oreille moyenne* ou *caisse du tympan*. Cette nouvelle partie, inutile chez les animaux aquatiques où les ondes sonores se transmettent facilement du liquide ambiant au liquide labyrinthique, est nécessaire pour faciliter le passage des ondes d'un milieu gazeux dans le milieu liquide de l'organe; on sait, en effet, que le son éprouve une grande difficulté à passer de l'air dans l'eau. L'*oreille moyenne* est une caisse creusée dans le rocher et contenant un appareil de conduction destiné à faciliter cette transmission (fig. 191 et p. 839, fig. 192); c'est une tige osseuse plus ou moins régulière qui va de la membrane du tympan à l'oreille interne (fenêtre ovale).

La membrane du tympan est en contact direct avec l'air extérieur, quoique placée au fond d'un appareil collecteur des sons, nouvel appareil surajouté. C'est l'*oreille externe*, composée du pavillon de l'oreille et du conduit auditif externe.

Tel est sommairement l'appareil auditif. Sous quelles influences entre-t-il en fonctionnement et quel est le mécanisme de ce fonctionnement?

I. — Les excitations auditives et leur transmission jusqu'à l'oreille interne.

Quelles sont les excitations à la suite desquelles naissent les sensations auditives et quel est le chemin que suivent ces excitations pour aller ébranler les terminaisons nerveuses qui s'étalent à la face interne du vestibule membraneux et surtout du limaçon?

La partie essentielle de l'organe de l'audition, comme le montre l'étude du développement et comme le prouve aussi l'anatomie comparée, c'est l'*appareil de réception*, l'oreille interne. L'*appareil de transmission*, oreille externe et oreille moyenne, est un appareil surajouté; son développement, lié à celui de la face, est en effet indépendant de celui de la vésicule auditive; d'autre part, il n'existe pas chez tous les animaux.

1° *Vibrations sonores.*

Les mouvements vibratoires qui se produisent et se propagent dans les corps solides, liquides et gazeux, engendrent les sons, c'est-à-dire les impressions particulières causées par ces vibrations sur l'organe de l'ouïe. Les vibrations sonores ont été très bien étudiées physiquement.

On distingue les sons et les bruits ; les premiers correspondent à des vibrations régulièrement périodiques ; les seconds à des mouvements de l'air, irrégulièrement périodiques.

On se rappelle les qualités fondamentales des sons : l'*intensité*, la *hauteur* et le *timbre*. L'intensité dépend de l'amplitude du mouvement vibratoire. Nous l'apprécions par rapport à d'autres sons et déclarons que tel son est fort ou faible. La délicatesse de cette appréciation constitue l'*acuité auditive*. Pour mesurer exactement celle-ci, il faudrait de bons *acoumètres*; on n'en possède pas encore. — La hauteur dépend du nombre des vibrations de l'air par seconde au voisinage de l'oreille. Un son est d'autant plus aigu que le nombre de vibrations par seconde est plus élevé, et d'autant plus grave que ce nombre est plus petit. La limite de l'audition pour les sons graves est de 33 par seconde et pour les sons aigus de 30000. Mais en général notre sensibilité auditive se joue entre des sons de 41 et de 4800 vibrations par seconde. On dit que deux sons de même hauteur sont à l'*unisson*. — Ordinairement un son n'est pas causé par un unique mouvement de l'air régulièrement périodique, mais bien par plusieurs tons qui résonnent simultanément; le plus grave est le ton fondamental ; à côté il y a des tons supérieurs ou *harmoniques*. Ce sont ces harmoniques qui constituent le timbre (Helmholtz[1]). Le nombre et la valeur des harmoniques varient suivant la source sonore; ainsi le tambour est un instrument très pauvre en notes secondaires, et le violon très riche en ces notes. Une oreille exercée arrive à percevoir les divers sons qui composent un son complexe. La sensation de bruit se rattache au timbre des sons musicaux, car elle résulte de plusieurs sons musicaux irrégulièrement mélangés.

Ajoutons encore, pour caractériser les sons, que deux sons produisent un effet d'autant plus agréable à l'oreille que le rapport des nombres de leurs vibrations est plus simple. La constitution d'une échelle de sons agréable, c'est une *gamme*.

Les vibrations sonores, avec tous leurs caractères, se transmettent dans tous les milieux, mais avec une vitesse différente ; dans l'air celle-ci est de 340 mètres par seconde, dans l'eau de 1200 et dans les solides de 2000. Ce dernier fait donne la raison de l'audition par les parois du crâne.

Les vibrations sonores, en agissant sur l'appareil nerveux étalé dans l'oreille interne, donnent lieu aux sensations auditives. Celles-ci ont bien pour condition première l'excitation des terminaisons acous-

1. H. L. F. von Helmholtz (1821-1894), célèbre physiologiste allemand et l'un des plus éminents physiciens du XIXe siècle.

tiques; le nerf auditif est insensible à ces excitations. Il faut ensuite que l'excitation soit portée jusque dans une région déterminée de l'écorce cérébrale où aboutissent les fibres du nerf acoustique. — Avant de déterminer le mode d'action de l'excitant sonore sur les organes nerveux spéciaux, nous devons voir comment cet excitant arrive à ceux-ci. En d'autres termes, avant d'étudier le fonctionnement de l'*appareil de réception*, il y a un *appareil de transmission* à connaître.

2° *Physiologie de l'oreille externe.*

Quel est le rôle des différentes parties de l'oreille externe, pavillon et conduit auditif externe ?

A. Rôle du pavillon. — Le pavillon est essentiellement formé d'un cartilage à renversements et contournements particuliers qui en font, semble-t-il, un organe *collecteur*. Chez les animaux, en effet, sa direction et sa forme peuvent être changées par l'action de muscles extrinsèques ou intrinsèques[1], de sorte qu'il se tourne du côté d'où vient tel ou tel bruit.

Chez l'homme, ces muscles sont rudimentaires. Aussi le pavillon ne sert-il guère à renforcer les sons, car ceux qui en sont privés ne présentent pas de modification sensible dans la finesse de l'ouïe. Mais il paraît être utile pour juger de la *direction des sons* ; la perte du pavillon ou sa suppression momentanée, qu'on réalise soit en l'aplatissant fortement contre la tête, soit en remplissant ses circonvolutions de cire, amène une désorientation relative, quant à la direction de laquelle viennent les sons ; c'est sans doute par de légères modifications de l'intensité du son, produites par la manière dont les ondes sonores viennent frapper et se réfléchir sur le pavillon, que nous jugeons de leur direction. Nous en jugeons aussi grâce à la *perception inégale* par les deux oreilles ; aussi ne pouvons-nous que rarement distinguer si un son arrive droit devant nous ou droit derrière nous, à moins que nous ne tournions légèrement la tête et n'inclinions l'une des oreilles dans la direction de l'origine présumée du son[2]. D'ailleurs, chez les sujets qui deviennent brusquement

1. Trois muscles extrinsèques : auriculaire supérieur, auriculaire postérieur, auriculaire antérieur, et cinq muscles intrinsèques, peu importants : grand et petit muscle de l'hélix, muscle du tragus, muscle de l'antitragus et muscle transverse.

2. C'est ce que l'otologiste français bien connu, Gellé, a montré dans ses expériences avec son *tube interauriculaire* (1877) ; cet appareil se compose d'un tube en caoutchouc, d'un calibre moyen, dont les deux extrémités sont armées d'embouts garnis de cire pour faciliter leur fixation dans les méats. Quand le tube est fixé dans les deux méats, les deux oreilles ne reçoivent plus d'autres sons que ceux que leur transmet le tube avec une intensité que ne modifient pas les

sourds d'une oreille, ou bien la notion de la direction des sons se perd, ou bien cette notion devient difficile ou incomplète.

B. **Rôle du conduit auditif externe.**— Ce conduit succède au pavillon, sans démarcation bien nette, et aboutit à la membrane du tympan.

Il sert à la transmission du son. Le son s'y propage soit par la colonne d'air qui le remplit, soit par les parois cartilagineuses et osseuses qui le forment; ces parois, entrant en vibration, peuvent transmettre directement leurs ondes aux os de la tête et par là au liquide labyrinthique. Cependant, la transmission par l'air est sans doute la plus importante à l'état normal; car l'audition est diminuée, quand le conduit est obstrué.

Le conduit sert aussi de voie d'écoulement aux ondes sonores qui ont pénétré dans l'oreille; quand il est bouché, il se produit des bourdonnements d'oreille par arrêt des sons.

Accessoirement, la sensibilité du conduit auditif externe joue un rôle protecteur du sens de l'ouïe. A l'entrée du conduit se trouvent des poils dont l'excitation forte peut provoquer des réflexes singuliers, sentiment de malaise ou de trouble, envie de vomir, qui nous avertissent des atteintes possibles à l'intégrité de l'appareil auditif. Ces poils peuvent aussi arrêter les poussières et les insectes.

Les sécrétions du conduit ont un rôle protecteur analogue. Les *glandes cérumineuses* sécrètent un liquide épais, gras, alcalin ; le *cérumen*[1] peut fixer les corps étrangers qui s'introduisent dans le conduit auditif externe et qui nuiraient aux fonctions de la membrane du tympan.

3° *Physiologie de l'oreille moyenne.*

L'oreille moyenne ou *caisse du tympan* contient l'appareil de conduction qui facilite la transmission des vibrations sonores. Cet appareil est constitué par la tige osseuse que forme la chaîne des osse-

mouvements de la tête et sans vibrations possibles du pavillon. Or, dans ces circonstances, l'*orientation auditive* est entièrement supprimée, comme le prouve l'expérience suivante : l'anse du tube passant en face du sujet, une montre est mise en contact avec la partie moyenne de cette anse ; le sujet voit la montre devant lui, et annonce qu'il entend un son unique (fusion des impressions bi-auriculaires) qui vient d'en avant. On lui ordonne alors de fermer les yeux, on passe légèrement et rapidement par-dessus sa tête l'anse de caoutchouc jusque derrière lui, et, la montre étant de nouveau mise en contact avec la partie moyenne du tube, le sujet, interrogé sur le lieu d'origine du tic-tac, croit encore que la montre est en avant de lui.

1. Sur le cérumen, voy. p. 776. C'est une matière jaune, amère, très soluble dans l'eau, composée d'oléine, de stéarine, d'une matière albuminoïde insoluble et d'un savon potassique en quantité notable.

lets et qui va de la *membrane du tympan* à l'oreille interne (*fenêtre ovale*) (voy. fig. 191 et 192); la membrane du tympan, quoique placée tout au fond de l'oreille externe, est en contact direct avec l'air extérieur. Enfin l'oreille moyenne comprend des dépendances,

Fig. 192. — Transmission des vibrations sonores par la membrane du tympan et les osselets de la caisse.

aa, membrane du tympan ; — *b*, le marteau ; — *c*, l'enclume ; — *d*, l'étrier.

les *cellules mastoïdiennes* et la *trompe d'Eustache*. La caisse du tympan, cavité irrégulière, est donc intermédiaire au conduit auditif externe, à la trompe d'Eustache et au labyrinthe. Quel est, dans l'audition, le rôle de toutes ses parties ?

A. Rôle de la membrane du tympan. — C'est essentiellement un appareil collecteur recevant les vibrations sonores soit de l'air, soit des parois du conduit. Elle vibre en effet sous l'influence de ces vibrations, et cela pour tous les sons compris dans l'intervalle des sons perceptibles [1], tandis que les membranes ordinaires n'entrent en vibration que pour un son déterminé d'accord avec leur son propre ou un multiple de ce son. C'est que la tension de la membrane du tympan peut varier sous deux influences; celle des différences de

1. La membrane du tympan offre des dimensions très différentes selon les animaux. C'est chez le Murin qu'elle est la plus petite. Or, on sait que ce Cheiroptère insectivore perçoit les sons les plus aigus. Au contraire, le Mouton a une membrane relativement énorme, et on a montré qu'il est particulièrement sensible aux sons graves. Les dimensions de cette membrane ont donc une grande influence sur la faculté que possèdent les animaux de recueillir des sons graves ou aigus.

pression de l'air de la caisse et de l'air extérieur et celle de la contraction du muscle du marteau, qui est son muscle tenseur.

La membrane du tympan, d'une extrême minceur, formée de fibres conjonctives et élastiques, n'est pas plane, mais convexe vers l'intérieur de la caisse; cette convexité est maintenue par la chaîne des osselets, dont une partie (*manche* du marteau) est comprise dans l'épaisseur de la membrane et la tend vers l'intérieur (fig. 192). Si, par une cause quelconque, l'air de la caisse se raréfie, l'air extérieur presse sur la membrane, l'enfonce davantage dans la cavité tympanique, et, par suite, la tend en augmentant sa convexité dans le sens indiqué par les flèches de la figure 192.

Le *muscle interne du marteau* agit de même; s'insérant, d'un côté, sur la portion cartilagineuse de la trompe d'Eustache, et, de l'autre, sur le manche du marteau, en se contractant il tire en dedans le manche du dit os, et, par suite, la membrane, dont il augmente la convexité et la tension[1]. — L'étendue de ce déplacement de la membrane vers l'intérieur, causé par l'action du muscle tenseur, est limitée par le déplacement même de l'étrier. Or, celui-ci ne peut pas subir des oscillations de plus de 1/18 à 1/14 de millimètre (mesures de Helmholtz) ou au maximum (d'après des mesures de Gellé) de 1/10 de millimètre. Mais, malgré son peu d'importance apparente, cette action musculaire n'en a pas moins des effets réels; lorsqu'elle a lieu, le tympan se rétracte assez pour que l'air de la caisse soit comprimé et que cette compression élève le liquide d'un tube manométrique très fin préalablement fixé dans la paroi de l'oreille moyenne (expérience de l'otologiste italien Secchi sur le chien, 1895).

C'est là le seul muscle dont l'action soit bien démontrée; les autres prétendus muscles de l'oreille moyenne, ou bien n'existent pas (muscles antérieur ou externe du marteau), ou bien ont une action encore peu connue (muscle de l'étrier), et qui, en tout cas, ne consiste pas à relâcher la membrane, car celle-ci, vu son élasticité, revient d'elle-même à sa position de repos dès que son muscle tenseur cesse de se contracter.

Le but de ces tensions temporaires de la membrane est facile à comprendre. Si la membrane se tend, c'est pour diminuer l'effet du son sur elle-même (plus une membrane est tendue, moins ses vibrations sont *amples*) et amoindrir des impressions auditives désagréables. D'autre part, cette tension rend la membrane plus apte à vibrer avec les sons qui demandent le plus d'attention pour être perçus (plus une membrane est tendue, plus ses vibrations sont *nombreuses*).

1. Il est des personnes qui jouissent de la faculté de contracter volontairement le muscle interne du marteau, et de tendre ainsi la membrane du tympan. Cette tension se manifeste par un léger claquement qui se produit dans l'oreille à chaque contraction du muscle ; du reste, on peut très bien, à l'aide du spéculum, constater tous les mouvements qu'exécute la membrane sous l'influence de ces contractions volontaires. Beaucoup de physiologistes qui ont porté leur attention sur ce fait, et qui se sont efforcés de produire cette contraction, y sont facilement parvenus ; on cite surtout Bérard, Müller, Wollaston.

L'innervation des deux muscles de l'oreille moyenne qui agissent sur la membrane du tympan est une question intéressante. Pour le muscle de l'étrier, il n'est pas douteux qu'il soit innervé par le nerf facial ; l'anatomie suffit à le démontrer sans expériences. Mais il n'en est plus de même pour le muscle du marteau. L'anatomie montre bien que ce muscle est innervé par un filet venu du ganglion otique; mais ce ganglion a deux racines motrices, l'une provenant du nerf facial (nerf petit pétreux superficiel) et l'autre provenant du nerf masticateur, c'est-à-dire du trijumeau. C'est ce dernier qui innerve le muscle du marteau. En effet, toute contraction un peu énergique des muscles masticateurs s'accompagne d'une contraction du muscle interne du marteau. D'autre part, preuve plus directe, l'excitation intra-crânienne du trijumeau provoque des contractions de ce muscle; enfin, après la section intra-crânienne du facial, les rameaux du muscle ne sont pas dégénérés, tandis qu'ils le sont toutes les fois que la racine motrice du trijumeau a été coupée.

Les contractions du muscle du marteau sont d'origine réflexe. Chez un chien dont on a ouvert la cavité tympanique, on voit des secousses de ce muscle si l'on produit des sons près de l'animal; chaque syllabe prononcée provoque même une secousse (expériences de V. Hensen, 1878). L'expérience de Secchi indiquée plus haut réussit très bien quand on fait entendre à l'animal sur lequel elle est préparée un bruit tel qu'un fort claquement des mains et surtout l'aboiement d'un chien.

On entend encore quand la membrane du tympan est crevée; mais, si le manche du marteau ne se trouve plus maintenu, l'ouïe est très diminuée.

B. **Rôle des osselets de l'ouïe.** — A la membrane du tympan fait suite la *chaîne des osselets*, qui la met en rapport avec la membrane de la fenêtre ovale (base de l'étrier).

Chez les animaux inférieurs, cette chaîne est simplement représentée par une *tige* droite et rigide (chez certains Batraciens anoures, les *pipa* par exemple); chez les grenouilles, elle a la forme d'une ligne brisée, d'un osselet unique long et recourbé, nommé *columelle*; chez l'homme, elle est formée par la réunion de trois petits os (marteau, enclume et étrier) articulés entre eux, mais que, pour la transmission du son, on peut considérer comme ankylosés, car ces articulations ne jouent aucun rôle dans la transmission des sons.

Les vibrations de la membrane du tympan se transmettent à la chaîne des osselets qui, à cause de la petitesse de ses parties, vibre comme un tout. Voici comment se fait cette transmission (voy. fig. 192) :

Le manche du marteau se portant en dedans, sa tête va en dehors et la branche de l'enclume suit ce mouvement et par conséquent repousse la tige de cet os contre l'étrier qui est lui-même poussé dans la fenêtre ovale. Or, quand l'étrier s'enfonce ainsi dans la fenêtre ovale, la pression aug-

mente dans le labyrinthe. Et, comme il n'y a pas d'autre partie mobile dans la paroi du labyrinthe que la membrane de la fenêtre ronde, cette membrane se bombe du côté de la caisse du tympan. On le constate sur le cadavre. Par là, le liquide labyrinthique subit des oscillations isochrones à celles de l'étrier et qui se transmettent aux terminaisons du nerf auditif. — On a soutenu qu'il se pourrait que le muscle de l'étrier servît à modérer l'amplitude des mouvements d'excursion de l'étrier dans la fenêtre ovale.

La destruction de la chaîne des osselets, à l'exception de l'étrier, pas plus que celle de la membrane du tympan, n'entraîne la surdité complète ; l'audition n'est que plus ou moins altérée. Mais la perte de l'étrier est plus grave; elle entraînerait toujours la surdité, d'après plusieurs otologistes. Ce qui s'expliquerait de la façon suivante : l'étrier adhère par sa base à la fenêtre ovale qu'il ferme complètement; comme ses adhérences y sont très intimes, il ne saurait être enlevé sans déchirer la membrane de la fenêtre ovale et sans donner issue au liquide de l'oreille interne ; ce n'est donc pas, à proprement parler, la perte de l'os qui occasionne la surdité, mais bien la fuite du liquide qui s'échappe par l'ouverture résultant de cette ablation.

Les vibrations de la caisse du tympan pourraient aussi se transmettre à l'air même de la caisse et par là à la fenêtre ronde et par celle-ci au limaçon. De fait, dans des lésions de l'oreille moyenne qui amènent l'immobilisation de la platine de l'étrier, par ankylose par exemple, la fenêtre ronde paraît bien être la seule voie d'accès des ondes sonores au labyrinthe. Il se fera ainsi une suppléance de la tige osseuse qui relie la membrane du tympan à la fenêtre ovale. Mais cette suppléance est tout à fait insuffisante et, dans ce cas, l'ouïe est extrêmement affaiblie. — Le vrai rôle de la fenêtre ronde est tout différent, assurant, comme il a été indiqué plus haut, un libre jeu aux ondes liquidès qui parcourent le limaçon.

C. **Les dépendances de l'oreille moyenne.** — A l'oreille moyenne sont annexées, en avant, la *trompe d'Eustache* qui va de la caisse du tympan à la partie nasale du pharynx; en arrière, les *cellules mastoïdiennes*, cavités irrégulières, espèces de sinus creusés dans l'apophyse mastoïde du temporal.

1° La *trompe d'Eustache* ne laisse pas d'avoir une fonction importante à remplir, encore qu'accessoire.

Fermée normalement par la juxtaposition de ses parois, elle s'ouvre à chaque mouvement de déglutition, par l'action d'un muscle qui écarte ces parois l'une de l'autre; la contraction du *péristaphylin externe* (innervé par le trijumeau), muscle du voile du palais, écarte en effet la paroi externe, membraneuse et mobile, de la paroi interne, cartilagineuse et fixe

L'ouverture ainsi établie met en communication l'air de la caisse avec celui des fosses nasales, c'est-à-dire avec l'air extérieur; il y a donc par ce mécanisme équilibre de pression entre l'un et l'autre. Par suite la tension de la membrane du tympan est à l'abri des variations de la pression atmosphérique, à moins que celles-ci ne soient trop brusques ou trop fortes, comme il arrive dans les cloches à plongeurs, dans les ascensions en ballon; et dans ces cas justement il peut se produire de la surdité temporaire. De même, quand la trompe s'obstrue, il survient de l'affaiblissement de l'ouïe. Mais les muscles du voile du palais ne se contractent que pendant les mouvements de déglutition et la déglutition elle-même ne peut se faire à vide; il y faut quelques gouttes de salive. — Nous avons, en étudiant la déglutition, tiré parti de ce fonctionnement particulier et intermittent de la trompe d'Eustache, pour démontrer combien est exacte l'occlusion de l'isthme naso-pharyngien, en constatant la dureté de l'ouïe (par raréfaction de l'air de la caisse) après une ou plusieurs déglutitions accomplies avec les narines fermées, et la nécessité d'une déglutition avec les narines ouvertes, pour rétablir l'audition dans son état normal (voy. p. 193).

C'est ici le lieu de rappeler que la caisse du tympan est traversée par la *corde du tympan*, nerf excito-sécréteur des glandes sous-maxillaire et sublinguale. Il se peut que les vibrations de la caisse du tympan excitent légèrement ce nerf, et ainsi, par intervalles, provoquent une sécrétion salivaire suffisante pour amener une déglutition. Du reste, les sons très aigus peuvent amener une sécrétion abondante de salive. En tout cas, on ne peut s'empêcher de rapprocher ce fait anatomique (passage du nerf sécréteur dans la cavité tympanique) de ce fait physiologique, c'est-à-dire du rapport essentiel de la sécrétion salivaire et de la déglutition avec l'ouverture de la trompe d'Eustache, et, par suite, avec le maintien de la pression normale dans la cavité tympanique, et conséquemment avec le bon fonctionnement de l'oreille moyenne. Si ce n'est pas là un exemple très important, c'est du moins un exemple saisissant de ces rapports harmoniques qui relient entre eux bien des phénomènes physiologiques. Les deux fonctions salivaire et auditive paraissent fort distinctes; par l'intermédiaire d'un troisième état fonctionnel, la déglutition, il y a cependant entre elles une étroite relation.

Ces rapports entre l'oreille moyenne et le pharynx sont expliqués par l'embryologie; chez le fœtus, ces parties sont confondues dans la première fente pharyngienne, et la trompe d'Eustache est le reste de cette communication fœtale.

2° Les *cellules mastoïdiennes* (voy. fig. 193) communiquent avec la caisse du tympan par un large orifice. Comme elles sont pleines d'air, on les a souvent regardées comme un appareil de résonance. Cette hypothèse s'appuie uniquement sur l'idée que l'air de la caisse vibre; et on a vu tout à l'heure que ces vibrations, quand elles se produisent, sont insignifiantes. — Les cellules mastoïdiennes serviraient plutôt à agrandir la cavité tympanique. Le tympan étant une cavité fort petite, les changements trop brusques dans la tension de la

mince couche d'air qu'il contient et qui est appliquée à la face interne de la membrane du tympan pourraient avoir une influence fâcheuse sur cette membrane. Cet inconvénient ne serait-il pas pallié par la présence d'une cavité dont la capacité s'ajoute à celle de la caisse

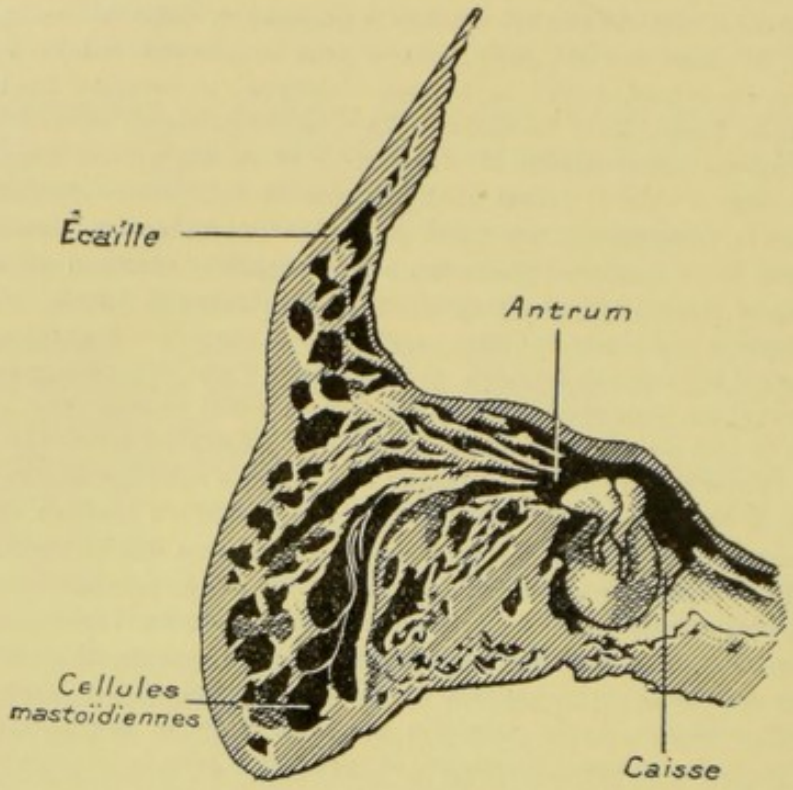


Fig. 193. — Coupe des cellules mastoïdiennes (d'après Pierre Bonnier[1]).
Coupe suivant le plan moyen de la caisse.

proprement dite ? Aussi bien, on a constaté que, chez les animaux exposés à de brusques et considérables changements de pression atmosphérique, comme les oiseaux qui s'élèvent très haut dans les airs, les cellules mastoïdiennes sont très développées et même en communication avec d'autres cavités osseuses surnuméraires.

2. — La réception des excitations auditives. Physiologie de l'oreille interne.

Les vibrations sonores arrivent aux liquides du labyrinthe par l'étrier et la fenêtre ovale, c'est la voie normale ; par l'air de la caisse et la fenêtre ronde, c'est une voie exceptionnelle et de très peu d'importance (voy. p. 842). Ce sont les vibrations des corps étrangers

1. Médecin otologiste français contemporain.

et plus ou moins distants qui se transmettent ainsi. Les vibrations des corps placés au contact du crâne, le bruit d'une montre par exemple, se transmettent au labyrinthe par les parois osseuses du crâne. On a même montré que les sujets, dont la chaîne des osselets ne fonctionne plus, peuvent arriver à entendre des sons émis à quelque distance, en tenant entre ou contre leurs dents une feuille de carton qui recueille les ondes sonores et les transmet aux parois craniennes ; on a donné le nom d'*audiphones* aux appareils de ce genre.

1° *Transmission des excitations dans l'oreille interne.*

Voici un son conduit jusqu'à la fenêtre ovale. Les diverses cavités du labyrinthe, utricule et saccule, limaçon, sont entourées de liquide, la périlymphe, et remplies elles-mêmes de liquide, l'endolymphe. L'ensemble de ces sacs et canaux représente « une petite capsule rigide remplie d'un liquide aqueux, dont le volume est beaucoup trop petit pour admettre une seule onde sonore dans toute sa longueur, même en supposant le limaçon déroulé. Il se présente donc ici le même phénomène que pour les osselets de l'ouïe : à un moment donné, toutes les molécules liquides recevront à peu près simultanément la même impulsion ; la masse liquide incompressible (y compris les formations membraneuses qui y plongent) tend à se déplacer dans son ensemble, comme un corps solide, mais elle ne le pourra guère, enfermée qu'elle est dans une capsule rigide. En fait, les déplacements sont très petits, virtuels en quelque sorte ; et ils doivent être tels pour ne pas froisser les organes délicats qui y flottent et qui ne pourraient, sans se déchirer, exécuter des mouvements excursifs[1] ». Cependant la masse liquide peut céder un peu en trois endroits, la fenêtre ronde, le canal endolymphatique, ou aqueduc du vestibule, et surtout le canal périlymphatique ou aqueduc du limaçon, qui, ouvert dans la rampe tympanique, près de la fenêtre ronde, aboutit, d'autre part, aux espaces sous-arachnoïdiens du cerveau, près de la fosse jugulaire ; la périlymphe comprimée peut donc se déverser en partie dans le crâne.

Ce sont donc, en fin de compte, les oscillations d'un liquide qui agissent sur les terminaisons du nerf auditif dans les organes spéciaux du labyrinthe.

1. L. Fredericq et J.-P. Nuel, *Eléments de physiologie humaine*, 6e édition, Gand et Paris, 1910, p. 709.

2° *Mode d'action des vibrations sonores sur les éléments nerveux excitables du labyrinthe membraneux.*

Ces vibrations ébranlent vraisemblablement ce que l'on peut appeler les appareils otolithiques, otolithes de l'utricule et du saccule, cupule terminale des ampoules des canaux semi-circulaires, organe de Corti du limaçon, et les déplacements de ces appareils irritent les poils des cellules sensorielles et par suite les ramifications nerveuses qui partent de ces cellules.

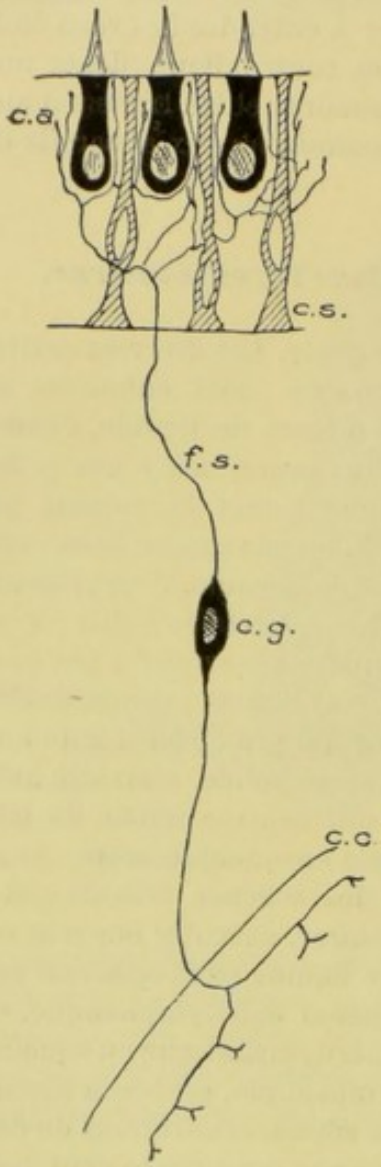


Fig. 194. — Schéma de l'organe nerveux de l'audition.

ca, cellule auditive ; — *cs*, cellule de soutien ; — *cg*, cellule ganglionnaire ; — *fs*, fibre du nerf auditif (fibre sensorielle), prolongement périphérique d'une cellule ganglionnaire qui se ramifie autour des cellules sensorielles ; — *cc*, couche corticale du cerveau.

A. Rôle des taches auditives du vestibule. — Au niveau de la tache de l'utricule et du saccule, comme au niveau de la crête de chacune des ampoules des canaux semi-circulaires, les filets de la branche vestibulaire du nerf auditif viennent se terminer par des ramifications libres disposées au contact de *cellules* dites *auditives*, lesquelles sont munies de bâtonnets en forme de cils (*cils auditifs*) ; ces cils proéminent dans les cavités utriculaire et sacculaire en passant entre d'autres éléments cellulaires dits *cellules de soutien* (fig. 194). Au niveau de ces éléments se trouvent des corpuscules cristallins de formes variables, les otolithes ou otoconies, qui atteignent, chez les Reptiles et les Poissons osseux, un volume considérable, tandis que, chez les Oiseaux, les Mammifères et l'Homme en particulier, ils ne forment que de petits cristaux microscopiques; par leur abondance au milieu des taches acoustiques, ils donnent à ces parties une couleur blanche caractéristique. Ces formations cristallines ne sont pas libres au milieu de l'endolymphe ; elles sont adhérentes aux parois, au niveau des macules et des crêtes.

Ces otolithes, de même que les longs crins des cellules auditives

reçoivent la vibration communiquée par la périlymphe. Mais en résulte-t-il des excitations auditives ?

Nous avons déjà fait remarquer que les canaux semi-circulaires ne sont point des organes auditifs. On peut les détruire d'ailleurs sur différents animaux sans que l'ouïe soit altérée. En est-il de même du vestibule membraneux ? Rappelons encore une fois que c'est la même branche vestibulaire du nerf auditif qui fournit au vestibule et aux canaux semi-circulaires ; et puisque, de ces derniers, elle ne transmet pas des impressions auditives, il est vraisemblable qu'elle n'en transmet pas non plus du vestibule. Mais ce n'est là qu'un raisonnement. Voici un fait. Il semble bien, d'après de nombreuses expériences, que les Poissons n'entendent pas ; or, ils n'ont que le vestibule ; ils n'ont point de limaçon. A la vérité, on a constaté que la destruction du limaçon, chez le cobaye, n'entraîne pas la surdité, du moins immédiatement ; la surdité n'est que tardive, consécutive, dit-on, à l'otite qui résulte de l'opération et à la cicatrisation des plaies. Il y a évidemment dans ces expériences une part d'interprétation.

En somme, le rôle du vestibule, dans la réception des excitations auditives, n'est nullement démontré, il est au contraire fort douteux.

B. **Rôle du limaçon**. — Le limaçon ou, plus exactement, dans le limaçon le canal cochléaire est l'organe auditif par excellence. Sur sa crête acoustique s'étalent les nombreuses cellules auditives et leurs filets nerveux, offrant une surface relativement considérable, éminemment apte à recueillir les moindres ondulations du liquide labyrinthique. Mais le mécanisme par lequel se fait cette réception n'est pas encore exactement déterminé. Ce n'est pas que les explications aient fait défaut. Mais elles sont hypothétiques. Et on ne sait pas encore comment les éléments sensoriels de la cochlée analysent les propriétés de l'excitation auditive. Quand l'étrier s'enfonce dans la membrane de la fenêtre ovale, cette poussée fait osciller le liquide labyrinthique ; mais les liquides étant incompressibles, il faut que celui-ci trouve une voie d'échappement ; on sait qu'il y en a deux, la fenêtre ronde (voy. pp. 842 et 845) et l'aqueduc du limaçon. On conçoit que cette oscillation du liquide labyrinthique excite les poils des cellules auditives et que celles-ci, suivant l'amplitude de l'oscillation excitante et suivant le mouvement plus ou moins étendu des poils excités, *enregistrent*, pour ainsi dire et pour employer un mot de Pierre Bonnier, l'intensité du son. Mais de quelle manière se produisent les irritations correspondant aux autres propriétés du son, hauteur et surtout timbre, et quel est leur mode d'action sur les organes de Corti, — dans lesquels, en raison de leurs dispositions structurales si particulières, on est invinciblement porté à voir les éléments adaptés à la réception de ces impressions ? Nous ne le savons pas.

C. **Le liquide labyrinthique.** — Depuis les expériences de Flourens, on sait que l'ouverture de la fenêtre ovale amène la surdité par suite de l'écoulement du liquide et du défaut de tension intra-labyrinthique en résultant. Cette surdité diminue et finit même par disparaître à la suite de la réparation de la lésion (formation d'une membrane nouvelle).

La composition de ces liquides paraît identique. Limpides, alcalins, ils contiennent un peu d'albumine (la périlymphe en contiendrait plus que l'endolymphe) et des sels, chlorure de sodium, carbonates de potasse, de soude et de chaux et phosphate d'ammoniaque.

Il est possible que l'endolymphe soit sécrétée par les éléments de la strie vasculaire.

3. — Les sensations auditives.

A la suite des irritations des éléments sensoriels dont nous connaissons plus ou moins bien le fonctionnement naissent les sensations auditives. Il y a des conditions nécessaires à leur production.

1° *Conditions des sensations.*

Il faut, pour qu'une sensation se produise, que les vibrations sonores aient une certaine amplitude et une certaine hauteur (voy. p. 836). Ce sont ici les conditions relatives aux excitants.

Par rapport à l'organe auditif, il faut remarquer tout d'abord que rien n'est plus variable que l'ouïe suivant les individus; des sons très faibles qui échappent à telles personnes sont perçus par d'autres; il en est de même des sons de hauteurs différentes. L'*acuité auditive* se rapporte donc à la fois à l'intensité et à la hauteur des sons; elle caractérise ce que l'on appelle communément la *finesse* ou la *dureté* de l'ouïe. Quant à l'appréciation du timbre, elle ne présente pas de moindres variations individuelles; c'est le timbre d'un son qui nous fait connaître l'instrument d'où provient ce son, c'est le timbre de la voix qui nous fait reconnaître une personne donnée. Et l'on sait combien est variable la faculté de distinguer cette qualité du son avec plus ou moins de netteté et de rapidité. Cette faculté dépend de la *justesse* de l'oreille.

L'*exercice* développe beaucoup l'acuité auditive et encore plus la justesse de l'oreille.

En ce qui concerne l'influence de la *fatigue*, signalons ce fait, qu'il suffit de quelques secondes de repos pour qu'une oreille fatiguée redevienne sensible; et celui-ci, non moins intéressant, qu'une oreille fatiguée pour un son de hauteur donnée entend bien un son plus grave ou plus aigu.

2° *Caractères des sensations.*

La sensation est plus ou moins intense, suivant l'intensité de l'excitation, nous verrons plus tard dans quel rapport.

Le temps de réaction ne diffère pas beaucoup de celui des sensations tactiles ; il est de 146 millièmes de seconde (d'après de nombreuses moyennes).

La durée dépasse légèrement celle de l'excitation ; cette persistance de l'impression est de beaucoup inférieure à celle de l'excitation rétinienne.

Un caractère essentiel des sensations auditives est leur *extériorité*. Nous localisons un son en dehors de nous, et nous jugeons de la *distance* de la source sonore d'après son intensité et de sa *direction* suivant que la sensation est plus ou moins forte dans une orientation donnée d'une oreille ou de la tête.

Pour juger de la direction d'un son, nous tournons la tête vers le corps sonore, de sorte que les vibrations arrivent directement à une oreille. Dans cette recherche la sensibilité de la membrane du tympan joue un rôle qui ressort bien des expériences dans lesquelles on l'anesthésie : on constate, en effet, dans ce cas, que la notion de direction du son est abolie.

L'audition bi-auriculaire facilite la reconnaissance de la direction du son. L'intensité relative de la sensation fournie par chaque oreille servirait en effet grandement à cette appréciation. Cependant on peut juger de la direction avec une seule oreille.

Par la sensation auditive nous apprécions aussi de très faibles intervalles de *temps*. Cette sensation nous donne donc une notion précise du temps.

Le *ton* de la sensation auditive est souvent très net, tantôt agréable, tantôt désagréable : il y a aussi un très grand nombre de sons qui nous sont indifférents, ne s'accompagnant d'aucun sentiment.

Ces caractères s'appliquent aux sensations simultanées comme aux sensations successives. L'oreille peut recevoir à la fois de multiples impressions, comme le prouve l'audition d'un orchestre. Et dans un mélange sonore elle a la faculté de distinguer et de suivre un son spécial. C'est sur ces deux propriétés de l'appareil auditif qu'est fondée la partie harmonique de la musique.

III. — SENS DU GOUT.

Avec le goût commence l'étude des sens manifestement *chimiques* (voy. p. 809). Rappelons cependant que nous avons fait remarquer

que les sensations thermiques et douloureuses sont probablement le résultat d'excitations d'ordre chimique. Mais pour les sensations gustatives la nature de l'excitation n'est pas douteuse.

La gustation est l'acte par lequel nous apprécions les propriétés sapides des substances introduites dans la bouche. La langue est l'organe du goût ; plus exactement, ce sens est localisé en des parties spéciales de la langue.

On trouve en effet à la pointe, sur les bords et surtout à la base de la langue deux sortes de papilles, dites *fongiformes* et *caliciformes*[1]. De nombreux filets nerveux aboutissent à ces papilles et s'y terminent dans de petits organes microscopiques, les *bourgeons gustatifs* ; ceux-ci sont particulièrement nombreux sur les parois du sillon circulaire qui entoure et circonscrit les papilles caliciformes.

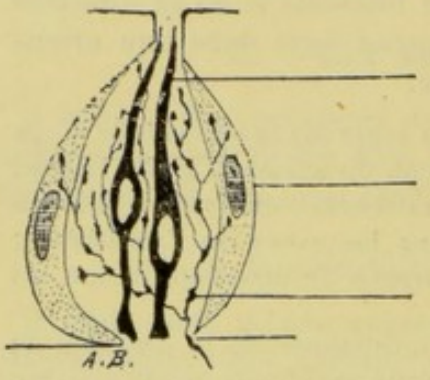


Fig. 195. — Schéma du bourgeon du goût (d'après A. Branca[2]).

1, cellule sensorielle ; 2, cellule de soutien ; 3, origine du nerf glosso-pharyngien.

Ces bourgeons gustatifs (voy. fig. 195), placés dans l'épithélium de la muqueuse, sont formés de cellules allongées disposées perpendiculairement à la surface épithéliale ; de ces cellules, les unes, dites de *soutien*, forment comme la charpente du corpuscule et sont notamment disposées à la périphérie ; les autres, dites *cellules gustatives*, placées dans le centre du corpuscule, sont en rapport par leur extrémité profonde avec les nerfs qui arrivent au corpuscule, tandis que, par leur extrémité superficielle, elles se terminent par un prolongement en forme de bâtonnet, lequel proémine en dehors du corpuscule et, plongeant dans le liquide sapide, est sans doute le lieu même de l'impression, de l'excitation produite par les saveurs. Mais il ne faudrait pas croire que ces *cellules gustatives* se continuassent, par leur extrémité profonde, avec une fibre nerveuse ; la fibre nerveuse, arrivée au niveau de la base de la cellule gustative, se divise en de nombreuses et fines ramifications de cylindre-axe qui s'appliquent sur cette cellule et l'enveloppent ; il n'y a donc que contiguïté et non continuité entre la cellule gustative et les fibrilles nerveuses qu'elle reçoit. Donc les terminaisons nerveuses gustatives rentrent dans la classe des terminaisons intra-épithéliales. La cellule gustative est une cellule épithéliale modifiée, adaptée au rôle d'élément intermédiaire entre les excitations gustatives et les fibres nerveuses gustatives.

Ces papilles sont rangées sur le dos de la langue. Les *fongiformes* sont

1. Cette dénomination de *papilles caliciformes* est malheureuse, puisque ces papilles ne sont pas configurées en calice, mais placées dans une cavité en forme de calice. Pour conformer ce nom à la réalité, et puisque chacune de ces papilles habite un calice, Mathias Duval avait proposé de substituer le mot *calicicoles* à celui de *caliciformes*.

2. Histologiste français contemporain.

plantées comme en quinconce sur les côtés de l'organe; elles sont plus ou moins abondantes selon les individus. Les *caliciformes* (ou *calicicoles*) sont plus régulières et constituent à la base de la langue la figure bien connue sous le nom de V lingual.

Les *bourgeons gustatifs sont les organes du goût.* — Le sens du goût ne siège que dans les points où sont ces papilles, et particulièrement les *caliciformes*, c'est-à-dire surtout à la base de la langue. Les bourgeons gustatifs sont en effet en petit nombre dans les papilles fongiformes, en grand nombre, on l'a déjà dit, dans les caliciformes. On en trouve encore quelques-uns sur le voile du palais et à la partie supérieure de la luette. Or, les impressions sapides ne se produisent que là où l'on constate la présence de ces organes. D'autre part, la section du nerf glosso-pharyngien, nerf que l'on sait par ailleurs conducteur des impressions gustatives, entraîne la dégénération des cellules sensorielles et la disparition des bourgeons gustatifs.

Signalons encore une disposition anatomique fort utile à la gustation. Au fond des sillons qui limitent les papilles caliciformes débouche le canal excréteur des glandes en grappe situées dans le derme de la muqueuse. Ces glandes sécrètent un liquide séreux qui peut contribuer avec la salive à diluer les substance sapides; celles-ci n'agissent en effet qu'à la condition d'être en solution. Mais, d'autre part, déversant leur sécrétion dans les sillons gustatifs, elles en chassent rapidement les particules sapides qui y ont pénétré et par ce moyen les impressions nouvelles peuvent se produire avec la pureté nécessaire.

I. — Les excitants du goût. Les saveurs.

On appelle saveurs les excitants spécifiques du sens du goût. On distingue en général quatre saveurs : l'amer, le doux ou sucré, le salé et l'acide ; les deux premières sont les plus nettes.

On a quelquefois considéré les deux autres comme des impressions tactiles. Il est vrai que la sensibilité tactile est très développée sur la langue. Mais il faut remarquer que les acides dilués ne provoquent la sensation d'acide que sur la langue; c'est seulement en solution concentrée qu'ils excitent les nerfs du tact. De plus, la saveur acide n'est, en général, reconnue comme telle qu'à la pointe de la langue ; à la face inférieure un acide donne une sensation brûlante. De même, les sels ne donnent lieu à des sensations tactiles qu'en solution concentrée ; dilués, ils agissent seulement sur les organes du goût.

On a donc rangé l'acide et le salé parmi les saveurs, à côté de l'amer et du sucré.

A quoi tiennent ces qualités que l'organe gustatif nous fait reconnaître dans certains corps ? On sait de quelle cause matérielle dépendent le son, la lumière, la couleur, mais nous ignorons la cause du goût des substances sapides.

L'état des corps n'explique pas leur sapidité ; des liquides, des gaz, l'électricité peuvent donner lieu à la même sensation. Leur nature ne l'explique pas davantage ; des plantes, par exemple, qui appartiennent à la même famille fournissent des produits de saveurs très différentes. Pas davantage, en apparence du moins, la composition chimique ; des corps chimiquement différents possèdent la même saveur; la saveur sucrée appartient au sucre, aux sels de plomb, au chloroforme ; la quinine et le sulfate de magnésie sont amers.

Il y a cependant une relation entre la composition chimique et la saveur. Ainsi les substances sucrées et amères appartiennent à des groupes de combinaisons chimiques inorganiques et organiques déterminées : pour les premières, alcools ou acides aminés ou sels solubles du groupe du bore, de l'aluminium et du plomb; pour les secondes, glycosides ou alcaloïdes ou sels du groupe du magnésium (magnésium, calcium, zinc, cadmium, baryum) et du groupe du fluor, du brome et de l'iode (W. Sternberg[1], 1898). Le goût acide dépend de la concentration des solutions en ions hydrogène. Et le goût salé dépendrait de la proportion des anions libres dans les solutions, apparaissant pour une concentration déterminée en anions, la même, quel que soit le sel. — Quoi qu'il en soit, la nature des processus produits par les ions dans les organes gustatifs reste d'ailleurs inconnue.

Nature de l'impression gustative. — Les substances sapides, dissoutes dans le liquide buccal, pénètrent par imbibition dans les papilles et jusque sur les cellules sensorielles. Leur action consiste sans doute en un phénomène chimique. La sensation n'a lieu qu'après un temps plus ou moins long, suivant l'imbibition plus ou moins rapide des papilles. Ce retard serait certes beaucoup moins long si l'action des saveurs se ramenait à un ébranlement mécanique, par exemple. D'ailleurs, on a pu, dans quelques cas, montrer qu'il y a un rapport entre la sensation et l'action chimique. Ainsi les sels de métaux alcalins, lithium, sodium, potassium et rubidium, dont les poids atomiques sont très différents (7, 23, 30, 85), mais dont les propriétés chimiques sont voisines, ont une action gustative sensiblement égale et proportionnelle, non à leur poids absolu, mais à leur poids moléculaire; par exemple, une molécule de chlorure de lithium (42^{gr},5) et une molécule d'iodure de rubidium (212 grammes) ont à peu près la même sapidité; on peut donc dire que tous ces sels ont pour une même molécule même action. D'où l'on infère que

1. Médecin allemand contemporain.

l'action sapide est une action chimique, puisqu'elle s'exerce d'après les mêmes lois que les actions chimiques (expériences de E. Gley et Ch. Richet, 1885).

2. — Les sensations gustatives.

Avant d'étudier les sensations gustatives en elles-mêmes, il convient de déterminer exactement les régions de la bouche où se produisent les impressions sapides.

1° *Siège du goût.*

Il n'est pas facile de localiser exactement le sens du goût, en raison des diverses causes d'erreur, tenant surtout et à l'extrême mobilité de la langue, qui fait qu'une substance appliquée en un point peut aisément être transportée sur un autre point, — et à la rapide diffusion de la substance sapide par la salive, qui fait que le corps appliqué en un point se répand rapidement sur les points voisins. Grâce à l'application de procédés ingénieux (emploi de pinceaux très fins, de tubes de verre capillaires, de petits roseaux, portant le corps sapide uniquement sur l'endroit à explorer), on est parvenu à déterminer ce que l'on appelle le siège du goût.

La langue est l'*organe essentiel* de la gustation. Mais il y a des parties de la langue où les corps sapides ne sont pas sentis, comme la face inférieure et le tiers antérieur au moins de la face supérieure (la pointe étant exceptée qui est très sensible).

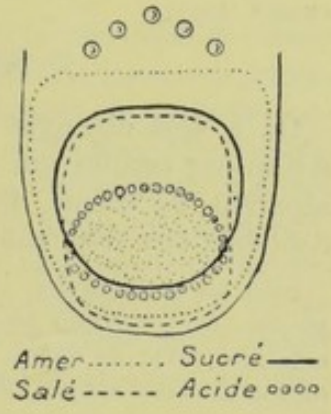


Fig. 195. — Territoires de la langue insensibles aux diverses saveurs (d'après Schreiber [de Moscou], 1893).

On voit que la zone insensible à l'amer est la plus étendue. La zone insensible au salé est à peu près superposable à la zone insensible au sucré, à cela près qu'elle la dépasse en avant et arrive jusqu'à la pointe de la langue.

La zone insensible à toutes les saveurs et représentée par un pointillé sur cette figure doit être considérée comme trop étroite; elle s'étend en réalité, d'après les recherches d'autres physiologistes, plus loin en arrière.

La face supérieure de la pointe sent très bien l'acide, moins bien le doux et le salé, pas du tout l'amer; les bords sentent l'acide, le doux et le salé; et la base l'amer. Dans des expériences faites sur les papilles isolées, Fr. Kiesow[1] a reconnu que les papilles caliciformes ne sont sensibles qu'à l'amer; sur les bords et la pointe les trois autres saveurs sont senties. Pour donner une idée de cette délimitation de diverses parties de la langue, on a reproduit ici une figure

1. Psycho-physiologiste allemand contemporain, très connu par de nombreuses recherches sur les sensations.

(fig. 196) due à l'un des expérimentateurs qui se sont occupés de cette question, mais il n'est pas inutile d'avertir le lecteur que les résultats exprimés par ce schéma ne sont pas admis par tous les chercheurs compétents ; les différences cependant entre ces recherches et celles de plusieurs autres physiologistes ne sont pas importantes ; de sorte que cette figure ne laisse pas d'être significative.

A côté de l'organe essentiel du goût, il y a des organes qui peuvent être dits *accessoires*.

Les lèvres, les gencives sentiraient l'acide. La face inférieure du voile du palais serait insensible à toutes les saveurs, y compris l'amer. Il en est de même de la face postérieure de l'épiglotte. Il y a donc des bourgeons gustatifs en ces régions, disséminés d'ailleurs, beaucoup moins nombreux que sur la langue. Aussi la sensibilité y est-elle beaucoup moins vive. Un seul exemple : le voile du palais est excité par une solution de dibromhydrate de quinine à 1 p. 10 000, tandis que les papilles caliciformes le sont par une solution à 1 p. 100 000 (expériences de Toulouse[1] et Vaschide[2], 1901).

2° *Spécificité des sensations.*

On a déjà distingué (voy. p. 839) les sensations gustatives des sensations tactiles qui se produisent aussi sur la langue. Elles se séparent de même des sensations olfactives. La confusion peut d'ailleurs être fréquente entre les unes et les autres.

Pour les différencier, il suffit de fermer les narines pendant l'acte de goûter. On s'aperçoit alors qu'on ne reconnaît plus le thé, le café, le chocolat, les diverses sortes d'huile, de beurre ; on ne sait si l'on boit du bon ou du mauvais vin. D'ailleurs l'influence du coryza est bien connue à cet égard : presque toutes les saveurs de nos aliments disparaissent alors. Les seules saveurs subsistantes sont l'amer, le doux, l'acide et le salé.

Reste à savoir si les sensations produites par les quatre saveurs représentent quatre modalités d'un même sens, s'il y a là, en d'autres termes, quatre énergies spécifiques. Voici les arguments qui paraissent en faveur de cette thèse.

1. Nous avons vu, en déterminant le siège du goût, que toutes les papilles ne reçoivent pas indistinctement toutes les excitations sapides, puisqu'il y a des régions insensibles à telle ou telle saveur.

Parmi les expériences très précises qui ont été faites à ce sujet, les plus instructives sont celles qui ont été réalisées avec la *méthode de l'excitation punctiforme* (ou méthode de Magnus Blix pour l'étude des sensations de pression et des sensations thermiques de la peau) : la papille est mise en contact avec l'extrémité d'un tube capillaire rempli de la solution sapide. Voici, par exemple, les résultats de l'examen pratiqué sur 125 papilles

1. Psychiâtre français contemporain.
2. N. Vaschide (1874-1907), psychologue roumain.

fongiformes : 27 ne fournissent que des sensations tactiles ou thermiques au contact de solutions d'acide tartrique, de sucre ou de quinine ; sur les 98 restantes, il y en a qui sont sensibles à l'acide, non au sucré ou à l'amer ; d'autres au sucré, non à l'acide ou à l'amer ; d'autres enfin à l'amer, non à l'acide ou au sucré ; et il y en a qui contiennent deux sortes de bourgeons gustatifs, puisqu'elles répondent à deux excitants et enfin il en est, et c'est le plus grand nombre (60 sur 98), qui répondent aux trois excitations mises en jeu.

2. De cette spécificité on a une autre preuve dans les effets des excitations électriques localisées sur les différentes papilles.

L'excitation électrique isolée, par exemple, des mêmes papilles que dans l'expérience rapportée plus haut, fournit des résultats analogues sur la détermination de la fonction spécifique de telle ou telle papille. Mais il peut arriver que les résultats soient moins nets, car les expériences sont plus difficiles à interpréter, les sensations tactiles et thermiques concomitantes masquant plus ou moins les sensations gustatives.

3. On peut enfin abolir expérimentalement la sensibilité à l'amer et au sucré, les deux autres formes de la sensibilité gustative persistant. Cet effet est obtenu en mâchant des feuilles de *Gymnema sylvestre* (plante des Indes, de la famille des Asclépiadées) ou en appliquant sur la langue une solution du principe actif contenu dans ces feuilles, l'*acide gymnémique*[1] dont la formule brute est $C^{32}H^{55}O^{12}$. L'appréciation de la saveur sucrée est perdue pour plusieurs heures (la durée du phénomène varie suivant les individus) ; il en est de même pour l'amer ; ainsi le sulfate de quinine, goûté après mastication de feuilles de *Gymnema*, n'est plus senti que comme du sable ou de la craie, comme un corps non sapide.

Un extrait, préparé avec des feuilles d'une autre plante, l'*Eriodictyon glutinosum* du Mexique (de la famille des Hydroléacées), ne supprime pas, mais réduit considérablement la sensibilité à l'amer, et à l'amer seulement.

Enfin la cocaïne diminue toutes les sensations sapides, mais non simultanément ; c'est d'abord la sensibilité à l'amer qui est réduite, puis au sucré, à l'acide et en dernier lieu et très peu au salé (d'après des expériences de Fr. Kiesow, 1893).

3° *Spécificité des conducteurs des impressions gustatives. Les nerfs du goût.*

Les impressions spéciales que nous connaissons maintenant sont-

1. On le livre présentement sous la forme d'une poudre vert blanchâtre, de saveur acide, âcre, très peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool dilué. Il suffit de se rincer la bouche avec une solution à 12 p. 100 dans l'eau alcoolisée pour ne pas sentir le goût de la quinine.

elles conduites jusqu'aux centres nerveux par des conducteurs spéciaux? Ici se pose l'importante question du goût.

La transmission gustative se fait par deux voies, celle du *glosso-pharyngien* et celle du *lingual-corde du tympan* ou *lingual mixte*.

A. **Glosso-pharyngien**. — Les expériences qui établissent le rôle des glosso-pharyngiens sont très simples et très démonstratives.

La section des deux hypoglosses paralyse la langue ; la section des deux linguaux amène l'anesthésie tactile, tandis que le mouvement et la sensibilité gustative sont conservés; la section des deux glosso-pharyngiens fait disparaître la sensibilité gustative à la base de la langue. Enfin ce fait a déjà été cité (voy. p. 851), que les bourgeons gustatifs des papilles caliciformes dégénèrent et disparaissent après la section de ce nerf (expériences sur le lapin).

C'est surtout la sensibilité pour l'amer qui est abolie à la suite de la section des glosso-pharyngiens.

B. **Lingual**. — L'expérience essentielle qui prouve le rôle gustatif de ce nerf est la suivante :

On sectionne sur des chiens les deux glosso-pharyngiens et les deux cordes du tympan; la sensibilité gustative est affaiblie, mais non abolie ; si l'on sectionne alors les deux linguaux, elle est complètement supprimée.

C. **Corde du tympan**. — Le lingual contient des filets qui lui viennent de la corde du tympan. Il a d'ailleurs été reconnu que ce dernier nerf envoie des rameaux jusqu'à la langue. Or, la corde du tympan est une branche du facial, qui naît du ganglion géniculé et qui provient du nerf de Wrisberg, racine sensitive du facial. On doit rechercher : 1° si la corde du tympan contient bien des fibres gustatives et 2° quelle est la provenance réelle de ces fibres, si elles existent.

1. *Expériences qui démontrent la présence de fibres gustatives dans la corde du tympan :*

La section de la corde dans la caisse du tympan, sur des chiens, entraîne une diminution du goût du côté correspondant de la langue, en même temps qu'elle supprime la sécrétion de la glande sous-maxillaire.

La section des deux cordes, les deux nerfs linguaux étant respectés, diminue la sensibilité dans la partie antérieure de la langue. Même résultat, si l'on a préalablement sectionné les deux glosso-pharyngiens. Nous avons cité déjà cette expérience à propos du rôle du lingual.

2. *D'où viennent ces filets sensoriels qui passent par la corde du tympan?* La question a été très discutée.

On a remarqué que dans les paralysies du facial il n'y a altération du goût que quand la paralysie atteint le facial, après que le nerf de Wrisberg s'y est joint et avant que la corde du tympan s'en détache. — C'est même sur ce fait que repose la distinction établie par Claude Bernard entre les paralysies dites *externes* ou *extérieures* du facial, c'est-à-dire dépendant d'une altération du facial proprement dit et ne s'accompagnant pas de troubles gustatif, et les paralysies qu'il qualifia d'*intérieures* et qui s'accompagnent d'une diminution considérable de la sensibilité gustative. Plus tard, le médecin allemand Erb devait indiquer l'altération du goût comme un signe à peu près infaillible de la localisation intra-pétreuse de la paralysie

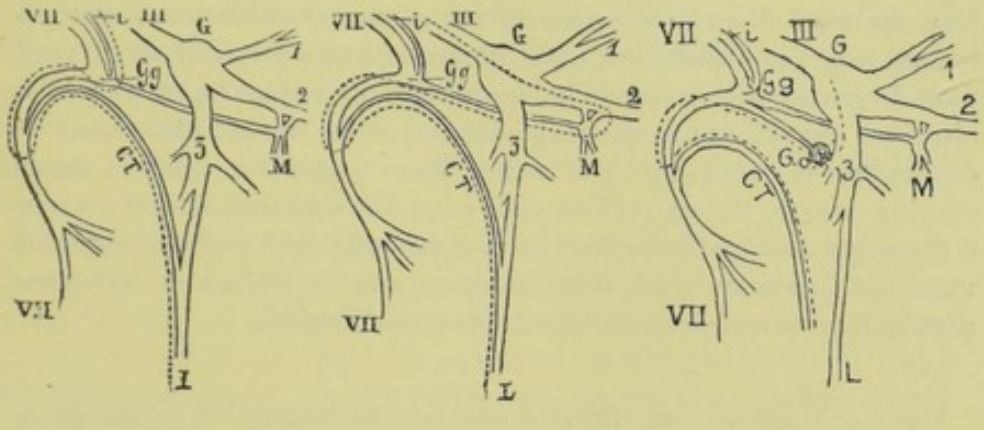


Fig. 197, 198 et 199. — Divers schémas du trajet des fibres gustatives de la corde du tympan.

III, nerf de la 3e paire ; — G, ganglion de Gasser ; — M, ganglion de Meckel ou sphéno-palatin ; — 4, nerf ophtalmique ; — 2, maxillaire supérieur ; — 3, maxillaire inférieur ; — L, lingual ; — VII, nerf facial ; — i, intermédiaire de Wrisberg ; — Gg, ganglion géniculé ; — CT, corde du tympan ; — Go (dans la figure 199), ganglion otique.

faciale. — D'autre part, la section du nerf de Wrisberg derrière le ganglion géniculé amènerait la perte du goût dans les deux tiers antérieurs de la langue (d'après des expériences de l'américain H. Bigelow [1880] sur le chien).

D'après ces faits, le trajet suivi par les filets gustatifs de la corde serait le suivant : ils remontent par la corde jusqu'au tronc du facial, traversent le ganglion géniculé et se rendent au bulbe par le nerf de Wrisberg (voy. fig. 197).

Rien de plus simple. La difficulté est que l'on a observé des lésions du trijumeau[1] avec abolition de la sensibilité gustative dans les deux tiers antérieurs de la langue, et que, d'autre part, la section intra-cranienne du trijumeau d'un côté causerait la perte des sensations gustatives dans cette même région, du même côté (anciennes expériences de Schiff sur le chien, expériences de Sherrington[2] sur le singe, 1898). — On se fonde sur ces

1. Cas de paralysie parfaitement limitée du trijumeau chez l'homme avec ancsthésie gustative du même côté.

2. Physiologiste anglais contemporain, très connu par ses nombreux travaux sur les fonctions du système nerveux, professeur à l'Université de Liverpool.

données pour attribuer aux fibres gustatives de la corde un trajet compliqué, par le facial et le ganglion géniculé et de là, soit par le grand nerf pétreux superficiel, au ganglion sphéno-palatin, au maxillaire supérieur et au tronc du trijumeau (voy. fig. 198), soit par le petit nerf pétreux superficiel au ganglion otique, au maxillaire inférieur et au tronc du trijumeau (fig. 199). Mais il a été démontré que l'ablation du ganglion sphéno-palatin n'entraîne aucune altération du goût. La même expérience, il est vrai, n'a pas été faite sur le ganglion otique.

Il semble que les difficultés seraient levées si l'on tenait plus de compte des faits dans lesquels les lésions du trijumeau (cas de résection du nerf dans son trajet intra-cranien chez l'homme) ont entraîné, non pas l'abolition, mais seulement une diminution du goût dans la partie antérieure de la langue. Qu'on rapproche ces faits bien observés sur l'homme des expériences mentionnées plus haut et desquelles il résulte qu'il y a des fibres gustatives dans la corde comme dans le lingual, et l'on sera amené à conclure qu'il n'y a rien d'étonnant à ce que la section intra-cranienne du trijumeau entraîne une diminution du goût, tout de même que les lésions du ganglion géniculé du facial ou la section du nerf de Wrisberg.

Quoi qu'il en soit, les fibres gustatives du lingual et celles de la corde du tympan transmettent surtout les impressions de doux, de salé et d'acide.

D. **Nerfs accessoires du goût**. — A côté des nerfs essentiels du goût ci-dessus étudiés, on peut considérer comme jouant un rôle accessoire dans la gustation les nerfs moteurs de la langue, hypoglosse et facial (qui innerve le stylo-glosse et le glosso-staphylin). Ces nerfs en effet, en commandant aux mouvements des muscles de la langue et aussi des lèvres et des joues (facial), assurent un contact à la fois plus intime et plus prolongé des substances sapides avec les cellules sensorielles.

4° *Conditions des sensations gustatives.*

Ces conditions sont nombreuses.

1. Parmi celles qui sont relatives aux excitants, on remarque d'abord la *solubilité*; les corps insolubles n'ont pas de saveur. — A noter ensuite l'influence de la *quantité* de substance excitante; plus une solution est concentrée, plus la sensation est forte. *Vice versa*, quelle est la limite de la sensation, ou, en d'autres termes, quelle

est la quantité minima de substance sapide nécessaire pour provoquer une sensation?

Ces quantités sont très variables suivant les corps éprouvés. Quelques exemples : on a trouvé les proportions moyennes de 1 : 997 pour le sucre, 1 : 2240 pour le sel, 1 : 2080 pour l'acide sulfurique; les quantités sont encore plus faibles pour un grand nombre d'alcaloïdes : 0gr,000004 de strychnine, 0gr,00002 de quinine, 0,0001 de vératrine, etc., suffisent pour obtenir une sensation. Mais on voit que l'action des divers alcaloïdes varie beaucoup. Celle des acides, au contraire, ne varie que dans de faibles limites.

2. Examinons maintenant les conditions relatives aux organes.

L'influence des *mouvements*, surtout des mouvements de la langue, sur le développement des sensations gustatives est très grande. Après avoir déposé du sucre pulvérisé sur la langue, on ne perçoit aucune saveur, si l'organe reste immobile et si l'on s'abstient de tout mouvement de déglutition.

L'intégrité de la *circulation* et de la *sécrétion de la muqueuse linguale* n'est guère moins importante pour le bon exercice du goût. Quand la muqueuse est desséchée, quand la langue est recouverte d'un mucus plus ou moins épais, la gustation se fait mal ou même ne se fait plus, exactement comme l'olfaction, quand la muqueuse nasale est dans le même état.

La sensation dépend beaucoup de l'*étendue de la surface excitée*. Ainsi, pour des excitations d'égale intensité (mêmes concentrations des liquides sapides), l'intensité de la sensation croît avec l'étendue de la surface.

Enfin l'*exercice* perfectionne beaucoup et affine les sensations gustatives. Mais là, comme ailleurs, l'habitude a un double effet; au lieu de perfectionner le sens du goût, elle peut l'émousser. C'est ce qui arrive à la suite de l'impression trop souvent répétée de corps fortement sapides (épices, aliments de haut goût, etc.).

L'*âge* modifie le goût. Ce sens, peu développé chez l'enfant, devient souvent très fin dans l'âge mûr. Il n'y a pas de gastronomes jeunes.

5° *Caractères des sensations gustatives.*

Le *temps de réaction* de ces sensations est relativement long, sans doute en raison de la nature chimique de la modification qui se produit dans l'appareil sensoriel périphérique au moment de l'impression.

Il y a des sensations qui *persistent* après que l'excitation a cessé. Tout le monde connaît les *arrière-goûts*. Mais l'arrière-goût est souvent différent de la sensation primitive.

Les impressions gustatives peuvent être modifiées les unes par les

autres, d'où des phénomènes de *contraste* et de *compensation*. A la vérité, il n'existe pas sur ce sujet d'expériences scientifiques, on ne possède que les renseignements assez vagues de l'expérience vulgaire. On sait que telle saveur en exalte ou en émousse une autre (phénomène de contraste); une saveur amère ou acide empêche de goûter des vins. — Des saveurs peuvent se compenser l'une l'autre; c'est ainsi qu'on se sert du sucre pour masquer une saveur acide. Cependant le sucre ne neutralise pas l'acide. On admet que la compensation se produit dans les centres nerveux; en corrigeant l'acide par le doux, on ne modifie pas la sensation sapide, mais celle-ci devient moins désagréable. — C'est sur ces phénomènes de contraste et de compensation et, d'une façon plus générale, sur les combinaisons des saveurs, qu'est fondé en partie l'art culinaire.

3. — Rôle du goût.

Indépendamment de son rôle propre, qui est de nous renseigner sur les qualités des substances introduites dans la bouche, le goût est l'auxiliaire de la digestion. Puisqu'il est démontré que l'appétit est le meilleur excitant des sécrétions digestives, quelle n'est pas l'importance, pour le bon fonctionnement des organes digestifs, des mets qui plaisent au goût (voy. pp. 147, 166 et 207-209)! On verra cependant plus loin (p. 871) que la part de l'odorat est ici, en réalité, plus grande que celle du goût; car la *gamme* des saveurs est beaucoup moins étendue que celle des odeurs [1].

IV. — SENS DE L'ODORAT.

Le sens de l'odorat nous permet d'apprécier les qualités et surtout la pureté de l'air que nous respirons; la plupart des subtances qui pourraient corrompre cet air, étant odorantes, sont naturellement soumises à son contrôle. D'autre part, il nous permet de discerner certains caractères de nos aliments et peut, par conséquent, nous guider dans le choix que nous en faisons; de là sans doute la définition du philosophe Kant que l'odorat est un *goût à distance*. Chez les animaux telle est la finesse de l'odorat que ce sens leur donne le moyen de reconnaître à distance une proie ou un ennemi. Mais chez l'homme civilisé son importance est moindre. En étudiant son rôle nous reviendrons sur ces divers points.

Sensations olfactives et gustatives sont souvent associées et si bien

1. L'art culinaire n'exploite en effet pas moins les odeurs que les saveurs.

qu'on les confond aisément les unes avec les autres; on attribue fréquemment au goût ce qui revient en réalité à l'odorat. — Il y a également une relation étroite entre l'olfaction et l'innervation génitale.

I. — Les excitants de l'odorat, les odeurs.

Les excitants spécifiques de l'odorat sont les *odeurs*.

Nous ne savons pas à quoi est due la propriété d'un corps d'être odorant. Des substances de constitution chimique différente ont la même odeur et des corps chimiquement très voisins ont des odeurs tout à fait dissemblables. Cette simple remarque suffit à montrer combien il est actuellement difficile d'établir une relation entre la constitution chimique et l'odeur des corps. Aussi ne possède-t-on pas une classification naturelle des odeurs, fondée sur les caractères physiques ou chimiques auxquels est liée la sensation olfactive. Force est de classer les odeurs d'après les caractères mêmes de la sensation.

Sur ce point les recherches de Beaunis (1884) et celle de Jacques Passy[1] (1892) ont fourni des indications intéressantes.

Il faut remarquer d'abord que beaucoup de substances ont un très grand *pouvoir odorant*, qui se définit par ceci, qu'il suffit d'une quantité infinitésimale de ces corps pour provoquer une sensation; ainsi, un millionième de milligramme de musc et même moins donne la sensation caractéristique. D'autre part, il est des odeurs plus ou moins fortes ou intenses; l'*intensité*, que J. Passy a définie en disant que de deux odeurs en présence la plus intense est celle qui masque l'autre, n'est pas en rapport avec la puissance; la benzine, dont l'odeur est vive et nettement perçue, est une odeur intense, tandis que la vanille est une odeur faible, mais à très grande puissance. Beaunis a proposé de ranger les odeurs en deux grandes classes : 1° les *parfums* ou *senteurs*, qui ont une puissance considérable et dont le type serait le musc; 2° les *odeurs*, ou substances odorantes à action intense, dont le type serait la menthe. Ce sont là les corps qui n'agissent que sur les nerfs olfactifs. Secondairement, Beaunis distingue : 3° des *corps qui agissent à la fois sur les nerfs olfactifs et sur les nerfs tactiles de la muqueuse pituitaire*, tels que l'acide acétique, et enfin : 4° des *corps qui n'agissent que sur les nerfs tactiles*, tels que l'acide carbonique.

Ce n'est pas seulement par le pouvoir odorant et par l'intensité que les odeurs se distinguent les unes des autres, c'est aussi par la *qualité*. Cette propriété est, pour l'odorat, ce qu'est le timbre pour l'oreille, la couleur pour l'œil; c'est elle qui nous fait reconnaître la rose de la vanille ou du citron. Or, il est très intéressant de constater que dans une même série chimique la qualité est intimement liée à la structure moléculaire, parce

1. Psychologue et physiologiste français, né en 1864, mort en 1898.

que les corps homologues ont, à doses atténuées, des odeurs extrêmement voisines, témoins l'acide butyrique et l'acide valérique normaux, l'alcool isobutylique et l'alcool isoamylique, etc. (J. Passy).

Encore que le nombre des odeurs apparaisse presque comme illimité, il est cependant des corps inodores. Mais il est possible que beaucoup de ces derniers ne soient pas tels pour un appareil olfactif différent de celui de l'homme civilisé, pour celui du chien par exemple. Jacques Passy remarque avec raison à ce sujet que la grande différence entre l'odorat du chien et celui de l'homme ne consiste pas seulement en ce que le chien sent des quantités d'odeurs beaucoup plus faibles, mais aussi et surtout en ce qu'il sent des odeurs que nous ne sentons pas ; « si le gibier était imprégné de musc, il ne nous serait pas absolument impossible de le suivre à la trace ».

En dehors des odeurs, il n'y a, comme excitants connus du sens de l'odorat, que l'électricité. Si l'on fait passer un courant à travers une solution salée isotonique à 38° remplissant le nez, il se produit une sensation olfactive à l'anode, à l'ouverture du courant, à la cathode, à la fermeture.

Nature de l'impression olfactive. — Une propriété essentielle des corps odorants est d'être volatils, comme le prouve une ancienne expérience de Berthollet[1].

Si, à l'exemple de ce savant, l'on place un morceau de camphre dans le vide barométrique, on observe après quelque temps une dépression de la colonne mercurielle. Les particules qui se sont dégagées du camphre, se rassemblant dans la chambre barométrique, ont fini par y acquérir une tension suffisante pour faire baisser le mercure.

Ce fait a été confirmé par des expériences de J. Tyndall[2] (1874), fondées sur ce principe, que la chaleur rayonnante traverse les espaces vides sans perdre de son intensité, mais que, si un gaz est placé sur le trajet des rayons émanant de la source calorifique, une partie de la chaleur rayonnante est absorbée. Ainsi, un tube rempli d'air desséché et privé d'acide carbonique absorbe une quantité déterminée de chaleur rayonnante, que l'on peut prendre comme unité ; or, que l'on introduise dans ce tube une très petite quantité d'une substance odorante, on constate que ces molécules odorantes

de patchouli, par ex.,	interceptent	30 fois	la quantité de chal. rayonnante que l'air intercepte.
d'essence de roses	—	37 —	
de thym	—	68 —	
de grande lavande	—	355 —	
d'anisette	—	372 —	

1. Claude-Louis Berthollet (1748-1822), très célèbre chimiste français, à qui sont dues les lois qui portent son nom, relatives aux doubles décompositions.
2. John Tyndall (1820-1893), célèbre physicien anglais.

Étant donnés ces faits, il est difficile de penser que l'excitation olfactive soit analogue à celle que le son produit sur l'oreille et due à l'action sur les nerfs olfactifs de vibrations émanant des corps odorants. Il est beaucoup plus probable que les particules dégagées par ces corps, comme nous venons de le voir, se dissolvant dans le mucus qui recouvre la région olfactive de la pituitaire, agissent chimiquement sur les cellules olfactives.

2. — Les sensations olfactives.

Avant d'étudier les conditions dans lesquelles se produisent ces sensations et de déterminer leurs caractères, nous avons à fixer le siège de l'odorat.

1° *Siège de l'odorat.*

Il ne se trouve que dans la partie supérieure des fosses nasales, dans les zones où se distribue le nerf olfactif, nerf de la sensibilité spéciale, tandis que les parties inférieures ne reçoivent que des rameaux du nerf trijumeau, c'est-à-dire des nerfs de sensibilité générale. Au niveau de cette région (voy. fig. 200), dite région *olfactive* ou *région jaune* (*locus luteus*) (elle présente cette couleur chez les animaux), et qui offre à peu près la grandeur d'une pièce de cinquante centimes, la muqueuse change de nature ; en ces points (partie supérieure de la cloison en dedans, le cornet supérieur en dehors), cette membrane est beaucoup moins vasculaire, moins riche en glandes, et enfin elle ne possède plus de cils vibratiles, mais un simple épithélium cylindrique ; son élément caractéristique est représenté par les rameaux terminaux des nerfs olfactifs, rameaux si fins et si nombreux, que leur présence suffirait pour faire reconnaître à un histologiste exercé un lambeau isolé de cette *muqueuse olfactive*. Ces rameaux nerveux viennent se terminer vers la surface en se mettant en connexion avec l'extrémité profonde, effilée, de certaines cellules cylindriques épithéliales ; c'est-à-dire qu'entre les cellules épithéliales de cette région se trouvent des cellules spéciales (*cellules olfactives*) qui se prolongent en fibrille à chacune de leurs extrémités. Le prolongement externe, plus épais, passe entre les cellules épithéliales, jusqu'à la surface libre ; le prolongement interne paraît se continuer avec les fibres du nerf olfactif. Ce sont donc ici des dispositions bien différentes de celles décrites précédemment pour les cellules gustatives. En effet, les *cellules olfactives représentent de véritables cellules nerveuses placées dans un épithélium*, cellules nerveuses bipolaires, c'est-à-dire ayant un prolongement interne (voy.

fig. 201). Les études d'embryologie (histogenèse) et d'histologie comparée montrent même que ces cellules olfactives sont des éléments

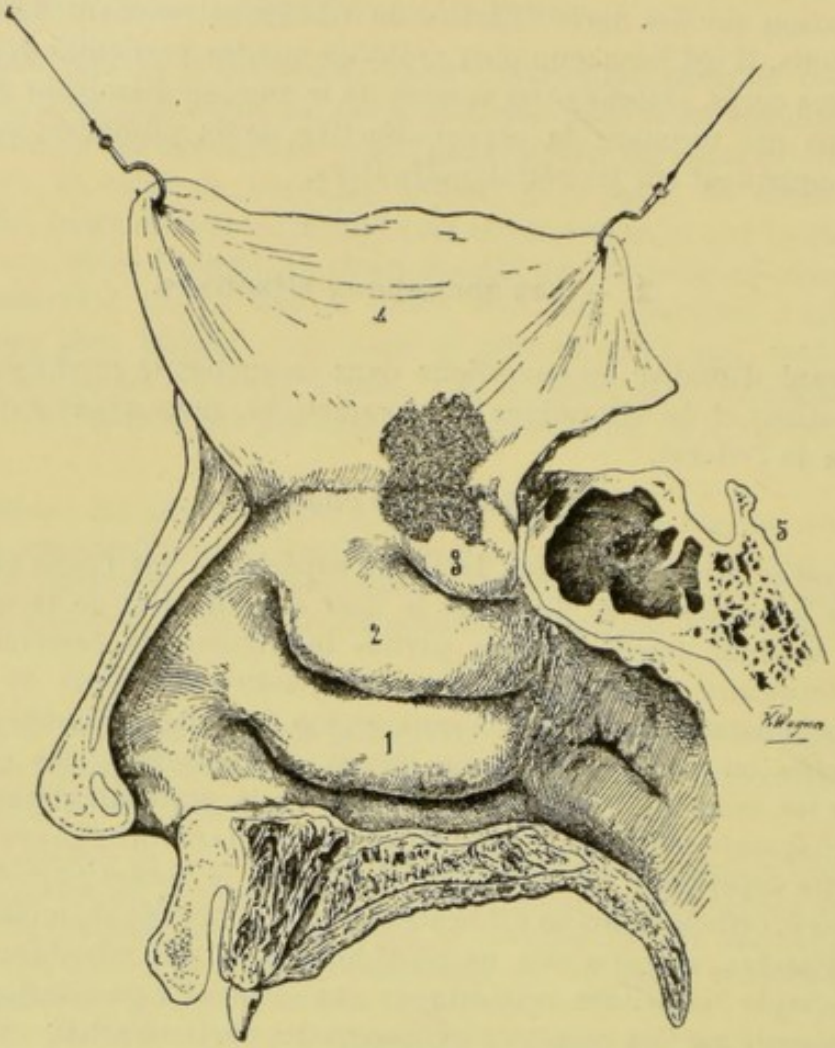


Fig. 200. — Région olfactive de la muqueuse nasale (d'après A. von Brunn[1]). Elle est située sur le cornet supérieur et en face de ce cornet et représentée plus teintée que le reste de la muqueuse.

1, cornet inférieur ; 2, cornet moyen ; 3, cornet supérieur ; 4, muqueuse de la cloison nasale relevée ; 5, sphénoïde.

homologues des cellules nerveuses des ganglions rachidiens. Nous renvoyons aux traités d'histologie pour ce qui regarde cette intéressante question.

2° *Spécificité des sensations. Nerfs olfactifs.*

Les nerfs qui innervent la région supérieure des fosses nasales, ou nerfs olfactifs, ne servent qu'à l'olfaction.

1. Histologiste allemand (1849-1895).

Après la section de ces nerfs, les chiens ne perçoivent plus l'odeur d'un morceau de viande placé à côté d'eux à leur insu, ni aucune autre odeur. Chez l'homme, l'absence congénitale des nerfs olfactifs, dont on a constaté d'assez nombreux cas, ou leur destruction détermine l'*anosmie* totale.

Comme nous ne savons point distinguer les odeurs d'après des caractères objectifs tenant à la nature des corps odorants, il est difficile de déterminer expérimentalement s'il y a des récepteurs ou

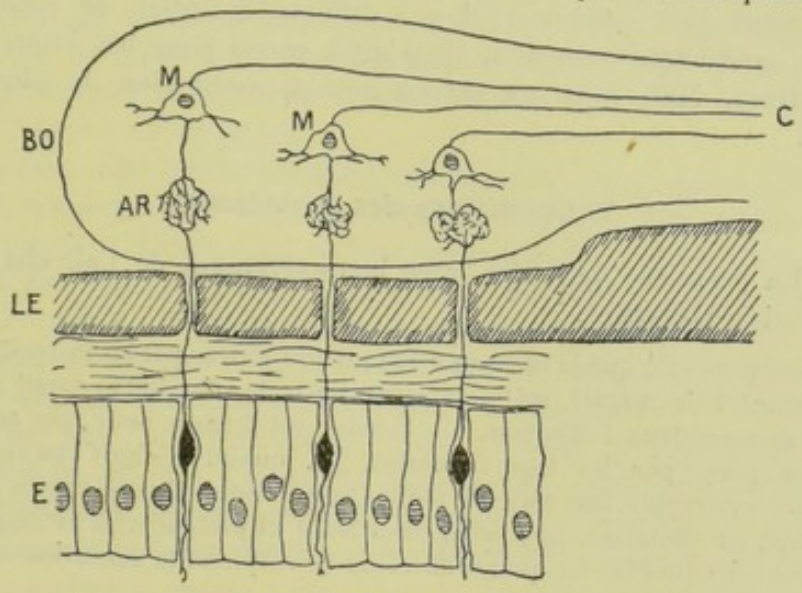


Fig. 201. — Schéma des neurones olfactifs central et périphérique (d'après Ramon y Cajal).
E, épithélium olfactif ; entre les cellules épithéliales de soutien, sont les cellules olfactives bipolaires (neurones olfactifs périphériques) ; — LE, lame criblée de l'ethmoïde qui livre passage aux prolongements cylindre-axes des neurones olfactifs périphériques ; — BO, bulbe olfactif renfermant le corps cellulaire des neurones olfactifs centraux (*cellules mitrales* M) ; — AR, articulations des prolongements cylindre-axes des neurones olfactifs périphériques avec les prolongements protoplasmiques des neurones olfactifs centraux (*glomérules olfactifs*) ; — C, prolongements cylindre-axes des cellules mitrales.

des conducteurs spéciaux pour les différentes et principales classes d'impressions olfactives. Quelques faits cependant paraissent bien indiquer la spécificité de ces sensations, tout comme celle des sensations gustatives.

Ce sont d'abord ceux qui montrent qu'il peut y avoir abolition d'une sensation olfactive avec persistance de toutes les autres (*anosmie partielle*) ; ainsi on rencontre quelques individus qui, percevant toutes les autres odeurs, ne sentent pas l'odeur de violette ou de vanille. C'est là quelque chose de tout à fait analogue à la cécité partielle pour les couleurs. — Les observations faites sur la fatigue partielle de l'odorat sont également conformes à cette thèse ; l'odorat, fatigué par une odeur déterminée, reste sensible aux autres excitants (expériences de E. Aronsohn [1]) ; fatigué par

1. Médecin et physiologiste allemand contemporain.

exemple pour la teinture d'iode, il reste absolument intact pour quelques huiles éthérées, tandis qu'il diminue pour d'autres et qu'il est supprimé pour l'alcool. Cette anosmie partielle dure un nombre variable de minutes suivant les substances. Des expériences analogues, dues en particulier à Zwaardemaker[1], ont fourni des résultats semblables. — Enfin, après cocaïnisation incomplète de la muqueuse olfactive, l'insensibilité pour les diverses odeurs est très inégale.

On peut donc penser qu'il y a différentes sortes de récepteurs ou de conducteurs olfactifs, ainsi qu'il en est pour les impressions gustatives. Mais nous ne savons actuellement rien de plus à ce sujet.

3° *Conditions des sensations.*

1. La première de toutes, c'est le mouvement de l'air chargé de particules odorantes.

Il faut pour cela que le courant d'air qui doit passer par les fosses nasales, le courant d'air inspiré, soit assez fort. De là le rôle de l'appareil respiratoire moteur dans l'olfaction. La bouche est fermée pour que tout l'air inspiré passe par les fosses nasales. Et, quand il s'agit seulement de *flairer*, on exécute une série de petites inspirations plus ou moins rapides ou bien, au contraire, une inspiration lente et profonde. Si la respiration est très superficielle ou quand on cesse de respirer, la sensation olfactive s'atténue ou disparaît.

Le courant d'air et sa direction ne sont pas tout dans l'acte de flairer. Le rôle des muscles du nez n'est nullement négligeable : l'orifice inférieur des narines se dilate par l'action des deux élévateurs, superficiel et profond, de l'aile du nez et de la lèvre supérieure et par celle du muscle dilatateur de la narine ; en même temps, l'orifice supérieur se rétrécit, par la contraction du transverse et du myrtiforme ; ce rétrécissement a pour résultat un renforcement de la vitesse du courant d'air. D'ailleurs, quand on empêche ce resserrement de l'orifice supérieur, par l'introduction par exemple d'un tube de verre assez long pour l'obstruer, l'impression olfactive devient presque nulle.

Puisque la condition première de l'olfaction consiste dans le passage sur la muqueuse pituitaire d'un courant d'air chargé de particules odorantes, les impressions olfactives doivent se produire aussi quand le passage de l'air se fait d'arrière en avant, par l'orifice postérieur des fosses nasales, c'est-à-dire pendant l'expiration. Il en va bien ainsi ; seulement, comme le courant d'air qui arrive à la muqueuse olfactive, dans ce cas, est beaucoup moins intense, les impressions sont alors en général moins nettes.

La transmission des particules odorantes ne se fait pas seulement par l'air. Elle peut se faire par l'eau, à condition que celle-ci soit

1. Physiologiste hollandais contemporain, professeur à l'Université d'Utrecht. Il a publié en 1895 une étude sur l'olfaction extrêmement complète.

indifférente pour la muqueuse nasale, que l'on verse par exemple la substance odorante à essayer dans de l'eau salée isotonique à 40° environ. Il est utile de remarquer ici que les Poissons ont une sensibilité olfactive développée.

2. Une deuxième condition, c'est que l'air soit suffisamment chargé de particules odorantes. Il suffit d'ailleurs, pour qu'il y ait sensation, du moins pour un très grand nombre de corps, d'une quantité extrêmement faible de molécules odorantes. En d'autres termes, le *minimum perceptible*, c'est-à-dire la plus petite quantité nécessaire pour provoquer la sensation d'odeur est très bas. Nous reviendrons tout à l'heure sur ce point.

3. Il faut aussi que la substance odorante agisse pendant un certain temps, d'ailleurs très variable suivant les odeurs. Mais ce temps est toujours court. Par l'action un peu prolongée d'une odeur, l'appareil olfactif en effet se fatigue. C'est pour des impressions brèves et répétées (acte de flairer) que la sensation se produit le plus nettement. Du reste, si l'appareil olfactif se fatigue vite, il se répare vite également, dès que l'odeur qui s'est imposée a cessé d'agir.

4. Pour que l'olfaction s'exerce normalement, la muqueuse nasale doit être en un état d'humidité modéré. Sur cette surface humide les particules odorantes sont fixées et sans doute dissoutes et arrivent aisément aux cellules olfactives. Au début du coryza, quand il n'y a plus de sécrétion nasale, l'olfaction est troublée ; il en est de même pendant la période d'état du mal, alors que les sécrétions sont très abondantes et d'ailleurs altérées. — La circulation et la sécrétion de la muqueuse olfactive sont sous la dépendance du trijumeau (filet du nerf nasal interne ou ethmoïdal [rameau de la branche ophtalmique de Willis] et filet du naso-palatin et sphéno-palatin [branches venues du maxillaire supérieur par le ganglion de Meckel]). Pour cette raison, et puisque l'intégrité de la muqueuse et sa sécrétion normale sont nécessaires à l'olfaction, le trijumeau peut être considéré comme un nerf servant accessoirement à cette fonction [1].

5. L'exercice accroît beaucoup la finesse de l'odorat. On a cité des individus qui peuvent reconnaître l'acide cyanhydrique en dilution dans deux millions de fois son poids d'eau. La finesse de l'odorat dépasse donc encore celle du goût. Il y a lieu de remarquer de nouveau ici (voy. p. 859) que l'habitude ne développe pas toujours

1. Magendie avait fait du trijumeau le nerf de l'olfaction, parce qu'ayant coupé à un chien les nerfs olfactifs, puis ayant approché du nez de l'animal de l'ammoniaque, il le vit reculer en secouant la tête. Mais c'était prendre un phénomène de sensibilité générale pour une manifestation de sensibilité spéciale ; l'ammoniaque, par ses vapeurs caustiques, agit non sur l'odorat, mais sur la sensibilité de la muqueuse nasale en général, qui est innervée par le trijumeau.

la sensation, mais peut l'émousser. Les ouvriers, occupés à des besognes mal odorantes, finissent heureusement par ne plus rien sentir.

6. La sensibilité olfactive varie beaucoup suivant les espèces animales; elle paraît être d'autant plus développée que la muqueuse olfactive est plus étendue ; c'est, par exemple, ce que l'on remarque chez le chien, si bien doué à cet égard. — L'influence du sexe est contestable. Des physiologistes ont soutenu que l'odorat est plus faible chez la femme, mais cette opinion a été contredite par d'autres expérimentateurs.

4° *Caractères des sensations.*

1. La sensation est plus ou moins intense, suivant la quantité de substance odorante qui agit. Mais tout le monde sait, on l'a déjà rappelé plus haut, que ces quantités sont, pour beaucoup d'odeurs, tellement petites qu'il est impossible de songer à les peser directement. Comment donc apprécier le *minimum perceptible* de chaque odeur?

La méthode employée à cet effet sur l'homme par J. Passy (1892) a donné des résultats précis. On prépare une série de solutions titrées en dissolvant 1 gramme de matière odorante dans 9 grammes d'alcool, puis mélangeant 1 gramme de cette première solution avec 9 grammes d'alcool et ainsi de suite. On fait tomber 1 goutte de la dernière dilution à laquelle on s'arrête sur un petit godet légèrement chauffé et placé dans le fond d'un flacon de capacité connue. On attend quelques instants pour que l'odeur se diffuse dans le récipient. Le flacon est alors ouvert sous le nez du sujet. Si celui-ci ne sent rien, on répète l'expérience avec une solution plus concentrée et l'on recommence ainsi jusqu'à ce que la perception se produise. Voici quelques-uns des chiffres obtenus au moyen de cette méthode par J. Passy. L'unité est le millième de milligramme (ou millionième de gramme) par litre d'air :

	Minima perceptible (millièmes de millig. par litre d'air).
Camphre	5
Éther	1
Citral (de l'essence de verveine)	0,5 à 0,1
Héliotropine cristallisée	0,1 à 0,05
Coumarine	0.05 à 0,01
Vanilline	0,005 à 0,0005[1]

1. On voit quelles traces absolument impondérables de substance suffisent pour provoquer la sensation olfactive. A ce propos Bunge (*Lehrbuch der Physiol. des Menschen*, 2e édit., 1905, t. I, p. 44) remarque ingénieusement le rôle capital que jouent en physiologie les « traces » de matières ; alors que pour le chimiste une trace de matière est chose inexistante, dans les phénomènes de la vie c'est souvent chose essentielle. Nous l'avons vu pour certaines saveurs; nous le voyons pour les odeurs : guidés par quelques particules odorantes, les animaux trouvent leur nourriture et les mâles trouvent leur femelle ; ainsi les plus importantes fonctions vitales s'accomplissent à l'aide de parcelles infinité-

Olfactométrie. — La méthode de J. Passy peut servir à mesurer l'acuité olfactive. L'*olfactométrie*, méthode quantitative, est donc très différente de l'examen qualitatif de l'odorat, qui consiste simplement à placer sous le nez diverses odeurs, chacune des fosses nasales étant explorée tour à tour, pendant que la narine du côté opposé est bouchée avec un tampon d'ouate. L'olfactométrie est une méthode beaucoup plus scientifique et, par suite, dont l'emploi méthodique est susceptible de fournir des indications beaucoup plus nombreuses et précises sur la sensibilité olfactive des individus sains et malades.

L'olfactométrie se pratique surtout au moyen de l'*olfactomètre* de Zwaardemaker (1888-1889.) Cet instrument (voy. fig. 202) consiste essen-

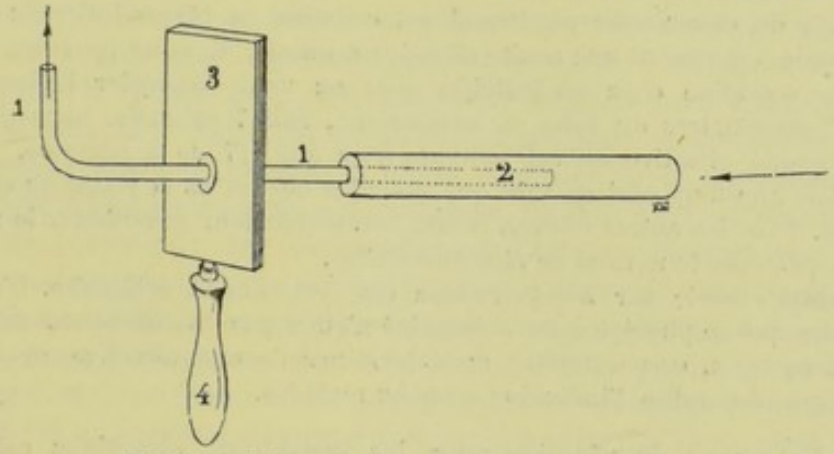


Fig. 202. — Schéma de l'olfactomètre de Zwaardemaker.

1, tube de verre gradué en centimètres le long duquel se déplace le tube odorifère 2 ; — 3, écran ; — 4, manche de l'écran. — Les flèches indiquent le sens du courant d'air inspiré.

tiellement en un tube cylindrique, construit soit en une substance naturellement odorante, telle que le caoutchouc, soit en porcelaine poreuse, imbibée d'une solution odorante. Un tube de verre, plus long que le premier et concentrique à celui-ci, glisse à son intérieur à frottement exact, de façon à en découvrir des longueurs variables. L'air qui traverse ce second tube se chargera donc de quantités d'odeur variables avec les longueurs découvertes du cylindre odorant ; plus long sera le segment de ce dernier parcouru par l'air, plus l'air sera imprégné d'odeur et plus

simales de matière, témoins encore le rôle des ferments digestifs et celui des produits déversés dans le sang par les glandes à sécrétion interne (capsules surrénales et thyroïde, par exemple), témoin aussi le rôle des toxines et des antitoxines. Et, revenant à l'olfaction, Bunge se demande quelle peut bien être la trace laissée par le perdreau dans les herbes où le chien de race décèle pourtant sa présence, longtemps après qu'il y a passé ! Et quelles traces laisse de son passage dans une voie fréquentée le maître de ce chien, qui suffisent cependant à celui-ci pour l'y retrouver ! De telle sorte que l'on peut penser que non seulement chaque espèce animale, mais peut-être même chaque individu, du moins dans certaines espèces, a son odeur spécifique.

forte sera l'impression olfactive. Le tube interne, de verre, a une extrémité recourbée à angle droit, de sorte qu'elle peut s'introduire dans la narine à explorer. Ce tube, de 10 centimètres de long, est gradué en millimètres. Un écran, percé d'un orifice pour laisser passer l'extrémité recourbée du tube de verre, complète l'instrument ; cet écran, se plaçant devant le nez, limite le champ olfactif. — Ainsi l'on peut mesurer, non pas les quantités absolues de matière déterminant la sensation, mais les intensités relatives des excitations, et, par conséquent, explorer et comparer la sensibilité des divers sujets.

Avec cet instrument, la sensibilité s'évalue en *olfacties* (Zwaardemaker). Une olfactie est représentée par la longueur du tube odorifère nécessaire pour provoquer une sensation ; c'est donc l'excitation qui correspond au minimum perceptible de chaque odeur pour un organe normal. Ainsi l'étendue odorante qui fournit l'odeur de caoutchouc est de 1 centimètre du tube de caoutchouc par lequel est constitué le tube odorifère ; c'est 1 olfactie, exprimant une acuité olfactive normale. Si, pour produire cette même sensation chez un individu dont on veut apprécier l'odorat, il faut 7 centimètres du tube de caoutchouc, soit 7 olfacties, nous dirons que l'acuité olfactive de cet individu n'est que 1/7 de la normale. — Il est clair que tout ceci ne vaut que pour les odeurs de la classe du caoutchouc. Pour les autres odeurs, il faut semblablement déterminer le minimum perceptible normal de chacune d'elles.

L'unité choisie par Zwaardemaker est évidemment arbitraire. L'olfactomètre que ce physiologiste a imaginé n'en a pas moins rendu de précieux services, en permettant de déterminer l'acuité olfactive moyenne d'un grand nombre d'individus sains ou malades.

2. Le temps de réaction pour les sensations olfactives est très long, il a la même durée à peu près que le temps de réaction des sensations gustatives. Par là encore, celles-ci se rapprochent de celles-là.

3. La persistance de diverses impressions olfactives est bien connue. Elle peut tenir simplement à ce que, pour des odeurs très puissantes (voy. p. 861), il suffit de quelques particules odorantes, qui restent aisément fixées dans les vêtements ou sur la peau et surtout dans les poils, pour que la sensation continue à se manifester. Et c'est ce qui arrive sans doute avec le musc, avec l'odeur cadavérique, etc. Il n'y a donc pas là, à proprement parler, persistance d'une sensation, puisque l'excitant serait toujours présent.

A la persistance de la sensation est liée la mémoire des odeurs. C'est ce phénomène, peu important, rare d'ailleurs, chez l'homme civilisé, qui chez beaucoup d'animaux acquiert un grand développement et offre une telle utilité que l'existence même de ces animaux en dépend étroitement. Il suffit de citer à cet égard le chien de chasse, le renard, etc.

3. — Rôle de l'odorat.

Le rôle de l'odorat est relatif aux fonctions de nutrition et de reproduction. C'est grâce aux impressions olfactives que les animaux sont capables de trouver à distance leur nourriture et, une fois qu'ils s'en sont emparés, d'en discerner les qualités. De même le mâle est attiré de loin vers la femelle par des odeurs qui excitent son appétit génésique.

Chez l'homme civilisé, l'odorat joue le même rôle, mais beaucoup plus réduit. Cependant l'influence des impressions olfactives sur la digestion est encore grande. Ce qui a été dit du goût à ce sujet (voy. p. 860) s'applique en réalité à l'odorat, car les impressions gustatives sont en définitive très restreintes ; elles se bornent, nous le savons, à l'amer, au sucré, au salé et à l'acide. Un individu qui n'éprouve plus que ces seules sensations voit se restreindre singulièrement le champ de ce sens considéré à tort comme à la fois gustatif et olfactif[1], qui n'est qu'olfactif, mais qui, s'exerçant immédiatement avant et durant la phase buccale de la digestion, est rapporté à tort pour partie à la gustation. De fait, c'est cette diminution des sensations qui accompagnent l'acte de manger que l'on observe dans tous les cas où la muqueuse nasale est altérée, ou bien quand des obstacles mécaniques empêchent le passage du courant d'air inspiré dans les cavités nasales (déviation de la cloison, polypes, etc), ou bien encore quand la transmission des impressions olfactives au cerveau est supprimée par des tumeurs intra-cérébrales ou à la suite de troubles nerveux fonctionnels. Et que se passe-t-il alors? Dans tous ces cas survient la perte de l'appétit, qui a pour conséquence des troubles digestifs plus ou moins graves et mène souvent à la mélancolie. Remarquons donc avec Bunge[2] qu'il ne suffit pas que l'homme reçoive la quantité de matières alimentaires nécessaire à la nutrition ; il faut encore que les aliments soient pris avec plaisir ; l'odeur agréable des mets, par l'excitation des sécrétions digestives qu'elle provoque (voy. p. 147 et 208), active la digestion et, par suite, nous met en bonne humeur : toutes les fonctions organiques, tout le système nerveux s'en trouvent mieux. Aussi est-il conforme aux prescriptions de la physiologie et donc naturel que l'homme recherche les aliments qui lui plaisent ; c'est qu'il est utile que chaque repas soit une jouissance ; alors l'acte de manger remplit son office.

1. Tel est le rapport entre les sensations gustatives et olfactives qu'on les confond souvent ; c'est ainsi que dans plusieurs régions de la France, notamment en Lorraine, on dit très improprement d'un mets qui sent bon qu'il a « bon goût ».

2. G. von Bunge, *Lehrbuch der Physiol. des Menschen*, 2e édit., 1905, t. I, p. 46.

Si, au point de vue des fonctions de reproduction, l'odorat a perdu aussi chez l'homme l'importance qu'il a chez les animaux, toujours est-il que nombre de faits attestent qu'il y a encore bien des individus chez lesquels les désirs vénériens sont provoqués par des excitations odorantes.

V. — SENS DE LA VUE.

Le sens de la vue nous fait connaître les propriétés lumineuses des objets qui nous environnent, c'est-à-dire leur degré d'éclairement, leur couleur, leur forme et leur position.

L'œil ou organe de la vue (fig. 203) se compose de trois parties essentielles :

1° D'une membrane sensible, la *rétine*, en rapport avec des ter-

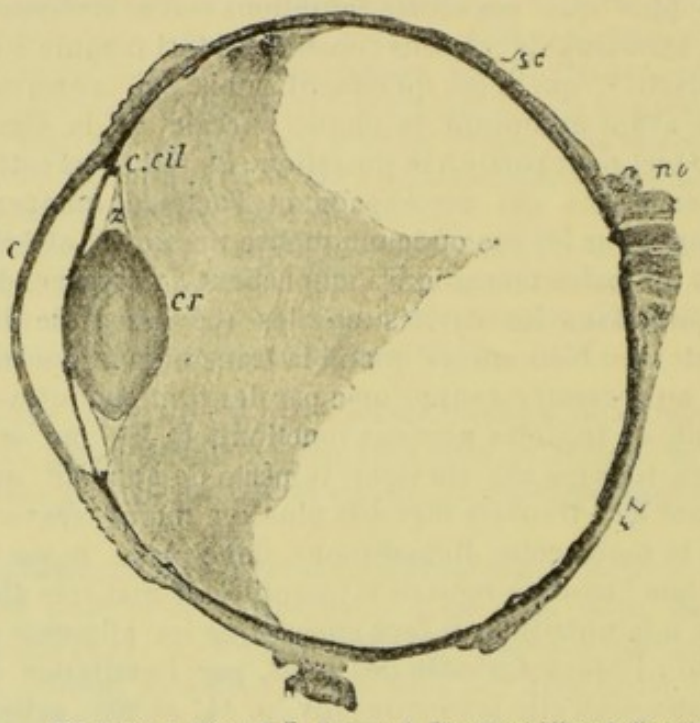


Fig. 203. — Œil d'enfant (d'après F. Terrien [1]). Coupe méridienne. Grossissement, 3 diamètres.

c, cornée et *sc*, sclérotique, formant l'enveloppe externe de l'œil, doublée en dedans de la choroïde, épaissie en avant au niveau du corps ciliaire, *c. cil.*, et se continuant avec l'iris, *i* ; — *cr*, cristallin, maintenu en place par les fibres de la zonule *z* ; — *v*, corps vitré ; — *no*, nerf optique.

minaisons nerveuses et sur laquelle doivent se faire les impressions des rayons lumineux; cette membrane comprend une couche de cellules pigmentées ;

2° D'un *appareil de dioptrique* (organes de réfraction) qui amène

1. Ophtalmologiste français contemporain.

et condense les rayons lumineux sur la rétine, appareil constitué par les milieux réfringents de l'œil et par un muscle, le *muscle ciliaire*, par lequel le système dioptrique peut s'adapter aux diverses distances auxquelles il doit fonctionner; ce muscle est une dépendance de la choroïde ;

3° D'un organe d'accommodation qui sert à régler la quantité de lumière qui arrive dans le fond de l'œil; c'est l'iris, partie de la choroïde. — Au globe oculaire, ainsi constitué, sont annexés des appareils accessoires servant soit à le mouvoir (*muscles de l'œil*, ou plus exactement du globe oculaire), soit à le protéger contre les injures extérieures (*sclérotique* et *cornée*, *paupières* et *appareil lacrymal*).

Avant d'examiner le fonctionnement de la partie essentielle de cet appareil compliqué, c'est-à-dire de la membrane sensible, la rétine, il faut voir comment les rayons lumineux arrivent jusque sur cette membrane; on étudiera donc en premier lieu l'appareil dioptrique et les membranes destinées à en maintenir et à en modifier le fonctionnement, c'est-à-dire les organes d'accommodation; puis viendra l'étude de la rétine et enfin celle des annexes de l'œil.

I. — Transmission des rayons lumineux dans l'œil. Appareil de dioptrique oculaire. Diaphragme irien.

Les rayons lumineux arrivent jusqu'à la rétine après avoir traversé un diaphragme, l'iris, et plusieurs milieux réfringents.

1° *Milieux réfringents de l'œil.*

Ce sont tous les milieux transparents que les rayons lumineux ont à traverser pour arriver jusqu'à la membrane sensible placée au fond de l'œil; ce sont donc, en allant d'avant en arrière : la *cornée*, l'*humeur aqueuse*, le *cristallin* et l'*humeur vitrée* ; la cornée qui, anatomiquement, constitue une des enveloppes de l'œil, fait donc partie des milieux au point de vue physiologique.

La *cornée transparente*, qui occupe le sixième antérieur du globe oculaire, est formée de lamelles de tissu conjonctif, disposées parallèlement entre deux couches épithéliales ; l'épithélium de la face postérieure est simple (*membrane de Demours* ou *de Descemet*) ; celui de la face antérieure est identique à l'épithélium de la muqueuse conjonctivale, qui elle-même est en continuité avec la peau et l'épiderme.

L'humeur aqueuse est comprise entre la face postérieure de la cornée et la face antérieure du cristallin, en un mot dans la *chambre antérieure*

(où nous étudierons plus tard une dépendance de la choroïde, l'iris). Sa quantité est minime ; il n'y en a guère que 40 à 45 centigrammes ; c'est un liquide très analogue à l'eau (il contient 98 p. 100 d'eau), tenant en dissolution une quantité très faible d'albumine et de chlorure de sodium, et qui est sécrété par la *membrane de Demours* (*membrane de l'humeur aqueuse*).

Le *cristallin*, dont la forme est celle d'une lentille biconvexe et qui est le plus réfringent des milieux de l'œil, se compose d'une membrane enveloppante, *capsule du cristallin*, et d'un contenu ou *corps du cristallin*. La *capsule* est un tissu amorphe, très élastique, qui, incisé, tend à se rétracter en expulsant son contenu (comme dans l'opération de la cataracte) ; sa face interne est revêtue de cellules qui peuvent reproduire son contenu, ou corps du cristallin. En effet, ce corps est formé d'éléments prismatiques en couches concentriques et à disposition très régulière (fig. 204), provenant de la métamorphose de cellules ; et l'embryologie nous montre que le bourgeon primitif, qui a donné naissance au cristallin, est un bourgeon épidermique, d'abord en connexion avec l'épiderme, et qui finit par rester isolé au milieu du globe oculaire. La couche de cellules tapissant la face interne de la capsule est donc l'analogue de la couche de Malpighi de la peau ; c'est par elle que se fait la régénération du cristallin, lorsqu'on l'extirpe ; mais cette régénération ne peut se produire que si l'extirpation a laissé subsister les cellules de la cristalloïde antérieure.

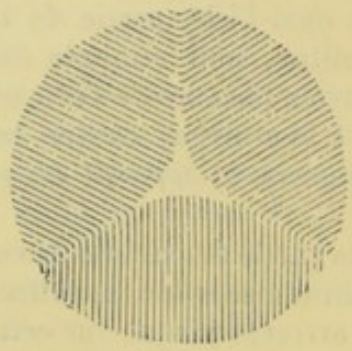


Fig. 204. — Disposition des fibres du cristallin.

Cette figure montre la disposition régulière des prismes du cristallin, qui, sur chaque face, viennent se rejoindre par leurs extrémités, de façon à constituer par l'ensemble de ces points de soudure une sorte d'étoile à trois branches ; aussi un cristallin que l'on fait durcir soit par la cuisson, soit par des réactifs chimiques, éclate-t-il en général selon des lignes en étoile, correspondant aux lignes indiquées.

L'*humeur vitrée* ou *hyaloïde* occupe les deux tiers postérieurs de la cavité oculaire ; elle est formée de tissu conjonctif à l'état embryonnaire, d'autant plus analogue à la gélatine de Wharton qu'on l'examine sur un sujet plus jeune ; c'est donc une substance gélatiniforme, homogène, filante ; sa transparence est complète. Sa composition est tout à fait analogue à celle de l'humeur aqueuse. Elle est contenue dans un sac très mince, anhiste et transparent, la *membrane hyaloïde*.

Comment les rayons lumineux traversent-ils ces différents milieux de façon à arriver sur la rétine et à former une image des objets extérieurs ? Il y a là deux questions principales à résoudre, une question de fait à examiner et l'explication de ce fait à fournir.

A. **Marche des rayons lumineux dans l'œil.** — Les rayons lumineux n'atteignent pas la rétine sur le prolongement de la direction suivant laquelle ils frappent la surface du globe oculaire. Pour

le comprendre, il n'y a qu'à se rappeler les phénomènes essentiels de la réfraction.

La lumière ne se propage en ligne droite que dans un milieu homogène. Des rayons passant d'un milieu dans un autre ne poursuivent leur marche suivant la ligne droite que s'ils tombent perpendiculairement sur la surface du milieu transparent, ou lorsque le milieu présente une réfrangibiiité semblable à celle du milieu d'où vient le rayon. Hormis ces deux cas, ils sont déviés de leur direction primitive ; ils se rapprochent de la perpendiculaire élevée à leur point d'incidence sur le nouveau milieu, quand celui-ci est plus réfrangible que celui d'où ils viennent ; ils s'en éloignent si le milieu est moins réfrangible.

Or, en traversant les milieux réfringents de l'œil, les rayons lumineux y sont déviés : 1° en passant du milieu aérien à travers la cornée et l'humeur aqueuse, la substance cornéenne étant plus réfringente que l'air et l'humeur aqueuse ayant à peu près le même indice de réfraction que la cornée ; — 2° en passant ensuite à travers le cristallin qui est plus réfringent que la cornée ; — 3° en traversant enfin le corps vitré dont l'indice de réfraction est inférieur à celui du cristallin. — Voyons les conséquences de ces déviations successives. Tout rayon tombant sur la cornée, étant réfracté, se rapproche de l'axe antéro-postérieur de l'œil. On peut admettre que ce rayon ne change pas de direction dans l'humeur aqueuse. Remarquons ici que tous les rayons qui traversent l'humeur aqueuse ne servent pas à la vision ; il y en a beaucoup qui sont réfléchis vers le dehors (qui retournent dans le milieu aérien) à la face antérieure de l'iris ; l'iris ne laisse pénétrer dans l'œil que les rayons qui tombent dans son ouverture centrale. Le cristallin joue le même rôle convergent que la cornée et l'humeur aqueuse, mais plus marqué encore ; les rayons lumineux en le traversant se rapprochent donc encore davantage de l'axe antéro-postérieur de l'œil. Enfin les rayons passent dans le corps vitré, c'est-à-dire, au sortir du cristallin, d'un milieu plus réfrangible dans un milieu moins réfrangible ; ils deviennent donc encore plus convergents. Et l'effet total, la résultante, de cette triple réfraction est de faire converger les rayons lumineux qui, partis d'un point extérieur, viennent tomber en divergeant sur la cornée, en un point situé à l'état normal sur la rétine. Rien de plus facile à constater, au moyen d'une ancienne expérience de Magendie.

Un œil de lapin albinos étant énucléé, on l'enchâsse dans l'ouverture d'une chambre noire et on place au-devant de lui une bougie allumée ; à travers la sclérotique, on voit par transparence, au pôle postérieur de l'œil, une image renversée de la bougie et plus petite que cet objet. On peut réussir la même expérience avec un œil humain, en enlevant sur la partie postérieure du globe les membranes opaques, sans léser la rétine.

Ainsi les rayons lumineux, traversant les milieux transparents de l'œil et réfractés, donnent sur la rétine des images réelles et renversées des objets extérieurs (comme l'objectif d'un appareil photographique sur la plaque sensible). Notre vision des objets est due à la formation de ces images.

B. **Conditions essentielles de la réfraction statique.** — Tel est le fait : c'est exactement sur la rétine que viennent converger les rayons lumineux. Mais pourquoi en est-il ainsi ?

Étant donnés les indices de réfraction des divers milieux de l'œil, les rayons de courbure des surfaces réfringentes[1] et les distances qui séparent ces surfaces, on démontre que les rayons lumineux qui traversent les milieux de l'œil et en particulier le cristallin dans sa position de repos, à l'état statique pour ainsi dire, vont frapper la rétine. D'après différentes moyennes, Helmholtz a dressé le tableau suivant des indices de réfraction des milieux de l'œil.

Cornée	1,330—1,357
Humeur aqueuse	1,335—1,356
Cristallin[2], face antérieure	1,338—1,474
— couche moyenne	1,352—1,478
— noyau	1,390—1,481
Corps vitré	1,336—1,357

Quant aux centres de courbure des surfaces réfringentes, ils se trouvent sur une même ligne droite, l'axe optique, et le foyer principal du système est à une distance de 15 millimètres environ de la face postérieure du cristallin, c'est-à-dire qu'il est situé justement sur la rétine. Bien entendu, les rayons de courbure des surfaces réfringentes et les distances qui séparent celles-ci les unes des autres ont été mesurés exactement. — Grâce à ces données, on peut déterminer non seulement la position des images rétiniennes, mais aussi leur grandeur.

Si on prend les moyennes de toutes ces mesures des indices de réfraction, des rayons de courbure des surfaces réfringentes et des distances qui séparent celles-ci, on a un système dioptrique constituant ce que l'on appelle l'*œil théorique* ou *schématique de Listing*[3]. Cet œil est considéré comme disposé pour la vue des objets éloignés ; c'est donc un œil dans lequel les courbures du cristallin sont supposées fixes ; en d'autres termes, c'est un œil non *accommodé*. La réfraction envisagée dans ce cas s'appelle la réfraction *statique*.

1. On sait que le pouvoir réfringent d'une lentille, c'est-à-dire l'intensité avec laquelle les rayons lumineux sont réfractés par cette lentille, est fonction directe de la courbure des surfaces sphériques et à la fois de l'indice de réfraction de la substance dont est faite la lentille.

2. Le cristallin n'est pas une lentille homogène, et les couches qui le constituent ont des indices de réfraction différents ; ceux-ci augmentent jusqu'au noyau central. Cette disposition assure au cristallin un pouvoir réfringent plus élevé.

3. Médecin allemand du milieu du XIXe siècle.

Pour faciliter les constructions d'images et les calculs, on simplifie encore cet œil et on suppose tous les milieux réfringents remplacés par un seul indice de réfraction identique à celui de la cornée 1,33, dont le rayon de courbure est de 5 millimètres et dont la distance focale postérieure est de 15 millimètres. C'est là l'*œil réduit de Listing*, dont la force réfringente est d'environ 65 dioptries [1]. La construction de l'image rétinienne dans l'œil réduit est très simple. Soit AB un objet placé devant l'œil, dont le centre optique [2] est en O (fig. 205); l'image du point A se-

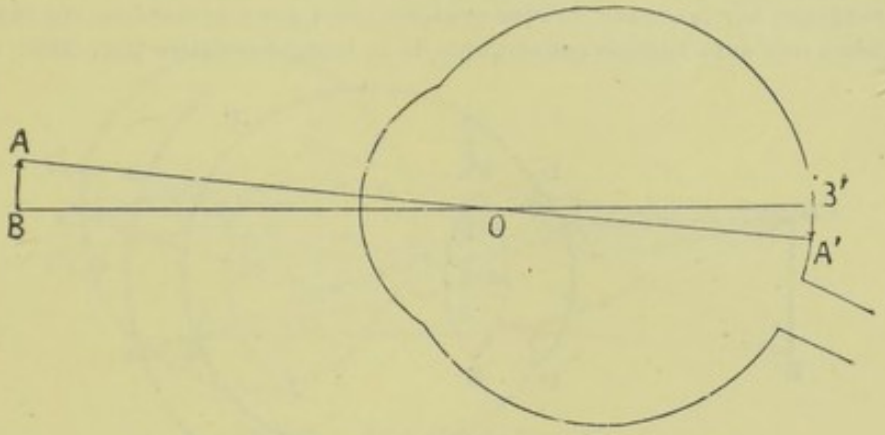


Fig. 205. — Construction de l'image rétinienne dans l'œil réduit.

rait en A' et l'image du point B en B', les rayons AA' et BB', qui passent par le centre optique, n'étant point réfractés. La grandeur de l'image renversée sera à celle de l'objet comme A'O est à AO, puisque les deux triangles AOB et A'OB' sont semblables. On voit par là que l'image d'un objet sur la rétine est d'autant plus petite que l'objet est plus éloigné. C'est que la grandeur de l'image est déterminée par la valeur de l'angle AOB, sous lequel nous voyons l'objet, ou *angle visuel*; elle dépend donc à la fois de la grandeur de l'objet et de la distance de cet objet à l'œil.

2° *L'accommodation.*

Nous n'avons considéré jusqu'ici que la marche des rayons lumineux venant de l'infini (de très loin). Mais, en fait, on voit à des distances très différentes. C'est que la partie la plus importante de

1. La *dioptrie* est l'unité de force réfringente. C'est la force réfringente d'une lentille de verre ordinaire, ayant une distance focale de 1 mètre.

2. Le centre optique d'une lentille est le point situé au milieu de la partie intra-lenticulaire de l'axe principal. Tout rayon lumineux qui passe par ce point traverse la lentille sans subir de déviation, exactement comme celui qui tombe sur la lentille suivant son axe principal.

l'appareil de réfraction oculaire, le cristallin, a la propriété de changer son rayon de courbure de telle sorte que les rayons tombent toujours sur la rétine.

Si la convergence des rayons lumineux ne se fait pas exactement sur la rétine, mais en avant ou en arrière, chaque point de l'objet placé devant l'œil donnera sur cette membrane l'image non pas d'*un point*, mais d'*un petit cercle* correspondant au plan de section par la rétine du cône convergent que forment ces rayons avant leur réunion, ou du cône divergent qu'ils constituent après leur réunion (voy. fig. 206). Appelons *cône objectif* le cône des rayons lumineux partant du point lumineux et venant tomber en divergeant sur la cornée, et *cône oculaire* celui que représentent ces rayons après avoir subi l'action convergente de la lentille oculaire (fig. 206) : si le

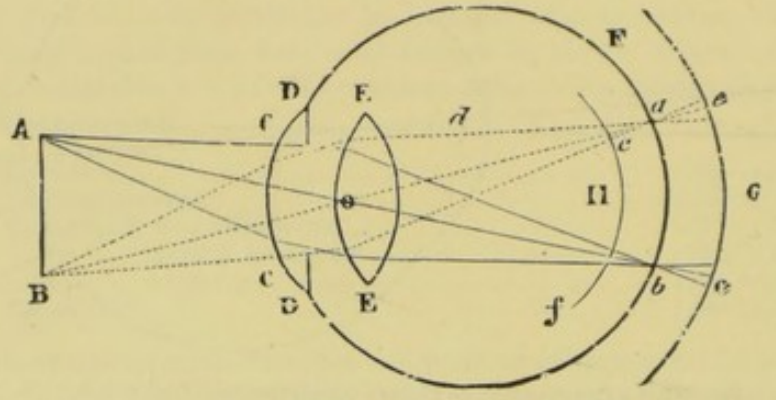


Fig. 206. Cônes *oculaires* et cônes *objectifs*.

A, B, points lumineux considérés ; CC, cornée ; DD, iris ; EE, cristallin.

Les rayons lumineux, partis des points A et B, sont brisés par la cornée CC et par l'humeur aqueuse comprise entre cette membrane et le cristallin, c'est-à-dire rapprochés du rayon médian qui marche parrallèlement à l'axe. Une seconde réfraction s'opère à travers la lentille du cristallin, et il en résulte finalement les cônes oculaires, qui ont leurs sommets en *a* et en *b*, c'est-à-dire exactement sur la rétine ; mais on voit que, si la rétine, au lieu de correspondre exactement au sommet des cônes oculaires, venait les occuper soit plus en avant (en H), soit plus en arrière (en G), l'image qui se peindrait sur cette membrane ne serait plus un point, mais un petit cercle (*cercle de diffusion*).

point lumineux est situé très loin, si les rayons lumineux viennent, par exemple, de l'infini, d'une étoile, le *cône objectif* a sa longueur maxima, tandis que le *cône oculaire* est le plus court possible. Si, au contraire, les rayons lumineux viennent d'un objet très rapproché de l'œil, le *cône objectif* est très court, mais produit dans l'œil un *cône oculaire* beaucoup plus long que précédemment. Dans ces conditions, ce ne serait que pour une seule distance de l'objet lumineux que le cône oculaire présenterait exactement la longueur nécessaire pour que son sommet vînt tomber sur la rétine ; dans tous les autres cas, que le point lumineux fût plus loin ou plus près de l'œil, il donnerait un cône oculaire ou trop court ou trop long et dont le sommet se trouverait par conséquent en avant ou en arrière de la rétine ; le point lumineux, en un mot, se peindrait sur la rétine, non par un point, mais par un petit cercle, dit *cercle de diffusion*, et les images obtenues dans ces conditions seraient confuses.

Ce qui se passerait ainsi dans un appareil de physique, comme celui de la figure 206, n'a pas lieu dans un œil normal. Quelle que soit (dans de certaines limites) la distance du point lumineux, nous pouvons toujours faire en sorte que le sommet du cône oculaire, produit par ses rayons, vienne tomber précisément sur la rétine ; nous pouvons regarder alternativement, et voir presque avec une égale netteté, une étoile et le bout de notre nez. En un mot, nous pouvons *adapter*, *accommoder* notre œil aux distances.

La preuve de l'existence de cette fonction peut être donnée par plusieurs expériences.

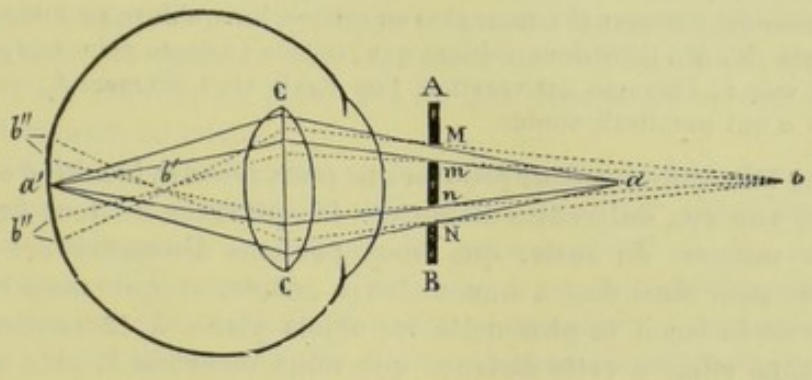


Fig. 207. — Expérience de Scheiner.

AB, diaphragme avec deux ouvertures, M*m* et N*n*.

a, point pour lequel l'œil est adapté et dont l'image vient de se faire en *a'* (sur la rétine) ; — *b*, point pour lequel l'œil n'est pas adapté ; les rayons lumineux qui en partent, après s'être rencontrés en *b'* (en avant de la rétine), divergent de nouveau et rencontrent la rétine en *b''*,*b''*, de sorte que le point *b* est vu double.

Si l'on place, par exemple, en face de soi deux doigts l'un derrière l'autre à une certaine distance et qu'on fixe son attention sur l'un d'eux, on s'aperçoit que l'on ne voit distinctement que celui-ci, c'est-à-dire que l'œil n'est *adapté* que pour voir l'un des doigts, et ne l'est point pour l'autre, qui paraît vaguement dessiné ; c'est qu'en ce moment l'un des deux doigts se peint régulièrement sur la rétine, et les divers points de l'autre n'y produisent que des *cercles de diffusion*.

Le fait est encore bien mieux démontré par une expérience célèbre due à Scheiner[1] et qui consiste à placer devant l'œil une carte percée de deux petits trous rapprochés l'un de l'autre, M*m*, N*n* (fig. 207) et à regarder deux points lumineux (deux têtes d'épingle, par exemple) placés l'un devant l'autre à une certaine distance (comme les deux doigts dans l'expérience précédente). *Si l'on fixe attentivement l'un de ces points, on voit l'autre double.* Voici la raison de ce fait. Si par les deux ouvertures M*m* et N*n* (fig. 207) on fixe le point lumineux *a*, il se passe dans l'œil un phéno-

1. K. Scheiner (1575-1650), jésuite et physicien allemand. L'ouvrage dans lequel est décrite son expérience est intitulé : *Oculus seu fondamentum opticum, in quo radius visualis eruitur*, ouvrage publié en 1619.

mène d'adaptation, à la suite duquel le cône oculaire est tel, que son sommet tombe sur la rétine; donc les sommets des deux cônes partiels passant par les deux ouvertures se confondent en un seul (en *a'*), puisque ces deux cônes font partie du cône total qui se produirait si l'on examinait le point lumineux avec l'œil découvert ; mais cette disposition est uniquement relative au point *o* ; et quant au point *b*, son cône objectif étant plus long, il a un cône oculaire plus court, dont le sommet sera en avant de la rétine, et qui n'ira frapper cette membrane qu'en divergeant, après qu'aura eu lieu l'intersection de ses rayons ; si donc, comme dans l'expérience, on divise le cône en deux en regardant par deux trous, l'objet qui n'est pas fixé, l'objet *b*, viendra se peindre par *deux cônes distincts* (et sera vu *double*), puisque la rétine ne rencontre pas ces deux cônes au niveau de leur sommet commun (*b'*), mais plus en arrière, lorsqu'ils se sont de nouveau séparés (*b''*, *b''*). Il est donc évident que l'œil était adapté pour voir *a* et non pour voir *b* ; l'inverse arriverait si l'on fixait attentivement *b* ; ce serait alors *a* qui paraîtrait double.

Ces faits suffisent pour prouver que nous avons la faculté d'adapter notre vue aux différentes distances. L'expérience de tous les jours nous montre, du reste, que nous pouvons distinguer des objets placés pour ainsi dire à une distance infinie, et que nous apercevons de la façon la plus nette les objets placés à 12 centimètres. C'est, en effet, à cette distance que nous recevons la plus grande quantité de lumière, et en général la faculté d'adaptation oscille entre l'infini et 12 centimètres. C'est-à-dire qu'un œil normal, à l'état de repos, sans effort d'accommodation, est en état de distinguer *nettement* les objets situés à 65 mètres, distance telle que les rayons qui en partent peuvent être considérés comme parallèles, comme s'ils venaient de l'infini ; on appelle cette distance le *punctum remotum* ; puis, par un effort d'adaptation, nous pouvons arriver à voir *distinctement* des objets de plus en plus rapprochés jusqu'à une distance qui pour un œil normal est à 12 centimètres de l'œil; on appelle cette distance le *punctum proximum*. Le champ de l'adaptation ou accommodation, c'est-à-dire l'intervalle entre le point le plus rapproché de l'œil pour lequel celui-ci peut encore s'adapter, et le point le plus éloigné pour lequel il y a encore vision distincte, est donc mesuré par la distance du *punctum remotum* au *punctum proximum*. On peut l'exprimer en valeur linéaire. Il ne faut donc pas confondre ce champ de l'accommodation avec le pouvoir ou amplitude de l'accommodation, qui est représenté par une lentille convexe d'une force réfringente déterminée et s'exprime conséquemment par une valeur dioptrique. La situation du *punctum remotum* ne dépend que de conditions purement physiques, des propriétés des milieux transparents; dans la vision du *punctum remotum* il y a repos de l'accommodation; la situation du *punctum*

proximum dépend, comme on va le voir tout à l'heure, des propriétés d'éléments anatomiques vivants, elle est fonction de la contraction du muscle ciliaire ; dans la vision du *punctum proximum*, l'accommodation et le pouvoir réfringent de l'œil sont à leur maximum. Dans cette distinction se trouve toute la différence entre la réfraction statique, que nous avons étudiée, et la réfraction dynamique, dont nous nous occupons en ce moment.

A. Mécanisme de l'accommodation. — Nous savons que, à mesure qu'un point lumineux se rapproche de l'œil, son foyer se fait en arrière de la rétine ; la vision cesserait alors d'être nette ; mais l'action d'un appareil intervient, qui augmente le pouvoir de réfraction oculaire, de manière que le foyer tombe sur la rétine. Ainsi, lorsque l'œil regarde de près, il n'est pas dans le même état que lorsqu'il regarde de loin.

L'expérience a montré que cette adaptation consiste dans un changement de courbure, et, par suite, dans un changement de force convergente d'un seul des milieux de l'œil, du cristallin[1] (Cramer[2], Helmholtz). C'est donc à un fait physique très simple qu'a pu être ramené l'un des phénomènes essentiels de la vision. Il y a là une des plus belles découvertes physiologiques du XIXe siècle.

1° Quand le cristallin est enlevé (*aphakie*), on constate que l'œil n'accommode plus.

2° La preuve du changement de courbure du cristallin est due surtout à l'étude des images fournies par les diverses surfaces des milieux réfringents. C'est l'expérience dite des images de Purkinje (images *catoptriques* ou images par réflexion). Si on place une lumière, une bougie par exemple, devant un œil dans une pièce obscure, on voit, en regardant cet œil latéralement, trois images de la bougie. C'est que les rayons lumineux venus de cette lumière sont en partie réfléchis sur chacune des surfaces réfringentes de l'œil qui agit comme un miroir. Ainsi se produit à la surface de la cornée, miroir convexe, une image droite et brillante de la bougie ; à la face antérieure du cristallin, autre miroir convexe, une deuxième image, droite également, plus grande que l'image cornéennne, mais beaucoup moins bien éclairée , et enfin, à la face postérieure du cristallin, miroir concave, une troisième image, renversée, plus petite que la première et moins brillante, mais plus brillante que la deuxième[3]. Il y a donc autant

1. L'explication de l'accommodation par une augmentation de courbure du cristallin fut proposée pour la première fois par Descartes.

2. A. Cramer, médecin hollandais (1822-1855).

3. Il y a une quatrième image, droite et à éclat plus faible que celui des images de la cornée et de la cristalloïde postérieure, égal à peu près à celui de l'image fournie par la cristalloïde antérieure. Purkinje avait dessiné cette image et l'avait attribuée à la surface postérieure de la cornée. Mais Helmholtz n'avait

d'images formées qu'il y a de surfaces réfléchissantes[1]. Or, si l'on commande à la personne, sur laquelle on observe ce phénomène, de fixer l'objet lumineux placé à des distances différentes, on voit que le seul changement qui s'opère dans les trois images se fait dans l'image fournie par la face antérieure du cristallin; cette image devient plus petite quand on accommode pour voir de plus près, tandis que l'image cornéenne ne change pas et que l'image de la face postérieure du cristallin, l'image renversée, devient un peu plus petite, cette variation étant d'ailleurs tout à fait minime (voy. fig. 208). La conclusion s'impose : c'est surtout *la face antérieure du cristallin qui, dans la vision de près, devient plus convexe* ; et, dans la vision de loin, le cristallin s'aplatit.

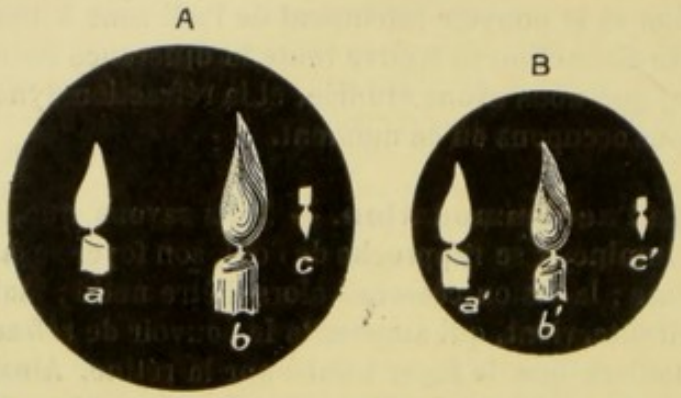


Fig. 208. — Images catoptriques dans l'œil non accommodé A et accommodé B.

a et *a'*, images cornéennes ; *b* et *b'*, images sur la face antérieure du cristallin ; *c* et *c'*, images sur la face postérieure du cristallin.

On peut mesurer la grandeur des images de Purkinje et, étant données la grandeur de l'objet et sa distance à l'œil, calculer de là les variations de courbure des surfaces réfringentes. C'est ce que Helmholtz a fait. Voici les moyennes qu'il a obtenues ;

	Repos.	Maximum d'accommodation.
Rayon de courbure de la cornée.....	8 millim.	8 millim.
— de la face antérieure du cristallin.	10 —	6 —
— de la face postérieure.....	6 —	5mm,5

Muscles et nerfs de l'accommodation. — Comment la courbure du cristallin se modifie-t-elle ? Quel est l'agent de cette modification ? C'est le muscle ciliaire qui détermine l'adaptation de l'œil à la vision des objets rapprochés.

Ce muscle, développé dans la partie antérieure de la choroïde et annexé à des prolongements érectiles (*procès ciliaires*), se compose de fibres longitudinales et de fibres circulaires. Les premières (*muscle de Brücke*), qui forment un plan superficiel et externe, paraissent avoir leur point d'insertion fixe à l'union de la sclérotique et de la cornée (au niveau du canal de

pu la retrouver ; il en avait conclu que les deux surfaces cornéennes sont à peu près partout parallèles. Tscherning* (1891) a retrouvé cette image sur tous les yeux qu'il a examinés à ce point de vue.

1. Dans l'*aphakie* (absence du cristallin) la première image persiste seule.

* Ophtalmologiste contemporain, professeur à l'Université de Copenhague.

Schlemm [1]) et, de là, vont en arrière sur la face externe et à la base des procès ciliaires. Les autres (*muscle de Rouget*) constituent un plan profond, antéro-interne, sorte d'anneau situé au lieu de réunion de l'iris et des procès ciliaires.

La choroïde, dans son ensemble, est tirée en avant lors de la contraction du muscle ciliaire. Ce fait est établi par les expériences déjà anciennes de Hensen et Vœlckers (sur le chien, le chat, le singe) : si l'on excite les nerfs ciliaires, après que l'on a préalablement enfoncé des aiguilles fines dans

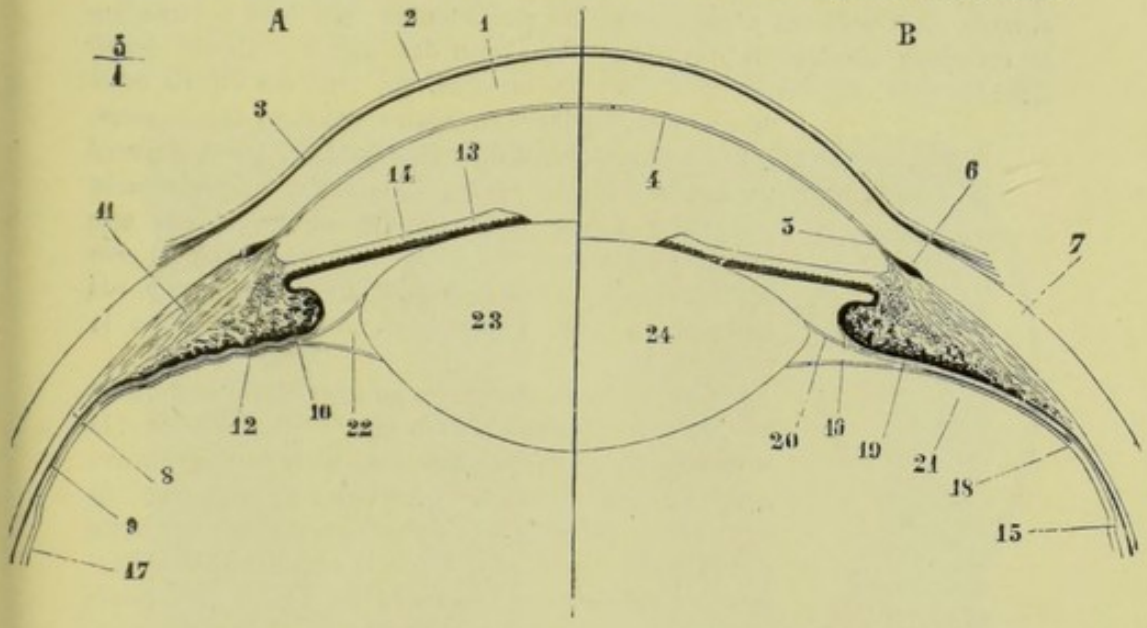


Fig. 209. — Mécanisme de l'accommodation (Beaunis, d'après Helmholtz).

A, œil accommodé pour la vision des objets rapprochés ; — B, œil dans la vision des objets éloignés ; — 1, substance propre de la cornée ; — 2, 3, épithélium antérieur de la cornée ; — 4, membrane de Demours ; — 5, ligament pectiné ; — 6, canal de Fontana ; — 7, sclérotique ; — 8, choroïde ; — 9, rétine ; — 10, procès ciliaires ; — 11, muscle ciliaire ; — 12, ses fibres orbiculaires ; — 13, 14, iris ; — 23, cristallin accommodé pour la vue des objets rapprochés (convexité de la face antérieure augmentée) ; — 24, cristallin accommodé pour la vue des objets éloignés ; — 15, *ora serrata* ; — 16, procès ciliaires ; — 17, membrane hyaloïde ; — 18, zone de Zinn ; — 22, canal godronné, formé par le dédoublement de cette zone (19 et 20).

l'œil, un peu en arrière de l'*ora serrata*, on voit que l'extrémité libre de ces aiguilles se porte en arrière ; c'est donc que la choroïde a été tirée en avant. — D'autre part, on a pu constater que la choroïde se porte effectivement en avant, à chaque contraction des muscles ciliaires, en l'observant par une fenêtre taillée à la périphérie de la cornée et de la sclérotique.

Il s'agit de savoir comment ce mouvement amène l'augmentation de courbure de la face antérieure du cristallin.

On a admis longtemps que les fibres longitudinales du muscle ciliaire, en se contractant et tirant en avant tout le sac choroïdien, comme il

1. Anatomiste allemand (1795-1858).

vient d'être dit, tirent par suite la zone de Zinn[1]. Or, celle-ci, qui s'insère sur tout le pourtour du cristallin, serait tendue, à l'état de repos, de façon à aplatir d'avant en arrière le cristallin ; tirée en avant, elle se relâche (voy. fig. 209) ; par suite de ce relâchement, le cristallin deviendrait plus bombé par sa face antérieure, la seule libre ; c'est en vertu de son élasticité qu'il reviendrait ainsi, dès que son ligament suspenseur est relâché, à sa forme naturelle, à sa forme de repos, qui serait à peu près sphérique (*théorie de Helmholtz*). — Quant aux fibres circulaires du muscle ciliaire, elles seraient antagonistes des précédentes ; par leur contraction le cristallin s'aplatirait davantage ; la vision des objets éloignés serait ainsi facilitée. On assure que, chez les myopes, qui font des efforts pour voir au loin, les fibres circulaires sont très développées.

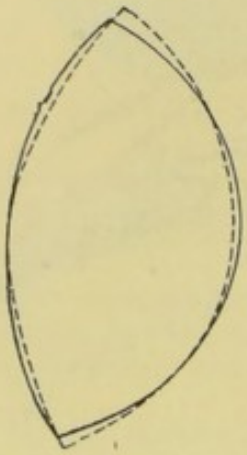


Fig. 210. — Forme du cristallin de l'œil énucléé (Tscherning).

Cette théorie doit être abandonnée. On a d'abord remarqué que le cristallin énucléé, contrairement aux observations de Helmholtz, ne prend pas une forme proprement sphérique ; il se courbe en son centre, tandis que sa courbure diminue sur les bords (observations de Tscherning), comme l'indique la figure 210.

D'autre part, Tscherning a pu constater directement que, lors de l'accommodation pour la vision de près, la courbure du cristallin augmente bien en son centre, mais que les parties périphériques s'aplatissent. Et c'est même parce qu'elles s'aplatissent que la partie centrale se courbe et que par là augmente la réfraction de l'œil. — Cet aplatissement de la périphérie pourrait être le résultat d'une traction exercée par la zone de Zinn sur tout le pourtour du cristallin, cette traction ayant pour effet d'aplatir les régions périphériques, relativement molles et par suite aisément déformables, de la lentille et de faire saillir le noyau central, plus dur, et dont la courbure est plus grande que celle de la face antérieure. Ainsi, ce n'est pas pendant le repos, c'est au contraire pendant l'accommodation que la zone de Zinn serait tendue[2] (Tscherning). Et cette tension serait amenée par la contraction du muscle ciliaire dont toutes les fibres, les circulaires comme les longitudinales, attireraient alors le ligament suspenseur vers la périphérie, vers la sclérotique.

Une preuve de ces idées se trouve dans les belles photographies que l'ophtalmologiste allemand von Pfluck a réussi à obtenir (1908) avec des yeux de singe, à l'état de repos ou en état d'accommodation sous l'influence de l'ésérine (voy, fig. 211) ; ainsi a pu être fixée pour la première fois la forme accommodative du cristallin. D'où une confirmation éclatante de la théorie de Tscherning.

1. J.-G. Zinn (1727-1959), médecin, anatomiste et botaniste allemand.

2. Dans la théorie de Helmholtz, on conçoit difficilement en effet que la zone de Zinn soit tiraillée d'une façon quasi constante ; s'il en était ainsi, ne finirait-elle pas par s'allonger ?

Le muscle ciliaire est innervé par les nerfs ciliaires courts qui sortent du ganglion ophtalmique. Mais les filets qui vont à ce muscle sont fournis en réalité par le nerf moteur oculaire commun (3e paire). Plusieurs expériences le montrent clairement.

1° L'expérience citée plus haut de Hensen et Vœlckers peut être faite tout aussi bien en excitant le moteur oculaire commun que les nerfs ciliaires eux-mêmes.

2° En excitant chez les Oiseaux (poules, pigeons) le tronc de la 3e paire dans le crâne, on a constaté que l'image cristallinienne antérieure donnée par une lumière dans une chambre obscure (image de Purkinje, voy. p. 881)

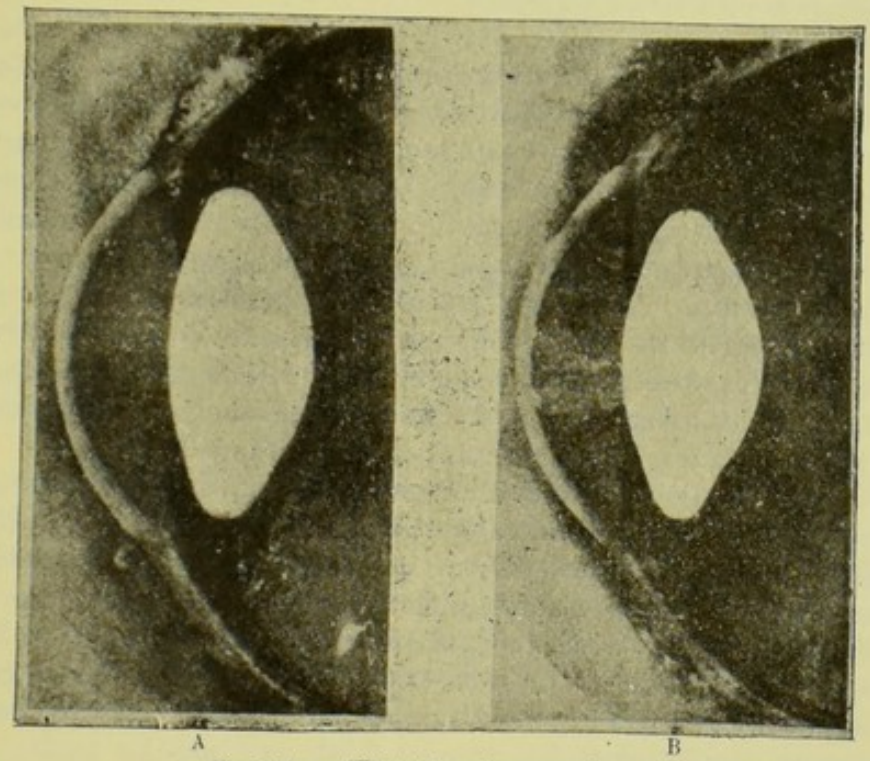


Fig. 211. — Œil à l'état d'accommodation.
Œil du singe, A, à l'état naturel ; B, sous l'action de l'ésérine [1] (d'après von Pfluck).

devient plus petite et se rapproche de l'image cornéenne. — Chez quelques Mammifères (chiens, chats, lapins), les résultats ont été moins nets. On en a conclu justement, ce semble, que chez eux le pouvoir d'accommodation est moindre que chez les Oiseaux. Chez ces derniers d'ailleurs le muscle ciliaire est composé de fibres striées.

3° Les paralysies du moteur oculaire commun, chez l'homme, s'accompagnent en général de paralysies de l'accommodation. Il y a quelques exceptions ; il semble que celles-ci soient liées à l'intégrité de la partie du nerf qui commande aux mouvements du releveur de la paupière supérieure ; quand ce muscle est paralysé, l'accommodation est abolie.

1. Voy. sur l'ésérine p. 186, note 3.

Les fibres innervant le muscle ciliaire viennent de la partie antérieure médiane du noyau du moteur oculaire commun. Elles se terminent dans le ganglion ophtalmique, d'où elles se dégagent par les nerfs ciliaires courts.

Cette participation du ganglion à l'innervation du muscle ciliaire a été établie par une expérience de LANGLEY et ANDERSON (1892) ; l'excitation du tronc du moteur oculaire commun n'amène pas la contraction du muscle ciliaire chez des chats et des lapins préalablement nicotinisés (LANGLEY a montré que la nicotine paralyse les cellules ganglionnaires, mais non les filets nerveux) ; au contraire, l'excitation des nerfs ciliaires courts continue à produire la contraction du muscle.

B. **Caractères du phénomène d'accommodation.** — L'accommodation est d'ordinaire involontaire et toute spontanée ; elle peut être aussi volontaire, et l'on voit dans ce cas un exemple de muscle lisse soumis à l'action de la volonté. Lorsqu'elle est involontaire, elle résulte d'un réflexe qui a son origine dans la rétine et ses voies de transmission dans le nerf optique, centripète, et dans le moteur oculaire commun, centrifuge (*réflexe rétino-pupillaire*). Par conséquent, l'intégrité de ces cordons nerveux et celle de leurs centres, c'est-à-dire des noyaux d'origine du moteur oculaire commun et sans doute aussi des tubercules quadrijumeaux antérieurs[1], un des relais des fibres optiques, sont nécessaires à l'accommodation.

L'accommodation est simultanée dans les deux yeux ; quand un œil s'accommode pour une distance donnée, l'autre s'accommode semblablement, même s'il ne reçoit pas de rayons lumineux de l'objet regardé par le premier. En même temps il se produit un mouvement de convergence des deux yeux et un rétrécissement des pupilles (*réflexe de convergence et d'accommodation*). Il existe donc des associations centrales entre les mouvements des muscles ciliaires, des sphincters pupillaires et des muscles droits internes. Le centre de coordination pour les mouvements de convergence et pour l'accommodation des deux côtés, qui peut entrer en activité indépendamment de la volonté, est cependant aussi sous l'influence de la volonté ; il a donc des relations avec le cerveau.

Les fibres musculaires de la choroïde sont des fibres lisses ; de là une certaine lenteur dans l'accomplissement de l'adaptation cristallinienne. Le temps de l'adaptation croît avec le rapprochement de l'objet.

Le pouvoir accommodateur diminue progressivement avec l'âge, à partir de dix ans déjà, pour devenir nul vers soixante-dix ou

1. Les lésions des tubercules quadrijumeaux suppriment le réflexe pupillaire et ne nuisent en rien à la vision.

soixante-quinze ans. Le *punctum proximum* s'éloigne donc peu à peu de l'œil ; à quarante ou quarante-cinq ans un œil normal ne peut plus voir nettement en deçà de 25 à 30 centimètres ; c'est cet éloignement du *punctum proximum* que l'on appelle *presbytie* ou *presbyopie*. — La presbytie consiste donc dans une diminution de la faculté d'adaptation qui ne peut plus se produire pour les objets très rapprochés. C'est un état physiologique, qui tient à ce que, avec le progrès de l'âge, le cristallin, à partir des couches profondes jusqu'à la périphérie, devient plus dur, moins élastique, et par conséquent ne se prête plus aux changements de courbure dont dépend l'accommodation aux courtes distances ; les contractions du muscle ciliaire restent sans effet sur cet organe durci. Alors le *punctum proximum* se rapproche du *punctum remotum* et le champ de l'accommodation en est diminué d'autant. — Le remède de la presbytie se trouve dans l'emploi, pour la vision de près, d'un verre convexe qui, raccourcissant le cône oculaire, supplée à l'insuffisance d'accommodation.

3° *Défauts de l'appareil de réfraction.*

La vision est souvent gênée en raison de diverses imperfections de l'appareil dioptrique. On peut diviser celle-ci en imperfections de structure ou anatomiques et imperfections physiques.

A. **Imperfections anatomiques.** — a. Amétropies. — Tout ce que nous avons dit jusqu'ici de la réfraction concerne l'œil normal, dit *emmétrope* (de εὖ, bien, et μέτρον, mesure), l'œil adapté, en vertu de sa réfraction statique, pour voir de très loin ; sans accommoder, cet œil réunit en un foyer situé sur la rétine des rayons homocentriques parallèles, venus de très loin (fig. 212, E). Mais il y a des yeux anormalement construits, autrement dit *amétropes*.

Le globe oculaire peut être constitué de telle manière que, quelle que soit la longueur du cône objectif, le cône oculaire n'est jamais assez court pour que son sommet tombe sur la rétine ; même quand l'objet lumineux est à l'infini, son image vient se faire au delà de la rétine (voy. fig. 212) ; le *punctum remotum* dans ce cas est donc au delà de l'infini ; ce défaut de convergence (de brièveté relative du cône oculaire) constitue l'*hypermétropie* et les yeux qui en sont atteints sont dits *hypermétropes*. — Au contraire, le globe oculaire peut être tel que le cône oculaire est toujours trop court, son sommet se faisant toujours en avant de la rétine ; les personnes dont l'œil a ce défaut doivent approcher beaucoup les objets, regarder de très près, pour que, ce cône s'allongeant, son sommet vienne tomber sur la rétine ; le *punctum remotum* est dans ce cas plus près de l'œil que chez les sujets normaux ; cette trop grande brièveté du cône oculaire constitue la *myopie* (fig. 212) (de μύειν, cligner, les myopes clignotent pour

regarder). — On voit donc que l'hypermétropie et la myopie sont deux états opposés dans le premier desquels l'œil, à l'état de repos, sans aucun effort d'adaptation, ne peut voir que des objets très éloignés, tandis que, dans le second, il ne peut, dans les mêmes conditions, voir que des objets très rapprochés. En d'autres termes, hypermétropie et myopie consistent en un déplacement du *punctum proximum*, soit au delà (hypermétropie), soit en deçà (myopie) de sa place normale.

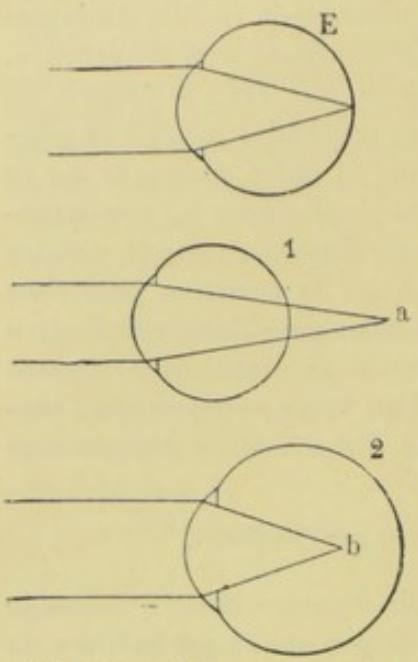


Fig. 212. — Œil *emmétrope*, œil *hypermétrope* et œil *myope*.

E, œil *emmétrope*.

1, œil *hypermétrope*. Les rayons lumineux, venus même de l'infini (parallèles), donnent un cône oculaire dont le sommet tombe en arrière de la rétine, en *a*, soit que ce cône soit trop long (défaut de pouvoir convergent dans les milieux de l'œil), soit que la rétine soit trop en avant (œil trop court).

2, œil *myope*. Les rayons lumineux, venus de l'infini (parallèles), donnent un cône oculaire dont le sommet tombe en avant de la rétine, en *b*, parce que la rétine se trouve placée trop en arrière (œil trop long). Les recherches de Donders ont prouvé que c'était là en effet la cause de la myopie ; on voit sur la figure que le globe de l'œil myope est très allongé d'arrière en avant.

Une autre défectuosité de la vision, bien différente des précédentes, quoiqu'on l'ait confondue parfois avec l'hypermétropie, consiste en un déplacement du *punctum proximum*, qui s'éloigne de l'œil ; c'est la presbytie ; nous en avons parlé plus haut (p. 875). L'hypermétrope a un cône oculaire toujours *trop long*, le myope un cône toujours *trop court* ; mais l'un et l'autre peuvent modifier ce cône par l'adaptation et notamment le raccourcir, comme nous l'avons vu. Le *presbyte*, au contraire, ne peut presque plus modifier ce cône pour la vision des objets rapprochés ; on voit donc que, si un œil normal peut devenir *presbyte*, il en est de même d'un œil *hypermétrope* ou *myope*, et que la myopie et la presbytie peuvent se trouver combinées. Chez le myope devenu presbyte le champ de l'accommodation est très court, puisque, dans son œil presbyte, le *punctum proximum* s'est éloigné et que, en vertu de la myopie, le *punctum remotum* est rapproché ; il y a par conséquent peu de distance entre ces deux points.

On a trouvé, pour remédier à ces vices de la vue, des moyens empruntés à l'optique. Il s'agit de modifier les cônes oculaires trop longs ou trop courts ; pour cela, on place devant l'œil un verre concave ou convexe. Les plus simples notions de physique permettent de comprendre qu'un verre concave ou divergent allongera le cône oculaire, puisqu'il diminuera le pouvoir convergent de l'œil ; les *myopes* feront donc usage de *verres concaves*. Au contraire, un verre convexe ou convergent raccourcira le cône oculaire, puisqu'il augmentera le pouvoir convergent de l'œil ; ce sera d'un *verre convexe* que feront usage les *hypermétropes* pour raccourcir le cône oculaire, de même que les presbytes, lorsqu'ils veulent voir de près et qu'alors leur adaptation est devenue impuissante à produire cet effet.

Il arrive souvent que les deux yeux ont des valeurs de réfraction différentes. C'est l'*anisométropie*. Il faut alors corriger les deux yeux.

b. Astigmatismes. — Tous les rayons qui traversent les lentilles ne concourent pas rigoureusement au même foyer ; pour que l'image soit nette, il faut qu'elle se fasse en un point focal et ceci n'a lieu que si les surfaces réfringentes ont la même courbure dans les différents méridiens et, d'autre part, si les milieux sont parfaitement homogènes. Que ces deux conditions ne soient pas réalisées, le foyer des rayons lumineux n'est pas unique. C'est là ce qui constitue l'*aberration de sphéricité* d'une lentille. Quand les courbures des surfaces réfringentes ne sont pas régulières, il y a *astigmatisme* (de ἀ, privatif, et στιγμα, point) dit *régulier*. Quand les milieux réfringents ne sont pas homogènes, il y a *astigmatisme* dit *irrégulier*.

L'astigmatisme régulier est un défaut de la réfraction si fréquent qu'on peut regarder ses faibles degrés comme existant chez la majorité des individus ; mais d'ordinaire, il ne trouble pas la vision au point d'attirer l'attention du sujet. Il consiste en ce que la courbure des surfaces de séparation des milieux de l'œil (et surtout la courbure de la surface antérieure de la cornée) varie plus ou moins sensiblement d'un méridien à l'autre. Supposons par la pensée une cornée parfaitement normale, séparée en deux moitiés suivant son axe vertical, les fragments conservant leur position primitive, la surface de section présentera une courbure d'un rayon déterminé ; supposons cette même cornée divisée suivant son axe transversal : alors la surface de section présentera une courbure identique (œil normal, non astigmatique), c'est-à-dire que ces deux sections appartiendront à une même circonférence du même rayon. Au contraire, dans un œil astigmatique (et presque tous les yeux le sont), le rayon de l'une sera plus court que le rayon de l'autre ; en un mot, les deux courbures seront inégales. Il est aisé de comprendre que cet écart, s'il vient à être suffisamment marqué, troublera la marche des rayons lumineux au moment où ils pénètrent dans l'œil. En effet, si nous admettons que l'une des circonférences a un rayon notablement plus court que l'autre, nous concluons implicitement que l'œil est myope dans le premier sens, tandis qu'il peut l'être beaucoup moins ou pas du tout et qu'il peut même être hypermétrope dans l'autre sens. Il suffit, pour remédier à ce défaut dans la réfraction de l'œil, de faire traverser aux rayons lumineux une lentille taillée de manière à rétablir l'équilibre entre les méridiens inégaux, de sorte que les rayons lumineux, après avoir subi l'action de cette lentille et celle du milieu cornéen, prennent une direction semblable à celle que présentent les rayons qui auraient traversé une cornée normale. On se sert pour cela de verres empruntés non plus à des surfaces sphériques, mais à des surfaces cylindriques, et on les dispose de manière que la convergence qu'ils produisent selon un seul plan coïncide justement avec le plan du méridien suivant lequel la surface cornéenne de l'œil est moins convexe ; c'est ainsi que se trouve corrigé ce défaut dans la convexité.

L'*astigmatisme irrégulier* tient à un manque d'homogénéité de la lentille cristallinienne. Le cristallin se divise en plusieurs segments ou secteurs dont chacun a son foyer propre. Par suite un point lumineux, placé à une distance de l'œil pour laquelle il n'y a pas accommodation, est vu multiple. Ces points ainsi multipliés se touchent souvent, formant étoile. C'est pour cela que nous voyons les astres qui sont des points lumineux, sous forme d'étoiles. Cet astigmatisme est extrêmement fréquent, mais il atteint rarement une valeur gênante.

Ainsi l'*œil n'est pas une lentille aplanétique*, c'est-à-dire telle que tous les rayons qui le traversent se rendent au même foyer.

B. **Imperfections physiques.** — On peut constater dans l'œil les diverses imperfections qui se trouvent dans les appareils physiques analogues et qui sont connues sous le nom d'*aberrations*, soit de *sphéricité*, soit de *réfrangibilité*.

Nous avons parlé tout à l'heure de l'aberration de sphéricité, à propos de l'astigmatisme, nous n'avons pas à y revenir. Nous verrons cependant plus loin que l'iris, comme les diaphragmes des instruments d'optique, remédie en partie à cet inconvénient.

L'*aberration de réfrangibilité* consiste en une inégale réfraction des divers rayons colorés qui composent la lumière blanche, de sorte que l'œil décompose la lumière ordinaire des objets incolore qui la lui projettent et nous les fait voir plus ou moins colorés; en un mot, l'*œil n'est pas un appareil achromatique parfait*. Ce défaut ne nous est pas sensible d'ordinaire, par l'effet de l'habitude, mais plusieurs expériences le rendent évident. Nous n'en citerons qu'une : si on regarde le cheveu d'une lunette astronomique, en l'éclairant avec de la lumière rouge, on s'aperçoit que, pour le voir avec un autre rayon du spectre (avec une autre couleur), il faut changer la place de l'oculaire ; donc l'œil adapté pour voir avec la lumière rouge ne l'est plus exactement pour voir avec les autres rayons du spectre.

Outre les défauts physiques que nous venons de passer en revue, il y aurait lieu d'indiquer encore, parmi les imperfections de l'œil humain, que cet organe n'est sensible ni aux radiations infra-rouges, ni aux radiations ultra-violettes. Mais il s'agit ici d'une imperfection rétinienne.

4° *Accommodation de l'œil à la lumière. Physiologie de l'iris.*

La choroïde tapisse exactement en dedans la sclérotique, mais, au niveau de la ligne de jonction de la sclérotique et de la cornée, elle se sépare de ces membranes pour entrer dans la chambre antérieure de l'œil et former au-devant du cristallin un diaphragme appelé *iris*.

La face antérieure de l'iris est en contact avec l'humeur aqueuse et tapissée par un prolongement de la *membrane de Descemet* (de la face

postérieure de la cornée; voy. fig. 209, en 4 et 13); sa face postérieure est immédiatement en contact avec la partie périphérique de la convexité antérieure du cristallin, de sorte que la prétendue *chambre postérieure* n'existe pas; sa périphérie se continue avec la choroïde, dont elle est une dépendance. *Son ouverture centrale correspond au centre du cristallin et constitue la pupille;* sur le cadavre, la pupille mesure de 3 à 6 millimètres. — L'iris a la structure de la choroïde; on y voit de nombreux vaisseaux, des cellules pigmentaires qui forment une couche épaisse à sa face profonde ou postérieure *(uvée)* et des fibres musculaires. C'est ce dernier élément qui est le plus important; il y a deux muscles iriens, l'un se compose de fibres disposées circulairement *(sphincter de la pupille)* et l'autre de fibres radiées *(dilatateur de la pupille)*; ces fibres sont innervées par deux nerfs différents, les circulaires par le *moteur oculaire commun* (racine motrice du ganglion ophtalmique, d'où vient une partie des nerfs ciliaires), les radiées par le *grand sympathique* (racine sympathique du ganglion ophtalmique, d'où vient un autre groupe des nerfs ciliaires).

Au point de vue fonctionnel, l'iris, écran membraneux, circulaire et contractile, est un véritable diaphragme, placé dans la *chambre obscure* que forme le globe oculaire, et qui laisse pénétrer plus ou moins de lumière, suivant qu'il se dilate ou se rétrécit.

A. **Mécanisme des mouvements de l'iris.** — Le resserrement de l'iris est causé par la contraction de ses fibres circulaires; en se contractant, ce sphincter rétrécit évidemment l'orifice pupillaire, autour duquel il est disposé.

Quant à la dilatation de la pupille, elle est due à la contraction des fibres radiées qui s'insèrent au lieu de réunion de l'iris et des procès ciliaires; ces fibres, qui convergent du bord adhérent de l'iris vers son rebord pupillaire, en se contractant, doivent attirer excentriquement tous les points de ce rebord et par conséquent élargir l'orifice pupillaire et, ce faisant, découvrir plus ou moins le cristallin.

Innervation de l'iris. — Ces mouvements sont commandés, ainsi qu'il a été indiqué tout à l'heure, les uns par le moteur oculaire commun et les autres par le sympathique cervical (voy. fig. 213).

1° L'excitation du nerf de la troisième paire, surtout à son émergence, amène la constriction de la pupille. Sa section en détermine une dilatation persistante (ce qui prouve la nature tonique de son action); dans ce cas, sous l'influence de la lumière, la pupille ne se rétrécit plus; mais cette dilatation n'est pas maxima, elle augmente encore si l'on vient chez l'animal opéré à exciter le grand sympathique ou à injecter de l'atropine (l'atropine est un puissant mydriatique).

L'excitation ou la section des filets constricteurs (nerfs ciliaires courts) qui sortent du ganglion ophtalmique (il y en a 6 ou 7 chez le chien) a un effet plus marqué que celui de l'expérimentation similaire sur le tronc de

la troisième paire, ce qui prouve l'influence du ganglion ophtalmique sur la constriction pupillaire (influence permanente ou *tonique*). D'ailleurs, Langley et Anderson ont montré, par des expériences analogues à celles qui ont été citées plus haut à propos de l'innervation du muscle ciliaire (voy. p. 886), la participation du ganglion ophtalmique à l'inner-

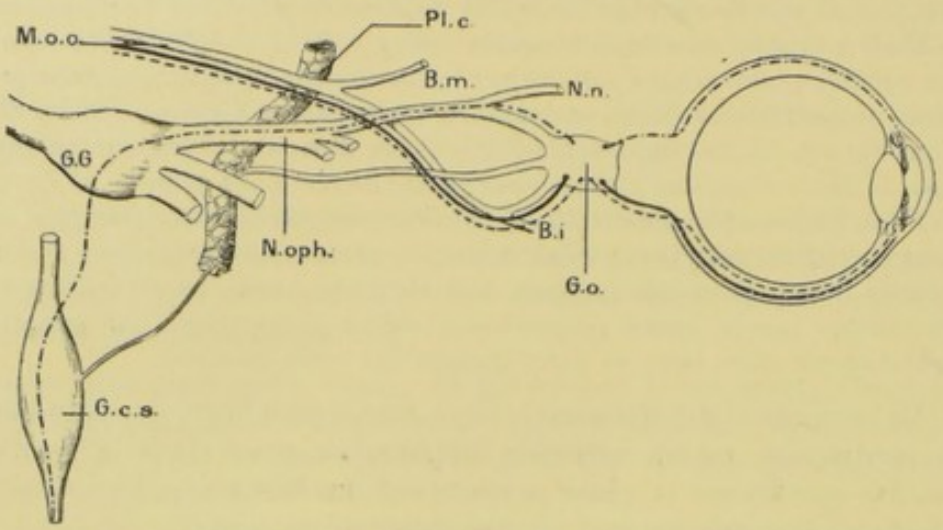


Fig. 213. — Schéma de l'innervation de l'iris (d'après B. Cunéo[1]).

Gcs, ganglion cervical supérieur ; — *Plc*, plexus carotidien ; — GG, ganglion de Gasser, — *Noph*, nerf ophtalmique de Willis ; — *Nn*, nerf nasal ; — *MoC*, nerf moteur oculaire commun ; — *Bm*, branche motrice supérieure et *Bi*, branche motrice inférieure de ce nerf ; — *Go*, ganglion ophtalmique, d'où partent les nerfs ciliaires.

Le large trait noir continu dans le tronc du moteur oculaire commun représente les fibres motrices du muscle ciliaire, le trait — — — — —, le trajet des nerfs constricteurs de la pupille, et le trait —.—.—.—.—, le trajet des nerfs dilatateurs de la pupille.

vation du sphincter irien. Il faut donc admettre que les fibres du moteur oculaire commun, destinées au sphincter de l'iris, comme celles qui se rendent au muscle ciliaire, se terminent autour des cellules ganglionnaires où prennent leur origine les nerfs ciliaires courts. — L'excitation d'un seul de ces nerfs provoque une constriction partielle du sphincter, ce qui donne alors à la pupille une forme irrégulière.

Les mouvements de constriction de la pupille ont leur centre dans la protubérance.

C'est de la partie antérieure du noyau de la troisième paire que viennent les filets destinés à l'innervation du sphincter irien. Ce centre serait situé (chez le chien) plus profondément que celui du muscle accommodateur et en arrière ; quand on le détruit, la pupille se dilate et ne réagit plus à la lumière (ne se resserre plus). Il entre normalement en action sous l'influence des excitations de la rétine dues à l'éclairement de cette membrane. Aussi le resserrement de la pupille à la lumière ne se produit plus quand le nerf optique a été sectionné. Comme il se produit encore après l'extirpation des hémisphères cérébraux, force est de supposer que la relation entre

1 Anatomiste et chirurgien français contemporain

les fibres du nerf optique qui conduisent les impressions lumineuses et le noyau du moteur oculaire commun s'établissent en arrière de l'écorce cérébrale. Cette relation se ferait par l'intermédiaire des tubercules quadrijumeaux antérieurs, d'après des expériences montrant qu'à la suite de la destruction desdits tubercules la constriction de la pupille à la lumière ne s'observe plus. Mais les voies d'union entre les fibres optiques réflexes, les tubercules quadrijumeaux et le noyau du moteur oculaire commun n'ont pas été déterminées. — Il suffit qu'un seul œil soit éclairé pour que les deux pupilles se resserrent. Il y a donc un rapport anatomique et fonctionnel étroit entre les centres réflexes de l'accommodation à la lumière des deux côtés. Cette association entre les mouvements pupillaires, de même que celle des mouvements d'accommodation, n'existe que chez les animaux chez lesquels la décussation des nerfs optiques est partielle (homme, chien, chat, etc.); chez les oiseaux, le cheval, le lapin, bref, chez les animaux à décussation complète, le mouvement d'une pupille est indépendant de celui de la pupille opposée.

Le ganglion ophtalmique exerce une influence tonique sur le sphincter irien, puisque la section des nerfs ciliaires courts (pupillo-constricteurs) amène une paralysie plus marquée du muscle ciliaire que la section du tronc même du moteur oculaire commun. Ce fait ressort aussi des expériences d'excitation de ces mêmes nerfs, puisque cette excitation a pour effet un resserrement plus marqué que celui que détermine l'excitation du bout périphérique du moteur oculaire commun.

2° L'excitation du bout céphalique du cordon sympathique cervical amène une rapide et considérable dilatation de la pupille. Sa section produit une légère constriction pupillaire.

L'excitation des nerfs ciliaires longs, groupe de nerfs issus du ganglion ophtalmique, produit de même la dilatation de la pupille.

Quelle est l'origine de ces filets pupillo-dilatateurs et par où, étant parvenus dans le tronc du sympathique cervical, gagnent-ils le ganglion ophtalmique ?

Nous avons fait remarquer, en parlant des nerfs accélérateurs cardiaques (voy. p. 452), que ceux-ci et les pupillo-dilatateurs ont à peu près les mêmes origines médullaires. Il importe maintenant de déterminer exactement les régions d'où proviennent ces derniers et leur trajet.

Les fibres pupillo-dilatatrices sortent de la moelle par les racines antérieures des deux dernières paires cervicales (C, fig. 214) et des trois premières paires dorsales (D, même fig.) ; les premières descendent vers le ganglion premier thoracique et les secondes, s'engageant dans les rameaux communicants et de là dans le cordon thoracique sympathique, remontent vers le même ganglion, à l'exception de celles qui, issues des premières et deuxièmes paires dorsales, y vont directement et transversa-

lement par les rameaux communicants correspondants. Toutes, ainsi groupées dans le ganglion étoilé, passent par la branche antérieure de l'anneau de Vieussens et, par le sympathique cervical, arrivent au ganglion cervical supérieur (voy. fig. 214). Là elles se séparent des fibres vasomotrices qui suivent la carotide (voy. fig. 213, p. 892), et par le filet spécial qui réunit le ganglion cervical supérieur au ganglion de Gasser, *anastomose cervico-gassérienne*, gagnent ce ganglion. De là, elles passent dans la branche ophtalmique de Willis et parviennent au ganglion ophtalmique, d'où elles sortent par les nerfs ciliaires longs (fig. 213). — L'excitation de l'une des racines antérieures ou de l'un des rameaux communicants que nous venons d'énumérer, de même que celle du bord supérieur du sympathique thoracique ou de la branche antérieure de l'anneau de Vieussens, de même enfin que celle de l'anastomose cervico-gassérienne produit la dilatation de la pupille, exactement comme l'excitation du sympathique cervical ou des nerfs ciliaires longs. Ce qui prouve bien que tous les filets pupillo-dilatateurs passent par le filet d'union entre les ganglions de Gasser et cervical supérieur, c'est que, après la section de ce filet, l'excitation du cordon cervical sympathique reste sans effet sur la pupille. D'autre part, l'extirpation de l'un quelconque des ganglions situés sur ce trajet, premier thoracique, cervical supérieur, de Gasser, ophtalmique, donne lieu à une légère constriction pupillaire; ces centres ganglionnaires ont donc une influence tonique sur les mouvements de l'iris.

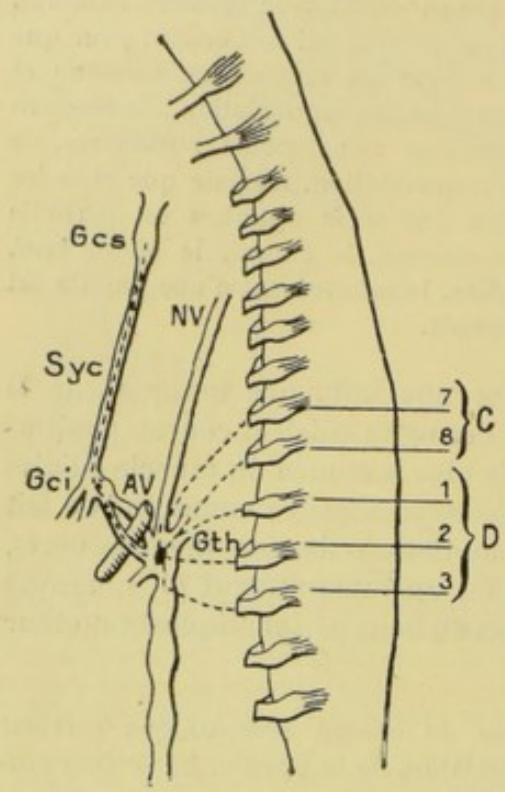


Fig. 214. — Schéma des origines médullaires des nerfs pupillo-dilatateurs (d'après François-Franck).

Le trajet des pupillo-dilatateurs est représenté par des lignes pointillées.

C, moelle cervicale ; — D, moelle dorsale ; — *Gth*, ganglion premier thoracique ; — *Nv*, nerf vertébral ; — AN, anneau de Vieussens ; — *Gci*, ganglion cervical inférieur ; — *Syc*, sympathique cervical ; — *Gcs*, ganglion cervical supérieur.

On a admis longtemps qu'à côté de ces nerfs pupillo-dilatateurs médullaires il en est d'autres, d'origine bulbaire. Plusieurs physiologistes avaient en effet constaté que, après l'ablation du ganglion cervical supérieur, l'excitation d'un nerf sensible donne encore lieu à la dilatation pupillaire réflexe. Et comme la section du tronc du trijumeau, entre son point d'origine apparente et le ganglion de Gasser, détermine, entre autres effets, une constriction de la pupille du même côté, on en avait généralement conclu que ces fibres pupillo-dilatatrices bulbaires passent par le triju-

meau et, dans le ganglion de Gasser, se joignent à celles qui viennent de la moelle. Mais on a montré, d'une part, que la section simultanée du sympathique cervical et du tronc du trijumeau ne supprime pas la dilatation réflexe de la pupille, et, d'autre part, que celle-ci est complètement abolie à la suite de la section combinée du sympathique et du moteur oculaire commun. On en conclut à la fois qu'il n'y a point de fibres iridomotrices dans le trijumeau et que la dilatation réflexe qui s'observe après la section du sympathique cervical est le résultat d'une inhibition du moteur oculaire commun [1].

On vient de voir quelle est la région de la moelle qui donne origine aux fibres pupillo-dilatatrices. C'est cette région, depuis longtemps déjà connue sous le nom de *centre cilio-spinal* (Budge), qui représente le centre des mouvements de dilatation de la pupille.

L'excitation de toute cette partie de la moelle cervico-dorsale amène la dilatation de la pupille. La mise en activité de ce centre dilatateur se fait habituellement suivant le mode réflexe ou suivant le mode automatique (excitations chimiques).

L'excitation d'un nerf sensitif quelconque, et particulièrement du sciatique, du pneumogastrique ou du trijumeau, provoque une dilatation plus ou moins considérable de la pupille; ce ne sont pas seulement les excitations douloureuses qui ont cet effet, mais même des excitations assez légères, de telle sorte qu'on a pu considérer à ce point de vue l'iris comme un véritable *esthésiomètre*. L'excitation de diverses parties du cerveau, zone dite motrice, circonvolutions temporales, corps strié, couches optiques, tubercules quadrijumeaux, détermine semblablement la dilatation de la pupille, probablement aussi par le mécanisme réflexe. Cette dilatation réflexe, consécutive soit à l'excitation d'un nerf sensible, soit à celle de l'une des parties sus-mentionnées du cerveau, n'est pas toujours empêchée par la section préalable des deux sympathiques cervicaux; mais, dans nombre de cas, elle persiste dans cette condition ; il faut donc alors la rapporter à une action inhibitoire s'exerçant sur le centre des nerfs constricteurs pupillaires.

Le centre dilatateur est excité par le sang asphyxique. Cet effet de l'asphyxie persiste après la section sous-bulbaire de la moelle; il est empêché par la section préalable du sympathique cervical.

La volonté n'agit pas sur le centre dilatateur de la pupille.

Plusieurs des ganglions par lesquels passent les fibres pupillo-dilatatrices paraissent jouer le rôle de centres.

Ainsi le ganglion cervical supérieur et le ganglion premier thoracique exercent une influence tonique sur la muscle radié; la dilatation pupillaire est en effet plus marquée, après la section des fibres sympathiques au delà des ganglions qu'après la même section en deçà. — D'autre part,

1. Voy. un bon exposé de cette question dans un travail de Ch. Dubois et F. Castelain (de Lille) : *Contribution à l'étude de l'innervation motrice de l'iris* (*Arch. d'ophtalmologie*, 1907, t. XXVII, p. 310-321).

le ganglion ophtalmique serait susceptible de transformer des excitations sensibles en incitations motrices; l'excitation d'un nerf ciliaire supérieur, nerf sensible, provoque en effet la dilatation de la pupille, après que le ganglion a été soigneusement séparé de toutes ses relations avec les centres bulbo-médullaires (expérience de François-Franck sur le chien, 1881). C'est là un fait qui sera examiné plus loin (p. 1096) avec les faits similaires concernant le pouvoir réflexe des ganglions.

B. **Caractères des mouvements de l'iris.** — La pupille se dilate quand l'objet fixé est très éloigné ou peu éclairé ; dans les cas inverses de lumière vive ou d'objet proche, elle se rétrécit. Le rôle de l'iris consiste donc à ne laisser entrer dans l'œil que la quantité de lumière proportionnelle à la sensibilité de la rétine ou nécessaire pour la vision distincte des objets. Aussi l'iris peut-il être qualifié de diaphragme dont le diamètre d'ouverture est réglé par action réflexe.

Ces mouvements sont lents, parce que les fibres musculaires qui les exécutent sont des fibres lisses, comme celles du muscle ciliaire.

Nous avons déjà, à propos de l'innervation de l'iris, cité plusieurs faits qui établissent la nature réflexe de ces mouvements. Nous avons dit, en particulier, que la volonté est impuissante à provoquer l'un d'eux ; cependant par une voie indirecte on peut agir sur sa propre pupille ; on peut, par exemple, la dilater en regardant un objet très éloigné, en regardant à l'infini, dans le vide ; inversement, on en amène le resserrement en fixant un objet très proche. — La dilatation ou la constriction sont bilatérales, même quand l'accommodation est unilatérale : c'est qu'en réalité celle-ci, comme nous l'avons vu (p. 886), est toujours bilatérale, dans les cas même où un seul œil est éclairé. Il existe donc des relations entre les centres des mouvements iriens et le centre de l'accommodation ; il y a relation aussi entre ces centres et celui des mouvements de convergence des yeux, car le resserrement de la pupille est associé au mouvement de rotation en dedans du globe oculaire (mouvement des muscles droits internes).

L'iris d'un œil énucléé d'anguille ou de grenouille reste contractile à la lumière pendant plusieurs jours (Brown-Séquard, 1847, 1859). C'est là un fait qui prouve remarquablement l'action directe de la lumière sur le tissu musculaire. On a montré par la suite que l'iris de beaucoup de Poissons et d'Oiseaux et de quelques Mammifères présente la même propriété.

Il est un bon nombre de substances qui ont la propriété de resserrer ou d'élargir la pupille. Les premières sont des *myotiques* et les secondes des *mydriatiques* ; l'ésérine ou physostigmine (voy. p. 186, note 3) est le type de celles-là ; l'atropine, le type de celles-ci. L'ésérine agit en excitant les

terminaisons des nerfs ciliaires courts; c'est donc une substance antagoniste de l'atropine, qui agit en paralysant les mêmes terminaisons [1]. Chez les Oiseaux, dont le sphincter irien est formé de fibres striées, l'atropine ne dilate pas la pupille. Après la section du moteur oculaire commun, ces deux poisons, instillés dans l'œil, conservent leur action excitante ou paralysante.

2. — Physiologie de la choroïde.

La choroïde tapisse exactement la sclérotique, mais, au niveau de la ligne de jonction de la sclérotique et de la cornée, elle se sépare de ces membranes pour entrer dans la chambre antérieure de l'œil et former au-devant du cristallin un diaphragme appelé *iris*. Nous avons déjà étudié l'iris.

La choroïde proprement dite est essentiellement une membrane *vasculaire*; de plus, elle renferme, surtout en avant, des éléments *musculaires*; enfin elle présente à sa face interne une couche de *cellules pigmentaires*, mais cette couche appartient en réalité, par son origine et par sa configuration, à la rétine [2].

1° Comme *organe vasculaire* (nombreuses *artères ciliaires* ou *choroïdiennes*, et réseaux veineux formant les *vasa vorticosa*), la choroïde est destinée à servir d'appareil de caléfaction à la membrane nerveuse (rétine) sous-jacente (voy. p. 938). La richesse en réseaux sanguins est en effet la règle générale pour tous les organes qui contiennent de nombreuses terminaisons nerveuses et surtout des appareils des sens spéciaux, comme pour les papilles de la pulpe des doigts, pour la membrane olfactive, pour la langue, etc.

2° Les *éléments musculaires* de la choroïde (muscles ciliaires), développés surtout dans sa partie antérieure et annexés à des prolongements érectiles (*procès ciliaires*), sont destinés à agir sur le cristallin. Nous en avons étudié l'action à propos de l'accommodation.

3. — Réception des rayons lumineux dans l'œil. Physiologie de la rétine.

La membrane sensible de l'œil est la *rétine*, qui tapisse exactement la face interne de la choroïde.

Elle est formée essentiellement par l'*épanouissement des fibres du nerf optique*, à l'extrémité desquelles se trouvent annexés des organes terminaux particuliers (voy. fig. 215). De par l'embryologie et l'histologie comparée des autres organes des sens et du système nerveux, on a été amené

1. L'atropine paralyse aussi les terminaisons des nerfs du muscle accommodateur. Inversement, l'ésérine fait contracter au maximum le muscle ciliaire.
2. Nous en verrons le rôle un peu plus loin (p. 902).

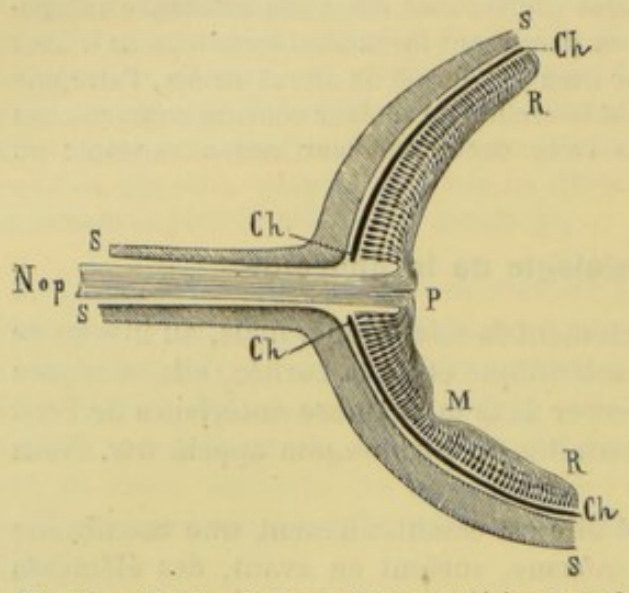


Fig. 215. — Schéma de l'épanouissement rétinien du nerf optique (Mathias Duval).

S, S, sclérotique : — *Ch*, choroïde ; — *Nop*, nerf optique ; — H, sa papille d'où les fibres rayonnent et vont former la rétine R, R ; — M, fossette centrale de la rétine.

à reconnaître qu'elle a à la fois la signification d'une formation nerveuse et celle d'un épithélium sensoriel et que les éléments de ce dernier, comparables aux cellules auditives ou aux cellules gustatives, sont des *cellules visuelles*, formées d'un corps cellulaire qui se prolonge par une formation cuticulaire. De là notre conception schématique actuelle de la rétine : celle-ci comprend trois étages de cellules superposées, chacune de ces cellules étant un neurone, c'est-à-dire une cellule indépendante, n'ayant

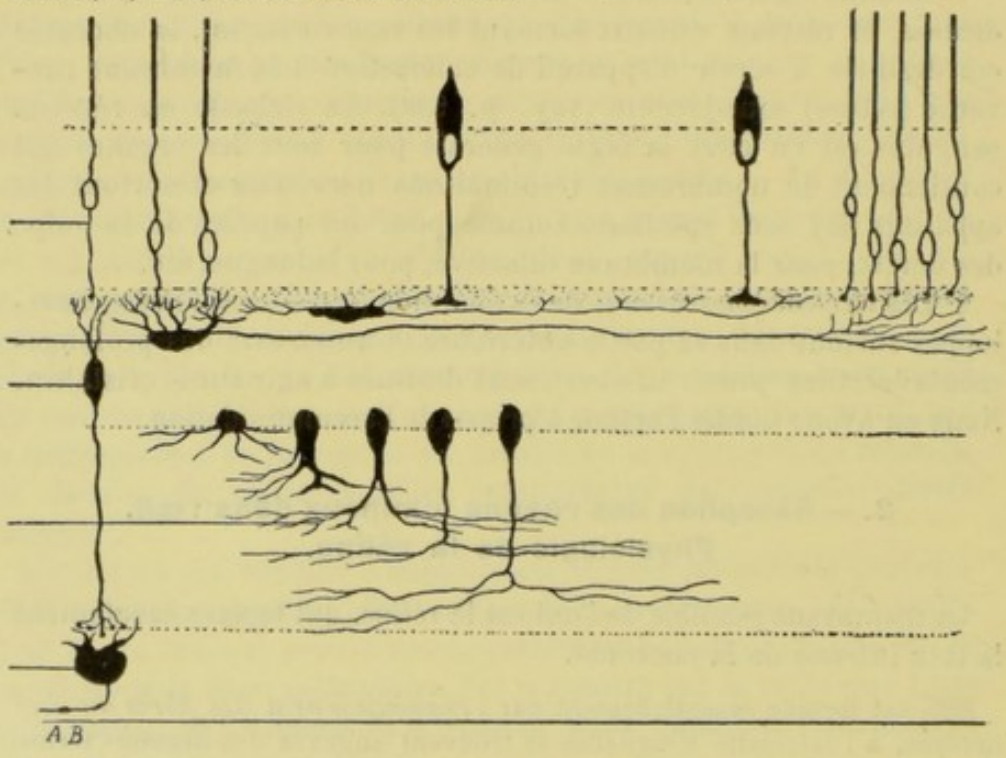


Fig. 216. — Schéma des éléments de la rétine (d'après Cajal).

1, cellule visuelle ; — 2, cellule horizontale (cellule d'association entre les cellules de bâtonnet ou de cône) ; — 3, cellule bipolaire ; — 4, spongioblastes (éléments d'association) ; — 5, cellule multipolaire.

que des rapports de contiguïté avec les cellules voisines (voy. fig. 216).

1° Le premier de ces neurones est la *cellule visuelle*, avec un appendice sensoriel, cône ou bâtonnet (voy. fig. 217), appendice constitué par le prolongement externe de la cellule, l'autre prolongement, l'interne, *fibre de bâtonnet* ou *de cône*, se mettant en rapport avec un des prolongements de la cellule bipolaire. — 2° La *cellule rétinienne* ou *bipolaire* est formée d'un corps cellulaire nucléé et de deux prolongements, l'un externe, dont nous venons de parler, et l'autre interne, qui est en relation avec les prolongements du troisième neurone. — 3° La *cellule ganglionnaire optique* ou *multipolaire* offre les caractères d'une cellule nerveuse ordinaire; son corps cellulaire est volumineux, son noyau est muni d'un nucléole, ses prolongements dendritiques ou protoplasmatiques se mettent en rapport avec le prolongement profond de la cellule rétinienne et son prolongement interne ou descendant forme l'une des fibres constitutives du nerf optique. — Ainsi la première de ces cellules, seule, est sensorielle; on l'appelle souvent *neuro-épithéliale*; les deux autres sont cérébrales, la cellule bipolaire représentant un neurone sensitif périphérique (assimilable à une cellule de ganglion spinal), la cellule multipolaire représentant un neurone sensitif central. De ces données histologiques on conclut que la rétine est un organe à la fois de réception et de transmission. — Ajoutons que, en outre de ces éléments sensoriels et nerveux, cette membrane comprend aussi, en dehors, une couche de cellules pigmentaires dont le noyau se trouve dans la face externe (face choroïdienne de la cellule) et dont la partie profonde envoie de fines expansions entre les segments externes des cônes et des bâtonnets. Nous verrons, en étudiant le fonctionnement de la rétine, quel est le rôle de ce pigment rétinien.

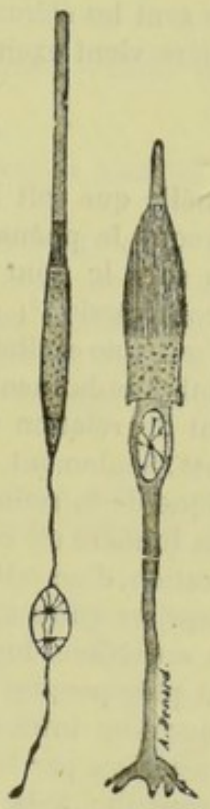


Fig. 217. — Cellules visuelles de l'homme (d'après Greef).

A, cellule à bâtonnet; — C, cellule à cône.

Il est un point où la rétine est beaucoup plus mince qu'en toutes ses autres parties; les fibres nerveuses y ont un trajet de dedans en dehors beaucoup plus court: c'est la *fovea centralis* ou *tache jaune* (M, fig. 215), dépression de 2 millimètres de diamètre, située un peu en dehors de la papille du nerf optique. En ce point, les organes terminaux ne sont représentés que par des cônes, tandis que dans les autres points les cônes et les bâtonnets sont entremêlés, les premiers devenant d'autant plus rares que l'on considère une partie plus antérieure de la rétine, c'est-à-dire une partie plus éloignée de la tache jaune.

Une autre région spéciale de la rétine est celle qui porte le nom de *papille du nerf optique* (voy. fig. 215) et qui mesure environ 1mm,5 chez l'adulte. C'est là que le nerf optique pénètre dans la rétine. Comme il n'y a là que des fibres nerveuses, sans éléments spécialisés, la lumière n'y

provoque point l'excitation nécessaire à la sensation ; d'où le nom donné à cette région de *tache aveugle* (*punctum cæcum*) (voy. p. 906). L'artère centrale de la rétine (branche de l'ophtalmique, qui est, comme on sait, la seule collatérale de la carotide interne [1]), émerge aussi en ce point, et ses ramifications viennent entourer la tache jaune. Les capillaires issus de cette artère ne vont pas au delà de la couche des cellules bipolaires. La partie neuro-épithéliale est donc privée de vaisseaux.

Ce sont les éléments sensibles de la membrane rétinienne que la lumière vient exciter.

1° *Excitants de la rétine.*

Quelle que soit l'excitation portée sur la rétine, cette excitation provoque le phénomène subjectif que tout le monde connaît très bien sous le nom de *sensation lumineuse*. La piqûre de la rétine [2], sa compression [3], son tiraillement lors des brusques mouvements de l'œil, une excitation électrique, bref, toutes les excitations de cette membrane donnent lieu à des impressions de lumière. Il n'existe donc point de relation exclusive entre la lumière et la sensation lumineuse. Seulement, la lumière est l'excitant habituel, normal, physiologique de la rétine.

La lumière est considérée comme une forme de mouvement, une vibration, d'un milieu hypothétique, l'éther. Les vibrations de l'éther, comprises entre 450 billions et 790 billions par seconde, produisent des sensations lumineuses. Plus rapides ou moins rapides, elles ne sont plus perçues ; tels sont les rayons ultra-violets (rayons chimiques) ou infra-rouges (rayons calorifiques). Chaque couleur est caractérisée par la longueur d'onde dans le vide de la radiation qui la produit ; à la couleur rouge correspondent les ondes de plus grande longueur, $0^{mm},0007617$ et à la couleur violette les ondes les moins longues, $0^{mm},0003929$.

La lumière blanche est une lumière composée ; en traversant un prisme, elle se décompose en une série de radiations qui se suivent toujours, de la moins réfrangible à la plus réfrangible, dans le même ordre : rouge, orangé, jaune, vert, bleu, indigo, violet (spectre lumi-

1. Ce fait montre les relations qui existent entre la circulation cérébrale et la circulation de l'œil.

2. Magendie, opérant une femme de la cataracte, piqua à plusieurs reprises avec son aiguille la rétine en divers points ; la patiente ne manifesta aucune douleur ; la seule sensation éprouvée était celle d'une lumière fulgurante, d'un éclair. Cette expérience, qu'il répéta sur d'autres opérés, lui donna toujours le même résultat.

3. Une pression limitée (compression de l'œil près du rebord orbitaire au moyen d'une pointe mousse) donne lieu aux phénomènes lumineux connus sous le nom de *phosphènes* (cercle lumineux aperçu du côté opposé au côté comprimé de l'œil).

neux) ; le rouge correspond à 450 billions de vibrations par seconde, le violet à 790.

Ce n'est pas seulement le mélange de toutes les couleurs du spectre qui donne de la lumière blanche ; deux couleurs mélangées en proportions convenables produisent aussi du blanc, elles sont dites dans ce cas *complémentaires* : ainsi le rouge et le vert ou le bleu-indigo et le jaune sont des couleurs complémentaires.

2° *Mode d'action de la lumière sur la rétine. — Rôle des divers éléments rétiniens.*

Le problème qui se pose est de savoir comment la lumière agit sur la rétine.

Avant de l'examiner, il importe de rechercher quels sont, dans cette membrane, les éléments sur lesquels agit la lumière. L'expérience connue sous le nom d'*arbre vasculaire de Purkinje* et qui consiste dans la perception des vaisseaux ou plutôt de l'ombre des vaisseaux de la rétine elle-même, permet de répondre à cette question.

Ces vaisseaux, situés dans les couches antérieures de la rétine, projettent continuellement leur ombre sur les couches postérieures de cette membrane, et il est à supposer *a priori* que, si nous ne percevons pas normalement cette ombre, c'est par le fait de l'habitude ; il s'agissait donc de savoir si elle ne peut pas être visible par quelque artifice, qui consisterait à la projeter sur des points autres que les points habituels. C'est à quoi l'on arrive de la manière suivante (Helmholtz) ; si, dirigeant le regard vers un fond obscur, on place une bougie allumée, soit au-dessous, soit à côté de l'œil (fig. 218), les rayons partis de cette source lumineuse (B) sont concentrés par le cristallin sur une partie très latérale de la rétine, puisque la source lumineuse (la bougie) est très en dehors du centre visuel. Cette image rétinienne de la bougie constitue alors elle-même une source lumineuse intérieure (B') assez forte pour envoyer dans le corps vitré une quantité de lumière relativement considérable. Sous l'influence de cette lumière, les vaisseaux rétiniens (C et D) projetteront leur ombre sur les couches postérieures de la rétine, mais en des points autres que les points habituels (C' et D'). Cette

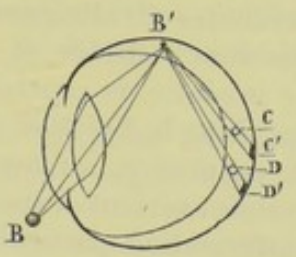


Fig. 218. — Expérience de l'arbre vasculaire de Purkinje (d'après Mathias Duval).

B, bougie placée à côté de l'œil, c'est-à-dire aussi latéralement que possible par rapport au centre de la cornée ; — B', source lumineuse intérieure, formée par les rayons lumineux que le cristallin concentre sur une partie très latérale de la rétine ; — C, D, deux vaisseaux de la rétine (l'épaisseur de la rétine a été extrêmement exagérée ici, pour donner de la clarté à ce dessin schématique). On voit que l'ombre de ces deux vaisseaux est projetée en D' et C'.

ombre sera déplacée et portée du côté opposé à celui de la source lumineuse rétinienne, c'est-à-dire du même côté que la bougie (source lumineuse primitive). On voit alors apparaître dans le champ visuel, éclairé d'un rouge jaunâtre, un réseau de vaisseaux sombres qui représentent exactement les vaisseaux rétiniens, tels qu'on les dessine d'après une préparation anatomique (*arbre vasculaire de Purkinje*).

Les *couches postérieures* de la rétine sont donc sensibles à la lumière. Mais cette même expérience nous permet d'indiquer avec plus de précision quelle est, parmi les couches postérieures, la couche sensible.

Des mouvements que manifestent les ombres des vaisseaux, quand on déplace la source lumineuse, c'est-à-dire de la grandeur apparente du mouvement qu'effectue, dans le champ visuel, l'arbre vasculaire, Helmholtz a pu déduire mathématiquement que la couche qui perçoit ces ombres est éloignée de ces vaisseaux d'une distance exactement égale à celle que les mensurations microscopiques (sur les coupes de rétine) décèlent entre la couche où se trouvent les vaisseaux et la membrane de Jacob; *la couche sensible de la rétine est donc représentée par la couche des cônes et des bâtonnets.*

Du moment que l'on arrive à localiser la sensibilité dans la couche la plus postérieure de la rétine, force est d'admettre que les rayons lumineux traversent sans les impressionner toutes les couches précédentes; ils atteignent la surface des bâtonnets et de la choroïde; là ils sont réfléchis, et, le centre optique coïncidant sensiblement avec le centre de courbure de la rétine, la réflexion a lieu sensiblement dans la direction de l'axe des bâtonnets et des cônes.

A ce niveau, au moment où la lumière reflétée par le *miroir choroïdien* revient à travers la rétine, il se produit sans doute une transformation particulière qui est comme l'intermédiaire obligé entre le phénomène physique de la lumière et le phénomène physiologique de l'excitation nerveuse. Le mouvement lumineux (vibration de l'éther) se transforme en mouvement nerveux (vibration nerveuse). Les portions externes des cônes et des bâtonnets constituent des appareils de transformation des ondulations lumineuses; elles sont les agents spéciaux de transmission du mouvement de la lumière au nerf optique.

A. **Modifications morphologiques.** — Une preuve très sûre sans doute, c'est que, dans ces éléments, il se produit, sous l'influence de la lumière, des modifications morphologiques.

1° Dans un œil exposé à la lumière (observation faite surtout sur la grenouille), les cellules pigmentées de la couche externe de la rétine envoient des prolongements entre les cônes et les bâtonnets,

de telle sorte que ceux-ci sont comme entourés de granulations pigmentaires ; dans l'obscurité, ces prolongements se rétractent.

2° Sous l'influence de la lumière, l'article externe des cônes se raccourcit, tandis qu'il s'allonge à l'obscurité. Ces mouvements des cônes se produisent dans les deux yeux, même quand un seul œil est éclairé, d'où il suit qu'il doit exister dans le nerf optique des fibres centrifuges ; celles-ci viendraient des tubercules quadrijumeaux antérieurs.

Ces modifications peuvent d'ailleurs être produites par des agents physiques autres que la lumière, par la chaleur, par un courant électrique. La modification chimique que nous allons examiner ne paraît se produire que sous l'influence de la lumière, d'où le caractère spécifique de son rôle.

B. **Modifications physico-chimiques.** — La rétine est le siège d'un courant électrique, la couche des cônes et bâtonnets étant négative par rapport à la couche interne ; les excitations lumineuses déterminent des variations d'intensité de ce courant.

Mais la modification chimique que l'on observe dans les bâtonnets, quand la rétine est éclairée, est d'un plus grand intérêt. On a cru, en effet, découvrir un acte chimique corrélatif de la transformation du mouvement lumineux en mouvement nerveux, lorsque fut découvert le *rouge* ou *pourpre rétinien* (Boll[1], 1876) et que furent établies les conditions de production et de destruction de cette substance.

Dans l'obscurité, les segments externes des bâtonnets sont chargés, chez l'animal vivant, d'une matière rouge (pourpre rétinien, sécrété par les *cellules pigmentaires* adjacentes), qui, lorsque l'animal est exposé à la lumière, disparaît seulement dans les parties frappées par les rayons lumineux (parties claire de l'image rétinienne). Ainsi, dans la vision, il y a destruction du pourpre rétinien. De là une très curieuse expérience : comme l'immersion dans une solution d'alun rend le pourpre rétinien inaltérable à la lumière, le fixe, en un mot, on peut, après avoir placé un animal (grenouille ou lapin) devant une fenêtre vivement éclairée, en sacrifiant aussitôt après cet animal et immergeant le globe oculaire dans l'alun (solution à 4 p. 100), obtenir des rétines qui donnent une véritable épreuve photographique de l'image de la fenêtre (avec ses barres transversales, c'est-à-dire les parties non transparentes, en rouge et ses ouvertures, c'est-à-dire les parties transparentes, en blanc) ; on a appelé ces images des *optogrammes*.

La substance rouge des bâtonnets, *érythropsine* ou *rhodopsine*[2], que l'on

1. F.-Chr. Boll (1849-1879), d'origine allemande, fut professeur de physiologie à l'Université de Rome, de 1873 jusqu'à sa mort.

2. De ἐρυθρός, rouge, ou de ῥοδῶπις, couleur de rose.

peut extraire de la rétine en traitant celle-ci par une solution aqueuse de 2,5 p. 100 de sels biliaires, blanchit à la lumière et ne se régénère pas à l'obscurité. Elle ne se régénère que dans l'œil, tant que la rétine est appliquée contre le pigment improprement appelé « choroïdien ». C'est donc de cette couche de cellules pigmentaires que proviennent les matériaux nécessaires à la formation de l'érythropsine.

De ce qu'il y a là une substance sensible à la lumière, s'ensuit-il que l'acte visuel dépende uniquement de la transformation du pourpre rétinien? On a fait remarquer, et ceci est capital, que l'on peut voir avec une rétine « blanchie » par la lumière. D'ailleurs, les cônes ne contiennent point de pourpre, alors que dans la *fovea centralis*, c'est-à-dire dans la partie la plus sensible de la rétine, il n'y a que des cônes. Enfin, chez beaucoup d'Oiseaux, on ne trouve pas de pourpre; on n'en trouve pas davantage chez les Chauves-Souris, et cependant tous ces animaux voient.

Il peut donc y avoir vision malgré le manque d'érythropsine, mais on aurait d'autant moins raison de conclure de là que l'érythropsine ne joue pas un rôle dans la vision que le fait essentiel n'a rien perdu de son importance, à savoir la destruction de cette substance par l'exposition de l'œil à la lumière. Telle a même paru la signification de ces constatations que l'on a émis l'hypothèse de la présence dans les cônes d'autres substances incolores, dont les modifications par la lumière seraient susceptibles d'exciter les fibres nerveuses. C'est une hypothèse qui n'est pas invraisemblable.

C. **Rôle des bâtonnets et des cônes**. — Il semble que des différences de fonction doivent correspondre aux différences de forme et de composition chimique que l'on constate entre les bâtonnets et les cônes. On a supposé, non sans raison, que les premiers réagiraient aux différences d'intensité que peut présenter la lumière, tandis que les cônes seraient excités par les différences *qualitatives* de la lumière, c'est-à-dire par les couleurs.

De la texture de la rétine il résulte que, dans la *fovea centralis*, il n'y a que des cônes et point de bâtonnets, tandis que dans les régions périphériques ceux-ci sont en nombre plus grand que les cônes. Or la sensibilité lumineuse (voy. plus loin, p. 908) est très peu développée au centre de la rétine, et, inversement, un spectre faiblement éclairé paraît incolore lorsqu'on l'examine avec les parties périphériques de la rétine. D'autre part, la couche des bâtonnets est à peu près partout la même; n'est-ce pas pour cela que la sensibilité lumineuse est à peu près uniforme sur toute la rétine?

Nous savons que l'érythropsine s'accumule dans l'obscurité et se détruit à la lumière; n'est-ce pas pour cette raison que l'obscurité augmente la sensibilité lumineuse et que le grand jour l'affaiblit?

Enfin nous avons déjà fait remarquer que les cônes manquent complètement chez les animaux nocturnes (chauve-souris, hérisson, taupe); or, on ne peut dans l'obscurité distinguer les couleurs. De même, les Oiseaux de nuit n'ont point de cônes, mais seulement des bâtonnets qui doivent leur suffire pour distinguer des différences quantitatives et non qualitatives de lumière; au contraire, les Oiseaux diurnes, surtout ceux qui font leur proie de petits insectes aux couleurs brillantes, possèdent un nombre relativement beaucoup plus grand de cônes que l'homme et les autres Mammifères.

Cette distinction entre la fonction des bâtonnets, qui servent à percevoir la lumière, et celle des cônes servant à la vision des couleurs, est quasi classique, depuis les recherches histologiques de Max Schultze (1866)[1], résumées ci-dessus, et depuis les expériences de H. Parinaud (1881-1894)[2] et celles de H. von Kries (1894-1897)[3]. Récemment cependant, on s'est efforcé de montrer que les bâtonnets ne sont pas complètement insensibles aux excitations des couleurs; ils percevraient les radiations colorées de faible longueur d'onde [4].

Dans l'*héméralopie*[5] (ou *cécité nocturne*), affection qui consiste en ce que la vision, bonne à la lumière du jour, est mauvaise au coucher du soleil ou dans un endroit peu éclairé, et qui paraît tenir à un trouble nutritif de la rétine entraînant une formation insuffisante du pourpre rétinien, c'est la vision des radiations de faible longueur d'onde qui est à peu près exclusivement abolie; le bleu n'est plus reconnu, le vert et le rouge le sont encore. — Dans l'intoxication par la santonine[6], qui porte sur les bâtonnets[7], il y a aussi cécité pour les radiations de faible longueur d'onde, pour le violet; aussi les objets blancs paraissent-ils jaune verdâtre. Normalement donc les bâtonnets serviraient à la perception du violet. — Enfin, en étudiant l'excitabilité des cônes pour les diverses radiations, on a vu que la *fovea* perçoit plus facilement le rouge que le bleu et est insensible au violet.

1. Max Schultze (1825-1874), un des plus célèbres histologistes allemands du dernier siècle.

2. H. Parinaud (1844-1905), ophtalmologiste français. Ses principales recherches sur la physiologie de l'œil ont été réunies dans son ouvrage : *La vision...* 1898.

3. Physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Fribourg-en-Brisgau.

4. V. O. Sivén, Studien über die Stäbchen und Zapfen der Netzhauts als Vermittler von Farbenempfindungen (*Skand. Archiv für Physiol.*, 1905, t. XVII, p. 306-388).

5. De ἡμέρα, jour, et ὤψ, œil, vue au jour.

6. La santonine est le principe actif cristallisable du *semen-contra*, qui est constitué par les capitules floraux non épanouis de plusieurs plantes du genre *Artemisia*, de la famille des Composées.

7. Dans cette intoxication, au niveau de la *macula lutea*, les objets blancs sont toujours vus sous leur couleur naturelle; les cônes ne sont donc pas atteints dans ce trouble de la vision.

4. — Les sensations dues à l'organe de la vue.

Les sensations nées des impressions rétiniennes sont multiples.

1° La lumière agit sur l'œil; cette action donne la sensation lumineuse brute;

2° L'œil apprécie les différences d'intensité de la lumière;

3° L'œil perçoit les différences de nature de la lumière, sous forme de couleurs ;

4° L'œil, recevant simultanément plusieurs impressions lumineuses, les distingue les unes des autres. Recevant successivement plusieurs impressions, il les distingue dans le temps, moins bien, il est vrai. C'est là ce que l'on a appelé la sensibilité différentielle simultanée et successive.

Il nous faut étudier les conditions sous lesquelles se produisent ces diverses sensations, puis leurs caractères.

1° *Conditions des sensations.*

A. **Conditions dépendant des excitants.** — Ces conditions sont au nombre de trois.

1° Il faut que les rayons lumineux aient une certaine longueur d'onde (voy. p. 900). Seules, les radiations comprises entre le rouge et le violet excitent la rétine.

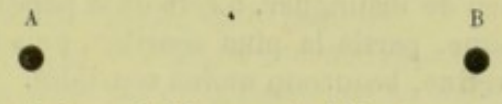
2° Il faut que l'excitant agisse sur la rétine pendant un certain temps. Si cette durée de l'excitation est trop courte, il n'y a pas de sensation, à moins que l'excitant ne soit très intense, comme est une étincelle électrique ou un éclair. Cependant une excitation lumineuse faible, répétée un grand nombre de fois, finit par être perçue ; c'est le phénomène de l'*addition latente*, qui se produit dans la rétine comme dans d'autres appareils nerveux.

3° L'excitant doit avoir une certaine intensité.

B. **Conditions propres à la rétine.** — a. Excitabilité des diverses parties de la rétine. — La rétine n'est pas également sensible à la lumière dans toute son étendue. D'abord il est un point complètement insensible, c'est le lieu d'émergence du nerf optique, la *papille*, nommée pour cela *punctum cæcum*.

On démontre aisément ce fait au moyen de l'expérience suivante : si l'on regarde deux petits objets, l'un blanc, par exemple, et l'autre rouge, placés sur un même plan à une certaine distance l'un de l'autre, on peut, en fixant l'un d'eux avec un seul œil, continuer à percevoir l'autre; mais, si l'on fait mouvoir ce dernier, de manière à faire parcourir à son image tout le fond de la rétine, il arrive un moment où cette image vient se

former exactement sur la papille du nerf optique ; à ce moment l'objet en question cesse d'être vu, parce qu'il se peint sur le *punctum cæcum*.



Ou bien encore (expérience de Mariotte), si l'on trace sur le papier deux points noirs distants de 5 centimètres, qu'on ferme l'œil gauche, qu'on se place à une distance de 15 centimètres du papier, et qu'avec l'œil droit on fixe le point du côté gauche (A), on n'apercevra pas le point droit (B) dans cette position, tandis que dans toutes les autres positions, plus rapprochées ou plus éloignées, il devient visible ; le calcul démontre que, dans la position indiquée, les conditions sont telles que le point du côté droit a son image sur le *punctum cæcum* et, par suite, ne peut être aperçu.

Pour les autres parties de la rétine, la sensibilité est très différente ; elle est à son maximum sur la *tache jaune* (qui est précisément au *pôle postérieur* de l'œil) et va en diminuant vers la partie antérieure ; ainsi, au niveau de l'équateur de l'œil, elle est 150 fois moins considérable que vers la *macula lutea*.

En effet, en regardant deux fils très rapprochés, mais que l'on distingue cependant l'un de l'autre, si l'on dispose l'œil de manière que leur image vienne se produire successivement sur la tache jaune et puis vers l'équateur de l'œil, on constatera que, dans ce dernier cas, pour que les deux fils restent distincts, il faut qu'ils soient 150 fois plus écartés l'un de l'autre que lorsqu'ils se peignent sur la tache jaune. Cette expérience est analogue à celle des pointes de compas (compas de Weber), dont l'écartement nous a servi à mesurer le degré de sensibilité de la peau (voy. p. 817).

C'est donc par la tache jaune que doit se faire essentiellement la vision directe. Aussi n'est-ce guère que d'elle que nous nous servons pour voir nettement, et les mouvements du globe oculaire sont destinés à amener toujours l'image des objets examinés sur ce point extrêmement sensible. La surface entière de la rétine est à peu près égale à 15 centimètres carrés ; la surface de la tache jaune n'est que de 1 à 2 millimètres ; nous ne nous servons peut-être, pour la vue distincte, que de la 1 500e partie de la surface rétinienne. C'est pour cela qu'en lisant nous ne voyons distinctement à la fois que deux ou trois mots, dont l'image se fait justement sur la tache jaune ; et, pour lire toute la ligne, il faut que l'œil la parcoure successivement, c'est-à-dire amène l'image de tous les mots sur le point sensible. Pour déterminer exactement le nombre de lettres, c'est-à-dire la longueur, la surface qui peut venir se peindre distinctement sur la rétine, on fixe, dans l'obscurité, les yeux sur la page d'un livre, puis, à la lueur d'un éclair ou d'une étincelle électrique, on distingue un certain nombre de lettres ; les dimensions calculées en partant

de cette donnée correspondent aux dimensions connues de la tache jaune.

Ainsi, il y a lieu de distinguer, à côté de la papille, partie insensible, la tache jaune, partie la plus sensible, puis les parties périphériques de la rétine, beaucoup moins sensibles.

b. Différentes formes de la sensibilité rétinienne. — La rétine se comporte de façon différente vis-à-vis de la lumière blanche et vis-à-vis des couleurs; de là, au point de vue de ses fonctions, une première distinction, fondamentale, entre la *sensibilité lumineuse* et la *sensibilité aux couleurs* ou *chromatique*. Nous serons amenés ensuite à distinguer de ces deux modes de sensibilité un troisième mode, qui est la *sensibilité visuelle*.

1° *Sensibilité lumineuse*. — Toutes les parties de la rétine, sauf le centre, qui est moins sensible, sont également excitables par une source lumineuse, la lumière du jour, par exemple; en d'autres termes, il faut, sur une partie quelconque de la rétine, sauf le centre, la même quantité de lumière pour que se produise une sensation lumineuse. On verra tout à l'heure que la vision des couleurs n'est point soumise à cette condition. — La sensibilité lumineuse d'un œil tenu à la lumière devient très supérieure à celle d'un œil tenu à l'obscurité; à mesure que se prolonge le séjour dans l'obscurité ou repos de l'œil, le *minimum lumineux perceptible* (c'est la plus faible valeur qu'il faut donner à la source lumineuse pour qu'une sensation lumineuse se produise) diminue progressivement. Nous verrons que cette condition, l'influence du repos, ne joue aucun rôle relativement à la sensibilité chromatique. — On a observé des cas d'*achromatopsie* totale, dans lesquels les sujets avaient cependant conservé la vision de l'éclairement des objets et de leurs formes.

Voilà donc trois preuves qui établissent la réalité de ce mode de sensibilité rétinienne.

2° *Sensibilité chromatique*. — Quand on présente à l'œil une couleur spectrale en augmentant l'intensité de celle-ci à partir de zéro, on éprouve d'abord une impression lumineuse simple, incolore et qui est identique d'ailleurs pour toutes les régions du spectre; ce n'est que pour une intensité lumineuse plus forte que la couleur est reconnue comme telle (expérience de A. Charpentier[1]). Ainsi toutes les couleurs sont d'abord perçues comme des objets blanchâtres avant d'être reconnues; puis elles produisent l'impression d'une couleur qu'il est impossible de définir; enfin on les reconnaît plus ou moins bien. C'est là un fait fondamental. D'autres viennent s'y ajouter pour achever de différencier la sensibilité chromatique.

1. Physiologiste français contemporain, professeur de physique médicale à l'Université de Nancy.

En deuxième lieu, cette sensibilité diminue graduellement du centre de la rétine à la périphérie, contrairement à ce qui se passe pour la sensibilité lumineuse, égale partout.

En troisième lieu, la sensibilité chromatique n'est pas soumise à l'adaptation ; elle n'est pas modifiée d'une manière appréciable par l'exercice ou par le repos de l'œil ; que l'organe ait été maintenu ou non à l'obscurité, il faut une même quantité de lumière pour provoquer la sensation de couleur spéciale.

Enfin, il existe des cas de cécité complète pour les couleurs (*achromatopsie*), la sensibilité lumineuse (perception de la lumière blanche, distinction des degrés de clair et de sombre) étant intacte.

Voilà donc deux modes de sensibilité de l'appareil rétinien, deux modes de réaction des terminaisons du nerf optique sous l'influence d'excitations lumineuses simples ou composées. Toute lumière colorée simple (monochromatique) ou composée détermine dans l'appareil rétinien deux processus différents, qui donnent lieu, l'un à une sensation lumineuse blanche ou plutôt incolore, l'autre à une sensation de couleur spéciale pour chaque espèce de lumière. C'est le mélange de ces deux sensations que nous percevons, et on ne peut les dissocier que par un artifice expérimental.

Nous savons ce qu'est le minimum lumineux perceptible ; appelons *minimum chromatique* l'éclairement minimum nécessaire pour provoquer la sensation de couleur. Quand la vision se fait par le centre de la rétine, les deux minima sont à peu près les mêmes pour les couleurs simples ; si l'on regarde par la périphérie du champ visuel, le minimum lumineux reste le même, tandis que le minimum chromatique augmente progressivement ; il s'ensuit que, l'excitabilité chromatique diminuant, tandis que la lumineuse reste la même, les couleurs spectrales, vues par des parties excentriques de la rétine, paraissent de plus en plus blanchâtres, à mesure que l'on regarde par des parties plus périphériques.

Vision des couleurs. — Nous avons déjà rappelé (p. 900) l'expérience classique de la décomposition de la lumière blanche par le prisme en plusieurs rayons, chacun de couleur différente, en un *spectre* où les couleurs font une *gamme* continue, du rouge (premier rayon visible) au violet (dernier rayon visible).

Considérons d'abord le rouge ; on remarque que la sensation du rouge, à mesure qu'on descend dans le spectre, devient moins intense : il y a, pour cette partie du spectre, une excitation rétinienne élémentaire qui décroît à mesure que les ondes deviennent plus courtes et plus rapides. Mais il naît alors une nouvelle excitation élémentaire ; s'il n'y avait que celle du rouge, à mesure qu'on avancerait vers l'autre extrémité du spectre (vers le violet), elle diminuerait avec le raccourcissement et l'accélération crois-

sante des ondes, et le spectre tout entier ne présenterait que des degrés décroissants d'intensité du rouge, tandis que, en réalité, au minimum apparent du rouge, il se produit une nouvelle excitation distincte, celle du *jaune* (ou du *vert*). Considérons alors semblablement cette excitation ; nous remarquons encore que cette couleur, après avoir présenté un maximum, au lieu de s'affaiblir indéfiniment jusqu'au bout du spectre, est bientôt remplacée, au moment où elle atteint son minimum, par une nouvelle excitation élémentaire, celle du *bleu* (ou du *violet*, comme nous aurons à le discuter plus loin). En étudiant cette dernière excitation, comme nous avons fait pour les deux précédentes, nous voyons, cette fois, le violet s'affaiblir indéfiniment jusqu'au bout du spectre sans subir aucun autre changement, sans être remplacé par aucune nouvelle excitation.

Aussi a-t-on pensé qu'il y a dans le spectre *trois excitations élémentaires* qui paraissent suffire, en se combinant, pour produire toute la série des couleurs. De là la notion des *trois couleurs élémentaires*. En d'autres termes, toutes les sensations colorées que produit le spectre se groupent autour de trois couleurs principales, rouge, jaune (ou vert), bleu (ou violet), auxquelles nous rapportons toutes les autres, ces dernières nous paraissant n'être que des formes de transition résultant du mélange des couleurs principales.

Le spectre solaire se prolonge au delà du rouge en rayons dits calorifiques obscurs et qui n'impressionnent pas la rétine ; au delà du violet sont de même les rayons dits ultra-violets ou rayons chimiques (remarquables par leurs actions chimiques), qui agissent encore sur la rétine, mais si faiblement que cette excitation n'est pas perçue à côté de celle produite par les autres parties du spectre ; si cependant, par un artifice, on supprime les autres couleurs du spectre, une certaine étendue de rayons ultra-violets devient visible en offrant une couleur gris bleuâtre ou gris-lavande.

Revenons à la détermination des trois couleurs fondamentales. Tous les expérimentateurs sont d'accord pour le *rouge* ; on admet le *vert* ; il y a eu pour le *violet* plus de discussions ; nous nous contenterons à ce sujet de rapporter une observation empruntée à Preyer[1] et qui a trait à un individu atteint de dyschromatopsie. Une femme remarqua qu'elle voyait autrement les couleurs avec l'œil droit qu'avec l'œil gauche ; l'essai fait avec les différents rayons du spectre montra que l'œil gauche voyait toutes les couleurs, tandis que le droit était complètement privé de la perception du *vert*. On rechercha aussitôt si cet œil droit distinguait le bleu et le violet du spectre comme bleu et comme violet. Si le bleu est une couleur fondamentale, l'œil, privé de la perception du vert, n'en devra pas moins reconnaître le bleu spectral comme tel. Si, au contraire, le bleu n'est produit, comme on tend à le croire généralement, que par l'excitation simultanée des organes terminaux de la rétine aptes à percevoir le vert et

1. T.-W. Preyer (1841-1897), physiologiste allemand, connu par ses travaux sur l'hémoglobine et la méthémoglobine, sur l'hypnose, etc. Deux de ses principaux ouvrages : *Éléments de physiologie générale* et *L'âme de l'enfant*, ont été traduits en français.

le violet, le bleu devra naturellement être perçu comme du violet et non comme du bleu. C'est ce qui arriva en effet ; tandis que l'œil gauche distingua bien le bleu et le violet, l'œil droit, privé de la perception du vert, confondit le bleu et le violet; le sujet distinguait une couleur *lilas avec une pointe rose*. D'autre part, on a observé que, quand on diminue progressivement l'éclairage du spectre solaire, il arrive un moment où l'on ne distingue plus que le rouge, le vert et le violet, les autres couleurs intermédiaires ayant disparu, ce qui prouve bien que ces trois couleurs ont une valeur toute spéciale dans le spectre solaire (expériences de von Bezold). De ces observations, nous pouvons conclure que le *violet est bien l'une des trois couleurs fondamentales.*

Le mélange des couleurs fondamentales produit de la lumière blanche; c'est pourquoi le mélange de rouge avec du vert violet donne du blanc (il va sans dire que nous parlons toujours du mélange de *couleurs spectrales*). On donne le nom de *couleurs complémentaires* (voy. p. 901) à deux couleurs dont le mélange produit ainsi la sensation du blanc, et on dit, par exemple, que le vert-violet est complémentaire du rouge, et réciproquement[1].

La théorie de l'excitabilité distincte de la rétine par les trois couleurs élémentaires est un des points les plus délicats de la physiologie de cette membrane; c'est ce qu'on a appelé la *théorie des couleurs.*

Cette théorie a été imaginée au commencement du XIXe siècle. « Elle est, dit Helmholtz[2], de ce même Thomas Young[3] qui fit le premier pas dans la lecture des hiéroglyphes égyptiens. C'était un des génies les plus profonds qui aient jamais existé, mais il eut le malheur d'être trop avancé pour son siècle. » La théorie de Th. Young, reprise et développée par Helmholtz, peut se résumer ainsi : chaque élément excitable de la rétine, et, par suite, chaque fibre nerveuse du nerf optique sont composés de trois fibres élémentaires, différemment excitables par chacune des trois couleurs élémentaires.

1. « Les objets nous paraissent blancs lorsqu'ils nous envoient seulement de la lumière contenant les divers rayons colorés du spectre en proportion telle que ceux-ci se neutralisent en quelque sorte, ou bien des rayons de deux couleurs complémentaires réunissant les mêmes conditions et constituant, par conséquent, la lumière incolore.

« Au contraire, les objets sont colorés à nos yeux lorsqu'ils décomposent la lumière blanche et absorbent ou éteignent certains rayons du spectre, tandis qu'ils nous en envoient d'autres qui ne sont pas complémentaires réciproquement ; lorsqu'ils sont vus par réflexion, leur couleur propre est celle du faisceau lumineux qu'ils nous renvoient de la sorte, et lorsqu'ils sont vus par transparence, leur couleur est celle du faisceau qu'ils laissent passer, tandis qu'ils interceptent les autres rayons du spectre, soit en les réfléchissant, soit en les éteignant.

« Enfin les objets nous paraissent noirs lorsqu'ils éliminent la presque totalité de la lumière qui les frappe et, lorsque cette extinction est moindre, ils paraissent gris ou de couleur rebattue, c'est-à-dire assombrie » (H. Milne-Edwards, *Leçons sur la physiol. et l'anat. comparée*, t. XII, p. 357, Paris, 1876).

2. Helmholtz, *Revue des cours scientifiques*, 1868, p. 322.

3. Th. Young (1773-1829), médecin anglais, philologue, et surtout physicien de génie.

L'une répond vivement à l'excitation du rouge et peu à celles du vert et du violet; la seconde répond très vivement à l'excitation du vert, et peu à celles du rouge et du violet; enfin la troisième entre vivement en jeu sous l'influence des rayons violets et très faiblement sous celles des rouges et des verts. Le mélange de ces trois excitations dans des proportions différentes fait naître la sensation de toutes les autres couleurs du spectre. La figure 219 traduit, sous une forme graphique, l'hypothèse de Young-Helmholtz : les

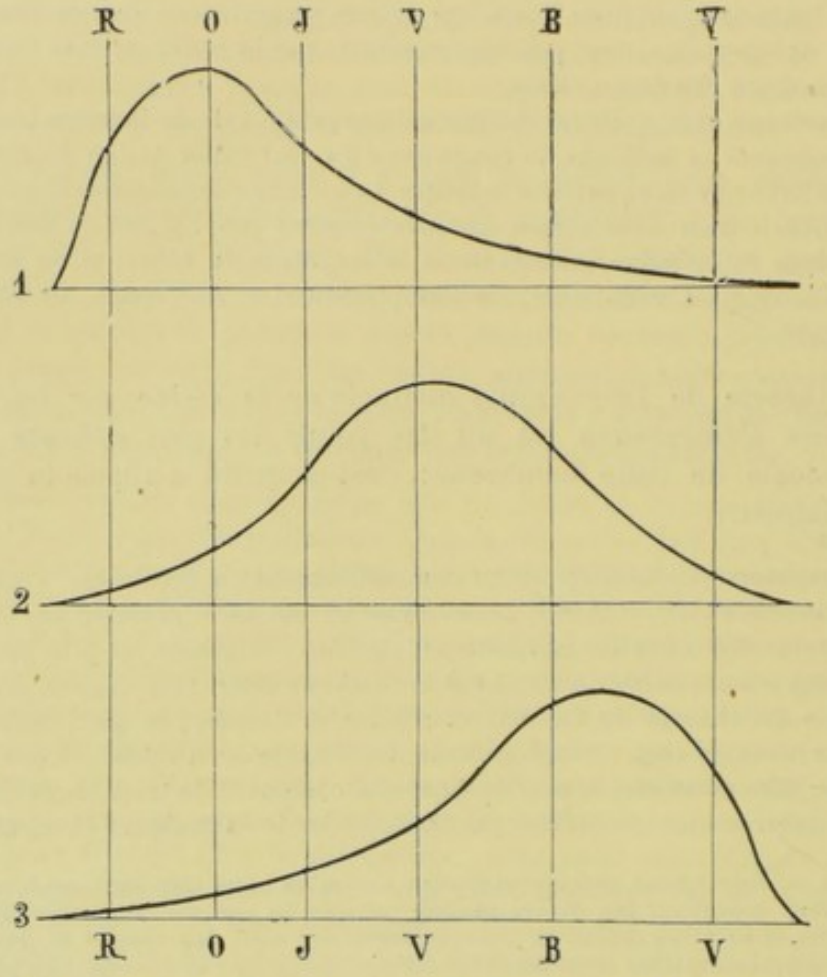


Fig. 219. — Courbe représentant l'irritabilité des trois espèces de fibres rétiniennes (Hypothèse de Th. Young).

couleurs spectrales y sont disposées par ordre, depuis le rouge R jusqu'au violet V; les trois courbes superposées représentent l'irritabilité des trois ordres de fibres, la courbe 1 pour les fibres du rouge, la courbe 2 pour celles du vert, et la courbe 3 pour celles du violet.

Cette théorie paraît bien rendre compte de plusieurs des particularités qu'on observe dans l'excitabilité de la rétine par les couleurs. Elle explique ce qu'on appelle l'impression d'une *couleur saturée*. On dit qu'une couleur est saturée lorsqu'elle est aussi *pure* que possible, c'est-à-dire *sans mélange* d'aucun des autres éléments de la lumière colorée. Traduisant cette

proposition dans l'hypothèse de Th. Young, nous dirions que, par exemple, nous avons la sensation du *rouge saturé* lorsque la fibre élémentaire, l'organe terminal élémentaire qui correspond à l'excitation du rouge, entre absolument seul en activité. Or, si la théorie est vraie, nous ne devrions jamais avoir la sensation d'une couleur saturée, puisque, d'après cette hypothèse, si la lumière rouge excite énergiquement l'élément qui correspond au rouge, elle excite aussi, quoique à un bien plus faible degré, ceux qui correspondent au vert et au violet. Toute lumière rouge, produisant l'excitation du rouge, devra donc être mêlée toujours d'une quantité, infiniment petite, il est vrai, de vert et de violet. — C'est ce qui a lieu en effet. Un artifice expérimental ingénieux permet d'isoler le rouge maximum, que nous avons pris pour exemple, de toute trace des deux autres couleurs ; il suffit pour cela d'émousser la sensibilité de l'œil pour ces deux dernières, c'est-à-dire de fatiguer, de rendre inexcitables les éléments rétiniens du vert et du violet; alors la lumière rouge ne mettra en action que le seul élément rétinien du rouge, et nous aurons la perception du *rouge saturé*. Si donc nous fatiguons une *partie* de la rétine par une longue contemplation du vert bleuâtre du spectre, et que nous rendions ainsi cette partie de l'œil aveugle à la fois pour le vert et pour le violet, lorsque nous porterons immédiatement ensuite le regard sur un rouge spectral aussi pur que possible, la portion de ce rouge qui viendra impressionner la partie précédemment fatiguée de la rétine nous paraîtra d'un *rouge saturé intense*, d'un rouge plus pur que le reste du rouge spectral qui l'environne, et qui est pourtant le rouge le plus pur que le monde extérieur puisse nous offrir.

Nous aurons à revenir plus loin sur les diverses expériences de ce genre dans lesquelles sont mis en jeu la fatigue, l'épuisement de l'excitabilité de la rétine pour certaines parties du spectre. Indiquons seulement ici ce fait que, si une partie de la rétine est fatiguée pour une couleur, pour le rouge, par exemple, lorsque sur cette partie viendra se peindre une image blanche, la rétine ne donnera pas lieu à une impression de lumière blanche, mais bien à une impression de lumière d'un vert violet, puisque dans le blanc, composé de rouge, de vert et de violet, elle ne sera plus excitée par le rouge, mais seulement par le vert et le violet; en un mot, dans le cas de vision de la lumière blanche, la rétine ne sera excitée que par la *couleur complémentaire* de celle pour laquelle elle est fatiguée.

La théorie de Th. Young a paru propre également à expliquer les anomalies connues sous le nom d'*achromatopsies* [1]. Chez quelques personnes, la rétine n'est sensible qu'à deux ou qu'à une des trois couleurs élémentaires (*achromatopsie partielle*). Parmi les nombreuses formes de cécité des couleurs étudiées par les ophtalmologistes, le cas le plus fréquent est celui d'achromatopsie pour le rouge ou *anérythroblepsie* [2]. Chez ces sujets,

1. On confond trop souvent l'achromatopsie avec un autre trouble de la perception des couleurs, la *dyschromatopsie*, qui consiste proprement en ce qu'une ou plusieurs ou toutes les couleurs ne sont point distinguées avec un éclairage médiocre et ne sont reconnues qu'à une lumière très vive.

2. L'achromatopsie pour le rouge est dite encore *daltonisme*, du nom de Dalton, physicien et chimiste anglais (1769-1844), célèbre par ses découvertes dans les sciences physiques, et par l'étude qu'il fut le premier à faire de cette singulière infirmité de la vision dont il était atteint.

la lumière rouge est comme si elle n'existait pas ; par suite, toutes les différences de couleurs paraissent, pour les couleurs de peinture, les différences de jaune et de bleu ; pour les couleurs du spectre, les différences de vert et de violet : « Les fleurs rouge écarlate du géranium leur paraissent du même ton que les feuilles de cette plante ; ils ne peuvent distinguer entre elles les lanternes rouges et vertes qui servent de signaux sur les chemins de fer ; le rouge écarlate très saturé leur paraît presque noir, à tel point qu'un prêtre écossais, affecté d'anérythroblepsie, se choisit un jour par mégarde du drap rouge écarlate pour une soutane » (Helmholtz). On explique ces phénomènes dans la théorie de Th. Young, en admettant que, puisqu'il y a dans le nerf optique, ou dans ses éléments terminaux, des fibres sensibles au violet, d'autres au rouge, d'autres au vert, il suffit que l'une de ces espèces de fibres manque pour que le sujet soit condamné fatalement à ignorer la couleur correspondante.

Tout intéressantes que sont ces explications, elles ne doivent pas faire oublier la nature hypothétique de la théorie à laquelle elles se réfèrent. Cette théorie, en effet, n'a aucun fondement anatomique. D'autre part, au point de vue physiologique, elle est en contradiction avec ce fait que l'œil, sensible à toutes les couleurs dans sa partie centrale, y devient insensible dans ses parties périphériques. Enfin l'*achromatopsie* est incompréhensible dans cette hypothèse ; sans doute les sujets atteints de cécité totale des couleurs, et qui ne distinguent que les degrés de clair et d'obscur, voyant les objets tels que les représente la photographie, sont extrêmement rares, mais enfin il en a été observé ; dès lors, comment serait-il possible de considérer le blanc, que voit une rétine absolument insensible aux couleurs, comme le résultat de trois sensations chromatiques fondamentales ?

Une autre théorie a été proposée pour expliquer les sensations de couleurs, c'est celle de Hering (1872-1874). Il y aurait dans la rétine trois substances différentes, de la formation ou de la décomposition desquelles résulteraient les sensations chromatiques. L'une de ces substances se détruit sous l'action de la lumière blanche ; à ce processus chimique de composition correspond donc la sensation de blanc, et au processus inverse, c'est-à-dire à la formation de cette substance, correspond la sensation de noir. La formation des deux autres substances donnerait le vert ou bleu, et leur destruction le rouge ou le jaune. — La théorie de Hering n'est pas moins hypothétique que celle de Young-Helmholtz.

3° *Sensibilité visuelle.* — Outre les sensibilités lumineuse et chromatique, il existe une troisième fonction rétinienne élémentaire.

Quand on éclaire un point avec le minimum de lumière qui puisse assurer la vision, on aperçoit ce point sous la forme d'une tache diffuse, plus large que l'objet, à bords indistincts, confusément

éclairés; c'est seulement avec un éclairement plus intense qu'on perçoit l'objet avec netteté et avec sa forme (expérience de A. Charpentier, 1880).

Il résulte de là que, dans la vision d'un objet, il y a deux phases distinctes, celle de la perception brute et celle de la perception nette ou perception visuelle proprement dite. A ce dernier mode de sensibilité, A. Charpentier a donné le nom de *sensibilité visuelle*. Et l'on pourrait qualifier de *minimum visuel* la plus petite quantité de lumière qui doit éclairer deux points lumineux pour les rendre distincts l'un de l'autre.

Outre l'expérience fondamentale qui vient d'être indiquée et qui permet de différencier cette forme de sensibilité, voici d'autres faits par lesquels se complète cette différenciation : le repos de l'œil (maintien de l'œil à l'obscurité) exalte la sensibilité lumineuse, mais ne modifie pas la visuelle, pas plus d'ailleurs que la chromatique; — la sensibilité lumineuse ne varie pas avec les couleurs, tandis qu'il faut d'autant plus de lumière, pour l'exercice de la sensibilité visuelle, que l'on opère avec des couleurs plus éloignées du rouge, plus rapprochées du bleu violet; — la sensibilité chromatique décroît régulièrement du centre à la périphérie de la rétine, la visuelle aussi, mais beaucoup plus vite.

Ainsi la sensibilité visuelle varie indépendamment des deux autres formes de la sensibilité rétinienne; elle en est distincte.

Faut-il, de tous ces faits, conclure qu'il existe trois ordres d'éléments rétiniens, différemment excitables, ou trois processus visuels distincts? Comment rendre compte de ces trois opérations physiologiques ? Il ne paraît pas y avoir à ce sujet de théorie satisfaisante. On a vu en particulier, en ce qui concerne la vision des couleurs, quelle part d'hypothèse comprennent les théories émises pour en rendre compte.

c. Acuité visuelle. — Champ visuel. — L'acuité visuelle est le pouvoir de la rétine de distinguer deux points lumineux et, d'une façon plus générale, de distinguer les objets. Elle peut se mesurer par la distance la plus grande à laquelle on distingue nettement les objets. Comme on ne voit nettement qu'avec la macula, l'acuité visuelle est l'expression de la vision *centrale* ou *directe*.

Mais nous voyons aussi les objets qui nous entourent avec les autres parties de la rétine. C'est la vision *périphérique* ou *indirecte*, et celle-ci nous donne donc l'ensemble des points de l'espace qui font impression sur la rétine, l'œil étant immobile. Tout cet espace embrassé par l'œil, c'est le champ visuel.

d. Adaptation rétinienne. — C'est un phénomène qui s'applique surtout à la sensibilité lumineuse.

Quand on passe du grand jour à une obscurité relative, on ne voit d'abord rien, c'est un fait d'observation vulgaire ; au bout de quelques minutes, l'œil recouvre peu à peu sa sensibilité, et on finit par distinguer les objets. Inversement, lorsque, au sortir d'un endroit obscur, on passe dans un endroit éclairé, l'éblouissement que l'on éprouve montre bien que la sensibilité de l'œil est d'abord exaltée ; puis cette exaltation diminue, et on arrive à regarder sans fatigue les mêmes objets dont le vif éclairement était intolérable.

Ainsi l'excitabilité de la rétine s'accroît ou s'émousse sous l'influence de l'obscurité ou de la lumière. L'influence du repos de l'œil, dans l'obscurité, sur la sensibilité lumineuse, pour l'augmenter, peut s'expliquer par le fait de la présence, dans cet œil, d'un excès d'érythropsine ; on sait, en effet, que la lumière décolore cette substance qui se régénère dans l'obscurité. Quoi qu'il en soit, l'appareil rétinien a la faculté de s'adapter à l'éclairage ambiant. C'est là ce que l'on appelle l'*adaptation lumineuse*, bien décrite d'abord par H. Aubert, puis par A. Charpentier, et qui est tout à fait distincte de l'adaptation dioptrique ou accommodation du système réfringent de l'œil aux distances des objets. En dehors de son intérêt propre, ce phénomène constitue un exemple remarquable d'un fait bien connu de physiologie générable, la capacité du système nerveux à s'adapter aux conditions extérieures, c'est-à-dire à se protéger et à maintenir la possibilité de son fonctionnement par une variation de son activité, inverse de la variation du milieu.

e. Inertie rétinienne. — Tout appareil organique présente un degré d'inertie que l'excitation appliquée à cet appareil doit vaincre pour que se produise la réaction. C'est ce que l'on observe lors de l'excitation d'un nerf quelconque. Du reste, la lumière blanche ou colorée n'agit pas immédiatement sur la rétine.

Si on présente à l'œil une très faible lumière dont on augmente graduellement l'intensité, il vient un moment où, pour un minimum donné, la sensation lumineuse se produit. Mais, si on affaiblit alors lentement la lumière pour laquelle cette sensation avait pris naissance, on constate qu'elle est encore perçue, quoiqu'elle ait perdu beaucoup de son intensité. On en conclut qu'il y a eu dans la production de la sensation lumineuse perte de lumière et que la quantité perdue a été employée à l'ébranlement de l'appareil visuel ; l'inertie de ce dernier a ainsi été vaincue.

Cette inertie varie suivant la couleur de la lumière employée comme excitant ; elle est plus grande pour les rayons plus réfrangibles. Sa valeur augmente donc dans le même sens que la réfrangibilité de la couleur excitatrice.

Ces observations ont montré que la rétine ne se comporte pas autrement que les autres appareils nerveux. On sait que l'on entend un son qui s'éloigne de l'oreille à une plus grande distance qu'un son qui s'en rapproche ; en d'autres termes, qu'il faut, pour provoquer la sensation auditive, une excitation plus intense que celle qui suffit à l'entretenir, une fois qu'elle a pris naissance. De même, l'excitation électrique sentie par la peau peut être graduellement diminuée, sans cesser d'être sentie.

La perte d'énergie employée à vaincre l'inertie rétinienne correspond à une perte de temps que l'on détermine ; c'est le retard de la sensation sur l'excitation qui l'a provoquée.

2° *Caractères des sensations.*

Il est souvent difficile de faire ici la part de ce qui revient à la rétine et de ce qui revient au fonctionnement de l'appareil central, c'est-à-dire des centres nerveux visuels.

Intensité de la sensation. — La sensation lumineuse ou chromatique est plus ou moins intense suivant l'intensité de l'éclairement. Nous verrons plus tard quel est le rapport que l'on peut établir entre l'intensité de l'excitation et celle de la sensation.

Temps perdu de la sensation. — La sensation se produit presque tout de suite après l'excitation ; la période d'*excitation latente*, c'est-à-dire l'intervalle de temps entre le moment de l'excitation et celui de la réaction, est extrêmement courte.

Persistance des impressions rétiniennes. — Quand la rétine a été excitée, l'impression ne disparaît pas immédiatement ; elle persiste quelque temps après que l'objet lumineux a cessé d'agir. Cette durée a été évaluée à 1/30-1/50 de seconde. Il suit de là que, si des impressions lumineuses très courtes se succèdent rapidement, elles finissent par se confondre en une impression continue.

Tout le monde sait qu'un charbon ardent agité vivement devant les yeux produit l'effet d'un ruban ou d'un cercle de feu, parce que l'impression qu'il a produite en passant devant un point de la rétine persiste encore lorsqu'il y revient après une révolution, et qu'ainsi ces impressions successives se continuent les unes avec les autres de manière à paraître ininterrompues. De même, lorsqu'une fusée est lancée dans les airs, elle paraît conduire à sa suite une longue traînée de feu ; lorsqu'une voiture se meut avec une grande rapidité, les rais qui réunissent la circonférence des roues avec les moyeux disparaissent ; lorsque les cordes vibrantes résonnent, elles paraissent amplifiées à leur partie moyenne et si, sur une telle corde on marque un point en blanc, ce point ressemble à une ligne.

C'est sur ce fait de la persistance des images rétiniennes qu'est fondé l'emploi des disques rotatifs pour l'étude du mélange des couleurs. Suppo-

sons d'abord un disque divisé en secteurs blancs et noirs alternativement disposés; si l'on fait tourner le disque pendant qu'on le regarde, les parties rétiniennes qui, un instant auparavant, se couvraient avec les secteurs noirs et qui par conséquent n'étaient pas excitées, sont bientôt, par le fait de la rotation, excitées par les secteurs blancs, et *vice versa*. Si la vitesse de rotation est assez grande pour que deux excitations successives produites par deux secteurs blancs (séparés par un noir) soient telles que la seconde ait lieu alors que la première persiste encore, on aura l'impression d'une excitation continue, mais plus faible que s'il n'y avait pas eu interposition d'un secteur noir, c'est-à-dire que le disque ne paraîtra plus divisé en parties blanches et noires, mais bien uniformément teinté d'un mélange de blanc et de noir; il sera vu uniformément gris. De même, quand on fait tourner des disques qui portent des secteurs différemment colorés, si la vitesse de la rotation est suffisante, les impressions produites par les différentes couleurs sur la rétine éveillent une impression unique, celle de la couleur mixte. Ainsi, quand on dispose sur le disque des secteurs colorés correspondant aux principales couleurs du spectre, comme dans la figure 220, la sensation résultante est celle de la lumière blanche.

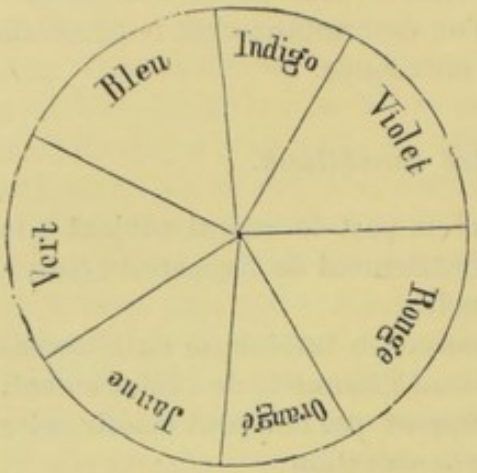


Fig. 220. — Disque rotatif de Newton pour le mélange des couleurs.

C'est également sur le fait de la persistance des images rétiniennes qu'est fondée la construction de divers appareils, tels que le *phénakisticope* de Plateau; cet appareil consiste essentiellement en un disque sur la périphérie duquel on a peint un animal quelconque aux différents moments de la course ou du saut; on fait tourner le disque avec une vitesse suffisante, et l'animal paraît courir ou sauter. — Sur ce principe aussi a été construit le cinématographe, appareil qui permet de faire passer rapidement sous les yeux une série de photographies prises à de très courts intervalles.

Images consécutives, positives et négatives. Fatigue de la rétine. — Cette persistance des images se constate alors même qu'on ferme les yeux ou qu'on porte le regard sur un fond obscur : l'excitation continuant un certain temps dans la rétine, nous voyons encore l'objet éclairé qui a produit cette excitation. C'est là ce qu'on a appelé les *images consécutives*; le type le plus frappant en est donné par l'expérience suivante :

Après avoir regardé un instant le soleil ou une flamme très brillante, on ferme les yeux qu'on recouvre des deux mains, et alors on continue à voir pendant un court espace de temps une *image brillante* du soleil. On

obtient le même résultat avec des objets moins lumineux, à condition de laisser d'abord l'œil quelque temps dans l'obscurité, et de regarder ensuite momentanément l'objet lumineux. L'image persistante présente encore très nettement les divers détails de l'objet; bien plus, elle permet parfois de reconnaître, par le fait de sa longue persistance, certains détails qu'on n'avait pas eu le temps de remarquer lors de l'impression très courte faite par l'objet lui-même.

Ces images persistantes ou consécutives, qui se produisent aussitôt après l'impression, qui ne sont que cette impression continuée, et qui se peignent par des parties lumineuses correspondant aux parties lumineuses de l'objet, sont dites *images positives*. Mais bientôt cette image positive pâlit peu à peu, puis est remplacée par une image *consécutive* dite *négative*, c'est-à-dire dans laquelle les parties précédemment lumineuses sont vues en noir, tandis que les parties noires sont vues en blanc; en d'autres termes, cette nouvelle image est à la première ce qu'un cliché négatif de photographie est à une épreuve photographique.

L'explication des images consécutives négatives n'est pas difficile, si l'on tient compte de la fatigue des éléments rétiniens (ou des éléments du nerf optique, ou même des éléments centraux), c'est-à-dire de ce que, après l'action de la lumière sur ces éléments, il y a d'abord en eux persistance de l'excitation (image consécutive positive), puis diminution de l'excitabilité. On sait que cette diminution d'excitabilité après une excitation se constate pour tous les nerfs, moteurs ou sensitifs, et c'est elle qu'on désigne sous le nom de *fatigue*; dans tous les appareils nerveux ou autres, elle doit être rapportée à l'usure de certains éléments chimiques, à la présence desquels est due la sensibilité de l'organe (pour la rétine en particulier, on peut penser que l'un de ces éléments chimiques est le rouge rétinien). — Partant de ces données sur la fatigue des éléments sensitifs, il faut, pour expliquer les images négatives, considérer successivement les deux cas où elles peuvent se produire :

1° L'image négative se produit surtout nettement lorsque, au moment où l'image positive observée les yeux fermés va disparaître, on ouvre les yeux et dirige le regard sur une surface uniformément claire ou même simplement si, écartant les mains qui couvrent les yeux, on laisse pénétrer dans ceux-ci, à travers les paupières, une faible quantité de lumière. Il y a donc alors dans tous ces cas une lumière uniforme qui vient agir sur toute la rétine; c'est ce qu'on appelle la *lumière réagissante*. Or, tandis que la lumière réagissante excite les parties non fatiguées de la rétine, elle est impuissante à faire naître une excitation dans les parties fatiguées : celles-ci se manifesteront donc dans le champ visuel par des places obscures; c'est pourquoi si, après avoir regardé le soleil, et alors que son image consécutive positive a disparu, on regarde la voûte céleste uniformément claire, on croit voir dans le ciel une tache (image négative du soleil) qui accompagne partout le regard.

2° Mais on observe aussi les images consécutives négatives dans le champ visuel complètement obscur, les yeux fermés et recouverts des mains, et en apparence en l'absence de toute lumière réagissante. C'est que, dans ce cas, s'il n'y a pas de lumière réagissante venant de l'extérieur, il n'en existe pas moins une lumière réagissante pour ainsi dire intérieure. En effet l'appareil sensitif du nerf optique n'est jamais dans un repos absolu, mais il est soumis, par le fait même de sa circulation et de sa nutrition, à des causes d'excitation propre qui y font naître une impression lumineuse constante plus ou moins intense. Lorsqu'une partie de la rétine a été épuisée par une forte excitation extérieure, cette partie devient moins sensible à la lumière propre, c'est-à-dire que celle-ci joue alors le rôle de lumière réagissante et qu'en définitive les conditions des images négatives dans le champ visuel dit obscur se trouvent ainsi identiques à celles de leur production dans le champ visuel uniformément clair; il n'y a de particulier que l'origine de la lumière réagissante, qui est d'origine extérieure dans un cas, d'origine intérieure dans l'autre. On peut, du reste, et c'est là une expérience très démonstrative, emprunter à n'importe quelle source d'excitations artificielles (phosphènes, électricité) la lumière réagissante nécessaire pour développer les images consécutives négatives: ainsi, lorsque, après avoir fait naître dans l'œil une image négative, on fait traverser l'œil et le nerf optique par un courant électrique ascendant, ce qui produit l'éclairement bleuâtre du champ visuel, on voit l'intensité de l'image négative augmenter considérablement.

Images consécutives colorées et contrastes des couleurs. — Au moment où les images consécutives passent du positif au négatif, elles présentent des alternances de phases colorées dans leurs parties primitivement claires, c'est-à-dire que les parties blanches passent successivement par un bleu verdâtre à l'indigo, puis au violet, à l'orangé et finalement au vert jaunâtre.

On a rendu compte de ces phénomènes en admettant que, pour les fibres qui reçoivent l'impression de chacune des couleurs fondamentales, les périodes d'excitation persistante et d'épuisement ou fatigue consécutive, c'est-à-dire, en un mot, les différentes périodes des images consécutives (positive et négative) ont des durées différentes : ainsi une partie excitée par le blanc, c'est-à-dire par du rouge, du vert et du violet, présentera d'abord une image persistante positive blanche ; puis la persistance de l'excitation sur la fibre rouge cessant plus vite que sur les deux autres fibres, l'image positive perdra son élément rouge, c'est-à-dire passera au vert bleuâtre, etc. Mais l'arrivée d'une lumière réagissante pourra modifier l'aspect ou le marquer davantage. Si, pendant la présence de l'image accidentelle, dit Helmholtz, on laisse pénétrer peu à peu de la lumière réagissante, en écartant doucement les mains dont on a recouvert les yeux, on voit cette image accidentelle passer à des phases plus avancées de son développement chromatique ; elle revient au contraire à des phases moins avancées, lorsqu'on affaiblit la lumière réagissante. Si on laisse pénétrer

la lumière au moment où les parties claires de l'image sont bleues, on les voit devenir jaunes; si l'on recouvre alors les yeux, on retrouve le bleu.

C'est qu'en effet ce que nous avons dit pour les images consécutives des corps simplement lumineux se reproduit, avec une modification facile à comprendre, pour les objets colorés. Si l'on regarde un objet rouge, puis qu'on ferme les yeux, on continue, par le fait de la persistance de l'excitation, à voir l'objet avec sa couleur rouge; c'est ici l'image consécutive positive, dite dans ce cas *homochroïque* (de même couleur que l'objet); mais, dès que cette image disparaît et est remplacée par une négative, cette dernière prend la couleur complémentaire, c'est-à-dire que, dans l'exemple choisi, elle est vue verte ou d'un bleu verdâtre. Pour obtenir ce résultat, il faut que la lumière réagissante, qui développe le négatif, soit assez intense; il faut, par exemple, après avoir regardé un objet coloré, porter le regard sur le papier blanc ou gris clair: si donc on a regardé du papier rouge, l'image consécutive négative obtenue en fixant du papier gris sera d'un bleu verdâtre. Du papier rose, au contraire, donnera une image négative complètement verte; du vert en donnera une rosée, du bleu une jaune, et du jaune une bleue. La rétine (ou le nerf optique) peut donc éprouver une fatigue partielle pour les couleurs; si, par exemple, d'après l'hypothèse de Th. Young, les fibres sensibles au vert ont subi une grande excitation et une grande fatigue en présence d'une lumière verte, lorsque cette même partie de la rétine reçoit ensuite de la lumière blanche, l'impression du vert est affaiblie ou supprimée, et celles du rouge et du violet sont vives et dominantes; leur somme donne alors l'impression du pourpre, qui en se mélangeant avec le blanc invariable du fond produit la couleur rose. Il va presque sans dire que, si l'on emploie comme lumière réagissante non de la lumière blanche, mais de la lumière colorée, l'image négative aura une couleur mixte, résultante de la couleur du fond et de la couleur que doit avoir l'image négative d'après la nature des fibres précédemment épuisées par l'impression directe.

Tous ces faits relatifs aux images consécutives colorées et négatives (non homochroïques) constituent ce que Chevreul a appelé des *contrastes successifs*; ce sont des phénomènes grâce auxquels une partie de la rétine, selon qu'elle vient d'être fatiguée par l'impression d'une couleur, est par elle-même plus ou moins apte à être excitée par une autre couleur.

Si l'on a regardé une surface rouge, puis qu'on regarde une surface bleu vert, les fibres du rouge étant fatiguées par la première impression, il n'y a que les fibres du vert et du violet qui entrent fortement en action, et alors le bleu vert est vu avec une netteté, une saturation toute particulière; on dit alors que ce bleu vert est vu plus fortement par un *effet de contraste*, ce qui revient à dire que l'impression du bleu vert objectif est comme renforcée par l'image accidentelle négative du rouge, puisque cette image négative est justement complémentaire du rouge, c'est-à-dire formée de vert et de violet.

A côté des contrastes successifs, se placent les *contrastes simultanés*. Ce sont ceux qui résultent de l'influence réciproque qu'exercent l'une sur l'autre des couleurs différentes vues simultanément dans le champ visuel.

Les expériences très simples de Chevreul ont montré que, en plaçant successivement sur des champs de couleur différente une étroite bande de papier gris, on voit changer la teinte de ce papier suivant la couleur du fond. C'est ainsi que sur fond rouge le gris paraît verdâtre ; sur un fond jaune, violet ; sur un fond vert, rouge, etc.

Phénomènes d'irradiation. — Un objet très lumineux, placé sur un fond noir, nous paraît toujours plus grand qu'il n'est en réalité ; au contraire, un objet noir ou peu éclairé, placé sur un fond très lumineux, nous paraît plus petit qu'il n'est. On admet, pour expliquer ce fait, que les parties très lumineuses ébranlent non seulement les points de la rétine où elles viennent se peindre, mais encore les points les plus voisins, de façon à empiéter sur les images des parties moins éclairées : aussi a-t-on désigné ce phénomène sous le nom d'*irradiation*.

C'est ainsi qu'un triangle blanc, placé sur un fond noir, nous paraît plus grand qu'il n'est, et de plus ne se présente pas avec des bords rectilignes, mais comme limité par des lignes courbes, avec des bords convexes, en un mot ; un triangle noir, sur un fond blanc, nous paraîtra, au contraire, plus petit et avec des bords concaves. Dans la figure 221, le carré blanc

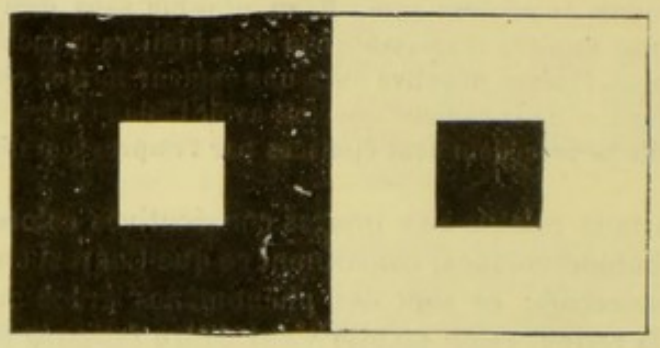


Fig. 221. — Expérience d'irradiation rétinienne.

sur fond noir paraît plus grand que le noir sur blanc, quoique les deux carrés aient exactement les mêmes dimensions. Une surface partagée en lignes également épaisses et alternativement blanches et noires nous paraîtra cependant contenir plus de blanc que de noir, les lignes blanches paraissant plus larges que les autres ; c'est pour cela que les monuments gothiques, noircis par le temps, se projetant sur un ciel brillant, nous paraissent plus légers, plus élancés que les monuments récents de pierres blanches.

Extériorité et localisation des sensations. — Nous situons les impressions rétiniennes en dehors de nous, dans la direction du

rayon visuel. L'image ainsi extériorisée se localise dans le point de l'espace déterminé par les lignes de direction des deux yeux.

Ce sentiment d'extériorité est acquis par l'exercice et par l'habitude. On en a une preuve dans les observations faites sur les enfants. Dans les premiers temps que ceux-ci commencent à regarder, ils croient que tous les objets qu'ils aperçoivent sont à leur portée et cherchent à les saisir avec la main. L'aveugle-né, opéré par Cheselden [1], s'imaginait de même, dans les premiers temps qui suivirent l'opération, que les objets qu'il voyait touchaient ses yeux. On a constaté d'ailleurs sur d'autres aveugles-nés que ce n'est qu'après avoir tâté à plusieurs reprises tel ou tel objet usuel, couteau, cuillère, dé à coudre, etc., qu'ils le reconnaissent à la vue ; il leur faut pour cela une éducation de plusieurs jours. L'exercice apprend donc peu à peu à extérioriser et à localiser les impressions rétiniennes.

Vision droite. — Nous voyons les objets droits et dans leur position normale, quoique sur la rétine les images soient renversées. Nous voyons les objets droits et non renversés, parce que notre esprit transporte à l'extérieur toutes les impressions qui se font sur la rétine, et en transporte tous les points dans la direction que les rayons lumineux ont suivie, en venant agir sur telle ou telle partie de la membrane sensible ; en d'autres termes, à chaque partie du champ rétinien correspond une partie du champ visuel extérieur, et ces deux champs sont liés si nécessairement l'un à l'autre que tout ce qui se passe dans le premier est reporté au second dans la place qu'il doit y occuper. Ainsi, quand nous regardons un objet au point de fatiguer la rétine et d'y faire persister l'image, alors même que nous fermons les yeux, cette image continue à être vue droite et non renversée. On ne saurait dire s'il y a là un effet de l'*habitude* et de l'*éducation* des sens, car on rapporte des cas d'aveugles de naissance qui, au moment où la vue leur fut rendue, virent aussitôt les objets droits et non renversés. Il importe d'ailleurs de remarquer que « nous ne connaissons pas plus l'image rétinienne que nous ne connaissons les muscles qui entrent dans un mouvement donné ; nous connaissons uniquement des sensations qui sont en relation de coexistence et de succession avec d'autres sensations soit de même nature, soit de nature différente, et, à ce point de vue, on pourrait dire avec Helmholtz qu'il n'y a pas lieu de poser la question de la vue droite avec les images renversées. Nos perceptions en effet ne sont pas des images des objets, mais des actions des objets sur nos organes ; elles ne sont pas objectives, mais subjectives [2] ».

1. L'histoire de l'aveugle de Cheselden a été très bien exposée par H. Taine, *De l'intelligence*, t. II, ch. II. — W. Cheselden (1688-1752), un des chirurgiens et anatomistes anglais les plus célèbres du XVIIIe siècle.

2. H. Beaunis, *Nouveaux éléments de physiologie*, t. II, p. 564, 3e édition, Paris, 1888.

Vision avec les deux yeux. — Nous regardons non pas avec un seul œil, mais avec les deux yeux. Il faut donc se demander comment il se fait qu'un point qui, produisant son image dans les deux yeux, donne lieu à deux impressions rétiniennes, ne détermine qu'une seule impression dans les organes nerveux centraux, sur le cerveau. C'est qu'en réalité ce point vient se peindre sur *deux points similaires* des deux rétines. On appelle *horoptre* ou *horoptère* l'ensemble des points du champ visuel qui forment leur image sur des points correspondants de la rétine [1].

Chaque fois que les deux images se font en des points non identiques, qu'il y a défaut de symétrie entre les points ébranlés dans chaque rétine, on observe de la *diplopie* [2]. Celle-ci est *homonyme* ou *croisée*, suivant que les deux images vues, à droite et à gauche, correspondent chacune à l'œil du même côté ou au contraire à l'œil du côté opposé. Les objets qui ne se trouvent pas dans l'horoptère sont vus doubles. La formation des images doubles doit donc être fréquente, car l'horoptère est limité; seulement nous ne remarquons pas cette diplopie, parce que nous avons acquis l'habitude de ne regarder attentivement que le point fixé et aussi en raison des mouvements continuels des yeux. On remarque la diplopie, quand l'image d'un objet se fait sur la tache jaune dans un œil et dans l'autre œil en dehors de la tache jaune ; c'est ce qui arrive dans les cas de paralysie ou de contracture d'un muscle de l'œil (*strabisme*).

La perception du *relief* est due surtout à la vision binoculaire. C'est une question que nous allons retrouver tout à l'heure.

Notions principales fournies par les sensations visuelles. — Ces sensations constituent les éléments des jugements par lesquels nous apprécions la distance des objets que nous voyons, ainsi que leurs dimensions et leurs déplacements. Ce sont là les principales notions fournies par la vision.

On distingue la *vision directe*, qui se fait avec la *fovea centralis*, de la *vision indirecte*, qui se fait avec le reste de la rétine. Celle-ci est très défectueuse. Si on fixe une lettre d'imprimerie de grandeur moyenne, on distingue à peine cinq à six lettres dans les diverses directions. « Et cependant la vision indirecte est de la plus haute importance; elle sert à l'*orientation*, tandis que la vision directe sert à voir. A l'aide de la vision indirecte, nous remarquons la présence de quelque chose, surtout d'un mouvement insolite, et vite nous y

1. On a justement remarqué que le fait que nous voyons simples les objets, bien que chaque point lumineux donne lieu à deux impressions (une sur chaque rétine), n'est pas plus extraordinaire que cet autre, à savoir que nous n'avons pas la sensation de deux objets similaires, quand nous en tâtons un des deux mains.

2. De διπλόος, double, et ὤψ, œil.

dirigeons le regard pour *voir*. Sans la vision indirecte... on serait comme un individu qui voudrait se conduire dans la rue à travers un tube étroit. — L'état inverse, c'est-à-dire l'absence de la vision directe, s'observe assez fréquemment; un tel individu s'oriente normalement dans la rue, mais ne distingue rien, pas même les traits de son interlocuteur[1]. »

a. Appréciation de la distance des objets. — Nous jugeons la distance des objets à l'œil d'après la grandeur apparente de l'objet (voy. p. 865) et en établissant des comparaisons entre cette grandeur et celle d'objets voisins déjà connus; à cette appréciation servent aussi les caractères de l'image, c'est-à-dire sa netteté et la perception de détails plus ou moins nombreux. L'exercice et l'habitude développent beaucoup ce jugement.

La vision monoculaire suffit à l'appréciation de la distance.

b. Appréciation de la grandeur des objets. — Nous jugeons de la grandeur des objets (appréciation de la surface ou des deux dimensions, hauteur et largeur) d'après les dimensions de l'image rétinienne (voy. p. 877) et d'après l'estimation de la distance à laquelle ils se trouvent de notre œil.

L'appréciation ne serait pas exacte si on ne tenait compte que de la valeur de l'angle visuel (angle formé par les deux lignes visuelles qui passent par les deux extrémités de l'objet); en effet, des objets de grandeur différente peuvent donner des images rétiniennes égales (étant vus sous le même angle visuel), s'ils sont placés à des distances directement proportionnelles à leurs grandeurs. Il n'en va pas ainsi, et en réalité nous jugeons de leurs différences de taille, parce que nous apprécions leurs distances respectives. Nous pouvons alors conclure que, de deux objets placés à des distances différentes et qui paraissent de taille égale, le plus éloigné est le plus grand.

Et ceci montre bien que nous ne *voyons* pas les objets dans leur grandeur réelle, puisque nous ne les voyons pas linéairement, mais sous une grandeur angulaire; nous *jugeons* de leur grandeur réelle, d'après des indications qui ne sont nullement contenues dans l'image rétinienne.

L'exercice joue un grand rôle dans ce jugement.

c. Appréciation du relief des corps. — L'appréciation de la troisième dimension ou perception de la profondeur nous fournit la notion de la solidité des corps. Elle est due surtout à la vision binoculaire[2].

1. L. Frederico et J.-P. Nuel, *Éléments de physiol. humaine*, 6e édit., Gand et Paris, 1910, p. 552.

2. C'est grâce à la convergence des axes oculaires (voy. plus loin, p. 930) que les deux yeux fonctionnent comme un seul œil, recevant l'image du même objet. Chez les Vertébrés inférieurs et même chez la plupart des Mammifères, chaque œil a un champ visuel distinct; aussi la perception de la troisième dimension du relief doit-elle manquer à peu près complètement chez ces animaux.

La vue des reliefs tient essentiellement en effet à ce que chacun des deux yeux voit le même objet sous un angle différent (fig. 222); les centres cérébraux fusionnent ces deux impressions *a* et *b* en une seule, laquelle donne la notion du relief. C'est ce que démontre l'emploi du *stéréoscope*, instrument dans lequel chaque œil regarde à travers un prisme l'image d'un objet prise pour chacun des yeux à un point de vue différent; la fusion de ces deux images donne la sensation du relief de l'objet. En un mot (Helmholtz), dans la stéréoscopie, deux sensations, reconnaissables l'une de l'autre, arrivent simultanément à notre conscience; leur fusion en une notion unique de l'objet extérieur ne se fait pas par un mécanisme préétabli de l'excitation de l'organe sensoriel, mais par un acte psychique.

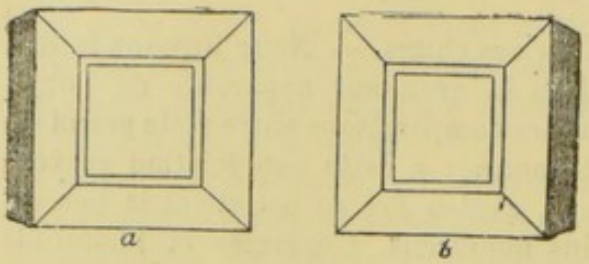


Fig. 222. — Objets solides (relief) (d'après Mathias Duval).

Sur toutes les questions de ce genre, l'histoire des aveugles-nés qu'on vient d'opérer est décisive. Au moment où ils recouvrent la vue, ils éprouvent les mêmes *impressions* visuelles que nous ; mais leurs centres des *perceptions* visuelles n'ont pas fait, dans leurs rapports avec les autres centres, la même éducation que les nôtres : ce qui leur manque, c'est ce que nous avons acquis. Le plus souvent, nous l'avons déjà dit (voy. p. 923), au moment où, pour la première fois, ils voient le monde extérieur, ils croient que tous les objets qu'ils aperçoivent touchent leurs yeux ; ils ne savent ni situer, ni interpréter leurs impressions rétiniennes.

Dans la vision monoculaire, on peut avoir aussi, mais imparfaitement, la sensation du relief. Celle-ci est alors due à l'appréciation de la perspective, c'est-à-dire des différences d'éclairement des objets, et surtout aux mouvements de la tête (en raison des relations établies entre les impressions rétiniennes et les sensations musculaires ou articulaires produites par ces mouvements [modifications de l'image perçue, déplacements de l'image, quand nous inclinons diversement la tête]).

d. Appréciation des déplacements des objets. — Nous jugeons du mouvement des corps par des moyens différents, suivant que l'œil est immobile ou qu'il se meut. Dans le premier cas, le jugement de mouvement résulte de ce que l'image du corps se produit successivement en des points différents de la rétine, sans que les muscles de l'œil se soient contractés. Dans le second cas, ce jugement provient de la sensation des contractions musculaires effectuées pour déplacer l'œil, afin que le regard puisse suivre l'objet qui se déplace et dont l'image alors se fait sur le même point de la rétine [1].

1. H. Beaunis, *loc. cit.*, p. 562.

5. — Physiologie des organes annexes de l'œil.

Le plus important de ces appareils annexes est celui qui sert à mouvoir le globe oculaire. On étudiera ensuite les organes de protection de l'œil.

1° *Muscles du globe oculaire. — Leur rôle.*

Si l'on réfléchit à la minime étendue de la partie vraiment sensible de la rétine, on conçoit tout de suite de quelle utilité sont les mouvements du globe oculaire. L'œil peut en effet se tourner dans tous les sens, sans que la tête remue, et les deux yeux peuvent se

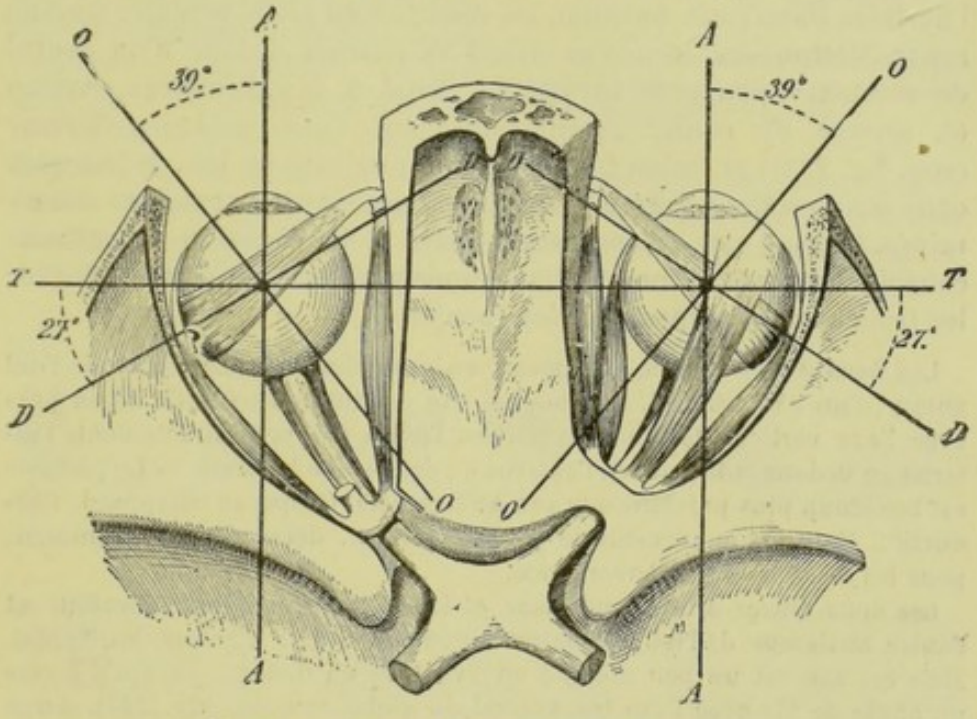


Fig. 223. — Muscles de l'œil et leurs axes de rotation.

AA, axe antéro-postérieur du globe oculaire; — TT, axe transversal du globe oculaire; — DD, axe de rotation des muscles droits supérieur et inférieur; — OO, axe de rotation des muscles obliques.

diriger à chaque instant sur un même point, puis sur un autre. Grâce à ces déplacements incessants du globe oculaire, le champ de la vision distincte, qui est si limité (on se rappelle que les images formées sur la tache jaune sont seules vues nettement), est en fait suffisamment étendu.

Ce sont les muscles du globe oculaire qui exécutent tous ces mouvements. Ceux-ci sont très aisés en raison de la mobilité très grande que sa forme sphérique permet au globe. Comme toutes

les sphères, en effet, le globe pourrait tourner autour d'une infinité d'axes de rotation. Pour simplifier l'analyse des mouvements, on limite ces axes à trois principaux, correspondant aux trois dimensions de l'espace et représentés par trois diamètres du globe oculaire qui se coupent à angle droit au centre de rotation; on a ainsi un axe antéro-postérieur, un vertical et un transversal ou horizontal.

A. Disposition générale et action des muscles du globe oculaire. — Les muscles extrinsèques de l'œil sont au nombre de six, les quatre droits et les deux obliques.

Pour analyser les actions de ces muscles, il faut se les représenter, la tête étant supposée droite et les deux yeux parallèles regardant à l'horizon. Dans cette position, les muscles du globe oculaire sont au repos. Mettons-les en action. L'œil va tourner autour d'un centre de rotation à peu près invariable, situé à 2 millimètres environ en arrière du centre géométrique, sur l'axe antéro-postérieur (voy. fig. 223); et, selon les muscles qui entrent en jeu, il tournera dans des directions différentes, suivant des axes de rotation déterminés. Chaque axe est perpendiculaire à la direction du muscle considéré, et sa position est déterminée par les angles qu'il fait avec les trois axes principaux du globe oculaire.

Les deux droits interne et externe, en se contractant, font mouvoir l'œil autour d'un axe vertical. Comme cet axe de rotation coïncide à peu près avec l'axe vertical de l'œil, ils portent l'œil à peu près directement, l'interne en dedans (adducteur), l'externe en dehors (abducteur). — Le premier est beaucoup plus puissant que son antagoniste. Ce qui se comprend, l'adduction étant le mouvement le plus important, déterminé constamment pour les besoins de la convergence.

Les deux autres droits, supérieur et inférieur, sont, l'un élévateur et l'autre abaisseur de l'œil, qu'ils font mouvoir autour d'un axe horizontal. Mais cet axe est un peu oblique en avant et en dedans, puisqu'il forme un angle de 27° avec l'axe transversal du globe oculaire (fig. 223). Aussi l'action de ces muscles est-elle plus complexe que celle des précédents. Ils sont en effet légèrement adducteurs. Par conséquent, le droit supérieur, agissant isolément, porte le regard en haut et en dedans, et le droit inférieur le porte en bas et en dedans. — Remarquons tout de suite que cette action adductrice ne peut suppléer celle du droit interne, en cas de paralysie de ce dernier; dans ce cas, tout mouvement d'adduction est impossible, comme le montre l'observation clinique; ce qui se conçoit du reste, puisque le droit supérieur et le droit inférieur, étant antagonistes, ne peuvent fonctionner synergiquement.

Les deux muscles obliques, le grand et le petit, sont l'un abaisseur et l'autre élévateur du globe oculaire, qu'ils font tourner autour d'un axe antéro-postérieur. Mais cet axe est oblique en avant et en dehors, formant avec l'axe antéro-postérieur un angle de 39° (fig. 223). Aussi le grand

oblique, en se contractant, porte-t-il le regard en dehors en même temps qu'en bas et le petit oblique en dehors en même temps qu'en haut. — Il faut faire ici une remarque analogue à celle que nous avons faite au sujet de l'action des droits supérieur et inférieur : cette action abductrice accessoire ne peut suppléer celle du droit externe; quand celui-ci est paralysé, il n'y a plus d'abduction possible; les deux obliques, en effet, foncièrement antagonistes, ne peuvent s'associer dans un mouvement commun.

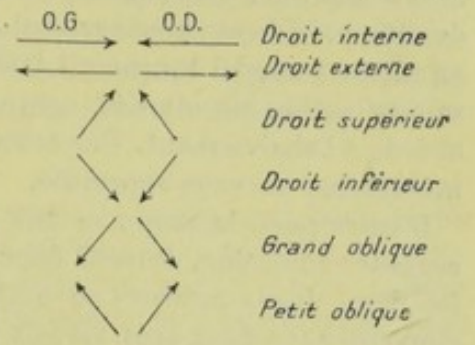


Fig. 224. — Représentation schématique des mouvements produits par la contraction des muscles du globe oculaire.

On peut représenter toutes ces actions musculaires par un très simple schéma (fig. 224). Et l'on voit que les six muscles du globe oculaire sont disposés par paires et respectivement antagonistes. La première paire est formée par l'abducteur et l'adducteur (droit externe et droit interne) (fig. 225); la deuxième paire par les deux élévateurs, droit supérieur et petit oblique, qui, agissant isolément, sont antagonistes, le droit supérieur étant adducteur et le petit oblique abducteur, et qui, agissant ensemble, attirent l'œil en haut sans que s'incline le méridien vertical (fig. 226);

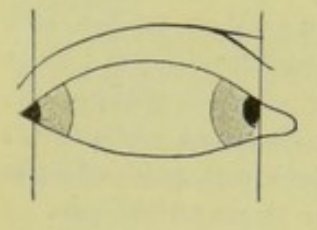


Fig. 225. — Action des muscles droit interne et droit externe (F. Terrien). Le méridien vertical reste vertical.

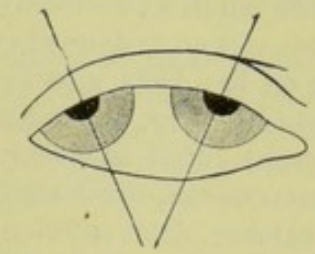


Fig. 226. — Action des muscles droit supérieur et petit oblique (F. Terrien). Le droit supérieur incline en dedans l'extrémité supérieure du méridien vertical, le petit oblique l'incline en dehors.

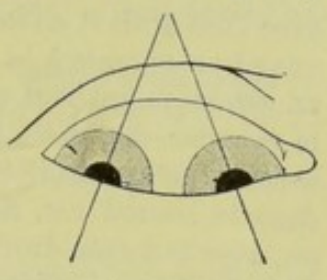


Fig. 227.— Action des muscles droit inférieur et grand oblique (F. Terrien). Le droit inférieur incline en denors l'extrémité supérieure du méridien vertical et le grand oblique l'incline en dedans.

et la troisième paire est constituée par les deux abaisseurs, droit inférieur et grand oblique, qui, dans leur action isolée, sont antagonistes, le premier étant adducteur et le second abducteur et qui, agissant ensemble, abaissent l'œil directement en bas sans que s'incline le méridien (fig. 227).

B. **Innervation des muscles du globe oculaire.** — Les divers mouvements de l'œil exigent l'intervention de deux ou trois des muscles du globe, à l'exception des mouvements d'adduction et d'abduction qui se font par l'action des muscles droits internes ou des muscles droits externes. Mais l'élévation et l'abaissement néces-

sitent la participation des obliques ; le droit supérieur seul élèverait bien la pupille, mais en même temps il tournerait l'œil en dedans ; le petit oblique, par sa contraction simultanée, corrige ce dernier mouvement (voy. le schéma de la figure 224) et aide à l'élévation ; de même, le droit inférieur seul suffirait à abaisser la pupille ; mais en même temps il tournerait l'œil en dedans ; le grand oblique, par sa contraction simultanée, compense ce mouvement (voy. fig. 224) et aide à l'abaissement. Une telle synergie ne s'explique que par un mécanisme nerveux approprié.

D'autre part, la vision se fait par les deux yeux. Ceux-ci, pour regarder ensemble, doivent donc se mouvoir synergiquement. Ainsi les deux droits internes se contractent simultanément pour faire converger les deux axes visuels vers un objet que l'on regarde avec les deux yeux. De même, quand un œil s'élève ou s'abaisse, l'autre s'élève ou s'abaisse aussi ; tout le monde sait qu'on ne peut à la fois élever un œil et abaisser l'autre. Prenons le cas de la vision latérale : quand nous regardons à droite, le droit interne de l'œil gauche agit en même temps que le droit externe de l'autre œil ; quand nous regardons à gauche, c'est le droit interne de l'œil droit qui agit avec le droit externe de l'œil gauche ; mais on ne peut regarder à droite avec l'œil droit et en même temps à gauche avec l'œil gauche. Enfin, quand on regarde à la fois soit en dedans et en haut ou en bas, soit en dehors et en haut ou en bas, trois muscles interviennent : dans le premier cas, droit interne, droit supérieur et petit oblique ou, avec le même droit interne, droit inférieur et grand oblique et, dans le second cas, droit externe, droit supérieur et petit oblique ou, avec le même droit externe, droit inférieur et grand oblique. — Pour toutes ces actions synergiques il faut des innervations communes. On ne peut mieux comparer, avec Hering, le mécanisme des mouvements des yeux qu'à celui d'un attelage de deux chevaux que conduit un seul cocher.

C'est grâce à cette coordination des mouvements des deux yeux que les images se font toujours en des points correspondants des deux rétines [1].

1. Cette coordination est en défaut, soit par paralysie de l'un des muscles de l'œil (nous reviendrons tout à l'heure sur ces paralysies), soit parce qu'il y a *strabisme*. Le strabisme est une déviation plus ou moins apparente d'un œil de sa direction ; lorsque le sujet atteint de strabisme fixe un objet, les deux axes visuels ne convergent plus vers cet objet ; il fixe avec un seul œil, l'autre est dévié, soit en dedans (*strabisme convergent*), soit en dehors (*strabisme divergent*). Grâce à l'amblyopie causée par le défaut d'usage (l'œil dévié s'abstient progressivement de voir et devient amblyope), la vision binoculaire est supprimée, et il n'y a pas de diplopie dans le strabisme. Au contraire, dans les paralysies musculaires, il y a diplopie ; le sujet frappé voit double toutes les fois que l'objet fixé est dans la sphère d'action du muscle paralysé ; c'est que l'image de l'objet

Quels sont les nerfs qui commandent à tous ces mouvements et quel est le centre de coordination des mouvements des yeux ?

Nerfs oculo-moteurs. — Trois nerfs innervent tous les muscles du globe oculaire : le moteur oculaire commun (troisième paire crânienne), le pathétique (quatrième paire) et le moteur oculaire externe (sixième paire), qui naissent tous trois de noyaux étagés au-dessous de l'aqueduc de Sylvius, dans le plancher du quatrième ventricule.

Le *nerf moteur oculaire commun* donne le mouvement aux muscles auxquels il se distribue, c'est-à-dire au releveur de la paupière, à quatre des muscles du globe oculaire, le droit supérieur, le droit interne, le droit inférieur, le petit oblique et, par la racine motrice qu'il fournit au ganglion ophtalmique, il innerve encore les muscles de la choroïde (nerf de l'accommodation) et de la pupille (constricteur). Quand ce nerf est coupé ou quand, chez l'homme, il est comprimé par une tumeur, on remarque, outre les symptômes dont nous n'avons pas à nous occuper ici (chute de la paupière supérieure, paralysie de l'accommodation et dilatation de la pupille), la déviation du globe oculaire en dehors et en bas. Cet effet est le résultat inéluctable de l'impotence fonctionnelle des muscles paralysés : ceux-ci ayant perdu leur tonicité, leurs antagonistes, droit externe et grand oblique, sont prédominants, et le globe oculaire est dévié dans le sens opposé à la paralysie.

Le *nerf pathétique* innerve le grand oblique. Quand il est coupé ou pathologiquement détruit, l'œil est légèrement dévié en haut et en dehors, par suite de l'action prédominante du petit oblique.

Le *nerf moteur oculaire externe* innerve le droit externe. Sa paralysie amène une déviation du globe oculaire en dedans.

Centres oculo-moteurs. — Or, ces nerfs n'agissent pas isolément. Dans la vision binoculaire, les deux yeux se meuvent toujours synergiquement. C'est donc que leurs mouvements sont associés en des mécanismes nerveux centraux préétablis.

Ainsi on a vu que les deux muscles droits internes sont associés pour la convergence ; il y a donc relation entre les deux nerfs moteurs oculaires communs. De même, on a vu que le droit interne d'un côté est associé avec le droit externe de l'autre côté pour la vision latérale ; il y a donc relation réciproque entre le moteur oculaire commun et le moteur oculaire externe de chaque côté. De fait, on a constaté que le noyau moteur oculaire externe d'un côté (de gauche, par exemple) donne quelques fibres qui, par un trajet dans l'épaisseur de la protubérance, arrivent au nerf moteur oculaire commun du côté opposé (de droite, dans l'exemple choisi) ; par ces filets, qui vont dans le muscle droit interne de l'œil droit, la contraction de

ne se produit plus sur les deux *macula* à la fois, et les deux images ne peuvent plus se fusionner dans les centres nerveux.

ce muscle se trouve associée à celle du droit externe de l'œil gauche, et ainsi se trouve assurée l'association du mouvement des deux yeux dans la direction latérale du regard (Mathias Duval et Laborde, 1880).

Ces associations nerveuses existent donc dans le bulbe, dans la région où se trouvent les noyaux d'origine des nerfs moteurs du globe oculaire. Mais les excitations qui mettent en jeu ces fonctionnements nerveux partent de centres situés plus haut, des tubercules quadrijumeaux et de l'écorce cérébrale.

Chez beaucoup d'animaux, l'excitation des tubercules quadrijumeaux antérieurs détermine un mouvement des deux yeux, l'excitation du tubercule droit un mouvement à gauche, l'excitation du gauche un mouvement à droite, et enfin celle de la partie moyenne le mouvement des deux yeux en haut. D'autre part, les lésions destructives amènent la paralysie des mouvements volontaires conjugués, les mouvements isolés de chaque œil étant conservés.

En vertu de ces observations, on admet donc souvent que les tubercules quadrijumeaux antérieurs sont des centres réflexes pour les mouvements conjugués des yeux. Mais le rôle de l'écorce cérébrale est encore mieux établi.

L'excitation électrique de la partie de l'écorce cérébrale dite *visuelle* (écorce occipitale), chez le singe et chez le chien (expériences de E. A. Schäfer, 1888 et ultérieurement), provoque des mouvements associés des deux yeux (et des pupilles). Chez l'homme, les observations bien étudiées d'hémianopsie coexistant avec la déviation conjugée des yeux suffisent à montrer la relation étroite qui existe entre la fonction visuelle et la fonction oculo-motrice. Et ceci est conforme à cette donnée générale, que toutes les excitations sensorielles, une fois perçues, tendent à provoquer une stimulation corticale (réflexe cortical) d'où résulte une orientation de l'appareil périphérique récepteur dans la direction de l'excitant. Un bruit ou une odeur, aussi bien qu'une impression lumineuse, provoquent une rotation de la tête du côté d'où provient cette excitation. — La section horizontale des fibres de la couronne rayonnante des sphères visuelles supprime l'effet moteur de l'excitation de ces centres. L'influence de ces derniers sur les mouvements du globe oculaire est donc en rapport avec les ganglions de la base du cerveau.

Les lobes frontaux contiennent aussi des centres moteurs pour les mouvements des yeux (expériences de C. S. Sherrington, 1893-1894 et de J.-A. Risien Russell[1], 1894-1895, sur le singe) : l'excitation de la zone rolandique détermine des mouvements de l'œil du côté opposé, mais les réactions sont limitées à ce seul œil ; il y a là une différence capitale avec ce qui se passe quand on excite la région occipitale. — Ces expériences de

1. Médecin et physiologiste anglais contemporain.

Sherrington ont encore montré un fait très important, à savoir que les excitations du lobe frontal, celles aussi d'ailleurs du lobe occipital, peuvent provoquer dans les muscles striés oculaires un phénomène d'arrêt ; voici la donnée expérimentale d'où découle cette notion : si l'on sectionne les troisième et quatrième nerfs craniens à gauche, le moteur oculaire externe (nerf du muscle droit externe) restant seul intact, et que l'on excite, par exemple, l'écorce occipitale du côté gauche, cette excitation donne lieu à une déviation conjuguée des deux yeux à droite, comme avant la section des nerfs. Ce qui ne peut s'expliquer (Sherrington) que par l'inhibition du droit externe. — Cette action d'arrêt peut s'obtenir encore par des excitations sous-corticales, portant sur la couronne rayonnante correspondant aux régions de l'écorce sus-indiquées, ou sur la capsule interne, en deux points situés en arrière du genou de la capsule, ou sur le corps calleux à quelques millimètres en arrière du genou. Elle doit donc être sous la dépendance de centres sous-corticaux.

Ces fonctions oculo-motrices de la zone cérébrale dite *visuelle* (zone occipitale) sont tout à fait indépendantes de celles de la zone dite *motrice* (frontale), pour la raison que nous avons déjà dite et aussi parce qu'elles persistent après l'ablation de tout le lobe frontal (expériences de Schäfer, déjà citées, et expériences de H. Munk faites avec son élève Al. Obregia[1], 1890).

Une hypothèse, due à Grasset[2], explique ingénieusement le fonctionnement de ces centres d'association des mouvements de l'œil, du moins des mouvements de latéralité. Ces mouvements dépendraient de deux nerfs, un *dextrogyre*, qui, ayant son origine dans l'écorce cérébrale gauche, fait tourner les yeux à droite, et un *lévogyre*, qui, ayant son origine dans l'écorce droite, fait tourner les yeux à gauche. Ces deux nerfs sont formés par la réunion de deux neurones : un neurone cortical qui envoie ses prolongements à travers le centre ovale et dans le mésocéphale et un neurone périphérique dont le corps cellulaire se trouve dans les cellules grises de la protubérance et du bulbe, et dont les prolongements périphériques constituent les nerfs oculo-moteurs. Les neurones corticaux viendraient de deux régions distinctes, du pied de la deuxième circonvolution frontale et de la zone occipitale visuelle. Les fibres provenant de ces deux centres cheminent dans la capsule interne. Dans la région protubérantielle supérieure les oculogyres s'entre-croisent, chacun se rendant dans le noyau mésocéphalique du côté opposé. Ces deux noyaux mésocéphaliques de l'oculo-dextrogyre et de l'oculo-lévogyre se fournissent réciproquement des fibres dont l'action s'exerce à la fois sur les deux yeux et produit ainsi les mouvements de latéralité. — Ainsi, de même que chaque hémisphère reçoit les impressions des deux hémi-rétines correspondantes, de même il fait mouvoir les deux yeux vers le côté où il voit ; « il voit et regarde du côté opposé avec les deux yeux » (Grasset). C'est qu'il existe un chiasma

1. Hermann Munk, physiologiste allemand, mort en 1912, a fait de nombreuses et remarquables recherches sur le système nerveux central. — Obregia, pathologiste roumain, actuellement professeur à l'Université de Bucarest.

2. J. Grasset, médecin français contemporain, professeur à l'Université de Montpellier.

des nerfs oculogyres, comme il existe un chiasma des nerfs optiques, et les nerfs hémi-oculo-moteurs sont les correspondants des nerfs hémi-optiques.

Les excitations qui agissent sur les centres oculo-moteurs pour déterminer les mouvements des yeux sont ou bien volontaires (nous pouvons diriger volontairement le regard dans toutes les directions), ou surtout réflexes ; toute impression rétinienne (même sur une seule rétine), les excitations auditives, les olfactives, etc., provoquent les mouvements coordonnés des globes oculaires.

Les mouvements de convergence s'accompagnent, on l'a déjà vu (p. 886 et 896), d'un réflexe accommodateur et d'un réflexe pupillaire.

2° *Organes protecteurs de l'œil.*

Ces organes sont très divers, comprenant deux des enveloppes de l'œil, la sclérotique et la cornée, les paupières et une glande, la glande lacrymale.

A. **Sclérotique et cornée.** — La sclérotique est comme le squelette de l'œil. C'est la membrane destinée à maintenir la forme du globe oculaire et à donner insertion aux muscles qui le meuvent. Fibreuse chez l'homme, elle devient cartilagineuse et même osseuse chez les Oiseaux et les Reptiles.

En avant, la sclérotique se modifie. De blanche et opaque, elle devient transparente et incolore et constitue la cornée, que nous avons étudiée en tant que milieu réfringent (p. 875).

B. **Paupières.** — Les paupières protègent le globe oculaire beaucoup mieux que les deux membranes précédentes.

L'*occlusion des paupières*, qui est volontaire, ou involontaire comme dans le sommeil, ou réflexe comme dans le clignement, non seulement protège l'œil contre une lumière trop vive ou contre l'action des corps étrangers, mais aussi repose la vue. Le clignement est provoqué par toutes les causes qui amènent l'occlusion des paupières en général ; il l'est encore par la sécheresse plus ou moins grande de la sclérotique et de la cornée ; il a pour résultat de lubrifier la cornée au moyen des larmes et de la sécrétion des glandes de Meibomius ; il est causé par le *besoin de cligner*, sensation spéciale consécutive à une excitation des rameaux sensitifs du trijumeau (terminaisons sensitives de la conjonctive, de la cornée, de la muqueuse nasale, etc.), qui est transmise au bulbe. — L'occlusion des paupières est produite par la contraction du *sphincter palpébral* ou *orbiculaire*, qui est innervé par le facial.

L'*ouverture des paupières* est volontaire et sous la dépendance d'un muscle antagoniste du précédent, le releveur de la paupière supérieure, qu'innerve le moteur oculaire commun. C'est donc le même nerf qui assure à la fois les mouvements du globe oculaire et ceux d'accommodation et le relèvement de la paupière. Il est clair que, si la paupière n'était pas relevée, les mouvements de l'œil ne serviraient de rien. L'ouverture des paupières est la condition même du fonctionnement de l'œil.

Les *sourcils* et les *cils* facilitent le rôle de protection des paupières soit contre les lumières trop vives, soit contre les corps étrangers. Les sourcils en particulier empêchent la sueur du front de couler dans les yeux qu'elle irriterait.

Aux paupières sont annexées diverses *glandes* dont la sécrétion, qui en lubrifie le bord libre, en facilite le glissement. Ce sont les *glandes de Meibomius*[1], glandes sébacées, qui occupent l'épaisseur des cartilages tarses et dont les orifices s'ouvrent sur la lèvre postérieure du bord libre des paupières ; les *glandes ciliaires*, annexées aux follicules des cils, qui sécrètent une matière sébacée ; l'excès de cette matière donne lieu à la blépharite ciliaire ; les *glandes de Moll*, petites glandes analogues aux glandes sudoripares, qui s'ouvrent entre les cils ou dans les follicules des cils ; et enfin la *caroncule lacrymale*, petit corps glanduleux, situé dans le grand angle de l'œil et formé par la réunion de dix à douze glandes sébacées.

C. **Appareil lacrymal.** — Cet appareil se compose d'une *glande* qui sécrète le liquide lacrymal, les *larmes*, et d'une série de canaux qui font passer ce liquide dans les fosses nasales.

La glande lacrymale, formée de lobules analogues à ceux des glandes salivaires, est située à la partie supérieure de l'angle externe de l'œil.

a. Mécanisme de la sécrétion lacrymale. — On n'a pu étudier les phénomènes chimiques et circulatoires intraglandulaires liés à la formation des larmes ; on ne connaît guère que les phénomènes histologiques ; de plus, il a été fait de nombreuses recherches sur les nerfs excito-sécréteurs.

Les cellules de la glande, transparentes, volumineuses, sont nettement distinctes les unes des autres ; après la sécrétion, elles se montrent diminuées de volume, et leurs contours sont beaucoup moins nets. Les granulations protoplasmiques passent dans le produit de sécrétion, qui, sous forme de gouttelettes, remplit souvent toute la cellule.

1. Meibomius, anatomiste allemand (1638-1700) ; son vrai nom est Meybaum.

Les fibres sécrétoires (excrétoires) sont contenues dans le nerf lacrymal, dans la branche fournie à ce nerf par le rameau orbitaire du nerf maxillaire supérieur.

L'excitation du bout périphérique de ce nerf détermine une sécrétion abondante (expériences sur le chien, le chat, le lapin, etc.). Sa section empêche la sécrétion réflexe provoquée par l'excitation du nerf frontal, nasal, lingual, etc.

Ces fibres proviennent-elles du trijumeau ? L'excitation intracranienne de ce tronc nerveux n'a pas toujours donné un résultat positif; d'autre part, l'extirpation du ganglion de Gasser chez l'homme ne supprime pas la sécrétion lacrymale.

Les fibres sécrétoires proviendraient du facial qu'elles quitteraient au niveau du ganglion géniculé pour s'engager dans le grand nerf pétreux superficiel; elles arriveraient par cette voie au ganglion sphénopalatin, traverseraient le nerf maxillaire supérieur et suivraient le rameau orbitaire qui en émane et aboutit au nerf lacrymal. De fait, après la section intracranienne du facial, on n'observerait plus de sécrétion; et, chez l'homme, dans les cas de paralysie complète du facial, il en est de même.

L'excitation du bout céphalique du sympathique cervical donne lieu aussi à une sécrétion lacrymale; mais les larmes présentent, dans ce cas, des caractères particuliers, semblables à ceux de la *salive sympathique* (voy. p. 180); elles sont troubles et épaisses, tandis que celles qui résultent de l'excitation du nerf lacrymal sont limpides et transparentes, plus abondantes d'ailleurs.

D'après des expériences de S. Arloing (1890-1891), le sympathique cervical contiendrait aussi des fibres fréno-sécrétoires pour la glande lacrymale; après la section de ce nerf, en effet (expériences sur le bœuf et sur la chèvre), il y aurait hypersécrétion lacrymale du même côté.

Le centre de la sécrétion lacrymale réflexe se trouverait dans la couche optique. Mais on sait l'influence des causes psychiques sur cette sécrétion ; il n'est donc pas douteux que celle-ci ne soit commandée souvent par l'écorce cérébrale. Les excitations parties de l'écorce gagneraient toujours aussi la couche optique.

b. Causes de la sécrétion. — La sécrétion des larmes est continue, mais peu abondante.

Cette sécrétion est sûrement d'origine réflexe. L'excitation des filets conjonctivaux la détermine, et ainsi est maintenue l'humidité constante de la conjonctive. Si un corps étranger vient irriter la cornée, il y a aussitôt hypersécrétion de larmes qui le dissolvent ou qui l'entraînent. — Les excitations d'autres filets du trijumeau ont le même effet, celles par exemple des fosses nasales. Celles du nerf optique (excitation de la rétine par une lumière éclatante) provoquent également la sécrétion. Mais, dans ce cas, celle-ci est bilatérale, tandis que, dans le cas d'excitation des branches du trijumeau,

la glande seule du côté correspondant sécrète. Nous avons rappelé plus haut l'influence des excitations psychiques, causes des pleurs.

c. Excrétion des larmes. — De l'angle externe de l'œil, les larmes sont étalées jusqu'à l'angle interne par les seuls mouvements de l'orbiculaire, qui, en produisant le clignement, les répand dans le sac conjonctival. Ainsi le clignement des paupières assure la transparence de la cornée, car il y étale un liquide qui en prévient le desséchement, tout en restant en couche assez mince et assez égale pour ne pas troubler la vision. On peut donc dire que le *clignement* est à l'œil ce que la *déglutition* est à l'oreille (voy. p. 843), et les deux mouvements se produisent d'une façon intermittente et très fréquente. L'un des premiers effets de la paralysie des paupières est l'inflammation de la cornée, qui, par défaut de circulation et d'étalement des larmes, se trouve soumise aux injures de l'air et des poussières ambiantes.

Les larmes s'évaporent en grande partie, mais il en reste toujours un excès qui, ne pouvant s'écouler normalement sur les joues par le bord libre des paupières, vu la présence sur ces bords de la sécrétion grasse des *glandes de Meibomius*, s'accumule dans l'angle interne de l'œil, au niveau de cette excavation que l'on nomme le *lac lacrymal*. De là les larmes pénètrent par les *points lacrymaux* et suivent les *canaux lacrymaux*, le *sac lacrymal* et le *canal nasal*, pour arriver dans les fosses nasales, au niveau de la partie antérieure du méat inférieur.

Pour expliquer la progression du liquide lacrymal, on a invoqué bien des raisons qui n'ont pas toutes une égale valeur. On admet généralement que, dans les mouvements d'inspiration, la raréfaction de l'air des fosses nasales produit une *aspiration* sur le canal nasal et, par suite, sur toute la série des canaux et sur le sac qui le précèdent, et que cette légère aspiration suffit pour déterminer le cours des larmes à l'état normal. Aussi, lorsque les larmes sont plus abondantes, faisons-nous, pour faciliter leur passage, de brusques inspirations, comme dans le *sanglot* [1]. Les voies lacrymales sont garnies de valvules dont le nombre est variable, mais qui sont toutes disposées de manière à ne permettre le cours des larmes que dans un seul sens et à s'opposer à tout reflux.

d. Le produit de la sécrétion, les larmes. — C'est un liquide limpide, incolore, alcalin, de saveur salée, contenant 98-99 p. 100 d'eau et seulement 1 ou 2 de parties solides. Celles-ci consistent en un peu d'albumine et des matières minérales dont la plus grande partie, 1 gramme au moins, est du chlorure de sodium.

1. On sait que, quand la sécrétion est trop abondante, elle déborde les paupières et coule le long des joues.

Le liquide lacrymal a une pression osmotique supérieure à celle du sérum sanguin ; il est en effet isotonique à une solution de chlorure de sodium à 1,4 p. 100 (voy. p. 75).

e. Rôle des larmes. — Les larmes empêchent la dessiccation de la cornée par l'évaporation; elles maintiennent donc l'humidité et le poli de cette membrane et par suite sa transparence. Leur pression osmotique élevée paraît être en rapport avec ce rôle en prévenant leur trop facile évaporation.

Les larmes ont encore un rôle, mais qui ne se rapporte plus à l'appareil visuel. Elles contribuent en effet à lubrifier les voies respiratoires; par là elles s'opposent à l'action desséchante du courant d'air de la respiration ; nous savons que les fosses nasales forment un appareil qui s'échauffe et devient humide par l'air inspiré (voy. p. 540); les larmes, humectant l'entrée des voies aériennes, cèdent à l'air inspiré de la vapeur d'eau. Les Mammifères qui respirent un air saturé d'humidité, comme les Cétacés, n'ont pas de glandes lacrymales.

6. — Circulation et nutrition intra-oculaires. Tension intra-oculaire.

Les milieux réfringents de l'œil, humeur aqueuse, cristallin et corps vitré, dont l'absolue transparence est nécessaire à la marche normale des rayons lumineux, sont dépourvus de vaisseaux. Il faut donc qu'ils puisent leurs matériaux nutritifs dans les parties voisines, choroïde, procès ciliaires et iris. Ces parties sont très vasculaires. Les vaisseaux des procès ciliaires (artères ciliaires longues postérieures et courtes antérieures) fournissent à la nutrition, d'ailleurs peu active, du cristallin et du corps vitré.

La choroïde reçoit son sang des artères ciliaires courtes postérieures; ses capillaires, très abondants, se trouvent dans la couche interne, en contact avec la rétine; cette vascularisation si riche est en rapport avec l'intensité des échanges dans les cônes et les bâtonnets.

La rétine reçoit son sang de l'artère centrale, mais les vaisseaux ne dépassent pas ses couches internes.

Les humeurs de l'œil et, par conséquent, les organes intra-oculaires se trouvent sous une pression que l'on peut mesurer en mettant en rapport un petit manomètre avec la chambre antérieure. Cette pression est assez élevée ; elle est en moyenne de 20 à 30 millimètres de mercure. Elle varie avec le volume de l'humeur aqueuse, de l'humeur vitrée et aussi des vaisseaux. Ces variations sont minimes à l'état normal, car l'humeur aqueuse se reproduit avec la plus grande facilité ; quelques minutes après la paracentèse, la chambre antérieure est en

effet reformée. Cependant le corps vitré ne contribue pas moins à la régulation de cette pression, puisqu'il est très hygrométrique et qu'il y a hypertonie ou hypotonie, suivant que son volume augmente ou diminue. — L'excitation du sympathique cervical augmente la tension intra-oculaire, sa section la diminue.

Le maintien de la tension intra-oculaire est un facteur important de la fonction visuelle ; par là en effet sont assurées la courbure normale des milieux réfringents et la position normale du cristallin.

Il est remarquable que l'humeur aqueuse et l'humeur vitrée aient une pression osmotique, 0°,59-0°,61, supérieure à celle du sérum sanguin. On peut penser que cette grande concentration sert à maintenir élevée la pression intra-oculaire et assure ainsi la turgescence de l'œil.

VI. — SENSATIONS INTERNES.

Parmi les sensations, il reste à étudier tout le groupe des sensations dites *internes* ou *organiques* (voy. p. 806).

Toutes sont caractérisées d'abord par ceci, qu'elles ne résultent pas d'excitations externes, mais d'excitations provenant de processus qui se passent dans divers organes ; aussi ne nous renseignent-elles pas sur des objets du monde extérieur, mais sur des états de notre corps, sur des modifications fonctionnelles de nos organes. De là leur nature si hautement subjective. Elles présentent un autre caractère remarquable, c'est qu'elles n'atteignent pas l'écorce cérébrale et par suite la conscience sous forme de perceptions des états fonctionnels de certains appareils nerveux périphériques ; mais elles consistent en des impressions desquelles résultent directement, dans les centres, les incitations qui provoquent des mouvements adaptés ; ainsi les « sensations » d'équilibration règlent sans cesse les mouvements nécessaires au maintien de l'équilibre, si bien que cette régulation nous apparaît comme une véritable action réflexe. C'est pour cela que, par un assemblage de mots que d'aucuns ont trouvé fâcheux, on a qualifié ces sensations d'*inconscientes* ou *subconscientes* (sensations *insensibles* de Leibnitz).

Quoi qu'il en soit de leur nature essentielle, on peut se servir de leur premier caractère fondamental pour les classer. Et, de ce point de vue, on peut, avec Beaunis, les diviser en deux grands groupes, celui des sensations correspondant à des suspensions de fonctions et celui des sensations correspondant à l'exercice de fonctions.

Au premier groupe appartiennent les *besoins*, tels que ceux qui sont en rapport avec les fonctions digestives (la faim, la soif, la défécation, la miction), ou avec la fonction respiratoire (gêne résultant

de l'interruption des mouvements respiratoires), ou avec la fonction de reproduction (besoin sexuel). Nous avons eu l'occasion d'étudier quelques-uns de ces besoins (voy. p. 166, 280, 756).

Dans le second groupe, les sensations fonctionnelles les mieux connues sont, outre les sensations de douleur dont nous nous sommes déjà occupés (p. 826), celles qui nous donnent la notion de l'orientation de notre corps par rapport au monde extérieur (*sensations d'équilibration, sens de l'équilibre*) et celles qui nous donnent la notion de la position de notre corps et de ses parties et des mouvements que nous accomplissons, de leur énergie, de leur durée, de leur direction (*sens des positions et des mouvements du corps, sens des mouvements passifs et actifs, sens musculaire, sensations musculaires*). Nous étudierons successivement ces deux ordres de sensations.

De l'ensemble des impressions qui sont produites par le fonctionnement de divers organes, articulations, muscles, viscères, résulte cette sorte de sensation générale, ou de sentiment de l'état physiologique général, que l'on a appelé la *cénesthésie* et qui est accompagné d'un certain bien-être.

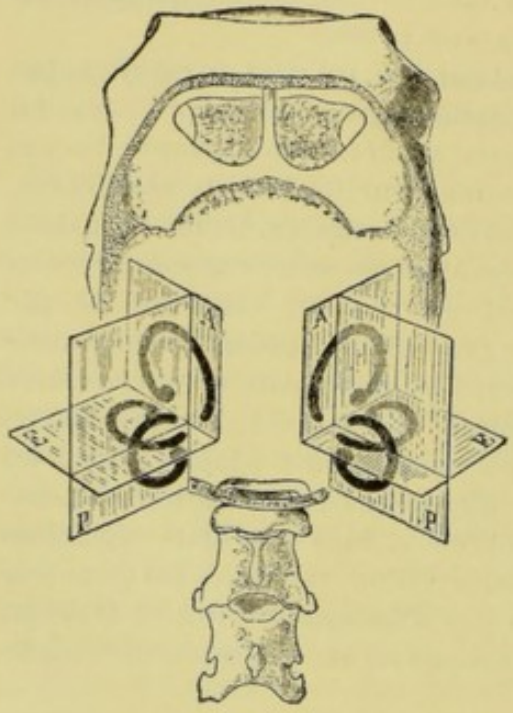


Fig. 228. — Plans des canaux semi-circulaires (d'après R. Ewald).

A, plan du canal vertical antérieur ; — E, plan du canal horizontal ; — P, plan du canal vertical postérieur.

I. — Sens de l'équilibre. — Physiologie des canaux semi-circulaires.

Le maintien de l'équilibre est une fonction du mésocéphale. Celle-ci n'est que le résultat de l'association de mouvements réflexes déterminés par des impressions diverses, impressions tactiles, kinésiques, visuelles et labyrinthiques; à la suite de ces impressions que l'analyse dissocie, mais qui dans la réalité sont étroitement unies, se produisent en effet dans les centres nerveux les incitations motrices qui mettent en jeu les contractions musculaires nécessaires au maintien ou au rétablissement de l'équilibre, dans toutes les positions et dans tous les mouvements, marche, course, saut, natation, etc.

Parmi ces impressions, celles qui viennent du labyrinthe ont une signification toute particulière. D'où la place spéciale qui leur est en général accordée.

Toute une partie de l'oreille interne a une fonction non acoustique (voy. p. 833) ; organes distincts de l'oreille auditive, les canaux semi-circulaires jouent un rôle important dans l'équilibration. Ce rôle est révélé par les effets des lésions de ces organes.

Comme les effets varient suivant le canal, il nous faut d'abord rappeler la disposition respective des canaux.

Les canaux, qui ont chacun la forme d'une demi-circonférence (voy. p. 831 et 839, fig. 188 et 192), sont situés dans trois plans perpendiculaires l'un aux autres (voy. fig. 228). Deux sont verticaux et un horizontal, de telle sorte qu'ils se trouvent dans les directions verticale (haut et bas) (canal vertical postérieur), sagittale ou longitudinale (avant et arrière) (canal vertical supérieur ou antérieur) et transversale (droite et gauche) (canal horizontal), c'est-à-dire à peu près orientés suivant les trois dimensions de l'espace.

1° *Phénomènes consécutifs aux lésions des canaux semi-circulaires.*

Les phénomènes essentiels sont connus depuis Flourens qui les a décrits le premier (1828). Beaucoup d'expérimentateurs ont vérifié l'exactitude de la description du physiologiste français à qui l'on doit la découverte d'une importante fonction organique. On verra les principaux faits que les recherches ultérieures ont ajoutés au « phénomène de Flourens ».

Les expériences ont été faites surtout sur le pigeon, chez qui les canaux sont le plus aisément accessibles.

Le phénomène de Flourens consiste essentiellement dans des mouvements incoercibles qui se produisent après la section ou mieux la destruction des différents canaux. On peut les résumer ainsi :

Section des canaux horizontaux. — L'animal exécute des mouvements oscillatoires de la tête dans un plan horizontal et autour de l'axe vertical de la tête ; l'intensité des oscillations va en croissant, si bien que tout le corps finit par être entraîné dans le mouvement et que l'animal perd l'équilibre, tourne autour d'un axe vertical, tombe en avant; le vol est devenu très difficile, sinon impossible;

Section des canaux verticaux postérieurs. — Les phénomènes consécutifs sont les mêmes que les précédents, seulement la direction des mouvements est autre : les mouvements de la tête se font de bas en haut et de haut en bas, c'est-à-dire dans un plan vertical et autour d'un axe horizontal ; pour le corps on n'observe plus de mouvements de manège, mais des culbutes autour de son axe transversal ; en raison des mouvements de la

tête de bas en haut, le corps est entraîné en arrière et souvent l'animal tombe sur le dos, la tête par-dessus les pieds ;

Section des canaux verticaux supérieurs. — La tête exécute des mouvements d'arrière en avant et *vice versa* ; le corps tend à tomber en avant et, entraîné par les oscillations de la tête, il culbute autour de la tête, les pieds par-dessus la tête.

En résumé, on peut dire avec un des physiologistes qui ont le mieux étudié la fonction des canaux semi-circulaires, E. DE CYON, « *que la section des deux canaux symétriques provoque des oscillations de la tête dans le plan des canaux opérés.* Cette loi est absolue et n'admet aucune exception[1] ».

GOLTZ a montré en outre (1870) que l'équilibre des animaux opérés est très incertain dans la marche. Et ce fait est un de ceux qui ont le plus servi à rapprocher les effets de la destruction du labyrinthe de ceux de l'extirpation du cervelet.

La section d'un seul canal produit des troubles beaucoup moindres.

La section de tous les canaux des deux côtés (extirpation complète du labyrinthe) produit la déséquilibration de l'animal. L'effet de cette opération, dit E. DE CYON, « est foudroyant » ; le pigeon « ne peut ni se tenir debout, ni rester couché, ni voler, ni, en général, exécuter un mouvement combiné quelconque, ni garder, même pendant un instant, l'attitude qu'on lui donne[2] ». Ainsi la marche, le vol, la préhension des aliments sont tout à fait impossibles chez cet animal.

Tous ces troubles s'amendent peu à peu avec le temps et finissent même par disparaître au bout d'une vingtaine de jours en général. Dans le cas d'extirpation complète des canaux, ils durent plus longtemps (ils peuvent même durer quelques mois, d'après E. DE CYON) ; et même le pigeon ainsi opéré ne recouvrerait jamais la faculté de voler. On est en droit de penser que cette atténuation progressive et cette disparition des désordres de l'équilibration sont dues à des phénomènes de suppléance (voy. plus loin, p. 948).

Chez les Mammifères, les phénomènes consécutifs aux lésions des canaux sont essentiellement les mêmes que ceux que nous venons de décrire d'après les expériences faites sur le pigeon. Outre les oscillations de la tête, on observe chez eux, chez le lapin particulièrement, des oscillations des globes oculaires (*nystagmus*), qui sont aussi en rapport avec la direction des canaux lésés. La production de ces mouvements oscillatoires s'explique par les relations qui existent entre le noyau de Deiters du nerf labyrinthique et les noyaux oculo-moteurs[3]. Et ces relations elles-mêmes s'expliquent par l'association établie entre les mouvements de rotation de la tête et ceux des globes oculaires qui peuvent se combiner ou se suppléer réciproque-

1. E. DE CYON, *Recherches expérimentales sur les fonctions des canaux semi-circulaires et sur leur rôle dans la formation de la notion de l'espace.* Thèse pour le doctorat en médecine, Paris, 1878, p. 50.

2. E. DE CYON, *loc. cit.*, p. 51.

3. Par ces mêmes relations, on rend compte de la fréquence de l'association des phénomènes vertigineux avec les troubles oculo-moteurs.

ment (voy. p. 927). — La durée des accidents causés par la destruction des canaux est plus longue chez les Mammifères que chez les Oiseaux.

Nous venons de signaler le caractère transitoire des troubles dus à cette opération. Parmi ces troubles, il en est cependant qui paraissent persistants. Ce sont ceux que R. Ewald a distingués et étudiés (1887-89, 1892-97) et qui consistent en un relâchement considérable des muscles à l'état de repos, une diminution de leur force de contraction et une moindre précision de leurs mouvements (*atonie, asthénie* et *astasie musculaires*). L'expérience suivante de R. Ewald est très démonstrative à cet égard : une balle en plomb, du poids de 20 grammes, est suspendue au moyen d'un fil et d'un peu de cire au bec d'un pigeon opéré depuis quelques mois; si on imprime des mouvements pendulaires à cette balle, la tête du pigeon suit ces oscillations, et il arrive que la balle soit portée en arrière par son poids jusque sur le dos de l'animal ; la tête prend alors la position représentée dans la figure 229 ; les muscles fléchisseurs affaiblis ne peuvent plus déplacer un poids, d'ailleurs très léger pour un animal normal.

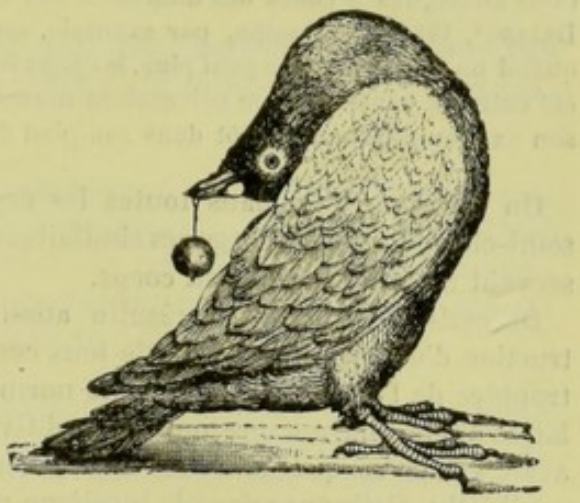


Fig. 229. — Relâchement des muscles fléchisseurs de la tête chez un pigeon sur lequel on a enlevé les canaux semi-circulaires (R. Ewald).

De ces faits R. Ewald a conclu que l'excitation normale de l'appareil semi-circulaire détermine par voie réflexe le tonus des muscles striés (*tonus labyrinthique*). Ce n'est cependant pas de cet appareil seul que partent les voies centripètes du fonctionnement desquelles, par un mécanisme réflexe, dépend le tonus normal des muscles.

Nous venons de voir, en effet, que les troubles moteurs consécutifs à la destruction du labyrinthe se dissipent assez rapidement ; de plus, chez les sourds-muets qui ne sont point sujets au vertige rotatoire (voy. plus loin, p. 946-947), les muscles se comportent d'une façon parfaitement régulière dans tous les mouvements. En étudiant les fonctions du cervelet, nous aurons à montrer la grande influence de cet organe sur le tonus musculaire ; le *tonus cérébelleux* est en partie indépendant du tonus labyrinthique, et ses voies afférentes sont multiples, échelonnées le long de l'axe cérébro-spinal.

Les animaux aquatiques et les grenouilles, après la destruction des deux labyrinthes, ne peuvent plus nager en ligne droite ; les grenouilles ne peuvent plus sauter en ligne droite.

Chez beaucoup d'Invertébrés (Crustacés, Céphalopodes, etc.), les *otocystes*, organes formés d'une vésicule membraneuse dont les parois sont riches en terminaisons nerveuses et dont la cavité est remplie d'un liquide tenant en suspension des particules solides (otolithes), ont des fonctions analogues à celles des ampoules des canaux semi-circulaires (Yves Delage[1], 1886). Un poulpe, par exemple, qui nage encore régulièrement quand on l'a aveuglé, ne peut plus, les yeux intacts, mais les otocystes ayant été détruits, conserver son orientation normale ; il tourne tantôt autour de son axe longitudinal, tantôt dans son plan de symétrie.

On voit donc que, dans toutes les espèces animales, les canaux semi-circulaires et les organes similaires ont des fonctions analogues, servant à l'équilibration du corps.

De cette description il résulte aussi que jamais, après la destruction d'un ou plusieurs ou de tous ces organes, on n'a constaté de troubles de l'audition ; l'ouïe reste normale. Les canaux semi-circulaires n'ont donc aucune fonction auditive. C'est ce que Flourens déjà avait vu et ce que tous les expérimentateurs ont vérifié. Aussi a-t-il fallu distinguer dans la huitième paire cranienne deux nerfs à fonctions spéciales : le nerf cochléaire ou acoustique et le nerf ampullaire (nerf de l'équilibre, *nerf stato-récepteur*, *nerf de l'espace* de E. de Cyon). En effet, on a montré que les origines de la huitième paire se font par deux racines, provenant l'une de noyaux de petites cellules ganglionnaires du plancher du quatrième ventricule, l'autre de noyaux de grandes cellules placées dans les pédoncules cérébelleux; c'est de cette dernière région que naîtrait le nerf ampullaire. Notons que cette racine va se perdre en grande partie vers le centre du cervelet. C'est donc une voie centripète des impressions d'équilibre vers le cervelet, qui est, comme nous le verrons, l'organe central de l'équilibration et de la coordination des mouvements. — Une preuve directe d'ailleurs de ces relations entre les canaux et le cervelet ressort des observations dans lesquelles on a constaté, après l'extirpation des canaux, des altérations du cervelet, un processus d'atrophie ascendante, à partir du nerf ampullaire, dans la région centrale du bulbe tout le long du quatrième ventricule et dans le cervelet jusqu'aux ganglions du toit.

Il est important d'ajouter que, chez les animaux privés des hémisphères cérébraux, les lésions des canaux semi-circulaires ont les mêmes effets que chez ceux dont l'écorce est intacte. Le cerveau n'intervient donc pas dans la transformation des impressions labyrinthiques en les réactions motrices adaptées à l'équilibration ; les centres du mésocéphale suffisent à cette besogne.

1. Biologiste français contemporain, professeur de zoologie à la Sorbonne.

Tels sont les principaux effets des lésions des canaux semi-circulaires. La nature exacte n'en est pas encore parfaitement déterminée, car l'interprétation de beaucoup de ces phénomènes est délicate.

2° *Interprétation des effets que déterminent les lésions des canaux semi-circulaires. Sens statique, sens de l'espace, tonus labyrinthique.*

Puisque la suppression des canaux semi-circulaires détermine les troubles que nous avons vus, il est permis de penser qu'à l'état normal ces organes transmettent aux centres nerveux des impressions qui servent à la régulation des mouvements par lesquels est maintenu l'équilibre de la tête et du corps.

La preuve directe en est que la section du nerf vestibulaire qui supprime la transmission de ces impressions aux centres nerveux amène des troubles de l'équilibre (rotation de la tête du côté lésé, chute du corps de ce même côté, roulement autour de l'axe, strabisme, nystagmus [expériences sur le lapin]).

Une autre preuve se voit dans les résultats de l'anesthésie des terminaisons nerveuses ampullaires, au moyen de la cocaïne ; les animaux ainsi opérés (pigeons) présentent les mêmes désordres que ceux sur lesquels on a détruit les canaux.

Les impressions labyrinthiques seraient de nature mécanique. Chaque déplacement de la tête, soit actif, soit passif, produirait un ébranlement des otolithes susceptible d'exciter les terminaisons nerveuses des ampoules. Ces mouvements des otolithes exciteraient les fibres nerveuses tantôt d'un canal membraneux, tantôt d'un autre, suivant la position que prend ce canal par suite du déplacement de la tête. Il est possible aussi que les déplacements communiquent à l'endolymphe, dans un au moins ou dans deux des canaux membraneux, par suite de l'inertie du liquide, un mouvement en sens inverse de celui qui l'a provoqué et qu'il y ait là, dans ce passage du liquide chargé de particules solides (otolithes) sur les terminaisons nerveuses, une cause d'irritation pour celles-ci. Mais il faut supposer que les terminaisons nerveuses reçoivent et transmettent, de ces mouvements, des impressions par lesquelles, dans les centres nerveux, seront données leur direction, leur amplitude et leur vitesse et, d'après ces indications, seront perçus les mouvements effectifs de la tête. A-t-on des raisons d'imaginer un processus de ce genre ?

Il n'est pas douteux qu'il existe des sensations particulières grâce auxquelles nous prenons conscience de la situation, de l'état de mouvement ou de repos de notre corps dans l'espace. Pour en juger, que l'on se sou-

vienne que couchés, dans une obscurité complète, dans un silence absolu, bref en l'absence de toute sensation apparente, nous sentons très nettement si, par exemple, nous sommes placés horizontalement, ou bien si notre tête est plus élevée que nos pieds, si elle est inclinée d'un côté, ou en avant, etc.

Considérons, d'autre part, ce qu'on a appelé le *vertige*[1] *de Purkinje* : quand une personne a tourné pendant quelques instants sur son axe longitudinal, au moment où elle s'arrête, il lui semble voir les objets environnants se déplacer en sens inverse du mouvement qu'elle vient d'accomplir ; si elle ferme les yeux, il lui semble qu'elle continue de tourner dans le même sens que celui où elle avait tourné dans l'instant précédent. Il y a donc des parties excitées d'une manière particulière par le déplacement du corps, parties dans lesquelles, après cessation de ce déplacement, subsiste pendant quelques instants l'excitation, c'est-à-dire la sensation de déplacement. A ce moment, la marche est mal assurée, parce que l'équilibre est mis en défaut par suite de cette sensation *subjective* d'un déplacement qui n'a pas réellement lieu. — De même, quand on attache un animal (lapin) sur une planche et qu'on lui fait subir un rapide mouvement de rotation, l'animal, détaché aussitôt après, présente une marche incertaine, parce que sans doute il a des sensations subjectives persistantes de rotation. A la vérité, l'état des impressions visuelles n'est pas étranger à ces sensations subjectives ; mais comme le vertige de Purkinje se produit également quand on tourne très vite avec les yeux fermés, il faut en conclure que l'impression a lieu encore dans un autre organe des sens. — Or, comme les lésions des canaux semi-circulaires amènent chez l'animal des troubles d'équilibre semblables à ceux du vertige de Purkinje, il paraît rationnel d'admettre que ce sont ces organes qui reçoivent les excitations dans le vertige de Purkinje. Quand un canal semi-circulaire est blessé, l'animal éprouve une sensation subjective de rotation, qui l'amène à tourner ou culbuter en sens inverse, pour rétablir son équilibre.

Cette interprétation est corroborée par l'étude des faits pathologiques connus sous le nom de *maladie de P. Ménière* (du nom du médecin français qui a décrit ce syndrome [1861]) ; les sujets atteints de cette affection éprouvent du vertige, c'est-à-dire une sensation subjective de déplacement ; ils souffrent en même temps de bourdonnements d'oreille. Or, dans les cas d'autopsie, on a toujours trouvé des lésions des canaux semi-circulaires.

Ce qui vient encore à l'appui de cette interprétation, ce sont les observations faites sur les animaux qui n'ont que deux paires ou une paire de canaux. Les Lamproies n'ont que deux paires de canaux, et elles ne peuvent se mouvoir que dans deux directions de l'espace (E. de Cyon, 1878). Les souris japonaises, de la variété dite *dansante*, n'ont que les canaux verticaux supérieurs ; les deux autres paires sont rudimentaires. Or, ces souris ne se meuvent que dans une seule direction, à droite ou à gauche ;

1. « Le vertige est le sentiment que nous éprouvons de notre instabilité dans l'espace relativement aux objets environnants ou, plus brièvement, la perte de notre sentiment d'équilibre » (Beaunis, *Les sensations internes*, Paris, 1889, p. 75).

quand elles persistent dans un de ces mouvements, elles tournent en cercle; elles ne peuvent marcher droit (en avant ou en arrière) ou se mouvoir dans le sens vertical. Il semble, suivant l'expression de E. DE CYON, à qui on doit toutes ces observations, qu' « elles ne connaissent qu'un espace à une dimension ». Si on les prive subitement de la vue, elles présentent à l'instant tous les phénomènes de FLOURENS consécutifs à la destruction simultanée des six canaux. La *danse* à laquelle elles se livrent n'est pas un mouvement forcé, elles peuvent la suspendre et la reprendre à volonté. D'ailleurs l'extrême rapidité avec laquelle elles tournent ne provoque chez elles aucun vertige ; ce que E. DE CYON explique en disant que le vertige visuel est dû à un désaccord entre l'espace idéal (subjectif), notion résultant des impressions labyrinthiques, et l'espace visuel (objectif). Les sourds-muets, auxquels manquent les canaux, ne connaissent pas non plus le vertige visuel.

De tous ces faits et des explications, en partie d'ailleurs hypothétiques, qu'on en a fournies, on a conclu que les sensations provoquées par l'excitation des terminaisons nerveuses dans les ampoules des canaux, orientés suivant les trois dimensions de l'espace, serviraient à la formation des notions que nous avons sur les trois dimensions de l'espace (théorie de E. DE CYON, 1878, conception du *sens de l'espace* de cet auteur), à la formation de la représention (inconsciente) d'un espace idéal auquel sont rapportées toutes les perceptions résultant des autres sensations et concernant la disposition des objets qui nous entourent et la position de notre propre corps parmi ces objets. Les troubles moteurs après la lésion des canaux proviendraient du vertige causé par le désaccord entre l'espace vu et la représentation de l'espace dont les éléments premiers se trouvent dans les impressions produites sur les terminaisons nerveuses des canaux ; ces troubles sont dus encore aux fausses notions que l'animal a dès lors de la position de sa tête et de son corps dans l'espace et par suite aux désordres dans la distribution des incitations motrices nécessaires au maintien de l'équilibre.

Quelques remarques doivent être présentées ici. En premier lieu, nous ne connaissons ni la nature exacte de l'excitant des terminaisons nerveuses ampullaires, ni le mécanisme des excitations; on n'a pu que supposer l'une et l'autre. D'autre part, il n'y a pas, à proprement parler, de sensations de l'équilibre et encore moins de l'espace ; l'excitation des terminaisons du nerf vestibulaire ne provoque rien de semblable aux sensations tactiles, auditives, lumineuses, etc., mais donne lieu à des impressions à la suite desquelles se produisent des réactions motrices déterminées; or, c'est bien plutôt de celles-ci que de celles-là que nous avons conscience; les impressions labyrinthiques, qui sont à coup sûr ce que l'on a appelé des *stato-réceptions*, restent inconscientes : « Notre sens intime ne nous dit rien de sen-

sations d'équilibre. On ne pourrait pas donner comme telle le malaise du vertige, puisque cette sensation ne surgit que lorsque le jeu régulier des réactions de l'équilibre est troublé. En tout état de cause, cette vague sensation ne pourrait être la cause des statoréactions, puisqu'elle n'existe pas dans le jeu régulier des fonctions[1]. » Enfin, pour ne pas exagérer l'importance des impressions labyrinthiques, il faut bien retenir qu'elles contribuent seulement à la formation des notions spéciales qui en dérivent ; dans cette formation, il entre en effet d'autres éléments, impressions tactiles et impressions visuelles, impressions kinésiques (voy. plus loin, p. 953).

Et voici qui le prouve :

Nous avons déjà vu que les troubles produits par la destruction des canaux semi-circulaires ne sont point persistants ; l'animal opéré réapprend à se tenir et à marcher en équilibre ; mais, si on prive cet animal de la vue et de ses sensations tactiles et musculaires, la déséquilibration reparaît et reste définitive. Un chien auquel on enlève les deux labyrinthes et les deux zones corticales tactiles reste couché sur le flanc, incapable de se tenir debout et de marcher, à plus forte raison de courir et de sauter ; la vue seule va lui permettre une rééducation relative des mouvements de locomotion ; mais, si on le met dans l'obscurité ou si on l'aveugle, tous les troubles éclatent de nouveau pour ne plus s'amender.

Une autre explication du rôle des canaux semi-circulaires paraît résulter des expériences de R. Ewald sur la régulation réflexe du tonus musculaire.

Quand le corps s'incline d'un côté, ce mouvement donne lieu à une excitation des terminaisons ampullaires ; il se produit en conséquence un renforcement de l'activité tonique des muscles dont l'action est de sens opposé à celui où penchait le corps. Quant aux mouvements des yeux qui accompagnent ces mouvements compensateurs, ils doivent être considérés, d'après Ewald, comme un cas particulier des réflexes correcteurs qui s'étendent à une grande partie du système musculaire.

Il faut toujours admettre, dans cette théorie, que le labyrinthe est le point de départ d'impressions statiques qui déterminent les réflexes nécessaires au maintien de l'équilibre. Mais ces impressions ne seraient point spécifiques, car elles se produisent en même temps que des impressions analogues, venues des muscles, des articulations, des tendons, bref, des organes du *sens musculaire*. Comme l'a fait observer Nagel[2], une modification quelconque de l'équilibre actuel modifie en effet considérablement la tension des muscles, des tendons, de la peau, des ligaments articulaires ; il en résulte une excitation des nerfs centripètes de tous ces tissus, par laquelle, avec

1. L. Fredericq et J.-P. Nuel, *Éléments de physiologie humaine*, Gand et Paris, 1904, 5e édit., p. 673.
2. Physiologiste allemand, mort en 1911.

le concours du labyrinthe, est déterminé un mouvement en sens opposé.

On voit combien est encore difficile une adaptation adéquate des faits connus sur la physiologie des canaux semi-circulaires à une théorie sensorielle. Mais de toutes les discussions sur ce sujet, la partie positive, expérimentale, de la question est toujours sortie intacte.

2. — Sens des attitudes et des mouvements. Sens musculaire.

L'expression de *sens* ou *sensations musculaires* est à la fois moins claire et moins compréhensive que celle de *sens des attitudes* ; mais, plus ancienne, plus simple peut-être, elle est restée plus employée. On n'a d'ailleurs jamais entendu dire par là que toutes les sensations qui accompagnent l'activité fonctionnelle des appareils moteurs sont fournies par des éléments sensoriels spécifiques situés uniquement dans les muscles. On sait très bien, au contraire, qu'on désigne ainsi un complexe d'impressions qui ne sont nullement toutes d'origine musculaire, un complexe, comme l'a dit Sherrington, d'actions sensitives qui ont leur point de départ dans les appareils moteurs, c'est-à-dire dans les muscles et dans les organes accessoires du mouvement.

1° *Analyse de la notion de sens musculaire.*

A quels faits correspond cette notion ?

Ces faits peuvent être groupés sous trois grands chefs :

1. Nous avons le sentiment de la position de nos membres dans l'espace. Même les yeux fermés et dans l'immobilité complète, nous nous rendons compte de la position occupée par tel de nos membres ou par notre corps. C'est là ce que Pierre Bonnier a appelé avec raison la notion des *attitudes segmentaires*.

2. Nous avons la sensation des mouvements passifs imprimés soit à un ou plusieurs de nos membres, soit au corps entier, même quand les yeux sont fermés. Cette notion est distincte de la précédente ; voici des preuves de cette distinction :

On faradise un doigt assez fortement pour que le sujet perde la sensation de la position du doigt ; néanmoins celle des mouvements communiqués persiste. D'autre part, on a assez souvent observé des malades (tabétiques, hémiplégiques) qui, les yeux fermés, prennent conscience des mouvements communiqués à leurs membres pour les amener dans une position déter-

minée, mais n'ont pas la perception de cette position même (perte de la perception des positions avec conservation de la perception des mouvements passifs).

3. Nous avons la sensation des mouvements produits par la contraction des muscles volontaires[1] et celle des résistances que ces mouvements peuvent rencontrer (sensation d'effort). Par là nous pouvons, lors de l'exécution d'un mouvement, régler à chaque instant les contractions à effectuer. C'est encore une sensation qu'il faut séparer des précédentes.

Il suffit pour cela de remarquer qu'il est des malades qui ont perdu la perception des mouvements actifs et conservé celle des positions et celle des mouvements passifs.

D'où proviennent ces diverses sensations ?

A. Impressions statiques. Les sensations d'attitude. — La notion de position des membres serait due aux mêmes sensations que celles auxquelles nous devons la perception des mouvements. « Un mouvement n'est pas autre chose, en effet, dit le psychologue français B. Bourdon[2], qu'un changement de position. » De fait, dans l'immobilité, et au fur et à mesure que celle-ci se prolonge, le sentiment de la position va s'affaiblissant. En quoi consistent ces sensations de mouvement ? On va voir qu'elles sont réductibles à un complexe de sensations cutanées, articulaires et enfin musculaires proprement dites. Il n'y aurait donc point de sensations *spécifiques* de position des membres. Rappelons cependant une remarque déjà faite tout à l'heure, à savoir que l'on a observé des malades qui ont perdu la notion des attitudes tout en conservant la perception des mouvements. Si la première dépendait entièrement de la seconde, pareille dissociation ne serait pas possible. C'est qu'il y a autre chose dans la perception des positions que la perception des déplacements de la peau et des articulations et des mouvements musculaires qui ont dû se produire pour amener tel segment corporel dans une attitude donnée et qui persistent plus ou moins affaiblis pour l'y maintenir. Cette autre chose, c'est la notion de *localisation*.

Avec Ed. Claparède[3], supposons la statue de Condillac ou un enfant nouveau-né dont la conscience s'éveille et supposons le bras replié à angle droit.

1. C'est Charles Bell * qui semble avoir constaté le premier (1833) que nous avons conscience de l'activité de nos muscles lorsqu'il se produit un mouvement.
2. Professeur à l'Université de Rennes.
3. Ed. Claparède, *Avons-nous des sensations spécifiques de position des membres?* (in *L'année psychologique*, 1900, t. VI, p. 249-263).

* Ch Bell (1774-1842), chirurgien et physiologiste anglais, célèbre par ses recherches sur le système nerveux.

Une sensation A s'est produite, due « aux impressions causées par le contact des surfaces articulaires du coude et par la traction exercée sur les ligaments, etc., l'avant-bras étant soumis à la pesanteur. Et c'est tout. » Modifions l'attitude du bras, relevons l'avant-bras de façon qu'il ne forme plus qu'un angle aigu. « L'état de conscience se modifiera aussi ; les organes musculo-articulaires, en effet, ayant été déplacés, se trouveront dans des conditions nouvelles de traction, de pression mutuelles ; l'excitation résultant de ces conditions physiques nouvelles sera donc différente de celle qui agissait précédemment : la sensation A cédera la place à la sensation B. Même raisonnement pour une nouvelle position..., et ainsi de suite pour toutes les positions intermédiaires, qui feront naître chacune une sensation qualitativement différente. » Mais de ces impressions diverses naît-il une perception de position ? « Il n'y a aucune raison pour que la sensation A informe la conscience que, lorsqu'elle prend naissance, la main se trouve plus éloignée de l'épaule que dans le cas où c'est B et C qui franchissent son seuil. La connaissance des *positions* respectives de l'avant-bras par rapport au bras ne pourra se réaliser que lorsque, à la suite d'un grand nombre d'expériences, chacun des termes sensitifs aura acquis une place déterminée dans la série ABC... et que les termes extrêmes de la série ainsi formée se trouveront eux-mêmes termes moyens de la série infinie de tous les signes sensitifs dont notre corps est le point de départ. »

Et ainsi la détermination de la position ne serait qu'un cas particulier, comme le dit encore Claparède (*loc. cit.*), « de cette opération psychique qu'est la *localisation* des parties du corps ». A propos des sensations tactiles, nous avons déjà parlé du *signe local* (voy. p. 816 et 818). Dans l'appréciation de la position, nous localisons les parties mobiles les unes par rapport aux autres ; ici, par conséquent, outre les signes locaux cutanés, qui peuvent jouer un rôle, en proportion même des sensations cutanées éveillées par les déplacements des membres, comme il a été dit ci-dessus, doivent intervenir d'autres signes locaux, ceux des parties profondes. On voit donc que la « sensation » de position est quelque chose de complexe, et par suite moins une sensation nous renseignant immédiatement sur un objet qu'une perception acquise à la suite d'une opération psychique, rapide sans doute et subconsciente, sur des données sensorielles de plusieurs provenances.

Cette notion de la situation de notre corps et de ses divers segments par rapport les uns aux autres et par rapport à tout ce qui nous entoure constitue le « sens de l'équilibre ». Nous avons vu le très grand rôle des impressions labyrinthiques dans l'équilibration ; nous devons insister sur celui des impressions cutanées et musculaires et accessoirement sur celui des impressions visuelles. Beaunis, dans son livre : *Les sensations internes* (Paris, 1889), a donné de ce rôle un exposé très précis en prenant comme exemple ce qui se passe dans la station.

« ... Le corps, dit-il (p. 72 et suiv.), même dans la station la plus fixe, n'est jamais immobile ; il subit constamment, comme l'a démontré Vierordt, des oscillations dont l'amplitude varie suivant diverses conditions... Ces oscillations sont dues évidemment à des contractions des muscles de l'articulation du cou-de-pied. Ce sont en effet ces muscles qui rétablissent à chaque instant l'équilibre et ramènent dans la base de sustentation la ligne de gravité du corps...

« Ces contractions presque inconscientes de la station ont pour point de départ trois ordres de sensations...

« Pour ce qui concerne les sensations tactiles, le corps repose tout entier sur la voûte plantaire et par conséquent sur la peau qui recouvre le talon et sur celle qui recouvre les métatarsiens. Il y a donc là des sensations de pression qui se produisent à chaque instant et avec une intensité variable, suivant les déplacements du centre de gravité. Si, par exemple, le centre de gravité se déplace en avant, la ligne de gravité tombera sur la tête des métatarsiens, et la sensation de pression sera plus forte à ce niveau qu'au niveau du talon ; les sensations tactiles de la plante du pied nous avertissent ainsi des déplacements du centre de gravité et excitent par conséquent les mouvements nécessaires pour son équilibre ; aussi voit-on, quand la sensibilité de la plante du pied est émoussée..., les oscillations du corps augmenter d'amplitude et la stabilité de l'ensemble diminuer.

« Les sensations visuelles ont un effet analogue ; la fixation des objets qui nous entourent rend la station plus stable et facilite l'équilibre ; les oscillations augmentent d'amplitude dans l'obscurité ou quand nous fermons les yeux, et cette amplitude acquiert un degré considérable quand, comme dans certaines maladies, l'ataxie locomotrice par exemple, la sensibilité musculaire est abolie.

« Enfin les sensations musculaires interviennent aussi par la tension plus ou moins grande des muscles de la jambe, suivant le sens de l'inclinaison du corps et de sa déviation de la verticale. »

B. **Impressions kinésiques. La sensation de mouvement passif.** — La perception des mouvements passifs dépendrait essentiellement de la sensibilité articulaire (Goldscheider).

On trouve des filets nerveux sensitifs dans le tissu conjonctif périarticulaire, dans les fibro-cartilages des bourrelets marginaux et des ménisques interarticulaires, dans les ligaments périphériques ; on a décrit des terminaisons spéciales ressemblant aux corpuscules de Pacini (*corpuscules de Pacini modifiés*) dans les capsules articulaires. Lorsque des surfaces articulaires se déplacent, ces éléments doivent subir des phénomènes de compression variable.

En fait, l'anesthésie profonde des articulations (au moyen de la galvanisation) diminue beaucoup le degré de précision avec lequel nous apprécions les petits mouvements passifs des doigts (expériences de Goldscheider) ; dans ce cas, les mouvements, pour être sentis, doivent être plus amples. D'autre part, on a vu dans des cas pathologiques persister la

perception des mouvements passifs, la sensibilité de la peau et celle des muscles étant abolies.

Cependant il est difficile d'admettre que les sensations articulaires déterminent seules la perception des mouvements passifs.

En effet, on a constaté que la suppression de la sensibilité cutanée (au moyen de pulvérisations de chlorure d'éthyle) entraîne la disparition de la perception des mouvements délicats des doigts (expériences de B. Bourdon, 1907). Quant aux renseignements de la pathologie, s'il est vrai que l'on a pu observer, rarement d'ailleurs, des cas de disparition de la perception des mouvements avec l'intégrité de la sensibilité tactile, beaucoup plus nombreuses sont les observations où l'on constate à la fois l'altération de la sensibilité cutanée et celle de la perception des mouvements.

C. **Impressions kinésiques. La sensation de mouvement actif. Nerfs sensibles des muscles.** — La perception des mouvements actifs est sûrement un phénomène complexe, résultant d'impressions tactiles (sensations de pression), articulaires et musculaires, se mélangeant plus ou moins intimement, mais que l'analyse peut dissocier.

La part des *sensations cutanées* est manifeste.

Quand un muscle se contracte, il se produit au niveau des articulations des plissements de la peau qui, ailleurs, se trouve tiraillée. Ces relâchements et ces tensions de la peau varient naturellement avec la vitesse, l'énergie et la durée de la contraction, de telle sorte que les sensations qui en résultent peuvent fournir des renseignements sur ces divers caractères de l'action du muscle.

Il faut faire aussi leur part aux *sensations articulaires*.

Nous avons déjà vu que l'anesthésie des articulations entraîne une diminution de la perception des mouvements passifs. Il en est de même pour les mouvements actifs.

Enfin le rôle des *sensations musculaires* proprement dites n'est pas moins important.

Au niveau des tendons et dans les muscles mêmes, il existe des terminaisons nerveuses spéciales, les *organes musculo-tendineux* de Golgi et les *fuseaux neuro-musculaires*. La contraction des fibres musculaires graciles qui font partie du fuseau doit exciter mécaniquement la terminaison sensible y annexée. Quant aux organes de Golgi, ils réagissent sans doute à cet autre excitant mécanique qui est la tension qu'ils subissent quand les muscles entrent en activité.

Les fuseaux neuro-musculaires représentent les terminaisons des nerfs sensitifs des muscles que l'on connaît depuis les belles recherches de l'histologiste allemand C. Sachs (1874).

Sachs, ayant pratiqué la section des racines antérieures sur la grenouille, ne trouva plus dans le muscle couturier, six à huit semaines après, que

deux grosses fibres à myéline dont la distribution était très différente de celle des fibres motrices; ces fibres non dégénérées devaient donc être considérées comme centripètes. — Ces fibres nerveuses centripètes ont été mises en évidence chez les Mammifères (chat et singe) par Sherrington (1894), qui constata que la section des racines médullaires motrices, correspondant aux nerfs de muscles déterminés, est suivie de la dégénérescence d'une partie seulement des fibres de ces nerfs; les fibres inaltérées ne sont ni des fibres récurrentes provenant d'une racine non sectionnée, ni des fibres sympathiques; si on extirpe les ganglions spinaux correspondants, aucune fibre à myéline ne reste intacte dans les nerfs musculaires. — L'excitation de ces filets sensitifs des muscles provoque des contractions réflexes (excitation du bout central). Il en est de même de la compression des tendons. L'excitation directe des muscles peut même déterminer des réflexes organiques, élévation de la pression sanguine, dilatation de la pupille. Enfin, l'on sait de reste que les muscles sont souvent le siège de douleurs aiguës.

La réalité des nerfs sensitifs des muscles (*nerfs myesthésiques*) est donc bien établie. Reste à savoir quelle est la part de cette sensibilité musculaire dans la perception des mouvements.

Des expériences déjà anciennes de Claude Bernard (1858) permettent de dissocier la sensibilité cutanée et le « sens musculaire ». En coupant tous les nerfs cutanés d'un membre, sur une grenouille, on rend la peau insensible, et l'animal marche encore assez bien; mais si, au lieu de couper les rameaux cutanés, on coupe les racines postérieures (c'est-à-dire tous les nerfs sensitifs, musculaires et autres), on s'aperçoit que les mouvements (mouvements quelconques de défense, natation, etc.) ont cessé d'être assurés ; ils manquent maintenant tout à fait de précision.

Citons maintenant quelques expériences réalisées chez l'homme. On a pu dissocier les sensations de contact et celles de mouvement en insensibilisant le doigt par un fort courant électrique et y imprimant ensuite un mouvement ; la perception de ce mouvement ne s'en est pas moins produite, nullement diminuée. Par le même procédé, on a dissocié les sensations de contact et celles de résistance; le doigt insensibilisé, s'appuyant contre un corps solide, a parfaitement la perception de résistance. — Les expériences de Beaunis (1887) sur le fonctionnement des muscles du larynx conduisent aux mêmes conclusions. Malgré l'anesthésie de la muqueuse de la glotte au moyen de la cocaïne, l'émission juste des sons (justesse de la voix), qui dépend des degrés de tension des cordes vocales, ne fut nullement altérée chez un ténor. C'est donc la sensibilité musculaire et non celle de la muqueuse qui règle la tension des muscles vocaux.

Enfin la pathologie nous a appris qu'il peut y avoir anesthésie cutanée sans perte du « sens musculaire » (perception des mouvements actifs et passifs). Au contraire, la perte de la sensibilité superficielle et profonde (articulaire et musculaire) entraîne la perte de la perception des positions des membres et des mouvements passifs et du sentiment de l'effort ou de la résistance.

D. Le sentiment d'innervation centrale. — A ces diverses sensations d'où prennent naissance les données du « sens musculaire » s'ajouterait, d'après quelques physiologistes et un certain nombre de psychologues[1], un élément d'une autre nature, non plus afférent, impression arrivant aux centres nerveux, mais efférent, c'est-à-dire provenant du cerveau lui-même et précédant la contraction ; ce serait le *sentiment de l'effort* à déployer, de la force dépensée dans le cerveau pour amener l'acte musculaire ; nous saurions ainsi apprécier l'intensité de l'excitation qui part de l'encéphale pour aller provoquer le mouvement voulu ; la sensation de mouvement serait liée à l'innervation motrice ; de là le nom de *sentiment de l'innervation centrale* donné souvent à cet élément. Mais on a montré, — c'est surtout l'illustre psychologue américain W. James (1880) qui a fait cette analyse de la façon la plus pénétrante, — que le sentiment de l'effort n'est que le résultat d'impressions périphériques, fournies par les muscles respiratoires, par la glotte qui se ferme, par les contractions de divers muscles de la face, etc. Un hémiplégique, par exemple, qui veut mouvoir son bras et qui n'y peut parvenir et qui a le sentiment de la force déployée, contracte pendant un temps ses muscles non paralysés, ceux de son autre bras, ceux de la poitrine, ceux du front et des mâchoires, etc. En dehors des sensations qui accompagnent ces phénomènes musculaires, il y a bien encore des phénomènes centraux, mais ce sont des phénomènes psychiques, le désir du mouvement et la représentation de celui-ci, acte tout intellectuel.

2° *Caractères et rôle des sensations musculaires.*

Toutes ces sensations, quelle que soit leur origine, sont plus ou moins obtuses ; il en est même qui ne franchissent pas le seuil de la conscience (*sensations inconscientes*) ; telles les impressions du *tonus musculaire* qui parviennent aux centres nerveux, c'est-à-dire de cet état de faible tension auquel se trouvent les muscles inactifs. Mais toutes nous renseignent soit sur la position de nos membres, soit sur l'état de nos muscles et sur les divers modes et degrés de leur activité, ou encore, si l'on veut, sur les *changements en général que subissent les organes actifs et passifs des appareils moteurs* (L. Luciani). Ces diverses sensations, nous avons dû, pour en montrer le rôle, les faire jouer en quelque sorte séparément. Dans la réalité, elles sont associées ; il y a entre elles des relations constantes de dépendance réciproque et, comme l'a dit Claparède,

1. Pour quelques-uns même, le sens musculaire se ramenait entièrement à ce sentiment efférent de l'effort. Cette théorie ne paraît plus avoir aujourd'hui de défenseurs.

d'inextricables liaisons. C'est ce que l'on voit bien dans la perception des mouvements passifs pour laquelle sensations cutanées et articulaires s'entr'aident étroitement. C'est ce que l'on voit aussi dans la perception des mouvements actifs, à laquelle sensations tactiles, articulaires et musculaires s'emploient en intime collaboration.

Ce sont les dernières d'ailleurs qui nous fournissent les renseignements les plus précieux, car c'est par elles que nous connaissons les divers caractères de la contraction musculaire, son *énergie*, sa *vitesse* (d'où notre appréciation de la rapidité des mouvements), sa *durée* (appréciée par le début et la fin du phénomène), sa *direction*. L'*étendue* du mouvement paraît donnée par la sensibilité articulaire ; celle-ci joue sans doute aussi un rôle dans l'appréciation de la *direction*.

VII. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES SENSATIONS.

L'étude faite des diverses sensations nous permet de revenir maintenant avec plus de détails sur leurs caractères généraux, que nous avons seulement signalés (voy. p. 810).

A. Qualité de la sensation. Principe des énergies spécifiques. — Chaque sensation a sa *qualité* propre qui la distingue de de toutes les autres. Le fait essentiel a été indiqué p. 810, sur lequel fut établi le *principe des énergies spécifiques des organes des sens* ; Donders en a donné une expression pittoresque en disant que, si l'on pouvait souder le bout central d'un nerf optique sectionné au bout périphérique d'un nerf auditif préalablement sectionné aussi, et réciproquement, alors *on verrait le tonnerre et on entendrait l'éclair*. Cette expression n'a pas seulement le mérite de la couleur, elle pose aussi le problème avec netteté sur le terrain sur lequel la plupart des physiologistes le placent. Dans l'hypothèse des énergies spécifiques, à quel élément fonctionnel attribuer la spécificité ? Les nerfs sont tous de simples conducteurs dans lesquels l'état d'excitation paraît identique. Les terminaisons périphériques paraissent être seulement adaptées à la réception de l'excitant propre de chaque sens. Il faut donc reporter la spécificité à l'organe central, à la partie des centres nerveux où se termine le nerf sensoriel.

On a voulu voir la preuve de la spécificité fonctionnelle des éléments centraux dans deux faits : 1° après la destruction de cette partie de l'écorce cérébrale qualifiée de *sphères visuelles*, les sensations auditives, gustatives, olfactives, etc., persistent, les sensations lumineuses étant définitivement abolies ; 2° la destruction des sphères visuelles chez les animaux nouveau-nés rend ces animaux aveugles pour jamais (expériences de H. Munk).

Le caractère spécifique de chaque sensation serait donc dû à la spécificité naturelle des éléments centraux de l'écorce, substratum de cette sensation. Et les éléments centraux ne sont point confondus dans l'écorce, mais y sont répartis en des aires anatomiquement et fonctionnellement distinctes. A la vérité, l'histo-physiologie est dans l'impossibilité de supposer même comment l'excitation de tel groupe de cellules nerveuses centrales donne toujours et sûrement naissance à la même sensation déterminée.

B. **Intensité des sensations. Loi psycho-physique.** — Chaque sensation se présente avec une *intensité* qui permet de la comparer à d'autres, et surtout à celles de même espèce. C'est d'après l'intensité de nos sensations que nous apprécions l'énergie des irritants extérieurs. Le sens commun est porté à admettre qu'il y a proportionnalité entre l'excitation et la sensation, que deux bougies, par exemple, éclairent deux fois plus qu'une seule. Il n'en est rien. La relation entre l'intensité de l'excitation et l'intensité de la sensation est donnée par une loi en réalité compliquée, loi de Weber-Fechner (voy. p. 815).

De ses recherches sur les accroissements d'excitations nécessaires pour que croissent les sensations, Weber avait déduit la loi suivante : *Pour que la sensation croisse d'une façon appréciable, il faut que l'excitant augmente toujours d'une même portion de son intensité totale.* Mais cette loi n'est pas précise ; elle indique seulement le sens général de la relation qui unit les deux éléments considérés. Ce fut l'œuvre de Fechner de déterminer la grandeur de cette relation. « Nous avons deux séries en présence : celle des excitations, celle des sensations. Il s'agit de mesurer la seconde au moyen de la première. La valeur quantitative de l'excitation et de ses accroissements peut être déterminée. Qu'il s'agisse de poids, de lumière ou de son, nous pouvons, par des procédés expérimentaux plus ou moins compliqués, établir que l'excitation initiale a augmenté d'un tiers, d'un quart, du double, du triple, etc. Pour la sensation, il n'en est pas de même. La conscience est incapable de nous dire si la sensation initiale a augmenté d'un tiers, d'un quart, du double, du triple. On a donc recours à un procédé indirect, qui consiste à déterminer les plus petites différences perceptibles de sensation [1], puis à déterminer le rapport existant entre les différences d'excitation qui croissent *progressivement* et les différences de sensation qui croissent *uniformément*, et à exprimer ainsi la sensation en fonction de l'excitation [2]. » Des chiffres qu'il a obtenus, Fechner a tiré la loi *psycho-physique : La sensation croît comme le*

1. Une partie importante de l'œuvre de Fechner a consisté à déterminer, pour chaque espèce de sensations, ce que l'on appelle le *seuil de l'excitation*, le minimum d'excitant nécessaire pour que se produise la plus petite sensation dont nous ayons conscience.

2. Th. Ribot, *La psychologie allemande contemporaine*, 2e édit., Paris, 1885, p. 184.

logarithme de l'excitation ; ce que l'on exprime aussi en disant : *Quand l'excitation croît suivant une progression géométrique, 1, 2, 4, 8, la sensation croît suivant une progression arithmétique, 1, 2, 3, 4.* En effet, les logarithmes des nombres qui forment une progression géométrique sont en progression arithmétique.

Ainsi l'intensité de la sensation dépend de l'intensité de l'excitation. Mais elle dépend aussi, — et ce facteur avait échappé à Fechner, — du degré d'irritabilité des appareils sensoriels au moment de l'excitation. C'est pour cela que deux excitations égales peuvent déterminer deux sensations d'inégale intensité, suivant l'excitabilité de l'appareil nerveux au moment de la seconde excitation.

C. **Temps de réactions des sensations.** — Toutes les sensations ont une certaine *durée* (voy. p. 816, 825, 828, 849.) Cette durée ne mesure en mesurant le *temps de réaction*, c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre le moment de l'application d'un irritant à un organe sensoriel et le moment de la réaction volontaire par laquelle le sujet en expérience doit indiquer qu'il a perçu l'excitant.

S. Exner[1], qui a très bien analysé ces phénomènes, montre que cette durée totale se décompose en les actes suivants, qui ont tous une durée:

1° Excitation de l'appareil terminal périphérique[2] ;

2° Transmission de l'excitation par le nerf à un centre nerveux ;

3° Transmission de l'excitation à travers la moelle (ce temps est nul pour les nerfs craniens) ;

4° Réception de l'impression dans les centres et sa transformation en excitation motrice ;

1. Physiologiste autrichien contemporain, professeur à l'Université de Vienne, très connu par ses travaux sur le système nerveux.

2. Cette première phase n'a pas été assez étudiée; elle est en réalité assez compliquée (H. Beaunis). Les terminaisons périphériques des divers organes des sens ont une structure très différente; les excitants adéquats ont d'abord à traverser les appareils de protection ou de soutien annexés à l'organe sensoriel et différents pour chacun d'eux, puis ils agissent sur l'appareil terminal spécial. Il est à supposer que chacune de ces périodes n'a pas la même durée pour tous les organes des sens. Pour la vue, la première période « peut être considérée comme instantanée, eu égard à la vitesse de la lumière. Pour l'ouïe, elle doit être déjà beaucoup plus lente, si on se rappelle la vitesse de transmission du son dans les différents milieux. Pour le toucher, il faut encore un certain temps pour que l'ébranlement mécanique produit par un corps qui arrive au contact de l'épiderme se transmette jusqu'aux corpuscules du tact... Restent les deux sensations du goût et de l'odorat. Là, nous trouvons des conditions toutes différentes... Il s'agit du transport de molécules à travers une couche plus ou moins complexe d'éléments organiques, et l'on conçoit facilement quelles causes de retard cette nécessité doit apporter à l'action de la substance sur l'élément sensitif terminal » (H. Beaunis, *Nouveaux Éléments de physiol. humaine*, 3e édit., Paris, 1888, t. II, p. 803). En ce qui concerne la seconde période, modification de l'appareil terminal, nous n'avons que des données insuffisantes ; on a vu, à propos de chacune des sensations, ce que l'on en peut dire de moins hypothétique (voy. p. 813, 820, 826, 846, 847, 852, 862, 903); il est sûr, en tout cas, que la durée de cette période est variable pour les diverses sensations.

5° Transmission de l'excitation motrice dans la moelle ;
6° Transmission de la moelle aux muscles par le nerf moteur;
7° Excitation latente du muscle.

Or, on connaît la vitesse du courant nerveux dans les nerfs sensitifs et moteurs et dans la moelle, c'est-à-dire le temps de la transmission sensitive et de la transmission motrice ; on connaît aussi la durée de l'excitation latente du muscle. Il suffit donc de retrancher les durées partielles, 1, 2, 3, 5, 6 et 7 de la durée totale du processus pour connaître la durée de la fraction restante 4. Mais 4 comprend deux actes, la durée de la perception et celle de la réaction (volition). On les associe au moyen de dispositifs qui compliquent ou facilitent soit la perception, soit la réaction et permettent d'attribuer les variations de temps à l'une ou à l'autre.

Voici, d'après différents observateurs, quelques moyennes des temps de réaction (en millièmes de seconde) pour la plupart des excitations sensorielles :

Pour les excitations	tactiles et auditives	0,120 à 150
—	lumineuses	0,200
—	thermiques (froid)	0,150 à 170
—	— (chaud)	0,155 à 185
—	sapides	0,400 à 600
—	odorantes	—
—	douloureuses (voy. p. 828)	0,900

On voit que, pour toutes les excitations qui paraissent agir chimiquement sur les appareils sensoriels, le temps de réaction est plus long (voy. ce qui a été déjà dit à ce sujet, p. 809).

Le temps de réaction varie suivant diverses conditions ; il diminue par l'attention, l'exercice, sous l'influence des excitations plus intenses ; il augmente par la fatigue, avec l'âge, sous l'action des boissons alcooliques et de quelques autres substances, comme le haschisch.

D. **Ton de la sensation.** — En traitant des sensations douloureuses et des auditives, nous avons dit quelques mots du *ton* de la sensation (voy. p. 828 et 849). C'est encore là un caractère général des sensations, à peu d'exceptions près qui concernent des sensations internes, comme celles d'équilibre. Encore ne savons-nous pas si et dans quelle mesure le ton de ces sensations internes ne contribue pas à la cénesthésie (voy. p. 940).

Le ton de la sensation oscille entre le plaisir et le déplaisir et va jusqu'à la douleur. Cette émotion, qui accompagne la sensation, dépend de l'intensité de celle-ci ; les sensations très intenses s'accompagnent d'un sentiment de douleur. Elle dépend aussi de la qualité de la sensation ; c'est aux sensations fournies par la vue et par l'ouïe que ces sentiments concomitants sont le plus étroitement attachés, à ce point qu'ils ont été considérés comme étant les facteurs élémentaires de l'impression esthétique.

E. **Sensations objectives et subjectives. Localisation et projection des sensations. Sensations intensives et extensives.** — A côté des caractères communs à toutes les sensations, il en est qui ne sont propres qu'à quelques espèces de sensations. Ainsi l'on distingue entre les sensations *représentatives* (celles de la vue et de l'ouïe surtout) des objets extérieurs ou *objectives* et celles qui ne nous renseignent que sur des états de notre corps ou *subjectives*[1] (sensations internes); entre ces deux classes se placeraient les sensations tactiles, thermiques, gustatives et olfactives, qui, en même temps qu'elles nous renseignent sur diverses qualités des corps, nous font connaître une modification de notre propre corps. C'est par les sensations représentatives que nous prenons connaissance des objets qui nous entourent; c'est en elles que se réfléchit en quelque sorte le monde extérieur.

Entre les sensations représentatives elles-mêmes il y a des différences. Les unes sont *localisées* en quelque point de la périphérie du corps, les autres sont *projetées* en dehors de nous. Les sensations tactiles, thermiques, douloureuses, sapides, sont localisées sur la partie excitée. Les excitants des impressions auditives et visuelles sont projetés en dehors de nous ; nous ne sentons rien ni dans l'oreille, ni dans l'œil. Ici nous avons à signaler un caractère commun à toutes les sensations.

Le pouvoir de localisation des sensations est tel que, si une irritation vient agir sur un nerf sensoriel, nous reportons la sensation qui en résulte au point de la périphérie d'où vient ce nerf. Si l'on comprime brusquement le nerf cubital vers la partie postéro-interne du coude (gouttière épitrochléo-olécrânienne), c'est vers l'extrémité cutanée de ce nerf, c'est-à-dire vers la partie interne de la main, et surtout vers le petit doigt, que nous localisons l'impression douloureuse ainsi produite. Ce phénomène, c'est l'*excentricité des sensations*. Quel que soit le point où le nerf est atteint, la sensation est toujours excentrique. De là les *illusions des amputés*, qui, par exemple, rapportent au pied, après l'amputation de la jambe, les douleurs éprouvées dans le moignon. Même quand le centre nerveux est atteint, c'est à l'extrémité périphérique d'un nerf sensible en rapport avec ce centre que nous localisons la sensation. Les malades atteints de diverses lésions de la moelle ou de l'encéphale se plaignent de douleurs périphériques dont la cause est uniquement centrale. Ainsi les excitations du centre cérébral correspondant à un appareil sensoriel ont le caractère spécifique des sensations que provoque dans cet appareil son excitant propre ; là est la cause des *hallucinations* ; on entend des sons ou on voit des objets qui n'existent pas.

La même explication paraît convenir pour les *sensations associées*. Une

1. Ce mot est d'ailleurs mauvais, puisque toute sensation est un phénomène subjectif, au sens philosophique de cette épithète.

sensation parvenant aux centres nerveux peut y produire une excitation assez forte pour s'irradier vers des centres voisins; ceux-ci nous donneront alors des sensations identiques à celles que nous éprouverions s'ils avaient été mis en action par les nerfs qui les relient à la périphérie. Ainsi un corps introduit dans le conduit auditif externe peut amener, comme sensation associée, une sensation de chatouillement dans l'arrière-gorge, par suite la toux et même le vomissement. Associations qui s'expliquent par le voisinage du noyau gris central du trijumeau et du noyau du glosso-pharyngien et du pneumogastrique, d'où irradiation des excitations reçues par le premier jusque sur les seconds. Assez rares à l'état normal, ces sensations associées ou *sympathiques* sont très communes dans les maladies: tels sont le point de côté, la névralgie brachiale, dans la pleurésie ; la douleur de l'épaule droite dans les maladies du foie; les névralgies si diverses qui accompagnent souvent les maux d'estomac, etc.

Une différence importante est encore à indiquer entre les sensations tactiles, thermiques, visuelles et kinésiques, d'une part, et les sensations auditives, gustatives et olfactives, d'autre part. Celles-ci sont dites *intensives*; entre elles, en dehors de leur caractère spécifique, de leur qualité propre, il n'y a que des différences d'intensité. Les premières sont dites *extensives*; elles impliquent la notion d'étendue (voy. p. 817, 826, 922 et 951); chaque impression, produite sur la peau ou sur la rétine, garde son individualité, pour ainsi dire; il semble que chaque point de la peau ou de la rétine sente à sa manière; une marque spéciale paraît différencier les impressions les unes des autres et à chacune de ces impressions périphériques distinctes correspond une impression cérébrale distincte : c'est ce qu'on a appelé le *signe local* de la sensation (voy. p. 818). Mais, s'il en est ainsi, quand il y a plusieurs points de la peau ou de la rétine excités simultanément, ce qui est le cas le plus fréquent, ces impressions ne se fusionnent pas; elles s'associent seulement entre elles et nous donnent ainsi la sensation de ce continu que nous dénommons l'étendue.

F. **Effets généraux des sensations. Rôle régulateur de la sensibilité dans l'ensemble des fonctions organiques.** — Les sensations n'ont pas seulement des relations entre elles et n'agissent pas seulement les unes sur les autres (voy. ce qui a été dit tout à l'heure des sensations associées), elles jouent un rôle des plus important dans le déterminisme des fonctions organiques.

Ne considérons en effet que celles-ci et laissons de côté tout ce qui concerne les fonctions des muscles du squelette. On sait de reste que tous les mouvements réflexes de ces muscles sont commandés par des excitations sensorielles, d'origine cutanée surtout ou auditive ou visuelle, et que les mouvements volontaires eux-mêmes sont

commandés par des images ou sensations fixées, ou par des idées, résidus de sensations, et nous avons vu que l'équilibration dans toutes les positions et dans la locomotion est régie par des sensations spéciales. — En premier lieu, parmi les causes des sécrétions digestives, se trouvent des excitants sensoriels (sécrétion salivaire psychique [voy. p. 184], sécrétion gastrique psychique [voy. p. 206]). D'autres sécrétions, et particulièrement celle de la sueur (voy. p. 772) et celle des larmes (voy. p. 936), et l'excrétion du lait (voy. p. 734) sont commandées aussi par des phénomènes de sensibilité. — D'autre part, les actions motrices liées aux phénomènes digestifs ou aux fonctions d'excrétion dépendent d'excitations sensitives, telle est la déglutition (voy. p. 196), ou de sensations internes comme le *besoin* dû à la *distension*, par lequel sont commandés, du moins partiellement, les mouvements de l'estomac (voy. p. 229), ceux du gros intestin qui amènent la défécation (p. 279), ceux de la vessie (p. 756). — En troisième lieu, l'exercice de plusieurs autres grandes fonctions, circulation, respiration, reproduction, est souvent conditionné par des phénomènes sensitifs. Ainsi nombre d'excitations tactiles ou thermiques, auditives, gustatives, visuelles, déterminent des modifications cardio-vasculaires et peuvent même déterminer des troubles circulatoires (voy. p. 467-468 et 485). Les mouvements respiratoires sont commandés en partie par des excitations des nerfs sensibles ordinaires (voy. p. 572-573) et des nerfs sensibles spéciaux ou pulmonaires (p. 573 et suiv.). Parmi les actes importants de la reproduction, l'érection est un phénomène réflexe que provoquent des excitations des divers sens (voy. p. 718). Enfin la régulation de la chaleur est également sous la dépendance d'actions sensitives (voy. p. 797 et 800).

Il est encore d'autres exemples de cette importance de la sensibilité dans la régulation des fonctions organiques; on pourrait rappeler quelles sont les causes de l'accommodation (voy. p. 886) ou des mouvements de l'iris, véritable *esthésiomètre* (voy. p. 895-896). Les faits que nous venons de grouper sont suffisants pour montrer les rapports étroits qui existent entre les fonctions sensorielles, en général, et les autres fonctions de l'organisme. C'est d'ailleurs dans ces faits que se trouve la preuve éclatante des corrélations fonctionnelles de nature nerveuse.

CHAPITRE II

FONCTIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

La conception générale, actuellement encore classique, des fonctions du système nerveux peut se ramener à deux idées maîtresses. La première n'est que la systématisation de très nombreuses observations et expériences ; toutes établissent que les diverses parties du corps sont reliées au système nerveux encéphalo-médullaire par des nerfs qui transmettent audit système les excitations diverses qu'elles reçoivent et par d'autres nerfs qui leur envoient des mêmes régions de l'encéphale et de la moelle des impulsions sous l'action desquelles elles réagissent chacune à leur manière ; ces deux sortes de fibres nerveuses sont d'ailleurs souvent réunies dans un commun cordon ; de plus, les différents départements du système nerveux central sont reliés entre eux par des fibres nerveuses analogues aux précédentes. De là, la définition que donnait déjà D. de Blainville, à savoir que le système nerveux est un appareil d'*harmonisation* et de *régulation* des fonctions de l'organisme ; en recevant toutes les impressions subies par les organes et transmettant à ceux-ci des impulsions qui commandent leurs réactions, il institue en effet entre eux et avec lui-même des relations harmoniques. — L'autre idée que nous avons du fonctionnement du système nerveux est due à Helmholtz ; elle est bien aussi l'expression des faits, mais elle en implique immédiatement une interprétation théorique. Le système nerveux est considéré comme jouant vis-à-vis des autres tissus le rôle d'une force de dégagement. Ici on argue d'abord et principalement de l'action du nerf moteur sur le muscle, celle-ci paraissant susceptible de transformer en force vive les tensions chimiques incluses dans les éléments musculaires. En réalité, nous ignorons le mécanisme intime de cette action nerveuse et ne pouvons par conséquent rien inférer légitimement sur sa nature. Et il en est de même des autres actions nerveuses. Il est très vrai que du système nerveux central partent des stimulations qui libèrent de l'énergie sous des formes diverses, mécanique, chimique. Mais qu'est-ce que cette excitation, sorte d'ébranlement qui, brusquement issu d'un

groupe de cellules nerveuses, provoque ici ou là, mais toujours dans une direction déterminée, une libération d'énergie? Reconnaissons que tout ce qu'on en peut dire est hypothétique.

Sous ces réserves, nous avons à exposer maintenant les fonctions du système nerveux central. Physiologiquement, celui-ci se divise d'une façon assez rationnelle, c'est-à-dire correspondant suffisamment à l'état actuel de nos connaissances, en hémisphères cérébraux, ou plus exactement écorce cérébrale, mésocéphale, dans lequel le cervelet occupe une place à part, moelle allongée et moelle épinière. Il importe cependant de remarquer que, si chacune de ces parties a des fonctions propres que nous devrons déterminer, presque toutes aussi ont des fonctions communes. C'est en cette partie de la physiologie, plus encore qu'en médecine, qu' « il est suranné, comme a dit R. Lépine, de penser anatomiquement ». Une même fonction nerveuse s'exerce par un appareil dont les divers rouages se trouvent placés aux différents étages de l'axe cérébro-spinal. Sa fonction n'est donc pas, dans la plupart des cas, attachée à un organe défini. Ainsi il y a une fonction sensitivo-motrice dont nous trouvons les éléments en différents organes; il y a de même un appareil de l'audition, de la vision, de l'équilibration, etc., « chacun d'eux étant formé d'éléments qui peuvent être disséminés à travers les anciennes divisions anatomiques du système nerveux (cerveau, moelle, nerfs...) » (J. Grasset, *Revue scientifique*, 4 août 1906, p. 133).

Cette organisation du système nerveux en appareils plus ou moins compliqués dont les parties diverses, quelle que soit leur distribution anatomique, fonctionnent comme un seul et même organe, s'explique par une simple raison; le système nerveux tout entier est composé d'éléments identiques[1] qui parcourent des étendues plus ou moins considérables de l'axe cérébro-spinal et qui ne paraissent se différencier que par leurs relations avec les organes périphériques et avec l'écorce cérébrale. Ces éléments, ce sont les *neurones*. Aussi convient-il, avant d'étudier les fonctions du système nerveux, de déterminer les propriétés générales des neurones.

I. — LE NEURONE, SES PROPRIÉTÉS ET SES FONCTIONS.

On a longtemps décrit dans le système nerveux deux éléments essentiels, la *cellule nerveuse* et la *fibre nerveuse*. On a démontré que ces deux éléments n'en font qu'un, la fibre nerveuse n'ayant jamais une existence indépendante, mais se présentant toujours comme un prolongement émané d'une cellule nerveuse. On a donné (Waldeyer)

1. Voir plus loin (p. 994) quelques réserves sur ce point.

le nom de *neurone* à l'ensemble formé par une cellule nerveuse et ses divers prolongements, cellulipètes et cellulifuges, protoplasmatiques ou *dendrites* et cylindre-axile ou *axone*. Les neurones ne sont pas anastomosés, ils ne se réunissent pas les uns avec les autres par leurs extrémités. Il s'ensuit que la transmission des excitations d'un neurone à un autre ne se fait pas parce qu'il y a entre eux *continuité* de substance, mais parce que les extrémités libres des prolongements protoplasmatiques de l'un se mettent en contact avec les extrémités libres de l'axone de l'autre, parce qu'il y a ainsi *contiguïté* des deux sortes de prolongements. Le système nerveux est ainsi constitué par des neurones qui « s'articulent » (Cajal); et ces articulations n'établissent qu'une continuité physiologique et non point anatomique entre les neurones. On verra plus loin (p. 979) quel rôle on a entendu faire jouer à ces articulations. Dans les dendrites, la conduction des excitations se ferait dans le sens *cellulipète* et dans l'axone dans le sens *cellulifuge* ; les dendrites seraient donc des récepteurs, ils recueillent les ébranlements produits dans les éléments voisins et les transmettent à la cellule dont ils dépendent ; tandis que le prolongement cylindre-axile reçoit l'ébranlement nerveux de la cellule d'où il prend naissance et le transmet aux éléments avec lesquels il entre en contact (hypothèse émise par Van Gehuchten en 1891 ; *théorie de la polarisation dynamique des éléments nerveux* de Ramon y Cajal, 1891).

Nous n'avons pas à entrer dans les détails de la théorie du neurone qui sont d'ordre histologique, ni dans les discussions qui se sont élevées sur le bien fondé de cette théorie depuis les travaux de l'histologiste hongrois Apathy (1897) et ceux, à peu près simultanés, de l'histologiste allemand Bethe (1897-1903), d'après lesquels les fibrilles qui constituent les axones se prolongeraient dans l'intérieur des cellules et passeraient d'une cellule à une autre.

I. — Constitution du neurone.

La constitution de la cellule nerveuse est très compliquée.

Ces cellules présenteraient, d'après Prenant, trois éléments principaux de structure : une structure cellulaire banale (protoplasma et noyau), une structure fibrillaire (fibrilles ou substance nerveuse conductrice) et une structure glandulaire (corps chromatiques de Nissl, granulations pigmentaires et autres corpuscules, bref des formations révélant une activité sécrétoire dont la signification est d'ailleurs inconnue).

Le cytoplasma comprend deux parties essentielles : l'une, dite *chromophile*, formée de bâtonnets et blocs composés eux-mêmes de granulations agglomérées, et qui se colorent fortement par les couleurs basiques d'aniline, en particulier par le bleu de méthylène, et l'autre, *achromophile*, de

structure réticulée[1]. Sur la nature et sur les relations de ces fibrilles entre elles et avec les prolongements de la cellule, les histologistes discutent. Ce qui paraît plausible, c'est qu'à cette partie non chromophile serait dévolue la fonction de conduction ; en effet, l'axone, c'est-à-dire cette partie du neurone qui sert exclusivement à la transmission de l' « influx nerveux » d'un élément à un autre élément, et qui est composée de fibrilles, n'est formé que de substance achromophile ; les prolongements protoplasmatiques ne sont aussi formés que de cette substance. Peut-être faut-il distinguer avec Marinesco, outre cette substance achromatique fibrillaire, une autre substance amorphe ; mais toutes deux d'ailleurs entreraient dans la constitution du prolongement nerveux. Quant à la substance chromophile, elle se trouve à la fois et dans le noyau et dans le protoplasma dans un grand nombre de cellules (cellules *somatochromes* de Nissl) (cellules des cornes antérieures de la moelle, cellules radiculaires de tous les nerfs moteurs craniens, cellules pyramidales du cerveau et un grand nombre d'autres) ; mais il y a des cellules dont le noyau seul fixe le bleu de méthylène, tout leur corps cellulaire restant invisible (cellules *caryochromes* de Nissl) (cellules du cervelet, du bulbe olfactif, de la rétine, etc.).

Le noyau des cellules nerveuses est entouré par une membrane ; son nucléole fixe énergiquement les matières colorantes d'aniline.

De quelle nature sont ces matériaux constitutifs du neurone ?

A côté de substances albuminoïdes (globulines), on a trouvé dans le tissu nerveux de l'acide phosphocarnique (voy. p. 41), de la neurokératine (voy. p. 44), de la cholestérine (voy. p. 46) et surtout du protagon (voy. p. 46). Ce dernier corps est plus abondant dans la substance blanche ou grise des centres nerveux que dans les nerfs périphériques.— Les matières minérales sont le sodium, le potassium, le calcium, le magnésium et le fer sous forme de chlorures, de phosphates et de sulfates.

La substance grise (surtout composée de corps cellulaires) contient plus d'eau, de sels, de lécithine et de substances albuminoïdes que la substance blanche ; celle-ci est plus riche en cholestérine et en cérébrine (voy. p. 47) ; les nerfs sont aussi plus riches en cholestérine. La quantité de sel, d'après quelques analyses, serait plus du double dans la substance grise (1gr,5 pour 100 parties de matière sèche au lieu de 0gr,5-0gr,6 dans la substance blanche) ; en particulier elle contiendrait beaucoup plus de calcium ; dans la substance blanche, au contraire, la quantité de magnésium l'emporterait sur celle du calcium. On verra que le calcium joue probablement un rôle important dans le fonctionnement du cerveau (voy. p. 969).

2. — Fonctionnement du neurone.

Nous avons à déterminer les manifestations d'activité du neurone et pour cela les phénomènes qui paraissent liés à cette activité, qui en sont ou paraissent en être les signes caractéristiques.

1. Le principe de la méthode de Nissl (1894), à laquelle on doit la connaissance de cette structure de la cellule nerveuse, est la fixation du tissu nerveux par l'alcool et sa coloration par le bleu de méthylène.

Dans cet exposé, nous laisserons à peu près de côté ce qui concerne le nerf, dans le vieux sens du mot, réservant cette étude pour le chapitre où il sera traité du système nerveux périphérique. Nous considérons donc ici spécialement les cellules nerveuses, à quelque région du système nerveux qu'elles appartiennent.

Leur caractéristique, c'est la sensibilité. Nous connaissons déjà les cellules *sensorielles*, celles qui reçoivent les impressions extérieures. Les autres cellules sensibles se trouvent interposées entre ces cellules réceptrices et les organes de réaction, muscles et glandes. Ce sont les cellules proprement *nerveuses*. Leur rôle, d'après une conception très répandue, est de recueillir les excitations périphériques, de les additionner et de les transformer en excitations nerveuses qu'elles distribuent par des fibres conductrices aux organes de réaction. Ce mouvement en retour, comme l'appelle Prenant[1], est de deux sortes : ou bien *réflexe*, la cellule nerveuse ne l'ayant en rien modifié sur tout son trajet, ou bien *conscient* et *volontaire*, et ce sont dans ces cas des réactions modifiées.

1° *Conditions d'activité des neurones.*

A. Excitants des neurones.—Les cellules nerveuses répondent aux excitations *mécaniques*. On l'a constaté par exemple pour les cellules motrices de la moelle, dont l'excitation mécanique provoque un tétanos.

Parmi les excitants *physiques*, l'électricité est au premier rang. Nous verrons, quand nous étudierons les fonctions du cerveau, de quelle manière réagit l'écorce cébrale aux excitations électriques. De même, nous verrons les effets de ces excitations sur le nerf périphérique, quand nous parlerons de celui-ci.

Les excitants *chimiques* sont beaucoup plus importants, puisque c'est leur action qui détermine en grande partie le fonctionnement du système nerveux. Les variations de la composition du sang qui arrive aux cellules nerveuses sont une première cause de modifications de l'activité de ces éléments ; qu'il se trouve dans le sang un peu plus d'acide carbonique, et l'excitabilité d'un grand nombre de centres nerveux se trouve augmentée (voy. p. 469, 485, 569, 589). Chose remarquable, tous n'éprouvent pas en même temps le maximum de cet effet, c'est l'excitabilité du centre vaso-constricteur bulbaire qui s'accroît d'abord, puis celle du centre cardio-inhibiteur et du centre respiratoire, et en dernier lieu celle des centres vasculaires spinaux[2]. Combien d'autres substances, produits du métabo-

1. A. Prenant et Bouin, *Traité d'histologie*, t. II, Paris, 1911, p. 332.

2. De même, l'asphyxie excite les centres médullaires pilo-moteurs (centres des nerfs érecteurs des poils [Langley]), tandis qu'elle n'agit aucunement sur les cellules qui se trouvent situées sur le trajet périphérique de ces nerfs pilo-moteurs.

lisme normal ou de ce métabolisme (sécrétions internes) plus ou moins faussé et dont par suite la quantité peut varier beaucoup dans le sang, donnent lieu à des effets analogues ou inverses (voy. p. 222, 486 et 657 et suiv.)[1] !

Non moins importantes que les précédentes sont les innombrables excitations *sensibles* que conduisent aux centres nerveux les nerfs sensoriels et à la suite desquelles l'activité de ces centres s'éveille ou se modifie de multiples manières. D'autres stimulations peuvent être dues à l'action qu'un centre nerveux exerce sur un ou plusieurs autres centres et qui se transmet à ceux-ci par des communications intercentrales, soit pour en accroître (*dynamogénie*), soit pour en diminuer l'excitabilité (inhibition) ; nous connaissons déjà de telles associations (voy. p. 197, 488 et 843). Il y a donc deux grandes sortes d'excitations physiologiques, les *externes*, c'est-à-dire les excitations qu'ont reçues les terminaisons périphériques des nerfs centripètes et que ceux-ci conduisent jusque dans la moelle et le cerveau, et les *internes*, c'est-à-dire celles qui proviennent d'autres cellules nerveuses. Dans ce second groupe on peut, du point de vue physiologique, ranger les excitations dites *volontaires*.

Ainsi s'entretient normalement la vie du système nerveux, soit par un *mécanisme automatique* (excitations chimiques), soit par un *mécanisme réflexe* (excitations sensorielles).

β. **Influence de la circulation.**— Les variations de la quantité du sang qui irrigue les cellules nerveuses en modifient le fonctionnement (voy. p. 345) ; on a vu en effet que la privation de sang supprime rapidement, après une très courte phase d'excitation, les fonctions des centres médullaires (*expérience de Stenon*). Il est intéressant de noter que l'on constate, au cours de cette expérience, que les diverses cellules nerveuses n'offrent pas à l'anémie ainsi réalisée une égale résistance ; les neurones moteurs sont moins résistants que les neurones sensitifs ; car la sensibilité est encore intacte quand la motricité est déjà abolie et, lorsqu'on rétablit la circulation, celle-ci reparaît plus tardivement que celle-là. A l'état normal il ne se produit pas de telles anémies, mais nul doute que de simples diminutions dans l'afflux sanguin ne suffisent pour amener des variations de l'excitabilité nerveuse.

D'autre part, les augmentations de la pression artérielle provoquent un accroissement de l'excitabilité des centres nerveux.

1. Nous n'avons pas à parler des si nombreux poisons qui augmentent, tels que les convulsivants (essence d'absinthe, strychnine, picrotoxine, etc.), ou qui diminuent, comme les bromures ou les anesthésiques, l'excitabilité des cellules nerveuses.

Les diverses solutions salées employées en physiologie expérimentale ne peuvent entretenir le fonctionnement du système nerveux central, même chez la grenouille [1] ; le sérum sanguin au contraire le peut.

C. **Influence de l'oxygène.** — Par ce qui a été dit de l'influence des variations de composition du sang, on peut supposer que cette influence doit revenir en grande partie aux variations de la teneur du sang en oxygène. De fait, la cellule nerveuse est essentiellement aérobie; sa vie paraît étroitement liée à son oxygénation.

En voici une preuve certaine : une préparation sur la grenouille, comprenant une patte, un sciatique et la moelle, si on la place dans une atmosphère d'oxygène, présente des mouvements réflexes pendant plus de vingt heures, tandis que dans l'air elle perd son excitabilité en deux heures.

D'autre part, les expériences de Max Verworn (1900-1901) ont montré qu'il faut distinguer l'*épuisement* des cellules nerveuses qui résulte du défaut d'apport des matières nutritives nouvelles et en première ligne d'oxygène, de la *fatigue* de ces éléments, effet, comme la fatigue des éléments musculaires, de l'accumulation de leurs produits de désintégration.

D. **Influence des sels de calcium.** — Le calcium paraît être un agent modérateur de l'excitabilité cérébrale.

En effet, une diminution dans la quantité des sels de calcium du cerveau (au moyen, par exemple, d'injections de substances décalcifiantes) peut être la cause d'accès d'épilepsie. Un déficit en calcium agit donc comme un véritable irritant. Inversement, les sels de calcium, appliqués directement (il suffit d'une petite quantité) sur l'écorce cérébrale, en diminuent l'excitabilité. Chez les aliénés agités (excitation maniaque, par exemple), on trouve une augmentation de la chaux urinaire.

2° *Phénomènes liés à l'activité des neurones.*

A. Phénomènes histologiques. — Il suffit de les signaler; on les trouve détaillés dans les traités d'histologie récents.

1. Sous l'influence des excitations brèves, le volume de la cellule augmente ; sous l'influence des excitations répétées (fatigue), il diminue.

2. Dans diverses conditions (excitations prolongées par la faradisation

1. Cependant on a pu rétablir et entretenir l'activité du système nerveux par circulation artificielle de liquide de Ringer-Locke dans la tête isolée de divers poissons (expériences de Kuliabko, 1907). Il n'est pas surprenant qu'il y ait à ce point de vue de grandes différences entre les espèces animales.

de nerfs sensitifs ou par des accès convulsifs ou en forçant l'animal à se fatiguer), on a constaté que la substance chromatique est en moindre quantité et plus diffuse dans le cytoplasma (ganglions spinaux, cornes antérieures de la moelle, écorce cérébrale). Des excitations répétées de la zone dite motrice de l'écorce cérébrale font disparaître la substance chromophile des cellules motrices de la moelle. Chez les amphibies en état d'hibernation, les cellules nerveuses sont pauvres en substance chromatique. — On a cependant contesté que les variations quantitatives des corpuscules de Nissl fussent en relation avec l'activité du neurone d'après les expériences suivantes : chez des lapins soumis à un échauffement (42° à 44°), la substance chromatique des cellules des cornes antérieures de la moelle est en grande partie dissoute ; si on retire les animaux de l'étuve, cet état persiste quelque temps après la disparition de tous les accidents dus à l'hyperthermie. Même dissolution de la substance chromatique dans les cellules de la moelle à la suite de la ligature de l'aorte abdominale (expérience de Stenon, p. 337 et 968) et qui persiste aussi après que la paralysie résultant de l'anémie de la moelle a disparu. Autre observation du même genre : chez les lapins intoxiqués par le nitrile malonique, les cellules des cornes antérieures de la moelle sont profondément altérées par la décomposition des corpuscules de Nissl; or l'hyposulfite de soude est l'antidote spécifique du nitrile malonique (on le sait par les remarquables expérience de Heymans, 1896) ; après une injection d'hyposulfite de soude, un lapin intoxiqué par le nitrile malonique se rétablit rapidement, et cependant les altérations des cellules nerveuses ne disparaissent pas complètement avant deux ou trois jours.

Quelle que soit l'importance de ces faits, ceux-ci toutefois ne prouvent-ils pas seulement que la fonction de la cellule nerveuse n'est pas absolument liée à la disposition structurale de la chromatine? Et ne dépendrait-elle pas plutôt de la constitution chimique que des dispositions morphologiques de son protoplasma?

En somme, les faits connus jusqu'à présent montrent que la substance chromatique paraît s'accumuler au repos et qu'elle se désintègre durant l'accomplissement de ses fonctions.

3. Le noyau de la cellule nerveuse, sous l'influence des excitations prolongées, présente une augmentation considérable de volume ; par la fatigue il diminue. D'autres fois, on a observé un déplacement du noyau vers la périphérie de la cellule ; c'est ce que l'on voit pour le noyau des cellules des ganglions sympathiques, quand on excite électriquement un nerf afférent.

4. Les prolongements protoplasmiques des neurones sont munis de petits appendices de formes différentes.

On a vu dans des préparations faites sur des portions du système nerveux d'animaux tués dans des conditions diverses (anesthésiés par le

chloroforme ou l'éther, morphinisés, asphyxiés, etc.), que ces prolongements sont remplacés par de petites nodosités (état perlé ou *moniliforme* des neurones). On a conclu que lesdits prolongements peuvent se rétracter ou, d'autres fois, s'allonger et que par cela même les courants nerveux peuvent être empêchés ou facilités.

L'interprétation des aspects que présentent les appendices dendritiques est très délicate. Elle n'est, en tout cas, pas assez sûre pour servir à l'édification des théories physiologiques.

B. **Phénomènes physiques.** — Le processus d'excitation des fibres musculaires, des fibres nerveuses, etc., donne lieu, à l'endroit excité, à une tension électrique négative qui engendre un *courant d'action*. Il paraît en être de même des cellules nerveuses. Leur excitation s'accompagne d'un développement d'électricité ; l'endroit excité devient électro-négatif, et il y naît un courant d'action qui, dans un conducteur métallique reliant la partie excitée aux parties voisines, va des cellules au repos aux cellules en activité.

Le fonctionnement des cellules nerveuses s'accompagne aussi d'une production de chaleur qui peut élever leur température ; c'est du moins ce que nous verrons en parlant de l'activité cérébrale et spécialement de l'activité psychique. Or, nous allons noter tout à l'heure qu'il se passe, lors de l'activité des cellules cérébrales, des phénomènes d'oxydation. Le dégagement de chaleur signalé s'explique aisément par ces oxydations.

C. **Phénomènes chimiques.** — La réaction de la substance grise du cerveau serait nettement acide lors de son fonctionnement, ce qui serait dû à la formation d'acide lactique (acide sarcolactique).

La quantité totale des matières phosphorées diminuerait dans les formes dégénératives des maladies cérébrales, tandis que la quantité d'eau augmenterait.

Dans des cerveaux d'aliénés, on a trouvé une grande diminution de la cholestérine.

A ces constatations un peu sommaires s'ajoutent des résultats d'expériences qui nous font entrevoir quelques-uns des processus chimiques de l'activité nerveuse.

1° En premier lieu le fonctionnement des cellules nerveuses est lié à une augmentation de la consommation d'oxygène (expériences très démonstratives de Leonard Hill[1] [1900] ci-dessous résumées).

Le principe de la méthode de coloration vitale d'Ehrlich a été indiqué

1 Physiologiste anglais contemporain.

précédemment (p. 81); les corps réducteurs (corps avide d'oxygène) décolorent le bleu de méthylène.

Injectons cette substance dans le sang d'un animal vivant, les éléments avides d'oxygène décolorent le bleu qui leur parvient, tandis que ceux où les oxydations sont arrêtées ou diminuées peuvent prendre une coloration bleue. Or, les centres nerveux restent absolument incolores. Mais anesthésions l'animal sur lequel nous expérimentons (chien ou lapin); le cerveau prend une teinte bleue, car il a cessé de fonctionner. Sur l'animal légèrement anesthésié, excitons électriquement une des zones de l'écorce cérébrale dites psychomotrices : cette partie se décolore, pendant que se produisent des mouvements dans les muscles qui sont sous sa dépendance. Mais quand on prolonge l'anesthésie jusqu'à ce que l'écorce cesse d'être excitable, alors la décoloration locale fait défaut.

2° Les matériaux que consomment les cellules nerveuses pour leur fonctionnement commencent à être connus.

On a vu plus haut (p. 970) que la désintégration des corpuscules de Nissl ou *chromatolyse* correspond au fonctionnement des cellules nerveuses ; à l'épuisement de celles-ci correspond la disparition complète des granulations chromophiles. C'est ce que l'on constate, par exemple, après une série d'attaques épileptiformes, dans les cellules de l'écorce cérébrale, ou, sur la grenouille strychnisée, dans les cellules des cornes postérieures de la moelle. On comprend donc le nom de *kinétoplasma* donné par Marinesco à la substance chromophile [1], considérée comme étant le matériel énergétique du neurone.

3° Un des produits du travail des cellules nerveuses paraît être la choline (voy. p. 27), dont on a constaté la présence dans le liquide céphalo-rachidien (qui peut être considéré comme la lymphe des centres nerveux), particulièrement dans les cas d'excitation cérébrale, tels que les accès d'épilepsie. La choline proviendrait de la décomposition des lécithines, très abondantes, on le sait, dans le tissu nerveux.

3° *Réactions des neurones ou manifestations de leur activité.*

On pourrait résumer toutes les manifestations d'activité des neurones en disant (*loi de His*, 1886) que chaque cellule nerveuse constitue, pour l'ensemble des parties qui en dépendent, le centre génétique, nutritif et fonctionnel. Ce qui permet aussi de distinguer les réactions des cellules nerveuses, comme celles de toutes autres (voy. p. 108), en échanges de matières et transformations d'énergie.

A. **Échanges de matières.** — a. Phénomènes de développement et de régénération. — La cellule nerveuse joue un rôle important

1. Cette substance serait surtout formée de nucléo-protéides.

dans la genèse des autres parties du neurone. Ce qui est prouvé par deux ordres de faits, les uns embryologiques, les autres histo-physiologiques.

1. La cellule du système nerveux embryonnaire, le *neuroblaste*, donne naissance à un neurone ; sa partie effilée s'allonge de plus en plus et se transforme en prolongement cylindre-axile qui s'allonge lui-même jusqu'à ce qu'il ait atteint l'endroit où il se termine, partie quelconque du système nerveux, muscle, etc. ; quant aux prolongements protoplasmatiques, ils proviennent du corps cellulaire même du neuroblaste, dont les contours sont peu à peu devenus irréguliers, et ont poussé des sortes d'épines, qui, en s'allongeant et se divisant, forment les dendrites.

Ainsi une cellule nerveuse engendre tous ses prolongements. Elle constitue bien (W. His) un *centre génétique*.

2. Les phénomènes de *régénération* des nerfs fournissent de cette faculté une preuve éclatante.

On verra tout à l'heure que le bout périphérique d'un nerf sectionné dégénère. Or, deux ou trois jours après la section, le bout central du nerf se gonfle ; les cylindre-axes des fibres de ce bout s'allongent peu à peu, arrivent au contact du bout périphérique, s'engagent dans les gaines de Schwann vides de ce segment et, dès lors, s'accroissent beaucoup plus vite, de 1 millimètre environ par jour (d'après les observations faites sur plusieurs nerfs du chien). La régénération du nerf sectionné se fait plus ou moins rapidement suivant les espèces animales ; chez le lapin, elle est complète en cinq à six mois. Quand le nerf a été réséqué, même sur une longueur de 1 à 3 centimètres, la régénération se fait encore. Quand les deux bouts du nerf ont été préalablement suturés, la régénération est facilitée, mais jamais il n'y a de réunion immédiate ; la suture ne peut empêcher la dégénérescence du segment séparé du corps du neurone, et la régénération n'a lieu qu'en raison de la végétation du segment resté en connexion avec un corps cellulaire. Cependant, comme la réunion des deux bouts du nerf facilite le travail de régénération, il y a là une des raisons de l'utilité, au point de vue chirurgical, des sutures nerveuses.

Non seulement la suture est utile quand il s'agit des deux bouts d'un même nerf, mais elle l'est aussi quand il s'agit de joindre le bout central d'un nerf au bout périphérique d'un nerf de même nature. On peut même suturer avec succès le bout central d'un nerf moteur au bout périphérique d'un nerf inhibiteur (hypoglosse et pneumogastrique, par exemple) ; ce sont là toujours des nerfs centrifuges. Dans cet ordre de faits, on a observé des inversions curieuses de fonctions, comme l'a montré une élégante expérience de E. Wertheimer et Ch. Dubois (1906), qui, après avoir suturé le bout central du lingual au bout périphérique de l'hypoglosse et quatre-vingt-seize jours après cette opération, ont vu la faradisation du bout périphérique du nerf hypoglosse régénéré provoquer la dilatation des vaisseaux de la muqueuse linguale, du côté opéré ; ainsi, de vaso-constricteur qu'il est à l'état normal, l'hypoglosse était devenu vaso-dilatateur ; mais

la raison en était dans le bourgeonnement des fibres vaso-dilatatrices de la corde du tympan contenues dans le lingual; en réalité, par conséquent, l'inversion de fonction n'est qu'apparente. Mais peut-on suturer efficacement deux nerfs de nature différente, comme nerf sensible et nerf moteur? Les résultats obtenus jusqu'à présent montrent que la réunion ne se fait pas entre fibres motrices et fibres sensibles.

La faculté de régénération du bout central, qui est une marque de ce rôle trophique de la cellule nerveuse étudié un peu plus loin, atteste en même temps le rôle génétique de cette cellule, puisque la régénération nerveuse, tendant à la jonction du bout central avec le bout périphérique, se fait dans une direction déterminée.

La valeur de cette conclusion cependant paraît être diminuée par toute une série d'expériences, dues surtout à A. Bethe (1901 et 1903) et qui reproduisent d'ailleurs, comme l'a fait remarquer A. van Gehuchten, d'anciennes recherches de Philippeaux et Vulpian (1859).

D'après ces expériences, chez les animaux jeunes, un nerf séparé de toute connexion avec la moelle, après avoir dégénéré, peut se reconstituer complètement, sans être entré en rapport avec aucune cellule nerveuse, et recouvrer sa fonction physiologique. C'est ce que l'on a appelé l'*auto-régénération* ou la *régénération autogène* du bout périphérique. Cette phase régénérative, succédant à la phase dégénérative, aurait son point de départ dans la multiplication des noyaux de la gaine de Schwann et une augmentation consécutive du protoplasma qui se différencierait peu à peu en fibrilles. Chez les animaux adultes, cette auto-régénération s'arrête au stade de l'augmentation du protoplasma; elle ne s'achève que si le bout périphérique peut entrer en connexion avec le bout central. Et d'ailleurs, même chez les animaux jeunes, le bout périphérique régénéré, s'il ne parvient pas à rejoindre le bout central, s'atrophie de nouveau en même temps qu'il perd son excitabilité, qu'il avait récupérée. Cette constatation infirme donc la signification de l'auto-régénération. Quant à ce fait même, il s'expliquerait peut-être par la persistance, chez les jeunes animaux, du pouvoir trophique et génétique des neuroblastes périphériques.

Tout ce que nous avons dit de la régénération ne concerne que les prolongements des neurones. Quant aux corps cellulaires eux-mêmes, ils ne se régénèrent pas; il n'y a, par exemple, ni réparation organique, ni réparation fonctionnelle d'un centre nerveux détruit; et il en est de même des cellules des ganglions spinaux et des ganglions sympathiques. Comme l'a dit Bizzozero, le tissu nerveux est un tissu « à éléments perpétuels »; le protoplasma de ces éléments est soumis aux mutations chimiques qui conditionnent et à la fois qui nécessitent son fonctionnement; mais c'est peut-être bien dans cette sorte de permanence des mêmes éléments qu'il faut

voir une des conditions essentielles de la vie psychique et de ses caractéristiques, la mémoire et la personnalité.

b. Activité trophique. — La cellule nerveuse est aussi un *centre trophique*.

Après la section d'un nerf moteur, le bout périphérique de ce nerf a perdu son excitabilité électrique en trois ou quatre jours (chez les animaux à sang chaud) (expériences de Longet, 1841). La cause de ce fait est que le nerf, séparé des cellules nerveuses d'où proviennent les cylindres-axes, *dégénère* [1].

Cette dégénérescence, qui commence cinq à six jours après la section du nerf, est une désorganisation de la fibre nerveuse à partir du point sectionné jusqu'à ses dernières ramifications et consiste en la désagrégation granuleuse des neuro-fibrilles constituant le cylindre-axe et en la résorption des granulations de plus en plus petites ainsi produites et, d'autre part, en la fragmentation en boules de la myéline, qui disparaît peu à peu. De là la teinte gris-pâle du bout périphérique d'un faisceau de fibres séparé de ses cellules d'origine, il a perdu avec sa myéline sa couleur blanche spéciale. Cette double destruction du cylindre-axe et de la myéline laisse des gaines de Schwann vides. Au contraire, les fibres du bout central du nerf restent normales (on va voir dans un instant quelle restriction il convient d'apporter à ce dernier fait).

C'est à cette destruction du cylindre-axe dans toutes les fibres nerveuses qui ne sont plus en continuité avec leurs cellules d'origine que l'on donne le nom de *dégénérescence wallérienne*, du nom du savant anglais A. Waller qui, en 1852, l'a le premier décrite.

A. Waller a mis particulièrement en évidence le rôle trophique des cellules des ganglions spinaux. Les nerfs rachidiens sortent de la moelle par deux ordres de racines, les antérieures qui contiennent les fibres centrifuges, et les postérieures par lesquelles passent les fibres centripètes. Or, 1° lorsqu'on coupe une racine antérieure, le bout périphérique se désorganise, tandis que le bout central reste intact, parce qu'il est encore en connexion avec son centre trophique, la moelle, c'est-à-dire avec le neurone moteur; 2° lorsqu'on coupe la racine postérieure, il faut distinguer deux cas : *a*. quand on coupe la racine postérieure au delà du ganglion (entre le ganglion et la périphérie), c'est le bout périphérique qui dégénère, tandis qu'il ne se produit pas d'altération dans le bout central, lequel est encore en connexion avec le ganglion; *b*. quand on coupe la racine postérieure

1. Cependant on ne constate pas encore les lésions histologiques du nerf, alors que son excitabilité a disparu. C'est pour cela que l'on a dit que la dégénérescence physiologique précède la dégénérescence morphologique. Le vrai, sans doute, c'est que très vite après la section des nerfs il s'y produit des altérations chimiques qui précèdent les modifications structurales, qui même, vraisemblablement du moins, les déterminent et qui ont échappé jusqu'ici aux investigations d'ordre histologique.

entre la moelle et le ganglion, c'est le bout resté en connexion avec le ganglion qui demeure intact, pendant que le bout adhérent à la moelle se désorganise (voy. fig. 230, 1 et 3). Les ganglions intervertébraux jouent donc le rôle de centres trophiques vis-à-vis des nerfs sensitifs, tandis que le centre trophique des nerfs moteurs est dans le névraxe.

La loi est générale : la cellule nerveuse, avec ses prolongements, quelque longs qu'ils soient, est une unité. Dans toute unité cellulaire à laquelle on fait subir un traumatisme qui en sépare une partie, c'est seulement la partie où est demeuré le noyau qui continue à vivre, tandis que l'autre se désorganise. Le fait de la dégénérescence du nerf sectionné rentre donc dans les faits connus maintenant sous le nom de *mérotomie* (voy. p. 118 et 120). « Séparé de la cellule qui lui a donné naissance, ce bout de cylindre-axe meurt comme une branche d'arbre sectionnée de son tronc » (A. Van Gehuchten [1]). Sur la loi de Waller s'est fondée la *méthode des dégénérescences secondaires* [2], grâce à laquelle on peut poursuivre le trajet d'un faisceau de fibres nerveuses partout où le scalpel est impuis-

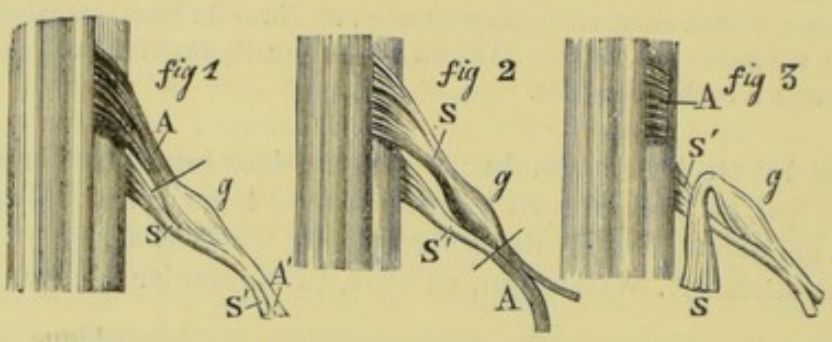


Fig. 230. — Schéma des altérations consécutives à la section des racines rachidiennes (Cl. Bernard).

1. — La section a porté sur la racine postérieure avant le ganglion. La portion A, comprise entre la moelle et la section, est seule altérée ; la portion A' attenant au ganglion *g* n'a pas subi d'altération.

2. — La section a porté sur le nerf mixte immédiatement après la réunion des deux racines. La portion A du nerf mixte est altérée, tandis que les deux racines (dont la postérieure S et son ganglion *g*) n'ont subi aucune altération.

3. — La racine postérieure a été arrachée de la moelle en A ; son bout périphérique S, rabattu, n'offre pas d'altération.

sant à les délimiter ; il n'y a pour cela qu'à déterminer comment se distribuent les fibres dégénérées. C'est à cette méthode que l'on

1. *Anat. du syst. nerveux de l'homme*, 4e édition, p. 238. Louvain, 1906.

2. Un des enseignements les plus précieux fournis par cette méthode concerne « la théorie du neurone ». Comme l'a dit Dejerine (*Soc. de neurologie*, 3 mars 1904, in *Revue neurologique*, 1904, p. 205), les idées d'Apathy et de Bethe ne pouvaient prévaloir contre ce que nous enseignait l'étude des dégénérescences secondaires, à savoir que la dégénérescence d'un neurone ne se transmet pas à celui auquel il vient aboutir ».

doit une grande partie des progrès faits dans l'étude des voies nerveuses de l'axe cérébro-spinal.

Il importe pourtant de remarquer avec A. Van Gehuchten que la loi de Waller enferme deux faits, « l'un positif et l'autre négatif ». Le fait positif, la dégénérescence des fibres du bout périphérique d'un nerf interrompu en un point de son trajet, reste vrai. Le fait négatif, la non-dégénérescence des fibres du bout central d'un nerf interrompu, comporte des restrictions. Il survient en effet dans le bout central d'un nerf sectionné, et surtout arraché, une dégénérescence identique à celle que l'on connaît dans le bout périphérique, qui commence cependant plus tard que celle-ci, environ vingt jours après l'opération[1]. Mais ce n'est pas, comme on l'a soutenu, une dégénérescence *ascendante* ou *rétrograde*, c'est-à-dire remontant du prolongement du neurone au corps cellulaire; elle débute au contraire au voisinage immédiat de la cellule pour gagner rapidement tout le bout central; elle est donc *cellulifuge* ou *descendante*, tout comme celle du bout périphérique. — Cette dégénérescence est consécutive à l'atrophie des cellules d'origine des fibres intéressées. L'arrachement d'un nerf ou même, dans quelques cas, sa simple section détermine dans les cellules d'origine des réactions (il y a d'abord chromatolyse[2]) qui aboutissent à leur atrophie, et cette atrophie cellulaire entraîne à son tour la dégénérescence des fibres du bout central. De là, le retard de cette dégénérescence sur celle qui suit la section du nerf dans les fibres du bout périphérique; ces dernières sont immédiatement soustraites à l'influence trophique de leurs cellules d'origine; les fibres du bout central ne commencent à dégénérer que lorsque le corps des neurones auxquels elles appartiennent s'atrophie. Pour cette raison aussi cette dégénérescence, qui est bien, nous avons dit pourquoi, wallérienne, peut être appelée *indirecte* (Van Gehuchten) (*indirectement* consécutive à la rupture d'un nerf), la dégénérescence du bout périphérique étant la *dégénérescence wallé-*

1. Il ne faut confondre ces faits ni avec les observations faites sur la moelle d'anciens amputés concernant la diminution de volume de la substance grise et blanche du côté lésé, ni avec les observations du médecin allemand Gudden et de ses élèves sur les altérations consécutives à l'arrachement d'un nerf crânien chez les animaux nouveau-nés (*méthode de Gudden*) (atrophie de toutes les fibres du bout central et des cellules du noyau d'origine). Dans le premier cas, il s'agit d'atrophies dues à une inactivité fonctionnelle persistante et, dans le second cas, d'arrêts de développement.

2. La dissolution des éléments chromophiles paraît donc être un mode de réagir très général des cellules nerveuses à toutes les excitations. Nous avons déjà indiqué (p. 970 et 972) plusieurs cas dans lesquels on l'observe. Voici que nous la voyons se produire à la suite de la section ou de l'arrachement du prolongement cellulifuge s'il s'agit d'un neurone moteur, du prolongement cellulipète s'il s'agit d'un neurone sensible (la section des fibres des racines postérieures, prolongements cellulifuges des cellules des ganglions spinaux, n'est suivie d'aucune réaction cellulaire). On l'a constatée encore dans un grand nombre d'intoxications (par l'arsenic, par le phosphore, par le plomb, etc., par l'alcool, par divers alcaloïdes, par diverses toxines microbiennes), et dans différents états pathologiques (inanition, ligature temporaire de l'aorte abdominale, hyperthermie expérimentale, urémie, etc.).

rienne directe, c'est-à-dire *directement* consécutive à l'interruption des fibres nerveuses (Van Gehuchten.)

De tous ces faits il résulte bien que la lésion d'une portion du neurone retentit sur tout le neurone, mais que les altérations de celui-ci, la dégénérescence secondaire », ne dépassent pas le neurone lésé (voy. ci-dessus la note 1 de la page précédente).

L'influence trophique des cellules nerveuses paraît s'étendre jusqu'aux organes périphériques avec lesquels elles sont en relation.

On sait depuis longtemps qu'un muscle, séparé de son nerf moteur, dégénère. Il en est de même quand les cellules des cornes antérieures correspondantes à ce nerf ont été détruites par un processus pathologique. Et cette dégénération du muscle ne tient pas à l'inactivité dans laquelle il tombe de par la section de son nerf moteur; ce n'est nullement une atrophie par défaut d'exercice; l'inaction n'entraîne que l'atrophie dans la substance du muscle, mais non sa dégénérescence. Les muscles blancs dégénèrent plus facilement que les muscles rouges (Sherrington). D'autre part, c'est seulement par le travail (voy. p. 679) que les muscles peuvent augmenter de volume, que leur substance peut s'accroître, et ce fonctionnement est commandé par l'activité nerveuse. — La glande sous-maxillaire, séparée de ses nerfs sécréteurs, dégénère aussi. — Les nerfs centripètes exercent sur les organes périphériques qu'ils innervent une semblable action trophique. On a vu (p. 851 et 856) que les bourgeons gustatifs de la langue dégénèrent après la section des glosso-pharyngiens.

Existe-t-il des nerfs et des centres trophiques spéciaux? Les faits que nous venons de rapporter ne sont pas favorables à cette hypothèse. On voit en particulier que les mêmes nerfs qui, en provoquant la contraction musculaire, déterminent dans le muscle les processus de désassimilation liés à son activité, maintiennent sa nutrition normale. « Trois conditions, dit justement Morat, sont essentielles à la vie cellulaire : apport de la substance de remplacement, apport de l'énergie (qui est du reste liée à cette substance), apport de l'excitation qui utilise cette énergie et cette substance; il suffit qu'une seule de ces conditions fasse défaut pour que la cellule soit en péril[1]. »

Les faits le plus souvent cités en faveur de l'existence de nerfs trophiques sont les altérations de la cornée (opacité, ulcérations) consécutives à la section du trijumeau et l'inflammation des poumons qui suit la section des deux vagues au cou. Mais les premières résultent de la perte de sensibilité de la cornée : le clignement ne se fait plus, la membrane se dessèche, elle s'enflamme et s'infecte; si on suture le pavillon de l'oreille au-devant de l'œil, les troubles trophiques ne se produisent plus. Quant à la vagotomie double, elle amène la paralysie des muscles du larynx, du pharynx

1. J.-P. Morat et M. Doyon, *Traité de physiologie*; *Fonctions d'innervation*, p. 258.

et de l'œsophage et supprime le réflexe de la toux; dans ces conditions, les parcelles alimentaires et la salive pénètrent aisément dans les voies respiratoires; en quelques jours, une pneumonie mortelle se déclare; celle-ci est empêchée si, avant de couper les vagues, on pratique au cou une fistule œsophagienne.

β. **Transformations d'énergie.** — La cellule est un *centre fonctionnel*.

Une question préalable se pose ici. Les cellules nerveuses sont situées sur le trajet des excitations venant de l'extérieur et elles y répondent de façons diverses. On les considérait donc comme douées de la capacité de recevoir ces excitations, de les modifier et de les *réfléchir* vers les voies centrifuges. L'acte essentiel de leur fonctionnement, c'est le phénomène appelé depuis longtemps *réflexe*.

Voici comment on se le représentait : lorsqu'une excitation est portée au niveau des terminaisons d'un nerf sur une surface sensible, cette irritation se transmet par une fibre centripète à une cellule nerveuse centrale, qui la *réfléchit*, par une fibre centrifuge, sur un autre organe plus ou moins périphérique, par exemple sur un muscle, dont elle va ainsi provoquer la contraction, ou sur une glande dont elle amène la sécrétion (fig. 231).

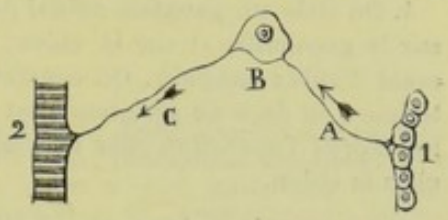


Fig. 231. — Schéma d'un réflexe simple, suivant la théorie ancienne des réflexes.

1, surface épithéliale ; — 2, muscle ; — A, fibre centripète ; — B, cellule nerveuse centrale ; — C, fibre centrifuge ; — A, B et C forment l'*arc nerveux* par lequel est conduit le réflexe.

Que l'on compare à cette figure 231 les deux schémas de la figure 181 (p. 805), et l'on verra ce qu'est devenue la conception primitive du réflexe. L'acte réflexe n'est jamais confiné dans une seule cellule nerveuse ; deux neurones au moins y prennent part, un neurone sensitif et un neurone moteur qui communiquent entre eux ; mais ces communications se font par simple contiguïté. Le *lieu de réflexion* paraît donc être, non dans la cellule, mais à l'union des deux neurones, aux points d'« articulation ». Faut-il donc transporter à cette articulation les propriétés attribuées à la cellule nerveuse ? C'est la question qui a été posée.

On connaît plusieurs expériences dont les résultats sont contraires à cette opinion.

1. Si l'on excite sur le lapin le pneumogastrique dans son segment pré- ou post-ganglionnaire (ganglion jugulaire), dans le premier cas le temps perdu de l'excitation est beaucoup plus long. C'est donc qu'en traversant les cellules ganglionnaires l'excitation a subi un ralentissement. — Quand nous étudierons l'excitabilité de l'écorce cérébrale, nous retrouverons un

fait du même genre, et nous verrons que ce temps perdu de l'excitation à travers l'écorce est vraisemblablement employé à faire subir à cette excitation des modifications importantes, d'où résultent les différences que l'on constate entre les effets du même irritant appliqué à l'écorce ou à la substance blanche sous-jacente.

2. L'excitation d'une racine antérieure a un effet plus marqué que celle du bout périphérique de la même racine sectionnée. En rétrogradant, l'excitation a donc atteint les cellules motrices, qui, subissant ainsi son influence, ont renforcé l'effet.

3. L'excitation d'une racine postérieure en deçà ou au delà du ganglion sur un animal légèrement chloroformé (chien) provoque des mouvements réflexes dans tout le corps et des gémissements. Si on laisse tomber sur ce ganglion quelques gouttes de nicotine (la nicotine paralyse les cellules nerveuses, voy. p. 465, 886 et 892), l'excitation du nerf sensitif au delà du ganglion produit les mêmes effets qu'auparavant, tandis que, si on l'excite en deçà du ganglion, même avec un courant plus fort, on n'observe que quelques secousses musculaires dans la partie correspondante. Et ce résultat est bien dû à la suspension de l'activité des cellules ganglionnaires par la nicotine, puisque l'application directe de cette substance sur une racine postérieure ne modifie nullement la conductibilité de ces fibres.

4. On isole un ganglion spinal de toutes les parties voisines (expériences sur la grenouille et sur le chien) afin de le priver à peu près complètement d'afflux sanguin. On constate alors que l'excitation de la racine postérieure en deçà du ganglion n'est plus suivie d'effet, soixante heures environ après l'opération chez la grenouille et une vingtaine d'heures après chez le chien.

Il se peut donc bien que le lieu de réflexion soit à l'articulation de deux neurones, mais il n'en reste pas moins que la cellule nerveuse intervient dans la transmission des excitations recueillies par le prolongement périphérique et que, pour passer de ce dernier au prolongement cellulifuge, ces excitations traversent le corps cellulaire. Toujours est-il aussi que de ces faits l'activité de la cellule ressort manifestement.

Peut-on déterminer la nature de ces réactions ? Nous avons déjà fait remarquer que nous ignorons le mécanisme intime de l'action nerveuse ; nous ne pouvons donc étudier celle-ci en elle-même ; nous ne pouvons l'étudier que dans et par ses effets.

a. Les actions réflexes. — Toute réaction organique, quelle qu'elle soit, contraction musculaire, sécrétion, etc., qui se produit à la suite d'une impression sur un appareil nerveux sensible, peut être qualifiée d'action réflexe. Un réflexe, c'est, suivant la définition de Rouget, une *impression transformée en action*, ajoutons sans l'intervention de la volonté et de la conscience, et cette transformation s'opère dans un centre nerveux[1].

1. H. Beaunis a très bien résumé le développement de nos connaissances sur

Considérons l'action réflexe la plus simple. L'*arc nerveux simple* peut être représenté par un schéma qui montre le trajet d'une excitation cutanée à la moelle et de la réaction de celle-ci sur un muscle (fig. 232).

L'impression sensible arrive aux cellules du ganglion spinal par les

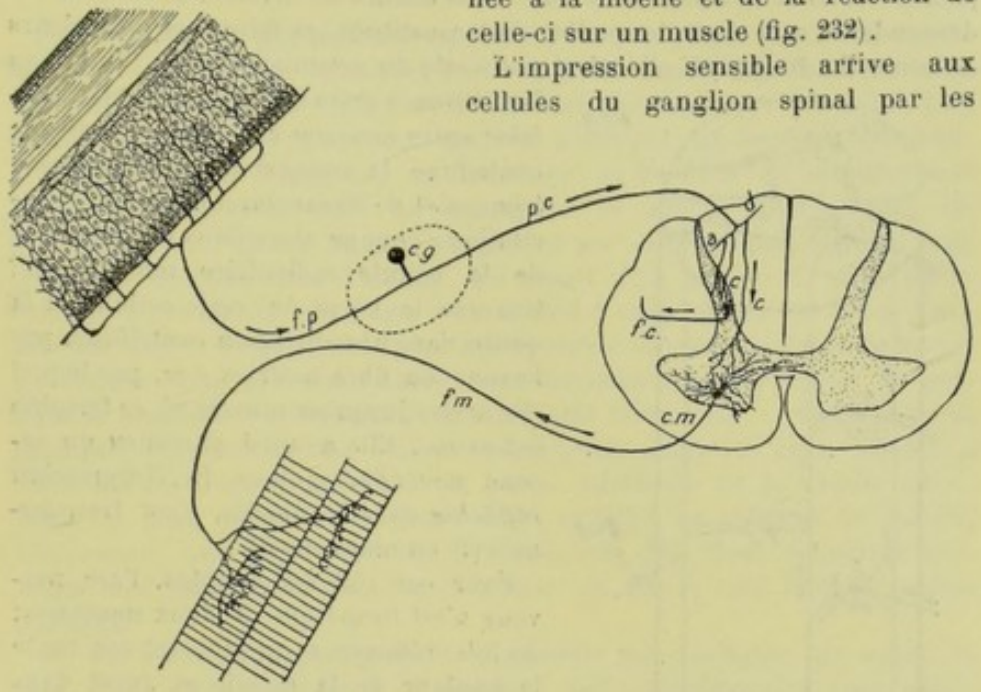


Fig. 232. — Schéma d'un arc réflexe simple dans la moelle (d'après VAN GEHUCHTEN). Les flèches indiquent le sens du courant nerveux : *f. p*, prolongement périphérique de la cellule ganglionnaire *c. g*; *p. c.*, prolongement central de cette cellule, avec ses branches *a* et *d*; *c c*, collatérales émises par ces branches; *c. m.*, cellule radiculaire motrice; *f. m*, fibre motrice allant au muscle; *f. c.*, fibre cordonale issue d'une cellule de cordon.

fibres périphériques *fp* cellulipètes (fig. 232); puis elle passe, suivant une direction cellulifuge, dans le prolongement central *pc* des cellules gan-

cette importante question, à cela près qu'il a négligé de mentionner DESCARTES, qui semble bien avoir eu le premier la conception du mécanisme du mouvement réflexe (1640), et ASTRUC*, qui, dès 1743, a donné son nom au phénomène en comparant la transformation d'une impression en mouvement à un rayon lumineux qui se réfléchit sur une surface. « HALES établit le principe fondamental de l'action réflexe en démontrant que les réflexes cessaient par la destruction de la moelle. Mais c'est PROCHASKA** (1784) qui soumit le premier ces phénomènes à une étude véritablement scientifique. Plus tard, MARSHALL-HALL montra que les phénomènes réflexes n'étaient point exclusifs à la moelle et que sur une tête séparée du corps l'attouchement du globe oculaire déterminait l'occlusion des paupières, occlusion qui ne se faisait plus après la destruction du cerveau. Bientôt enfin on constata que les sécrétions et beaucoup d'actions nerveuses se produisaient aussi par le même mécanisme que les mouvements réflexes, et peu à peu on arriva à y faire entrer toutes les actions nerveuses, aussi bien celles qui se passent dans le cerveau que celles dont le siège se trouve dans la moelle épinière et la moelle allongée » (*Nouveaux Éléments de physiol. humaine*, 3e édit., Paris, 1888, t. I, p. 668).

* Médecin français qui fut successivement professeur à Montpellier, à Toulouse et à Paris (1684-1766).

** Anatomiste et physiologiste autrichien (1749-1820), professeur à l'Université de Vienne pendant de longues années.

glionnaires *cg* (prolongement qui forme la fibre constitutive des racines sensibles des nerfs spinaux et des nerfs cérébraux); par cette fibre, elle pénètre dans la moelle, elle y suit les branches de division ascendante et descendante *a* et *d* par lesquelles sont constitués les faisceaux postérieurs de la moelle. Jusque-là, elle n'est pas sortie du neurone sensitif. C'est dans la substance grise de la moelle que va se faire entre neurone centripète et neurone centrifuge la connexion ou articulation (*synapsis*[1] de Sherrington). En effet, l'excitation s'engage alors dans les dendrites de la cellule radiculaire motrice *cm*, traverse le corps de cette cellule et la quitte, dans une direction centrifuge, par l'axone ou fibre motrice *f m*, par lequel elle arrive jusqu'au muscle où se termine cet axone. Elle a ainsi parcouru un second neurone, moteur. Et l'impression *réfléchie* dans la moelle, s'est transformée (?) en mouvement.

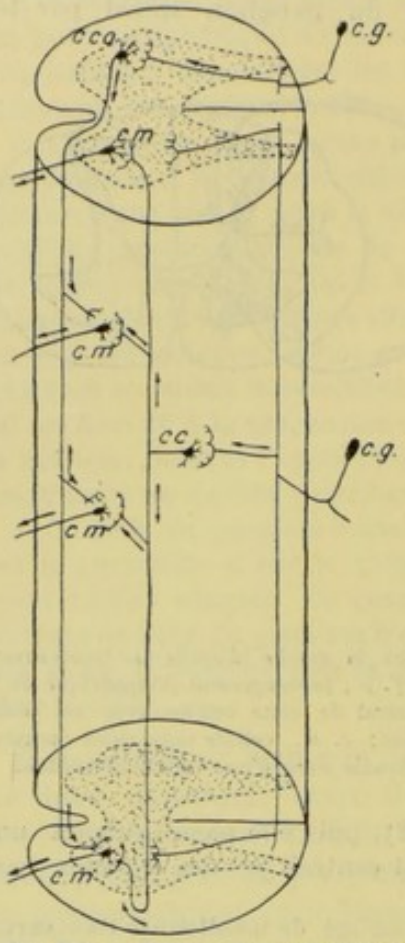


Fig. 233. — Schéma d'un arc réflexe compliqué (d'après van Gehuchten et d'après Prenant).

Les flèches indiquent le sens du courant nerveux; de la cellule ganglionnaire *c g*, le courant passe soit du même côté de la moelle par la cellule cordonale *cc* et par ses fibres ascendante et descendante, soit du côté opposé par la cellule cordonale commissurale *cco*, et arrive aux cellules motrices *cm*.

Pour ces réflexes simples, l'arc nerveux n'est formé que de deux neurones; de tels réflexes se produisent sur toute la hauteur de la moelle et aussi dans les parties supérieures du névraxe, par exemple dans la protubérance, où, par connexion entre les fibres sensibles du trijumeau et les cellules d'origine du facial, l'arc nerveux du *réflexe palpébral* est réalisé.

L'arc réflexe est rarement aussi simple. D'ordinaire, entre ces deux neurones s'intercalent des neurones centraux, des groupes de cellules nerveuses (fig. 233) (cellules cordonales de la moelle ou du bulbe avec leurs axones et les collatérales qui en sont issues), neurones d'association qui relient divers points de la moelle du même côté, mais à des niveaux différents, ou des deux côtés. De là la diffusion des impressions sensibles qui vont agir sur un plus ou moins grand nombre de neurones moteurs superposés et provoquer des mouvements plus ou moins étendus.

Dans les groupes de cellules que nous appelons des centres peuvent donc se passer des phénomènes compliqués, par lesquels

1. De σύναψις, qui signifie simplement connexion, liaison, jonction.

s'opèrent la diffusion et la coordination des mouvements consécutifs aux impressions périphériques.

Pour étudier les phénomènes réflexes, il faut se placer dans des conditions qui suppriment, de la part de l'animal en expérience, tous les mouvements spontanés ou voulus, et ne laissent possibles que ceux qui sont le résultat direct des excitations que l'on porte sur des surfaces sensibles. A cet effet, il faut supprimer les fonctions du cerveau en interrompant toute communication entre cet organe et la moelle épinière, lieu de production des réflexes les plus simples et par suite les plus faciles à analyser. On décapite donc l'animal, s'il s'agit d'un animal à sang froid, comme la grenouille; s'il s'agit d'un animal à sang chaud, on coupe l'axe nerveux entre l'occipital et la première vertèbre cervicale (section du bulbe) et, comme cette opération abolit les mouvements respiratoires, on pratique la respiration artificielle pour maintenir l'hématose. — On peut aussi pratiquer simplement une section transversale complète de la moelle, à différents niveaux, en général à la partie inférieure de la moelle cervicale. On peut même isoler entre deux sections un tronçon de moelle, comprenant une paire nerveuse : l'excitation des fibres sensitives provoque une contraction des muscles innervés par le nerf moteur correspondant.

Si, sur un animal ainsi préparé (grenouille par exemple), on excite la peau d'une patte postérieure en un point, soit mécaniquement (par pincement), soit par un courant induit, soit par une goutte d'une solution d'acide acétique à 1, 2, ou 3, ou *n* grammes par litre, on constate que, pour un léger pincement ou pour une intensité déterminée du courant ou pour une concentration donnée de la solution acide, souvent variable selon les animaux, il se produit un mouvement dans la patte excitée. Si le pincement ou le courant est plus fort ou la solution employée plus acide, le mouvement peut s'étendre au membre symétrique. Si l'intensité de l'excitation augmente encore, les mouvements s'étendent aux muscles antérieurs, puis aux autres muscles du corps en relation avec la moelle. — Mêmes phénomènes, si, au lieu d'exciter la peau, on excite le bout central du nerf sensible ou la racine postérieure correspondante. — Mêmes phénomènes aussi chez les Mammifères, mais il faut attendre quelques jours pour les voir se produire avec netteté, parce que la section de la moelle détermine en général, chez ces animaux, des réactions inhibitoires qui durent plusieurs jours. Chez les nouveau-nés cependant (chat ou chien), chez lesquels ces réactions ne sont pas encore développées, on peut faire les expériences immédiatement après la section de la moelle ou la décapitation.

Conditions et caractères des actions réflexes. — Une action réflexe comprend trois phases : l'excitation d'un appareil sensible, celle d'un centre nerveux (*centre réflexe*) et celle du nerf centrifuge avec l'effet qui en résulte. L'action réflexe varie suivant des conditions relatives à ces trois facteurs.

1. Toute excitation d'un nerf sensible quelconque donne lieu à des réflexes. D'une façon générale cependant, à l'excitation d'un nerf centripète déterminé correspond la mise en activité d'un nerf centrifuge déterminé : l'excitation des nerfs du goût amène la sécrétion salivaire, celle des terminaisons nerveuses pour le chaud la sécrétion sudorale, celle des nerfs sensibles du poumon les mouvements respiratoires, etc. De là le caractère *défensif* ou *protecteur* de beaucoup de réflexes. — D'autre part, il y a des irritants qui paraissent déterminer spécifiquement des réflexes : ainsi le chatouillement du conduit auditif provoque la toux, le simple contact étant sans effet ; sur un chien à moelle sectionnée, on observe à la suite d'une compression de la peau des espaces interdigitaux une extension de la jambe, tandis qu'une piqûre de la plante du pied provoque un brusque retrait de la patte. On pourrait citer d'autres faits semblables. Nous savons d'ailleurs que les extrémités périphériques des nerfs des organes sensoriels présentent des dispositions qui les rendent aptes à être excités par les agents spéciaux, tels que les sons, la lumière, etc., et que ces excitations, outre la sensation qu'elles déterminent, donnent souvent lieu à des réactions réflexes.

2. L'excitabilité d'un centre réflexe augmente quand ce centre est séparé des centres qui sont situés au-dessus de lui ; c'est ainsi que, après la décapitation ou la section du bulbe, les mouvements réflexes dépendant de la moelle deviennent plus énergiques pour des excitations qui, avant l'opération, ne provoquaient qu'une réaction très faible ; on voit même le plus léger attouchement sur la partie du corps innervée par le segment postérieur de la moelle suffire à causer des secousses dans les membres correspondants. Ce fait est dû à l'interruption de toute communication entre les centres médullaires et d'autres centres dits modérateurs (Setschenov) ; les centres supérieurs (surtout le cerveau) exercent une action d'arrêt sur le *pouvoir réflexe* de la moelle [1] : sur un animal intact, on produit la diminution de l'activité réflexe de la moelle par l'excitation des centres supérieurs, dont on exagère par là l'action modératrice. — Les conditions d'ordre chimique dans lesquelles se trouve le centre réflexe modifient son excitabilité ; nous avons cité p. 969, à propos de l'influence de l'oxygène, un

1. Chez l'homme, dans le cas de lésion transversale complète de la moelle, on n'observe l'exagération des réflexes que pour les réflexes cutanés *médullaires*, c'est-à-dire ceux qui dépendent justement de la moelle, ceux dont le centre est dans la substance grise de la moelle. D'autres réflexes, au contraire, sont abolis, les réflexes *tendineux* (contraction réflexe d'un ou de plusieurs muscles à la suite de la percussion d'un tendon) et les *corticaux* (contraction localisée de certains muscles, consécutive à une excitation cutanée parfaitement localisée). Les réflexes tendineux sont d'origine mésencéphalique ; pour qu'ils se produisent, il ne suffit pas que l'arc réflexe périphérique soit intact, il faut aussi que toutes les voies ascendantes et descendantes qui relient la moelle au mésencéphale soient intactes. Même remarque au sujet des réflexes corticaux ; il faut aussi que toutes les voies nerveuses qui relient la substance grise de la moelle à l'écorce cérébrale soient intactes. Grâce à cette distinction des réflexes en trois groupes (van Gehuchten), il n'y a nulle contradiction entre les observations cliniques et les résultats de l'expérimentation physiologique. Dans les cas de lésions étendues du cerveau, on observe, outre l'exagération des réflexes médullaires, celle des réflexes tendineux, parce que l'écorce exerce aussi son action modératrice sur le mésencéphale comme sur la moelle.

exemple remarquable de ce fait. — Parmi les conditions chimiques, il faut peut-être placer aussi l'épuisement résultant de nombreuses excitations antérieures, par lequel est diminué l'excitabilité des centres. — Beaucoup de substances augmentent ou diminuent cette propriété; la strychnine, l'acide phénique sont au rang des premières, les bromures au rang des autres. Sur une grenouille strychnisée, la plus légère excitation, un attouchement, un souffle, provoque des convulsions généralisées.

Il y a en outre des conditions intrinsèques de la vie des centres dont les causes nous échappent et qui paraissent avoir une grande influence sur leur excitabilité. Ainsi l'on peut observer des modifications périodiques de cette propriété qui par exemple se manifestent, pour des excitations de même intensité, par des réactions réflexes (contractions musculaires), alternativement plus fortes et plus faibles.

3. L'activité de tous les nerfs centrifuges peut être mise en jeu par le mécanisme réflexe; la réaction est donc aussi bien celle d'un nerf sécréteur ou vaso-moteur que celle d'un nerf moteur proprement dit, nerf de muscle strié ou de muscle lisse; on en a vu déjà d'assez nombreux exemples (réflexes sécréteurs, p. 184, 206, 772; réflexes cardiaques et vasculaires, p. 467 et 485; contraction de muscles lisses, p. 280 [intestin] et 756 [vessie]; mouvements respiratoires, p. 572).

Toutes ces réactions ont pour caractère d'être *nécessaires*; elles succèdent plus ou moins rapidement, en général immédiatement, à l'excitation provocatrice, et elles ne peuvent pas ne pas se produire. Étant nécessaires, elles sont donc *involontaires*. On n'empêche pas la toux qui résulte de la pénétration d'un corps étranger à l'entrée du larynx, ni l'éternuement qui suit certaines excitations de la muqueuse nasale, ni le mouvement respiratoire consécutif à une affusion froide sur la peau, etc. La volonté peut cependant mettre obstacle à quelques mouvements réflexes; tout le monde sait que l'on peut commander aux réactions motrices ou sécrétoires qui accompagnent d'habitude les émotions, mais on sait aussi combien est variable ce pouvoir suivant les individus et les conditions dans lesquelles ils se trouvent (âge, sexe, santé ou maladie, etc.). — La plupart des réflexes sont *inconscients*, mais il y en a dont nous prenons conscience, sans toutefois que nous puissions les arrêter; tels sont les réflexes d'origine sensorielle et beaucoup de réflexes d'origine organique. — La plupart des réflexes sont *coordonnés*, à ce point qu'ils paraissent adaptés à un but. On reviendra tout à l'heure sur cette question.

Lois des réflexes. — La production des phénomènes réflexes est soumise à des règles précises que Pflüger a d'abord établies par l'expérimentation sur des grenouilles (*lois de Pflüger*) et que Chauveau a confirmées par ses recherches sur de grands Mammifères.

1. Une irritation faible, portée sur la peau d'un membre inférieur, détermine un mouvement réflexe dans les muscles de ce même membre, c'est-à-dire dans les muscles dont les nerfs moteurs sortent de la moelle du

même côté et au même niveau qu'y arrivent les fibres sensibles excitées (*loi de l'unilatéralité*).

2. Si l'excitation devient plus intense, la réaction motrice se manifeste aussi du côté opposé, dans le membre correspondant, c'est-à-dire par les nerfs moteurs symétriques (*loi de la symétrie*).

3. Si l'intensité de l'excitation augmente encore, la réaction motrice s'étendra à des fibres centrifuges d'un niveau différent, se rendant aux autres membres, mais toujours en s'avançant vers la partie supérieure (ou antérieure) de la moelle, c'est-à-dire que l'irradiation se fait de bas en haut, de la moelle épinière vers la moelle allongée (*loi de l'irradiation*).

4. Si l'excitation, et, par suite, la réaction motrice sont assez énergiques pour se propager de bas en haut jusqu'au bulbe et à la protubérance, la réaction devient générale, se propage en tous sens, même de haut en bas, de sorte que tous les muscles du corps y prennent part, la moelle allongée formant comme un foyer général d'où s'irradient tous les réflexes (*loi de la généralisation*).

Aux lois de Pflüger on peut en ajouter deux autres encore. L'une a été appelée par Ch. Richet la *loi de la localisation* des réflexes.

Lorsque, sous l'influence d'excitations faibles ou spécialement localisées, les réactions nerveuses ne s'irradient pas, lorsqu'elles restent circonscrites dans un domaine particulier de la sphère motrice, ce domaine est toujours dans un rapport constant avec la partie de la sphère sensitive sur laquelle a été portée l'excitation. Ainsi, selon que telle partie de la peau aura été excitée, on verra toujours tel ou tel muscle, tel ou tel groupe de muscles qui entrera en action. En d'autres termes, il y a un groupement, un rapport anatomique préétabli entre certains amas de cellules nerveuses de l'axe gris, d'une part, et certaines fibres centripètes et centrifuges, d'autre part; et tant que le phénomène réflexe reste circonscrit, il est toujours, par l'excitation des mêmes fibres sensitives, localisé dans les mêmes fibres motrices. Aussi a-t-on pu expérimentalement distinguer dans la moelle des centres circonscrits, c'est-à-dire des localisations fonctionnelles que nous aurons à déterminer.

L'autre loi peut être dite *loi de coordination*.

Les réflexes se produisent en effet avec une régularité telle qu'ils paraissent être les manifestations d'un mécanisme préétabli dans les dispositions structurales et fonctionnelles de la moelle. Ainsi, une grenouille à laquelle on a enlevé le cerveau réagit, quand on pince une de ses pattes, comme pour se défendre; si on dépose sur sa peau, à la racine de la cuisse ou sur le bassin, une goutte d'acide, elle l'essuie immédiatement avec la patte correspondante; bien plus, si on ampute le membre qui se fléchit ainsi vers la cuisse, on voit l'animal, après de vains efforts du moignon pour atteindre la partie irritée (*loi de l'unilatéralité*), si l'irritation persiste et surtout si elle augmente, se servir du membre opposé (*loi de symétrie*) pour frotter et essuyer la place. L'irritation persistant, il peut se produire des mouvements dans tous les membres de l'animal, un saut en avant, la

fuite en un mot. Les faits *d'autotomie* (voy. p. 698) fournissent un autre et saisissant exemple de cette appropriation, de cette sorte de finalité des réflexes. Le caractère purement mécanique de l'autotomie ne ressort-il pas cependant de cette observation que le phénomène se produit aussi bien chez les animaux décapités? Sur des Mammifères adultes, on peut constater que les actes réflexes, la moelle ayant été séparée de l'encéphale, sont souvent aussi bien coordonnés que les mouvements volontaires ; un cheval, par exemple, détache une ruade quand on le saisit par le paturon ; sur un chien dont la moelle supérieure a été coupée depuis au moins huit jours, si on chatouille la région sacrée, la patte du même côté vient gratter la place, et ce mouvement s'exécute tout à fait comme chez un chien normal ; sur le même animal, les réflexes de la défécation, de la miction, de l'érection se produisent régulièrement. Des mouvements de ce genre se voient aussi chez l'homme pendant le sommeil, quand les organes cérébraux sont inactifs : l'action de chatouiller la plante du pied, quoique non perçue, n'en amène pas moins le retrait brusque du membre correspondant ou des deux membres.

Il est bon de remarquer que les lois de Pflüger offrent de nombreuses exceptions. Ainsi l'excitation périphérique provoque parfois une réaction dans les muscles du côté opposé seulement (contradiction à la *loi de l'unilatéralité*) ; ces réflexes *croisés* s'observent particulièrement chez les animaux qui ont une allure diagonale (triton, chat, chien), mais non chez ceux qui meuvent simultanément les deux membres, soit antérieurs, soit postérieurs (grenouille, lapin). De même, l'irradiation réflexe ne s'étend pas toujours de bas en haut, mais, quelquefois, elle est plus facile du segment spinal situé plus haut au segment spinal situé plus bas (expériences de Sherrington, 1899) (contradiction à la *loi de l'irradiation*). Il est manifeste aussi que des mouvements compliqués, comme la marche, le saut, la natation, etc., qui se font souvent et surtout se continuent sans que l'on en prenne conscience et sans l'intervention de la volonté, et qui nécessitent des associations diverses de mouvements combinés, sont soustraits à des lois somme toute assez simples.

Classification des actes réflexes. — On divise généralement les réflexes d'après les voies que suivent et l'action centripète et l'action centrifuge (classification de Longet) ; à chacune de ces actions se présentent deux chemins : ou les nerfs du système cérébro-rachidien ou ceux du système sympathique.

Les réflexes les plus nombreux suivent comme voie centripète et comme voie centrifuge les filets nerveux crânio-rachidiens : tels sont la déglutition (voy. p. 196), le clignement des paupières (voy. p. 934), l'éternuement, la toux, etc. L'éternuement est provoqué soit par une excitation de la muqueuse nasale, soit par l'arrivée brusque des rayons lumineux sur les membranes de l'œil ; cette irritation se transmet par le nerf trijumeau vers le ganglion de Gasser, d'où elle arrive aux centres de la moelle allongée et de la protubérance ; de là, par une série de réflexes nombreux,

elle se transforme dans la moelle en une excitation centrifuge qui s'irradie par le nerf rachidien jusque dans les muscles expirateurs. La toux est aussi un phénomène expiratoire qui résulte de l'irritation des extrémités des nerfs laryngés supérieurs.

Une deuxième classe, presque aussi nombreuse, se compose de réflexes dont la voie centripète est un nerf sensitif du système cérébro-rachidien et la voie centrifuge un nerf moteur sympathique, le plus souvent un vaso-moteur ; tels sont les réflexes qui donnent lieu à la pâleur ou à la rougeur de la peau, à l'érection, à l'accélération du cœur, à des sécrétions et, en pathologie, à un grand nombre de troubles circulatoires.

Une troisième classe comprend les réflexes dont l'action centripète suit les nerfs du système sympathique (sensibilité obtuse, dite organique, des viscères), et l'action centrifuge passe par les nerfs moteurs céphalo-rachidiens. La plupart de ces phénomènes appartiennent à la pathologie : telles sont les convulsions que peut amener l'irritation viscérale causée par les vers intestinaux. Comme phénomène physiologique de ce genre, on pourrait citer le réflexe respiratoire, car les impressions qui se produisent à la surface pulmonaire sont transmises au bulbe par le pneumogastrique, qui, sous bien des rapports, se rapproche des nerfs du système sympathique.

Dans une quatrième et dernière classe se placent les réflexes dont les voies conductrices, centripète et centrifuge, sont dans les filets sympathiques. Tels sont les mouvements de l'estomac et de l'intestin (voy. p. 231 et 273) qui se produisent pendant la digestion, la dilatation de la pupille provoquée par la présence de vers intestinaux dans le canal digestif, de nombreux réflexes pathologiques comme la pâleur et le refroidissement de la peau causés par la douleur stomacale.

b. Les actions d'arrêt. — On peut en distinguer trois grands types. Les unes consistent en des suspensions d'action produites par l'excitation de nerfs qui paraissent bien se comporter comme des nerfs centrifuges (*inhibition directe*) ; c'est le type en apparence le plus simple ; de là est venue la conception de neurones directement inhibiteurs, comme il y a des neurones moteurs.

On connaît de nombreux exemples de ce genre de phénomènes (voy. p. 231, nerfs inhibiteurs des mouvements gastriques ; p. 274, arrêt des mouvements intestinaux ; p. 281, arrêt des mouvements du gros intestin ; p. 462 et 465, inhibition cardiaque ; p. 480, action des nerfs vaso-dilatateurs ; p. 757, relâchement du sphincter urétral ; p. 601, 771 et 776, nerfs fréno-sécréteurs).

Du deuxième type d'action d'arrêt il ressort que l'excitation des parties supérieures du système nerveux peut suspendre l'activité des centres nerveux sous-jacents.

On a déjà cité plus haut (voy. p. 984) des cas appartenant à ce groupe. Voici une expérience simple, qui illustre bien cette donnée générale : on enlève le cerveau (hémisphères) d'une grenouille ; on excite les lobes op-

tiques par l'application directe à leur surface d'un cristal de chlorure de sodium ; si alors on excite la peau, les mouvements, d'origine médullaire, consécutifs à cette excitation, sont retardés ou même supprimés. Ce n'est donc pas seulement le cerveau qui exerce sur les réflexes une influence modératrice. Néanmoins son rôle, comme centre d'arrêt, surtout chez les animaux supérieurs, est prépondérant, ainsi que l'établissent des expériences de G. Fano (1896) fondées sur une ingénieuse méthode : étant donné que l'action du cerveau doit augmenter le temps de réflexion dans la moelle, on observera, si on enlève le cerveau, un raccourcissement de ce temps ; c'est ce que l'on constate, et principalement quand on enlève le lobe frontal ; l'effet est moindre après l'extirpation du lobe occipital et presque nul après celle du lobe temporo-pariétal. — Chez l'homme, la volonté peut réprimer des réflexes liés aux émotions, tels que les cris et les larmes ; il est toute une série d'expressions du visage et de gestes plus ou moins conscients que par l'éducation de la volonté on arrive à maîtriser, j'entends que l'on empêche de se produire ; de même on peut volontairement, du moins pendant une ou deux minutes, arrêter les mouvements de la respiration. Ce sont là des exemples remarquables d'*arrêt des réflexes*.

Le troisième type d'action d'arrêt est le suivant : l'excitation d'un nerf sensible inhibe l'activité d'un centre nerveux antérieurement mise en jeu par un autre excitant (*inhibition réflexe*).

Ainsi l'injection d'une solution concentrée de chlorure de sodium sous la peau du dos d'une grenouille empêche les mouvements réflexes des membres, même ceux que produit un fort pincement. On sait (voy. p. 468) que l'excitation mécanique des intestins amène l'arrêt du cœur ; or, ce réflexe est supprimé par l'excitation forte simultanée d'un nerf sensible des membres. Faits analogues chez l'homme : l'éternuement peut être empêché par le frottement du nez, et les mouvements et le rire consécutifs au chatouillement le sont par la morsure de la langue.

Qu'y a-t-il de commun entre tous ces phénomènes au point de vue de leurs mécanismes ? Existe-t-il des centres et des nerfs inhibiteurs spéciaux ? L'existence de nerfs d'arrêt, si elle est évidente dans quelques cas (pneumogastrique, splanchnique), n'est pas un fait général. Et cette remarque est encore plus juste en ce qui concerne les centres d'arrêt ; s'il fallait expliquer par là tous les phénomènes d'arrêt des réflexes, on serait amené à multiplier ces centres jusqu'à l'absurde. — Pour qu'il y ait inhibition, deux conditions paraissent nécessaires : l'activité d'un groupe de cellules nerveuses, que ce centre fasse partie du système nerveux central ou soit situé à la périphérie (ganglions sympathiques, tels que les ganglions cardiaques ou les plexus ganglionnaires des parois intestinales ou vasculaires), et une excitation arrivant à ces centres et en suspendant l'activité. Dans les deux derniers types d'actions d'arrêt que nous avons distingués, cette excitation est centripète. Dans les cas (correspon-

dant à notre premier type d'actes inhibitoires) où elle se transmet par des conducteurs spéciaux (nerf inhibiteurs proprement dits), cette excitation paraît être de sens centrifuge (voy. p. 465 et 480 l'explication donnée du mode d'action du nerf pneumogastrique sur le cœur et du mécanisme de la vaso-dilatation) ; toujours est-il cependant qu'elle agit, non pas sur l'organe périphérique, mais sur des cellules nerveuses interposées entre cet organe et les nerfs qu'il reçoit. Cet entrecroisement de deux excitations paraît être une condition essentielle de toute action d'arrêt [1].

Ainsi, dans certaines conditions, une excitation nerveuse peut amener l'arrêt d'une fonction. Mais cette donnée générale rentre sans doute dans une loi plus large. De nombreux faits tendent à montrer que la loi même, énoncée d'abord par E. de Cyon (1870), puis par Bubnoff et Heidenhain (1881), et d'après laquelle toute excitation d'un centre nerveux donne lieu à un processus de sens contraire à celui du processus en acte, au moment précis de l'excitation, n'est qu'un cas particulier. La loi plus générale serait qu'une excitation peut donner lieu à un phénomène d'arrêt ou à une réaction positive, suivant l'état dans lequel se trouve le tissu ou l'organe excité, état d'activité ou état de repos. On ne peut citer ici que quelques-uns des faits qui paraissent établir cette loi.

La plupart concernent des nerfs : 1° une patte galvanoscopique étant préparée, on en fait plonger le nerf dans une capsule pleine d'une dissolution concentrée de chlorure de sodium ; sous l'influence de cette excitation chimique, le nerf entre en activité et provoque dans les muscles une série continue de petites convulsions ; si alors on excite électriquement le nerf, les convulsions cessent chaque fois que le courant est ouvert ou fermé ; en d'autres termes, chaque excitation électrique, au moment où elle se produit, remet le nerf en repos ; 2° l'excitation du vague et celle du splanchnique produiraient des effets inverses suivant l'état de repos ou d'activité de l'estomac ; 3° l'excitation du sciatique détermine la dilatation des vaisseaux de la patte, si ceux-ci étaient préalablement resserrés ; 4° l'excitation des nerfs sécréteurs de la glande sous-maxillaire reste inefficace si la glande a été préalablement mise en activité (voy. p. 601) ; 5° une excita-

1. Il y a lieu peut-être de rappeler ici la *théorie de l'interférence nerveuse* par laquelle Claude Bernard avait tenté d'expliquer l'action des nerfs vaso-dilatateurs : l'influence des nerfs vaso-constricteurs maintient en état de tonus les parois des artérioles ; lorsque, par l'excitation des vaso-dilatateurs, l'artère est paralysée et se laisse dilater par l'afflux sanguin, c'est que l'action de ces nerfs a supprimé l'activité des antagonistes, les vaso-constricteurs. Ainsi, dans les phénomènes d'optique désignés sous le nom d'*interférence*, des vibrations lumineuses annulent d'autres vibrations lumineuses auxquelles elles viennent s'ajouter. De la même manière s'expliquerait l'action du nerf pneumogastrique sur le cœur ; l'excitation de ce nerf, interrompant l'action tonique des ganglions nerveux contenus dans le myocarde, amènerait celui-ci à l'état de repos. — La théorie de l'interférence est moins une explication qu'une interprétation et le mot même d'interférence ne saurait être qu'une comparaison.

tion peut provoquer le relâchement d'un muscle contracté et la contraction d'un muscle relâché ; etc.

Quelques faits concernent des muscles : 1° le froid et le chaud produisent soit la contraction, soit le relâchement des muscles lisses, suivant que ceux-ci sont en état de relâchement ou déjà contractés ; 2° mêmes effets de la galvanisation sur le muscle rétracteur du pénis (sur le chien), selon l'état de relâchement ou de contraction tonique de ce muscle ; 3° l'excitation d'une préparation d'œsophage embryonnaire, en état de tonicité, en amène le relâchement.

Laissant de côté ces derniers faits[1], nous dirons en résumé que l'activité des cellules nerveuses peut être employée non pas à la mise en action des organes avec lesquels elles sont en rapport, mais au contraire à la suspension du jeu de ces organes.

Maintenant savons-nous quelque chose de la nature de ce phénomène ? En quoi consiste cette suspension de l'activité nerveuse ? Nous l'ignorons, mais nous ne connaissons pas davantage la nature de l'action nerveuse excito-motrice ou excito-sécrétoire.

c. Phénomènes de dynamogénie. — L'entrecroisement de deux excitations dans un groupe de cellules nerveuses, à l'intersection de deux neurones, ne détermine pas à coup sûr des actions d'arrêt, mais peut donner lieu au contraire à un renforcement de l'excitation. C'est ce que Brown-Séquard avait appelé la *dynamogénie*, et c'est à des phénomènes du même genre que S. Exner a appliqué le nom de *Bahnung*, aujourd'hui employé en Allemagne, et qui désigne l'opération par laquelle les réactions nerveuses sont à la fois facilitées et renforcées[2]. Par cette opération il semble que les voies nerveuses s'ouvrent plus largement, s'aplanissent devant l'excitation, deviennent plus faciles à suivre.

Le type de ces actions de renforcement est le suivant (expériences de Exner sur le lapin) : une excitation cutanée, trop faible pour provoquer des contractions réflexes dans un groupe donné de muscles, devient efficace si, quelques instants avant, on porte une légère excitation sur l'écorce cérébrale, dans la zone correspondant à ces muscles.

Ce ne sont pas seulement, comme on le voit dans l'expérience précédente, des excitations provenant des centres supérieurs qui peuvent exercer cette influence dynamogène, ce sont aussi les excitations des appareils sensoriels périphériques.

1. Leur importance théorique est grande cependant, car, joints à d'autres faits, ils donnent à penser que l'inhibition n'est pas une fonction propre au tissu nerveux, mais commune peut-être à divers tissus, et qui s'exerce conjointement avec la fonction motrice. Telle est la doctrine du physiologiste russe Wedensky (1901).

2. Les Italiens ont traduit le mot *Bahnung* par *avviamento* ou *agevolazione* (Luciani). Ce serait, dit Morat, « si l'on pouvait créer le mot, la « viatilité », c'est-à-dire la facilitation de la transmission » (*Traité de physiol., Fonctions d'innervation*, p. 244).

En voici deux exemples : 1° le réflexe provoqué par l'excitation d'une racine postérieure dorsale est plus facile à obtenir si on excite en même temps quelque racine voisine; 2° le mouvement réflexe consécutif à une excitation cutanée est plus énergique si celle-ci est immédiatement suivie d'une excitation lumineuse.

Beaucoup d'autres expériences du même genre ont été faites.

Mais la dynamogénie est bien près, pour ainsi dire, de l'inhibition.

On le voit par des expériences grâce auxquelles on a étudié l'action réciproque des excitations externes et des excitations internes (impulsions volontaires) : la même excitation auditive, par exemple, qui renforce le mouvement, si elle précède de 1 ou 2 dixièmes de seconde l'impulsion volontaire, l'inhibe si elle suit cette impulsion. On peut rapprocher ce fait et d'autres analogues de ceux qui ont été classés à la page 990.

Les résultats des expériences faites jusqu'à présent révèlent deux des conditions qui paraissent déterminer le phénomène de dynamogénie (V. Aducco[1]) : l'une consiste en le rapport de temps qu'il y a entre les deux excitations qui s'entre-croisent ; ainsi l'action dynamogène réciproque de deux excitants cesse pour se transformer en une action inhibitoire quand l'intervalle de temps qui les sépare s'accroît. L'autre condition est relative au lieu des excitations ; si celles-ci atteignent le même groupe de cellules motrices, elles se renforcent mutuellement, tandis qu'elles s'inhibent si elles atteignent des centres différents (théorie de Sherrington, 1903).

Que savons-nous de plus sur les causes et sur la nature du processus de dynamogénie ? En somme, les conditons sont complexes suivant lesquelles cheminent les excitations dans les centres nerveux, les excitants sont multiples, les voies dans lesquelles ils s'engagent sont diverses, l'excitabilité des centres est variable. On conçoit que le sens des réactions puisse être différent. Nous commençons seulement à ranger les phénomènes dans des catégories déterminées. Les explications viendront plus tard, si possible.

d. Caractères généraux de l'activité nerveuse, lois principales qui la régissent. — Les lois des réflexes dont il a été parlé (voy. p. 985) pourraient prendre place ici; on n'y reviendra pas. Les réactions nerveuses paraissent en outre soumises à quelques autres lois.

1° La plupart des influences qui mettent en jeu l'activité des cellules nerveuses suivent la *loi de la sommation* ou de l'*addition*. On entend par là qu'une excitation faible, mais répétée, agit plus efficacement qu'une seule excitation forte ; il semble que les excitations

1. *Elementi di fisiologia umana*, Torino, 1905, p. 545.

faibles *s'additionnent* dans la substance nerveuse. Le fait a été démontré avec les excitants thermiques, électriques et chimiques. La figure 234 en donne un exemple.

2° Les excitations épuisent rapidement la cellule. Nous avons vu de ce fait divers exemples en étudiant les fonctions sensorielles. L'expérience représentée sur la figure 234 en présente un cas facile à constater. Le prolongement cylindre-axile de la cellule, au

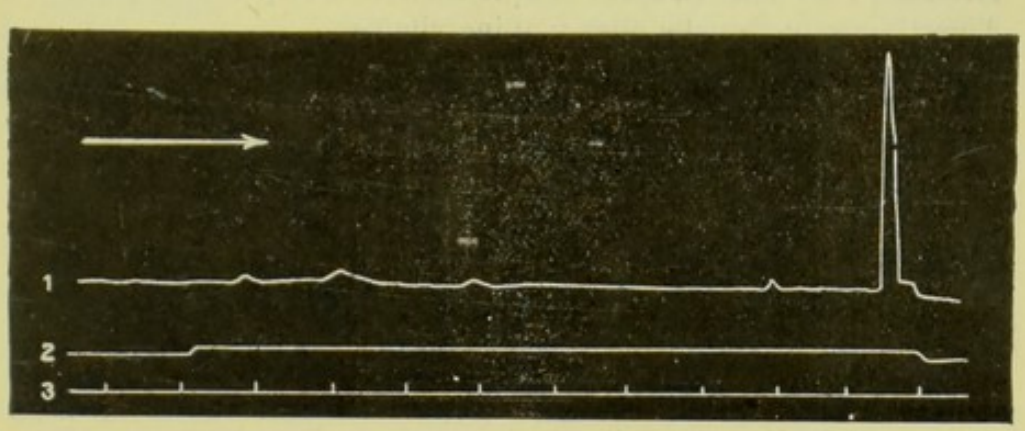


Fig. 234. — Réflexe par sommation d'excitations électriques (d'après W. Stirling [1]).

Expérience sur une grenouille. — 1, mouvements de la jambe ; — 2, durée de l'excitation — 3, secondes.

On voit que, après le début de l'excitation, il se produit quelques petites secousses, puis, après un temps perdu de plusieurs secondes, une forte contraction. — Si on continue les excitations, la préparation reste néanmoins au repos durant quelques secondes ; c'est que le mécanisme réflexe se trouve momentanément épuisé ; puis de nouveau survient une forte contraction.

contraire, est extrêmement résistant ; et, à ce sujet, nous aurons à examiner plus loin la question de l'*infatigabilité des nerfs*.

3° L'activité des cellules nerveuses présente une *phase réfractaire*. Il s'agit ici d'un phénomène tout à fait analogue à celui que nous connaissons pour le cœur (voy. p. 401).

Une excitation électrique de la zone dite motrice de l'écorce cérébrale reste inefficace si elle n'est séparée de la précédente par un temps de un dixième de seconde. Telle est donc la durée de la période réfractaire cérébrale (d'après les expériences d'André Broca et Ch. Richet sur le chien, 1897). Il est d'un haut intérêt de rapprocher de ce fait ce que nous connaissons sur la vitesse des mouvements volontaires et sur la fusion de certaines excitations sensorielles ; ainsi on sait qu'on ne peut guère répondre à plus de 9, 10, 11, ou peut-être 12 excitations motrices par seconde (les muscles pourtant peuvent donner 30 ou 40 secousses dissociées par seconde) ; et on sait aussi que la fusion des impressions rétiniennes

1. Physiologiste anglais contemporain, professeur à l'Université de Manchester.

commence à se faire quand les excitations discontinues se succèdent à des intervalles de moins de un dixième de seconde.

On est alors amené à penser avec A. Broca et Ch. Richet que la période de vibration des cellules cérébrales est d'environ un dixième de seconde, puisque ces cellules ne peuvent recevoir plus de dix impressions ou donner plus de dix excitations motrices par seconde ; c'est donc qu'après chaque excitation il y a une période d'inertie durant laquelle elles sont inexcitables.

Dans les éléments sensibles de la moelle épinière, la période réfractaire (expériences sur la grenouille) varie de $0^s,25$ à $0^s,5$.

4° Les cellules nerveuses ont la propriété de modifier le rythme des excitations qu'elles reçoivent, de telle sorte que les excitations qu'elles envoient aux organes périphériques se produisent suivant un rythme qui leur est propre. Ceci se déduirait déjà de l'existence de la période réfractaire que nous venons de démontrer. Mais on en a des preuves directes ; en voici une :

Des excitations de la moelle (expériences sur le lapin) d'une fréquence de 43 par seconde déterminent des réactions motrices d'une fréquence de 20 par seconde seulement. Au contraire, si ce sont les nerfs périphériques que l'on excite, au nombre de ces excitations (43 par seconde) correspond exactement le nombre des contractions musculaires.

Tous ces faits montrent que les cellules nerveuses ont des propriétés communes et des modes communs de réagir. Mais il existe aussi entre elles et entre leurs fonctionnements des différences.

Une donnée fondamentale et qui domine la physiologie du système nerveux suffit à dévoiler toute l'étendue de ces différences, c'est l'hétérogénéité des fonctions des divers groupes de cellules nerveuses. Par cela même qu'il s'est établi dans ces groupes des spécificités fonctionnelles, c'est que les conditions de leur fonctionnement, processus physiques et phénomènes chimiques, sont dissemblables ; il est même possible qu'il se soit produit des différences plus ou moins importantes dans la constitution chimique des cellules appartenant à des groupes divers. En dehors de cette donnée générale et première, on peut citer quelques faits qui contribuent à mettre en lumière les dissemblances entre neurones.

Ce sont d'abord des différences d'excitabilité.

L'excitation d'une racine postérieure médullaire détermine dans la moelle elle-même un courant d'action; l'excitation d'une racine antérieure n'a point cet effet, elle ne se propage donc pas au delà des cellules motrices. — Il semble donc que l'excitation suit toujours le sens de la conduction radiculaire.

Ce sont aussi des différences dans la sensibilité à un même excitant.

On a déjà cité (p. 967 et 968) des expériences desquelles ressort cette donnée. Rappelons de nouveau que, sous l'influence de l'asphyxie, le centre vaso-constricteur bulbaire est d'abord excité et le plus fortement, puis le centre inhibiteur cardiaque et que les centres vaso-constricteurs spinaux le sont en dernier lieu et restent encore actifs, alors que les autres centres ont cessé de l'être.

Dans le même ordre d'idées, on pourrait citer de nombreux faits relatifs à la spécificité d'action de substances toxiques agissant sur le système nerveux.

La strychnine augmente l'excitabilité des cornes postérieures de la moelle et n'agit pas sur les cellules des cornes antérieures. Les solutions faibles d'acide phénique ont une action exactement inverse de celle de la strychnine. La nicotine, au début de son application, excite les cellules motrices du bulbe et de la moelle et les cellules des ganglions sympathiques ; elle est sans effet sur les cellules des ganglions spinaux.

II. — LA TRANSMISSION DES IMPRESSIONS SENSIBLES DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

On sait que toutes les impressions reçues par les appareils sensoriels aboutissent au cerveau (voy. p. 807), où elles se transforment en sensations. Là seulement, en effet, c'est-à-dire dans les cellules de l'écorce, elles sont *senties*. Il n'y a pas *sensibilité consciente* en dehors de l'écorce grise des hémisphères cérébraux. Mais, pour arriver à l'écorce cérébrale, quel chemin suivent les impressions sensibles à travers le système nerveux central ? C'est la question que nous devons nous poser pour compléter l'étude que nous avons faite de la physiologie des organes des sens (voy. p. 830).

Les voies de la sensibilité à travers le système nerveux sont constituées par l'ensemble des fibres nerveuses qui relient les diverses surfaces sensibles du corps aux centres nerveux. Elles se divisent en deux grands groupes, les *voies nerveuses périphériques* qui relient les surfaces sensibles aux centres nerveux inférieurs, moelle, moelle allongée et mésencéphale, et les *voies nerveuses centrales*, qui relient les noyaux de terminaison de tous les nerfs sensibles périphériques, situés dans les centres nerveux primaires et secondaires, à des groupes de cellules nerveuses situés dans l'écorce cérébrale.

Il est important de remarquer tout de suite que le nombre des voies centripètes est bien supérieur à celui des voies centrifuges. On a calculé que, pour la moelle épinière seulement, le nombre des fibres sensitives est trois fois plus considérable que celui des fibres

motrices. « Si l'on ajoute à cela les fibres centripètes... des nerfs crâniens : les fibres olfactives, les fibres optiques, les fibres acoustiques, les fibres vestibulaires, les fibres du trijumeau, du facial, du glosso-pharyngien et du pneumogastrique, on arrive à admettre, avec Sherrington, que les voies centripètes périphériques sont, pour le moins, cinq fois aussi nombreuses que les voies centrifuges, preuve indubitable que notre système nerveux central est essentiellement et avant tout un organe de réception, un organe créé et admirablement organisé pour la défense de notre organisme tout entier qu'il renseigne, à chaque moment de la vie, sur tout ce qui se passe soit en dedans, soit en dehors de lui, en même temps qu'il tient à sa disposition, prêts pour la défense, les organes contractiles capables de mettre en mouvement les différentes parties de son appareil de locomotion [1]. »

I. — La transmission des impressions cutanées (tactiles, thermiques et douloureuses).

Les nerfs centripètes arrivent, les uns, *nerfs rachidiens*, à la moelle par les racines rachidiennes postérieures, après avoir traversé les ganglions spinaux ou intervertébraux, les autres, *nerfs craniens*, au bulbe, après avoir traversé des ganglions analogues aux précédents, ganglions des nerfs craniens.

Ces nerfs ont leurs cellules d'origine situées en dehors de l'axe cérébro-spinal, dans ces ganglions placés sur leur trajet ; ils en forment donc les prolongements cellulipètes. Quant aux prolongements cellulifuges de ces cellules ganglionnaires, ils se mettent en rapport avec les cellules des cornes postérieures de la moelle ou avec celles de divers amas gris du bulbe ou de la protubérance. La substance grise de la moelle, contenue dans les deux cornes, antérieure et postérieure, et dans la commissure qui relie ces deux cornes, se prolonge en avant dans le bulbe ; ces prolongements se ramifient jusque dans la protubérance et les parties postérieures des pédoncules cérébraux. C'est à diverses parties de cette substance grise bulbo-protubérantielle qu'aboutissent ceux des nerfs sensibles craniens, nerf de Wrisberg du facial, glosso-pharyngien[2], trijumeau et pneumogastrique, que l'on n'a pas à séparer des nerfs rachidiens, puisqu'ils transmettent aux centres nerveux les mêmes impressions que ceux-ci.

1. A. Van Gehuchten, *Anatomie du syst. nerveux de l'homme*, 4e édit., Louvain, 1906, p. 957.

2. Nous aurons à reparler du glosso-pharyngien comme conducteur des impressions gustatives.

1° *Les voies sensibles médullaires.*

Pour établir les voies centripètes aussi bien que centrifuges de la moelle, on expérimente successivement sur les divers faisceaux qui la composent en les excitant ou en les sectionnant, en observant les troubles produits par les diverses lésions expérimentales [1] ou morbides. Mais ces expériences et ces observations ne résolvent pas toujours le problème des voies de conduction.

On peut alors recourir à une autre méthode, la méthode anatomo-pathologique, qui consiste en l'examen des dégénérescences consécutives à la section d'un cordon séparé ainsi de ses cellules d'origine, c'est-à-dire de son centre trophique.

Cette étude des dégénérescences ascendantes ou descendantes qui succèdent à la section de divers cordons de la moelle, et aussi l'étude de leur développement (époques de l'apparition de la myéline autour de leurs fibres [méthode embryologique de Flechsig [2], 1876]; ces époques ne sont pas les mêmes pour les différents faisceaux suivant l'âge de l'embryon) et celle de leurs maladies systématiques ont permis d'y distinguer divers faisceaux, dont la figure 235 donne une représentation schématique, représentation qui nous servira tant pour la description des voies centripètes médullaires que, plus tard, pour celle des voies centrifuges.

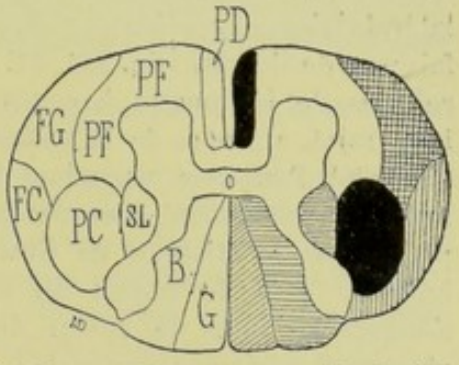


Fig. 235. — Schéma de l'ensemble des faisceaux qui composent les cordons blancs de la moelle (Mathias Duval).

Dans la partie droite de la figure, ces faisceaux sont ombrés de traits, diversement dirigés pour les rendre bien distincts ; à gauche, dans le champ de chaque faisceau, est la lettre indicatrice.

PD, faisceau pyramidal direct ; — PC, faisceau pyramidal croisé ; — SL, faisceau sensitif latéral ; — FC, faisceau cérébelleux direct ; — FG, faisceau de Gowers ; — PF, PF, partie fondamentale du cordon antéro-latéral ; — B, faisceau de Burdach ; — G, cordon de Goll.

En réunissant et coordonnant les résultats obtenus par l'emploi de ces diverses méthodes, on peut présenter une systématisation des voies de la sensibilité qui paraît adéquate aux principaux faits actuellement connus : les cordons postérieurs et une partie des cordons latéraux constituent la voie de la sensibilité tactile [3] ; quant aux impressions douloureuses et thermiques, elles passent par la substance grise. Les fibres des cordons postérieurs sont pour une

1. Il faut avoir soin de garder les animaux longtemps en vie pour observer le véritable déficit fonctionnel, le déficit persistant.

2. P. E. Flechsig, professeur de psychiâtrie à l'Université de Leipzig.

3. On verra plus loin que les conducteurs de la sensibilité musculaire se trouvent aussi dans les cordons postérieurs (faisceau de Goll et en partie aussi faisceau de Burdach).

grande partie les fibres radiculaires des racines postérieures, fibres longues, ascendantes, qui remontent par les faisceaux de Goll et de Burdach (fig. 235, B et G) jusque dans le bulbe. Le reste du cordon postérieur (partie du faisceau de Burdach) est constitué par des fibres radiculaires courtes qui se jettent à diverses hauteurs dans les cornes postérieures et par des prolongements, également plus ou moins courts, de neurones centraux, prolongements anastomotiques qui unissent entre elles des régions voisines. C'est surtout par ce faisceau que passeraient les impressions tactiles. Quant aux deux faisceaux de fibres longues, ascendantes, contenues dans le cordon latéral (faisceau cérébelleux direct ou médullo-cérébelleux dorsal et faisceau de Gowers [fig. 235, FC et FG]) et qui tous deux relient les cellules de la moelle à celles du cervelet, on verra plus loin leur trajet, à propos de la transmission des impressions kinésiques (p. 1026). Peut-être cependant les impressions thermiques et douloureuses ressortent-elles de la substance grise postérieure pour partie par le faisceau de Gowers dont un segment, après relais bulbaire dans le noyau du cordon latéral (ou noyau latéral), s'engagerait dans le ruban de Reil et, par la couche optique, aboutirait à l'écorce cérébrale [1].

Toutes ces fibres représentent donc deux grandes voies de transmission. La première va de la moelle au cerveau, soit par des fibres directes (*fibres homolatérales*) servant à la conduction des impressions tactiles et dont le trajet, on le verra, est encore mal connu, soit par des fibres croisées dans la moelle : partie du faisceau de Burdach, servant à la transmission des impressions tactiles, et partie du faisceau de Gowers servant à la conduction des impressions thermiques et douloureuses, — ou croisées dans le bulbe (faisceaux de Goll et de Burdach), servant à la conduction des impressions kinésiques. La seconde voie de transmission va de la moelle au cervelet par le faisceau cérébelleux et par la plus grande partie du faisceau de Gowers et y conduit les impressions kinésiques, et est en partie directe et en partie croisée, soit dans la moelle (faisceau de Gowers), soit dans le bulbe.

On peut avoir une idée de l'importance respective de la voie sensible médullo-cérébrale et de la voie médullo-cérébelleuse en évaluant le nombre des fibres passant par l'une et par l'autre, c'est-à-dire conduisant les impressions cutanées ou les impressions kinésiques. On a calculé que le nombre de fibres contenues dans

1. On verra un peu plus loin (p. 1001) un fait physiologique, contraire à cette manière de voir. De plus, des recherches anatomiques et anatomo-pathologiques récentes ont permis de soutenir que le faisceau de Gowers reste indépendant du ruban de Reil et aboutit tout entier au cervelet.

les 31 racines postérieures d'un côté du corps est de 653 000 ; sur ce nombre il n'y a que 136 000 fibres environ de sensibilité profonde et plus de 500 000 de sensibilité cutanée.

Voyons maintenant quelles sont les preuves de cette systématisation.

Pour montrer de la manière la plus simple que la moelle conduit vers le cerveau les nombreuses impressions cutanées et musculaires qui donnent lieu aux sensations correspondantes, il suffit de la sectionner complètement dans le sens transversal, à la région thoracique, sur un animal quelconque; on peut alors porter sur le train postérieur toutes les excitations possibles, tactiles, thermiques et douloureuses, sans que l'animal manifeste la moindre sensation ; les régions du corps sous-jacentes à la section sont *anesthésiées*.

Ceci posé, il s'agit de déterminer quelles sont les parties de la moelle qui conduisent les diverses impressions sensibles.

Tous les physiologistes, depuis Magendie, ont reconnu que les faisceaux blancs postérieurs sont directement excitables par les irritations les plus légères et que ces excitations donnent alors lieu à des réactions générales indiquant la douleur, en même temps que se produisent des mouvements réflexes énergiques. Rien d'étonnant à cela, puisque ces faisceaux représentent la continuation des fibres radiculaires postérieures.

Mais toutes les voies de la sensibilité, nous l'avons dit, ne sont pas formées par les cordons postérieurs. Que se passe-t-il en effet dans les expériences qui consistent soit à couper transversalement [1] toute la moelle à l'exception des faisceaux postérieurs, soit à couper ces derniers en respectant le reste de la moelle? Dans la première expérience, on constate l'abolition complète de la sensibilité à la douleur et de la sensibilité thermique et la conservation de la sensibilité tactile et musculaire. Dans la seconde expérience, ces deux dernières sont émoussées et même abolies, d'après Schiff et Herzen, ainsi que la sensibilité au froid, d'après Herzen, et la sensibilité au chaud et la douloureuse sont conservées.

Peut-on réaliser la contre-épreuve de ces expériences et détruire la substance grise seulement en laissant intactes les parties blanches qui l'enveloppent? Si l'on a présente aux yeux la forme de l'axe gris médullaire, on comprendra qu'une semblable opération peut être regardée comme impossible et que l'on ne doit accorder que peu de confiance aux expériences dans lesquelles on suppose l'avoir à peu près correctement réalisée. Il y a deux façons de la tenter. La première constitue la vieille expérience de Galien (répétée par Brown-Séquard), qui consiste à diviser la moelle longitudinalement sur une certaine hauteur au moyen d'une incision portant en son milieu. La sensibilité à la douleur est émoussée dans la portion du corps au-dessous de la lésion. Mais par ce procédé la destruction de la substance grise ne peut être complète. Quant à l'autre façon d'opérer, dans laquelle

1. En général, ces sections sont faites au niveau de la moelle dorsale, c'est-à-dire dans la région de la moelle où ses différentes parties constitutives sont groupées de façon parfaitement définie.

on essaie de détruire transversalement toute la substance grise en traversant rapidement la substance blanche sur le côté de la moelle, Schiff, qui l'a employée le premier, en a reconnu lui-même toutes les difficultés, et d'abord qu'on ne peut l'effectuer sans léser en même temps les cordons latéraux. Quoi qu'il en soit, après la destruction aussi complète que possible de la substance grise, on a constaté la suppression de toute sensibilité dans les régions du corps sous-jacentes au niveau de la mutilation, sauf de la sensibilité tactile, partiellement conservée.

Laissons de côté cette expérience dont les résultats sont discutables en raison des conditions dans lesquelles elle peut être faite. Nous pouvons invoquer à l'appui de cette répartition des voies sensibles que nous venons d'indiquer les résultats des observations faites sur l'homme dans les cas d'ataxie locomotrice et dans la syringomyélie. Chez les ataxiques, chez lesquels les cordons postérieurs sont dégénérés, on observe des anesthésies, et surtout l'anesthésie *profonde*, c'est-à-dire la perte de la sensibilité musculaire, et, chez les syringomyéliques (voy. p. 823), la sensibilité à la douleur et la sensibilité thermique sont abolies, sans que soient altérées ni la transmission des impressions tactiles, ni celle des impressions kinésiques.

La substance grise paraît donc bien jouer un rôle dans la conduction des impressions douloureuses et des impressions thermiques. Ne se pourrait-il pas cependant qu'elle ne jouât ce rôle que parce qu'elle relie les fibres des racines postérieures aux faisceaux latéraux de la moelle? De fait, on a rapporté des cas de syringomyélie avec dégénérescence des cordons latéraux; et, par contre, des cas de destruction complète de la substance grise sur une certaine étendue dans la région cervicale, sans analgésie dans les membres postérieurs. D'autre part, nous avons déjà dit que, dans les expériences de destruction de la substance grise (expériences de Schiff, de Vulpian), il était impossible de ne pas léser en même temps les cordons latéraux. Par un autre procédé, on est arrivé à supprimer la substance grise; pour cela on sectionne la moelle sur les trois quarts de sa surface transversale, de telle sorte qu'il ne reste qu'un cordon latéral, sans trace de substance grise; l'animal étant rétabli, on constate la persistance de la sensibilité à la douleur [1]. Que si, au contraire, on pratique deux hémisections transversales de la moelle, à 8 ou 10 centimètres de distance, cette opération, qui interrompt la continuité des cordons latéraux sans interrompre celle de la substance grise, supprime la sensibilité douloureuse.

On est ainsi amené à conclure que, dans la transmission des impressions thermiques et douloureuses, la substance grise ne se comporte pas comme un véritable conducteur; elle n'y prend part qu'en qualité de relais, parce que, par l'intermédiaire de ses éléments cellulaires, les fibres des racines postérieures entrent en rapport avec les cordons latéraux. « Elle jouerait le rôle d'un pont reliant les deux rives d'un fleuve [2] ».

1. Ed. Bertholet, *Les voies de la sensibilité dolorique et calorifique dans la moelle*. Thèse de la Faculté de médecine de Lausanne, 1906, et *Le Nevraxe*, VII, 285-326.

2. Ed. Bertholet, *loc. cit.*, p. 323.

Autre preuve en faveur du rôle des faisceaux latéraux : pour abolir avec la sensibilité tactile la sensibilité douloureuse (et thermique), il faut sectionner et les cordons postérieurs et les cordons latéraux. Or, ceux-ci sont représentés par le faisceau sensitif latéral et le faisceau de Gowers [1] (voy. fig. 235). Les études histologiques ont montré comment se forment ces faisceaux ; les fibres radiculaires de sensibilité, à leur entrée dans la moelle, s'épanouissent en partie en fascicules ascendants et descendants pour se terminer bientôt dans la substance grise. C'est de celle-ci que naissent les fibres qui, passant dans les cordons latéraux, portent les

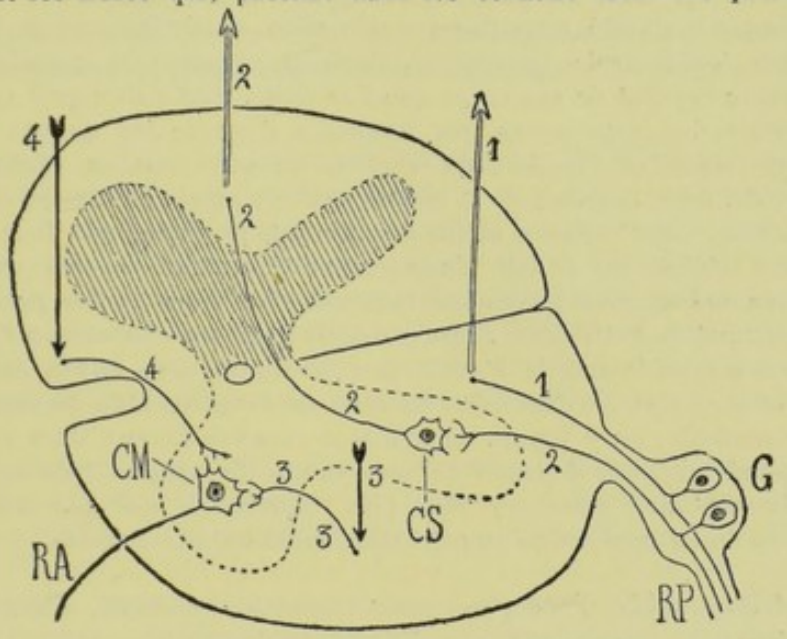


Fig. 236. — Schéma des voies conductrices de la sensibilité (et de la motricité volontaire) dans la moelle épinière (Mathias Duval).

RP, racine postérieure ; — RA, racine antérieure ; — G, ganglion spinal ; — CS, cellule de la corne postérieure ; — CM, cellule de la corne antérieure ; — 1, 1 et 2, 2, voies conductrices de la sensibilité ; — 3, 4, voies de la motricité volontaire.

impressions vers le cerveau. Les fibres de sensibilité thermique et douloureuse subissent donc dans la substance grise une interruption, par interposition de cellules nerveuses (voy. fig. 236), et présentent de plus une décussation, c'est-à-dire passent dans la moitié de la moelle opposée à celle où se fait l'implantation de la racine postérieure correspondante (fig. 236).

Toute vraisemblable que paraît cette systématisation des voies conductrices des diverses formes de la sensibilité cutanée et des

1. Chez certains animaux, l'hémisection *antérieure* de la moelle ne supprime ni la sensibilité tactile, ni la sensibilité douloureuse ; c'est donc que le faisceau de Gowers, situé dans la moitié antérieure du cordon latéral, ne servirait pas à la transmission de ces deux formes de sensibilité (expériences de Schiff, confirmées par Herzen).

voies de la sensibilité profonde (sens musculaire), il convient de rappeler ici les résultats d'expériences intéressantes de Vulpian..

D'après Vulpian, la moelle peut transmettre à l'encéphale les impressions reçues à la périphérie, même lorsqu'elle a subi des mutilations considérables. S'il s'agit seulement de sections transversales, ces sections peuvent diviser la moelle dans une grande partie de son épaisseur et dans un sens quelconque, sans interrompre la transmission des impressions sensibles, à la condition qu'une petite partie de la substance grise (une sorte de pont) ait été respectée par l'incision. Quel que soit le sens de l'incision transversale incomplète, l'animal conserve la possibilité de reconnaître le point de son corps que l'on irrite, c'est-à-dire qu'il continue à percevoir des impressions, par lesquelles il garde des notions sur la position respective des diverses régions de son corps, en relation, par leurs nerfs, avec la partie de la moelle épinière située en arrière du siège de la lésion. Chez l'homme même la continuité physiologique de la moelle peut être rétablie par le fait d'une continuité anatomique très restreinte. Charcot a eu l'occasion d'examiner la moelle d'un sujet dont la paraplégie, suite d'un mal de Pott, avait disparu depuis deux ans. Au niveau du point de compression, la moelle n'avait que le volume d'un tuyau de plume d'oie, et la coupe correspondait au tiers de la surface de section d'une moelle normale; on y voyait, au milieu de tractus fibreux durs et épais, une grande quantité de tubes nerveux munis de myéline et de cylindre-axes; la substance grise n'y était plus représentée que par une seule corne, où on ne trouvait qu'un petit nombre de cellules intactes.

Il est impossible d'accepter, pour expliquer ces faits, l'hypothèse selon laquelle chaque parcelle d'une tranche transversale, passant par un point quelconque de la substance grise médullaire, contiendrait des éléments conducteurs en rapport avec toutes les fibres de sensibilité des nerfs naissant en arrière de ce point. On est conduit à se demander si les impressions, arrivant dans la substance grise médullaire, n'y prennent pas des voies diverses, quand leurs voies habituelles sont interrompues. La méthode des dégénérescences secondaires montre que les fibres ascendantes des cordons postérieurs et d'une partie des cordons latéraux, fibres appartenant aux neurones des ganglions spinaux, servent d'ordinaire à la conduction de la sensibilité profonde. Mais à son tour l'expérimentation physiologique montre que, ces voies faisant défaut, la conduction des impressions sensibles peut avoir lieu à travers la substance grise, par des chemins encore mal définis, et par ces chemins arriver au bulbe.

Entre-croisement des voies de sensibilité dans la moelle. — Une des questions les plus importantes concernant la transmission des impressions sensibles est celle de savoir si cette transmission

est *directe* ou *croisée*. Des expériences systématiques d'hémisection transversale de la moelle paraissent pouvoir résoudre la question.

Déjà nous avons eu l'occasion de noter que les faisceaux sensitif latéral et de Gowers s'entre-croisent dans la moelle et que les cordons postérieurs s'entre-croisent au niveau du bulbe. Tous les conducteurs de la sensibilité s'entre-croisent donc avant d'arriver à l'encéphale. On comprend ainsi pourquoi une lésion de l'hémisphère gauche produit une anesthésie à droite, c'est-à-dire une anesthésie croisée. Mais il faut chercher les preuves de ces faits.

Ce sont surtout les expériences de Brown-Séquard (1849) qui ont posé la question. Après la section d'une moitié de la moelle, le célèbre physiologiste constata l'abolition du mouvement et la conservation de la sensibilité et même l'hyperesthésie du même côté, et l'anesthésie du côté opposé. On reproduit aisément ce syndrome chez le cobaye. Chez l'homme, depuis les observations recueillies par Brown-Séquard (1863), on en a réuni un grand nombre d'autres qui établissent toutes la réalité du *syndrome de Brown-Séquard*, paralysie motrice directe et anesthésie croisée.

Il est très vrai cependant que les expériences faites sur le singe, sur le chien et sur le chat ont montré que l'hémisection de la moelle est suivie d'une diminution de la sensibilité (dans tous ses modes), non pas du côté opposé à la lésion, mais du même côté. Et, à la suite de ces hémisections, on a constaté, quand celles-ci ne dépassaient pas la ligne médiane, une dégénérescence ascendante de la partie dorso-médiane du faisceau de Goll, du faisceau de Burdach, du faisceau cérébelleux direct et du faisceau de Gowers et enfin de la zone centrale du faisceau antéro-latéral (voy. fig. 235, SL), toutes ces dégénérescences se produisant du côté sectionné.

Il y aurait donc, chez ces animaux, deux voies pour la transmission des impressions sensibles; l'une de ces voies est *directe*, passant par les cordons postérieurs (et, pour les impressions kinésiques, par les faisceaux médullo-cérébelleux et de Gowers [1]), et l'autre voie est *croisée* (puisque, après la section de la voie directe, il y a, non pas abolition, mais seulement diminution de la sensibilité), constituée par des fibres qui sont interrompues dans les cornes postérieures et par des prolongements partis des cellules desdites cornes et s'engageant dans le cordon latéral du côté opposé.

Faut-il pour cela rejeter sans plus les résultats des expériences de Brown-Séquard et des observations cliniques, appuyées sur les examens anatomo-pathologiques? Ne se pourrait-il pas que les voies

1. Cette partie ne serait pas une voie directe dans toutes les espèces animales.

directes et croisées de la sensibilité fussent d'importance variable suivant les espèces animales? S'il en était ainsi, on aurait à déterminer, dans les différentes espèces, l'une et l'autre voie et leur prédominance respective. Or, il y a trop d'observations qui prouvent que, chez l'homme, l'hémisection de la moelle a pour conséquence la paralysie du même côté et l'anesthésie du côté opposé pour qu'on les puisse récuser. Il faut donc admettre l'entre-croisement médullaire des voies conductrices de la sensibilité chez l'homme [1], du moins en général, car il y a des différences individuelles. Cet entre-croisement serait presque total, tandis que chez les animaux il n'est que partiel; et, nous le savons, c'est, suivant les espèces animales, tantôt la voie directe, tantôt la voie croisée qui est la plus importante.

Quant à l'hyperesthésie observée du même côté que la lésion, dans le syndrome de Brown-Séquard, elle est due à des phénomènes d'irritation développés dans les points des voies sensibles situés au voisinage de la lésion.

2° *Les voies sensibles bulbaires et mésocéphaliques.*

Comme font beaucoup de physiologistes, nous entendrons par mésocéphale la protubérance, les pédoncules cérébraux, les tubercules quadrijumeaux, la capsule interne, la couche optique. Le cervelet, qui y est compris aussi, et les voies cérébelleuses feront l'objet d'un chapitre spécial.

Les voies qui conduisent les impressions sensibles à travers le bulbe et le mésencéphale sont représentées par les fibres nerveuses venues de la moelle, auxquelles s'ajoutent celles des nerfs craniens de sensibilité cutanée et profonde, pneumogastrique, glosso-pharyngien, facial (nerf de Wrisberg) et trijumeau (voy. fig. 237). Les fibres médullaires que nous savons nées des ganglions spinaux (neurone sensitif périphérique) subissent une interruption dans les noyaux des cordons grêles et restiforme ou noyaux de Goll et de Burdach (prolongements bulbaires de la corne postérieure). Les fibres sensitives contenues dans le tronc du pneumogastrique se terminent

1. Cependant on a rapporté des cas de syringomyélie avec analgésie et thermo-anesthésie du même côté que la lésion. Dans ces cas, les voies conductrices des impressions thermiques et douloureuses sont interrompues dès leur entrée dans la moelle, en un point limité, où les fibres radiculaires d'un côté entrent en rapport avec les cellules des cornes postérieures du même côté. Ce qui tend à le prouver d'ailleurs, c'est que la thermo-anesthésie et l'analgésie, dans ces cas, sont *segmentaires*, chaque segment de membre ayant dans la moelle son centre sensitif spécial, constitué par le groupe cellulaire où aboutissent les fibres de sensibilité de ce segment. Lorsque l'analgésie est croisée (syndrome de Brown-Séquard), la lésion de la moelle est située plus haut, au-dessus du neurone de relais, et alors que les prolongements issus du neurone se sont entre-croisés.

dans une masse grise bulbaire connue sous le nom de *noyau du faisceau solitaire*. Il en est de même pour les fibres sensibles du glosso-pharyngien et pour celles du nerf de Wrisberg, racine sensitive du facial (Van Gehuchten, 1900). Enfin les fibres de la racine sensitive du trijumeau se mettent en rapport avec un noyau bulbo-protubérantiel très étendu en hauteur, puisqu'il descend jusqu'à la moelle au niveau du premier nerf cervical.

Toutes ces fibres sensitives s'entre-croisent dans le bulbe. Les prolongements des noyaux de Goll et de Burdach s'entre-croisent dans la partie supérieure du bulbe et se trouvent alors situés en arrière de la portion motrice des pyramides bulbaires (S, fig. 238, en B) (ils en forment la *portion sensitive*). Ainsi se constitue d'abord la grande voie mésocéphalique des impressions sensibles vers le cerveau, le ruban de Reil. Celui-ci s'engage dans la protubérance (fig. 238, C) en s'augmentant des fibres croisées venues des nerfs craniens de sensibilité, glosso-pharyngien, trijumeau, pneumogastrique, y compris aussi celles de l'acoustique, dont nous parlerons bientôt. On voit donc que, au-dessus du bulbe, tous les conducteurs sensitifs se sont entre-croisés ; et c'est pour cela, nous l'avons déjà dit (p. 1003), que toutes les lésions encéphaliques unilatérales abolissent la sensibilité dans le côté opposé du corps. La figure 238 donne un schéma, par une série de coupes, de la situation occupée par les conducteurs sensibles dans la moelle, le bulbe, la protubérance et les pédoncules cérébraux. — Au delà de la protubérance, le ruban de Reil forme la calotte du pédoncule cérébral (S, fig. 238, en D), qui prend part à la constitution du segment le plus postérieur de la capsule interne et pénètre dans la couche optique, où une très grande partie au moins, sinon la totalité, des conducteurs sensitifs se termine. De la couche optique part un nouveau neurone, *thalamo-cortical*, par lequel aboutissent enfin à l'écorce cérébrale les impressions cutanées.

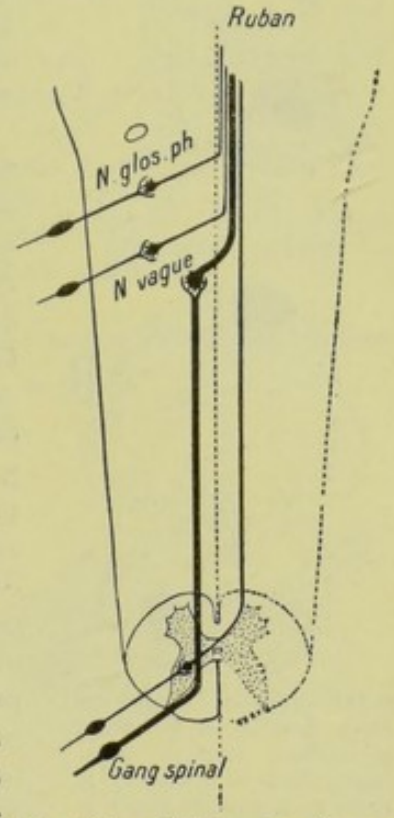


Fig. 237. — Schéma des voies sensitives médullo-bulbaires (d'après Edinger [1]).

1. L. Edinger, célèbre anatomiste et médecin allemand contemporain.

En résumé, les voies sensibles se font par étapes : l'une de la périphérie à un ganglion spinal ou cranien ; la deuxième de ce ganglion à la substance grise médullo-bulbaire ; la troisième de celle-ci à la couche optique, et la dernière de la couche optique à l'écorce. Dans cette conduction, quatre corps de neurones sont donc intéressés : les cellules des ganglions, celles de la substance grise médullo-bulbaire, celle du thalamus et enfin celles de l'écorce.

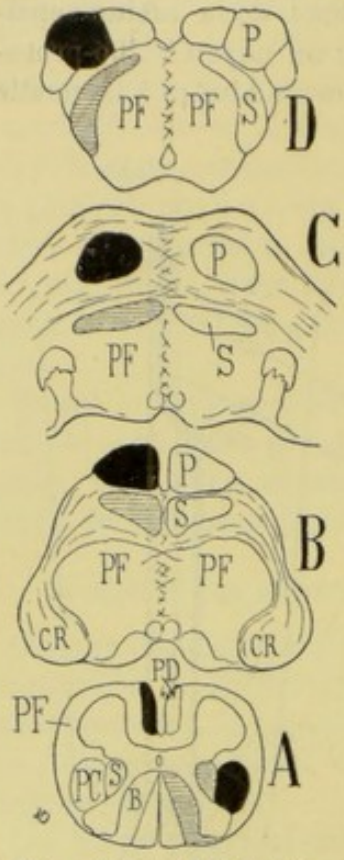


Fig. 238. — Schéma du trajet des fibres sensibles et des fibres pyramidales (motrices volontaires) dans la moelle A, le bulbe B, la protubérance C et les pédoncules cérébraux D (Mathias Duval).

Les faisceaux pyramidaux sont en noir et les faisceaux sensitifs ombrés de traits horizontaux ; de l'autre côté, le champ de ces faisceaux porte les lettres indicatrices : PD, faisceau pyramidal direct ; — PC, faisceau pyramidal croisé ; — P, ensemble des faisceaux pyramidaux ; — S, conducteurs sensibles ; — PF, partie fondamentale des cordons antérieurs ; — CR, corps restiforme.

Il importe de remarquer avec Van Gehuchten que dans ce long trajet la voie de transmission de la sensibilité cutanée subit une forte réduction. « Formée de plus de 500 000 fibres nerveuses dans la partie périphérique, elle aboutit à la couche optique, réduite à un nombre excessivement minime de fibres constituantes » (Van Gehuchten, *loc. cit.*, p. 848). Cette réduction s'opère dans les masses grises que traversent les fibres sensitives avant d'arriver à l'écorce. Et ceci prouve que les excitations sensitives peuvent s'arrêter dans ces masses grises médullaires ou mésocéphaliques et ainsi provoquer des mouvements réflexes (mouvements variés de défense) avant toute intervention de l'écorce cérébrale, avant toute action volontaire.

Quelles sont les preuves connues de cette conduction sensitive ?

1° La section transversale d'une moitié du bulbe rachidien (expériences sur le cobaye, le lapin, le chien) amène une grande diminution de la sensibilité dans les membres et le tronc du côté opposé. Cependant l'anesthésie n'est pas totale. C'est donc qu'il y a dans la moelle allongée des conducteurs sensitifs non entre-croisés. De plus, on constate une semblable diminution de la sensibilité dans la face du même côté.

Chez l'homme la destruction ou l'interruption dans le bulbe du ruban de Reil amène une hémianesthésie du côté opposé (en raison de l'entre-croisement sensitif). De plus, dans des cas d'altération des noyaux de Goll et

de Burdach, on a trouvé le ruban de Reil dégénéré; la dégénération est ascendante et a pu être suivie jusqu'à la partie inférieure de la couche optique.

2° La destruction du ruban de Reil dans la protubérance a les mêmes conséquences que celles décrites ci-dessus.

3° Les lésions de la partie externe de la calotte du pédoncule cérébral déterminent de même une hémianesthésie du côté opposé. C'est en effet toujours le ruban de Reil qui se retrouve là.

4° Les faits cliniques avec autopsie démontrent que des lésions diverses du faisceau sensitif de la capsule interne (tiers postérieur de la capsule ou région lenticulo-optique ou post-lenticulaire [voy. fig. 239])[1], entraînent la perte de la sensibilité dans toute une moitié du corps, la moitié opposée à la lésion. — Chez les animaux, on a réussi à sectionner (expériences du médecin français Veysssière) les fibres de la partie postérieure de la capsule; cette opération a été suivie d'une hémianesthésie croisée.

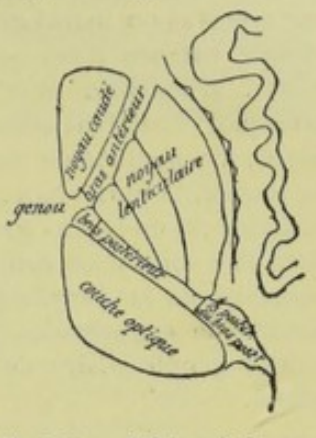


Fig. 239. — Schéma de la capsule interne (d'après Van Gehuchten).

5° Le ruban de Reil se termine dans la couche optique; il n'y a pas de ruban de Reil cortical. On observe l'hémianesthésie toutes les fois qu'une lésion thalamique a détruit les fibres terminales des conducteurs sensitifs du pédoncule ou les fibres d'origine des neurones thalamo-corticaux. Il faut que cette lésion, d'après Dejerine et ses élèves, G. Roussy[2] en

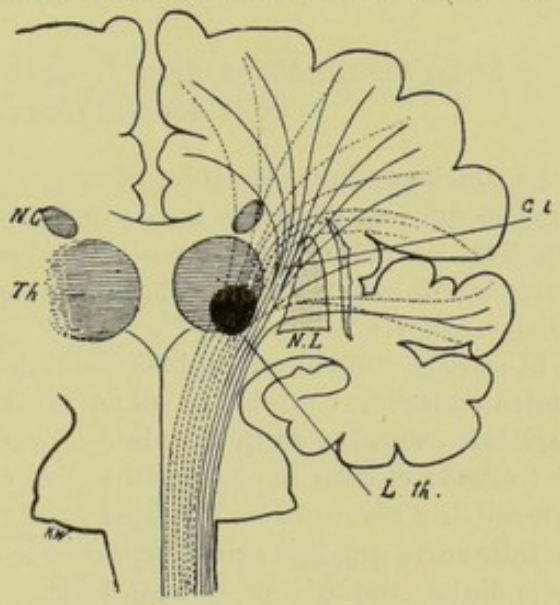


Fig. 240. — Schéma de la lésion thalamique provoquant l'hémianesthésie (imité de Roussy).

Les fibres sensitives sont représentées par des lignes interrompues ; les fibres motrices par des lignes pleines.

NC, noyau caudé ; — NL, noyau lenticulaire ; — TH, couche optique ou thalamus ; — *Ci*, capsule interne ; — *Lth*, lésion du thalamus donnant lieu au « syndrome thalamique » de Dejerine.

1. En décrivant ultérieurement le trajet des autres impressions sensorielles, nous verrons que toutes, à l'exception des olfactives, suivent ce segment de la capsule interne. De là le nom de *carrefour sensitif* que lui avait donné Charcot. Aussi sa destruction chez l'homme, à la suite d'une hémorragie, par exemple, amène-t-elle, outre l'anesthésie de la moitié opposée du corps, la perte de l'audition et du goût et une hémianopsie du côté opposé (par anesthésie de la moitié homonyme des deux rétines).

2. G. Roussy. *La couche optique* (*étude anatomique, physiologique et clinique*). *Le syndrome thalamique*. Thèse pour le doctorat en médecine, Paris, 1907.

particulier, porte sur le tiers postérieur du noyau interne et du pulvinar, sur une plus ou moins grande hauteur (voy. fig. 240). Dans ces cas, la sensibilité cutanée n'est que diminuée, mais la sensibilité profonde (tendineuse, articulaire, musculaire) est abolie; on ignore d'ailleurs encore pourquoi l'hémianesthésie cutanée n'est pas aussi complète que cette dernière; il y a en même temps hémiataxie, ce qui s'explique par la perte de la sensibilité musculaire, dont le rôle dans le fonctionnement régulier des muscles est de la plus grande importance. — La couche optique peut donc bien être considérée comme relais des voies qui conduisent les impressions sensibles de la périphérie aux centres corticaux d'élaboration. Le rôle sensitif de cet organe, — exception faite pour le pulvinar, dont le rôle de centre ganglionnaire de la vision est indiscutable, — paraît donc bien établi.

Resterait la question de savoir s'il existe, soit dans le bulbe, soit dans les parties sus-jacentes de la voie sensible, des conducteurs distincts pour les différentes sortes d'impressions cutanées; faute de documents sûrs, cette question doit être laissée de côté.

3° *La terminaison dans l'écorce cérébrale des voies de la sensibilité cutanée.*

La couche optique est reliée à l'écorce cérébrale par des fibres centripètes qui font partie de la couronne rayonnante. Les lésions destructives de cette dernière amènent l'hémianesthésie croisée. Dans quels territoires de l'écorce aboutissent ces fibres, terminaisons des voies sensitives ?

Elles se terminent au contact des cellules de l'écorce de la région périrolandique, c'est-à-dire dans les circonvolutions frontale et pariétale ascendantes qui bordent en avant et en arrière la scissure de Rolando et dans le prolongement de ces circonvolutions à la face interne de l'hémisphère, le lobule paracentral (voy. fig. 241 et 242), de telle sorte que l'on peut considérer le quart supérieur de la zone rolandique comme recevant les impressions sensibles du membre inférieur du côté opposé, les deux quarts moyens celles du membre supérieur du côté opposé et le quart inférieur celles de la tête et de la langue (voy. fig. 243).

Les lésions de ces parties de l'écorce ont pour conséquence des paralysies localisées. Chez les animaux, l'excitation des circonvolutions homologues de celles que nous venons de délimiter chez l'homme déterminent des mouvements localisés dans les muscles des membres ou de la tête ou du cou, et la destruction de telle ou telle de ces régions amène une paralysie limitée à un groupe de muscles particuliers. Ces expériences sont surtout démonstratives chez les Mammifères supérieurs, tels que le Singe et le Chien (voy. fig. 244).

De cet ensemble de faits, sur lesquels d'ailleurs nous reviendrons quand nous aurons à traiter la question même des centres moteurs cérébraux, les physiologistes et les cliniciens ont d'abord conclu que les centres corticaux considérés sont uniquement moteurs. En réalité, ils sont à la fois moteurs et sensibles. Toute cette

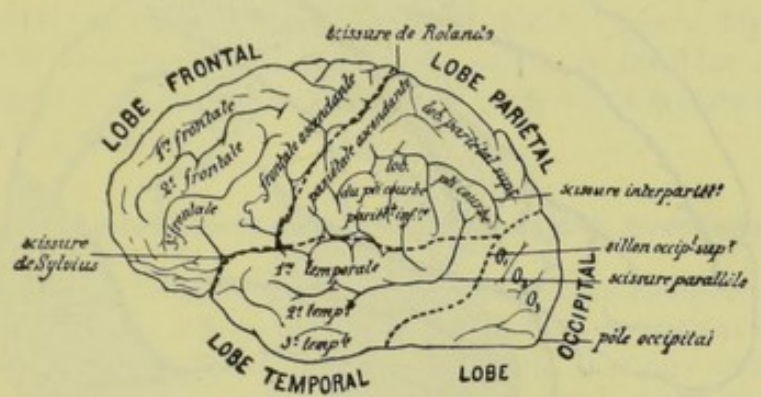


Fig. 241. — Schéma des circonvolutions de la face externe de l'hémisphère gauche (J. GRASSET).

partie de l'écorce constitue la zone sensible, dite « tactile » et qu'il vaudrait mieux dénommer « cutano-musculaire » (de sensibilité à la fois cutanée et musculaire).

En effet, en même temps que l'on constate, chez les animaux sur lesquels on extirpe cette zone en partie ou en totalité, des troubles de la motilité

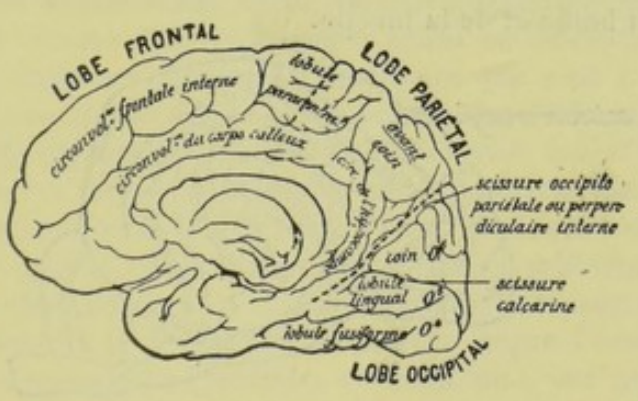


Fig. 242. — Schéma des circonvolutions de la face interne de l'hémisphère droit (J. GRASSET).

plus ou moins étendus, on constate dans les mêmes régions du corps la perte de la sensibilité tactile, douloureuse et musculaire. Chez l'homme, les lésions destructives de l'écorce, dans la zone sensitivo-motrice, amènent aussi la perte des sensations de contact, de température et de douleur et des sensations kinésiques. Déjà, en 1882, on pouvait citer 88 cas de troubles de la sensibilité dans les lésions de la zone dite alors motrice ou psychomotrice; en 1888, on en pouvait rassembler 133, tous contrôlés par l'autopsie; un peu plus tard on en rapportait 47 autres.

C'est donc bien à cette région de l'écorce cérébrale qu'aboutissent les impressions cutanées et les impressions kinésiques ; c'est là que se produisent les sensations correspondantes à la suite desquelles

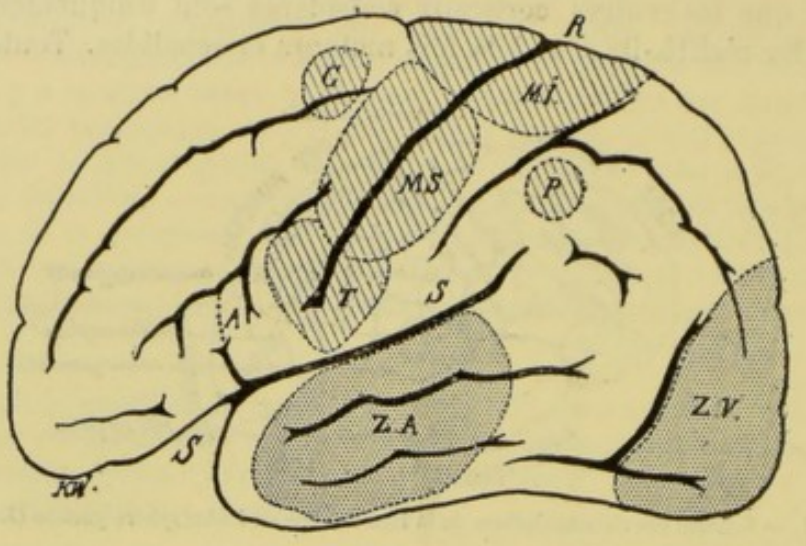


Fig. 243. — Schéma des centres sensoriels et des centres moteurs volontaires sur la face externe du cerveau humain.

R, scissure de Rolando ; — SS, scissure de Sylvius ; — MI, centres du membre inférieur ; — MS, centres du membre supérieur ; — T, centres de la tête et de la langue, avec, en A, le centre dit de l'aphasie ; — C, nuque et cou ; — P, paupières ; — ZA, zone auditive ; — ZV, zone visuelle.

les stimulations volontaires mettent en jeu les centres proprement moteurs du bulbe et de la moelle.

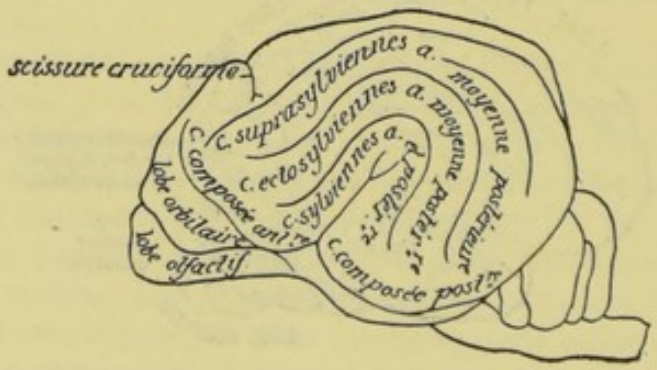


Fig. 244. — Circonvolutions de la face externe du cerveau du chien (d'après Ellenberger et Baum).

Les centres moteurs et de la sensibilité cutanée et profonde sont situés de part et d'autre de la scissure cruciforme ou sillon crucial et en bas.

Il faut cependant remarquer que, d'après des expériences faites sur des singes et particulièrement sur des anthropoïdes, tels que le Chimpanzé, la zone sensible (tactile et musculaire) de l'écorce ne se confond pas absolument avec la zone dont les lésions entraînent la paralysie ; on pourrait enlever cette dernière, voir alors survenir les troubles de motilité que

nous décrirons plus loin, et cependant constater que la sensibilité des membres du côté opposé n'est que diminuée.

Chez l'homme il y a aussi des observations de paralysies motrices à la suite de lésions de l'écorce avec persistance (partielle?) de la sensibilité cutano-musculaire, surtout de la sensibilité thermique et douloureuse.

Il semble, en résumé, que la zone sensible de l'écorce dépasse en largeur la zone dont l'extirpation est suivie de troubles moteurs (accompagnés, qu'on ne l'oublie pas, de perte ou de grande diminution de la sensibilité).

2. — La transmission des impressions auditives.

Le nerf de la huitième paire, le nerf auditif, se compose en réalité de deux nerfs différents (voy. p. 833 et 847), provenant de deux appareils périphériques à fonction différente. Le *nerf vestibulaire* qui vient du vestibule et des ampoules des canaux semi-circulaires est un nerf kinesthésique; on en déterminera plus loin le trajet jusque dans les centres nerveux. Le véritable nerf auditif, celui qui conduit au cerveau les impressions auditives, est le *nerf cochléaire*.

1° *Les voies auditives bulbaires et mésocéphaliques.*

Les cellules d'origine des fibres du nerf cochléaire (*protoneurone auditif*) sont situées dans le ganglion spiral ou de Corti et dans le ganglion de Bœtscher, qui sont à l'oreille ce que sont à la peau les ganglions spinaux. Ces fibres se terminent dans deux noyaux gris du pédoncule cérébelleux inférieur, le *tubercule latéral* et le *noyau accessoire*. De ces noyaux partent des fibres auditives bulbo-mésocéphaliques qui se rendent à travers l'olive supérieure au ruban de Reil du côté opposé (dans le segment externe ou inférieur du ruban de Reil) et aboutissent aux tubercules quadrijumeaux postérieurs (voy. fig. 245). De là le faisceau acoustique gagne l'écorce des circonvolutions temporales (première et deuxième), soit par le corps genouillé interne [1], soit par le segment postérieur de la capsule interne et la couche optique.

Les preuves de ce trajet des fibres acoustiques sont d'ordre anatomique et clinique.

Toutes les lésions du nerf auditif et celles qui, dans le bulbe, détruisent

1. Dans ce corps genouillé se trouvent donc et le lieu de terminaison du deuxième neurone de la chaîne acoustique et le noyau d'origine du neurone mésocéphalo-cortical. Le corps genouillé interne serait ainsi aux impressions auditives ce que le corps genouillé externe est aux impressions rétiniennes.

le noyau de la huitième paire amènent la surdité du même côté. Dans les lésions du ruban de Reil, la surdité est bilatérale. Dans celles des tubercules quadrijumeaux, la surdité est croisée; c'est donc qu'en ce point la décussation des fibres acoustiques est complète. Enfin il existe quelques

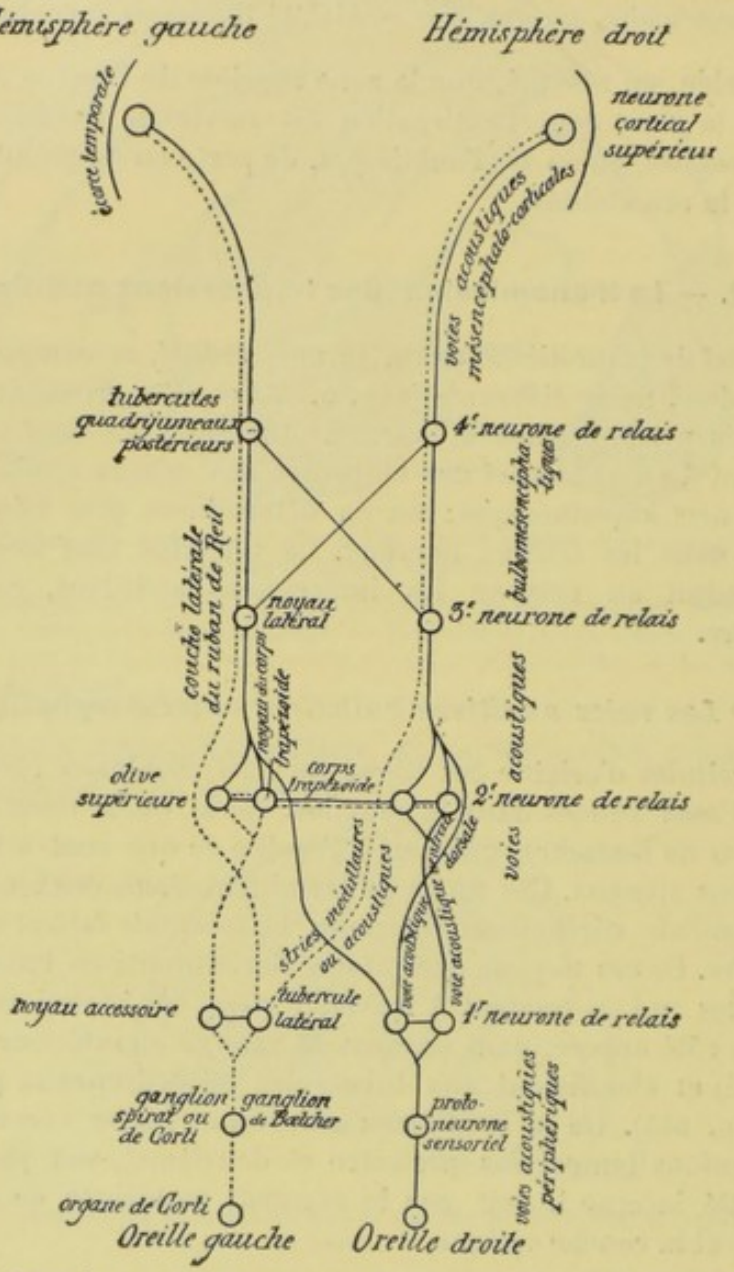


Fig. 245. — Schéma du trajet intra-encéphalique des fibres acoustiques et semi-décussation de ces fibres (d'après Van Gehuchten).

observations où la perte de l'audition du côté opposé a été la conséquence d'une lésion destructive du segment postérieur de la capsule interne d'un côté.

A côté de ces preuves, il faut donner celle qui résulte de l'emploi de la méthode de Gudden (voy. p. 977). L'ablation de l'oreille, chez les animaux

nouveau-nés, entraîne la dégénération de toutes les voies acoustiques intra-encéphaliques que nous avons indiquées. Inversement il a été constaté que la destruction du lobe temporal (expériences sur le chat, le chien, le lapin) amène la dégénération du corps genouillé interne et une légère atrophie simple dans le bras du tubercule quadrijumeau postérieur et peut-être aussi dans ce dernier.

2° *La terminaison dans l'écorce cérébrale des voies auditives.*

Nous venons de dire que les voies auditives se terminent dans le lobe temporal.

La large destruction de l'écorce de cette région (expériences sur le chien, sur le singe, etc.) entraîne la surdité du côté opposé. Cette surdité n'est que temporaire; elle est définitive si on enlève les deux lobes temporaux. — L'ablation de l'oreille chez l'animal nouveau-né (expériences sur le chien, sur le lapin) est suivie de l'atrophie de la région temporale. Et l'on a trouvé quelquefois sur des cerveaux de sourds-muets une atrophie de la circonvolution temporale supérieure, surtout à gauche.

Chez l'homme, quand la lésion porte exclusivement sur l'écorce temporale, le sujet continue à recevoir des impressions sonores et à y réagir par des mouvements appropriés; mais il est sourd psychiquement. Qu'entend-on par là? en quoi consiste cette distinction contre la *surdité cérébrale* et la *surdité psychique* (H. Munk)? La première consiste dans la perte des impressions auditives; une interruption sur leur trajet en supprime l'arrivée à l'écorce; par suite la sensation ne peut plus se produire. Au contraire, les sujets atteints de surdité psychique entendent encore les sons et les bruits, mais ils ne savent plus rapporter tous ceux-ci à leur cause productrice; ils ne comprennent plus le sens des sons; entendant une cloche, ils sont incapables de reconnaître ce son spécial.

La dissociation pathologique peut encore aller plus loin. Il y a des cas où c'est seulement la reconnaissance des mots parlés qui est supprimée. Dans ces cas les sujets peuvent parler, lire et écrire; mais l'audition des mots n'éveille plus en eux les idées correspondantes aux mots; ceux-ci sont pour eux comme s'ils les entendaient pour la première fois[1]; leur cerveau ne possède plus aucune *image auditive des mots*. C'est là la *surdité verbale*.

Il y a donc trois sortes de surdité: la cérébrale, la psychique et la verbale, correspondant à la perte de l'audition proprement dite, à la perte de l'audition des choses ou des objets et enfin à la perte de l'audition des mots. Chacune de ces formes de l'audition peut en effet être troublée isolément. C'est que les opérations cérébrales succédant aux impressions de

1. « Le malade, dont l'acuité auditive est normale..., ressemble à un individu transporté dans un pays étranger, dont il ne comprend pas la langue. Les mots frappent son oreille comme sons différenciés, nuancés, mais non comme représentant des idées » (J. Dejerine, *Sémiologie du système nerveux*, in *Traité de pathologie générale*, par Ch. Bouchard, Paris, 1901, t. V, p. 405).

l'ouïe sont de trois ordres, consistant : 1° en la sensation auditive qui nous donne les caractères généraux du son ; 2° en la perception du son en tant que son spécial, éveillant l'idée d'un objet donné (c'est là l'audition dite des objets ou des choses) ; et 3° en la perception de ces sons spéciaux, les mots, que nous avons appris à associer aux idées des objets et qui les éveillent immédiatement dans notre esprit. Prenons l'exemple de la cloche qui résonne : nous entendons des vibrations, nous distinguons des sons ; c'est l'*audition brute*. Mais nous percevons aussi ces sons comme spéciaux, produits, non pas par un corps quelconque, mais par un objet que nous avons appris à reconnaître comme étant une cloche, et même souvent telle ou telle cloche ; c'est là l'*audition de choses ou d'objets*. Enfin cette idée de cloche peut être éveillée dans notre esprit non plus par le son de l'objet, mais par celui du mot conventionnel que nous avons appris à associer à l'idée de l'objet ; et c'est là l'*audition des mots* ou *verbale*.

Dans la surdité verbale, la lésion se trouve à la partie postérieure des première et deuxième circonvolutions temporales gauches. Là est donc localisé le centre des images auditives des mots ou *centre de Wernicke*. Chez le gaucher, ce centre est situé à droite.

La surdité verbale est une des formes de l'*aphasie*, ou perte du langage ou, plus exactement, perte de la mémoire des signes au moyen desquels les hommes communiquent les uns avec les autres. « Comme la faculté d'échanger nos idées avec nos semblables suppose deux actes : l'acte de comprendre ces idées et celui de les exprimer, on peut d'emblée diviser les aphasies en deux grandes classes : les *aphasies de compréhension* ou *aphasies sensorielles* et les *aphasies d'expression* ou aphasies motrices » (J. Dejerine, *loc. cit.*, p. 391). C'est au célèbre neuropathologiste allemand Wernicke (1874) que l'on doit cette distinction ; et l'on voit que la surdité verbale est une aphasie sensorielle. C'est Kussmaul[1] qui, en 1876, l'a séparée de la *cécité verbale* que nous décrirons plus loin et lui a donné son nom.

On a vu que les centres de la sensibilité cutanée sont en même temps des centres moteurs. Il en va de même pour la zone auditive.

L'excitation électrique de l'écorce temporale, chez les animaux, donne lieu à des mouvements associés des oreilles, des yeux et de la tête, tels que redressement du pavillon, ouverture des yeux, dilatation de la pupille, rotation de la tête. Ce sont exactement les mouvements qui se produisent quand l'animal se dispose à écouter (mouvements d'attention), mouvements adaptés et liés à la fonction sensorielle[2] (voy. p. 837 et 849).

1. A. Kussmaul (1822-1902), médecin allemand très connu.

2. Il serait intéressant de savoir si l'excitation de la sphère auditive provoque aussi des mouvements des muscles de l'oreille moyenne, muscle interne du

A coup sûr, puisqu'il en est ainsi, il existe des relations entre la zone auditive et les noyaux des nerfs moteurs des muscles servant à ces mouvements. Ces relations sont établies, en effet, grâce à des fibres qui, parties des circonvolutions temporales, passent au-dessous du noyau lenticulaire, gagnent la capsule interne dans la région sous-optique, se continuent dans le segment externe du pied du pédoncule cérébral et aboutissent aux tubercules quadrijumeaux ou à des noyaux protubérantiels. Ces noyaux sont eux-mêmes en rapport avec les noyaux bulbaires [1] et médullaires supérieurs où prennent naissance les nerfs de l'oreille externe et moyenne (facial et trijumeau) et les nerfs rotateurs de la tête et du cou.

3. — La transmission des impressions gustatives.

Les cellules d'origine des nerfs gustatifs (*protoneurones gustatifs*) appartiennent au ganglion géniculé et au ganglion d'Andersch. Les prolongements cellulifuges de ces ganglions aboutissent à deux noyaux bulbaires, le noyau dorsal ou de l'aile grise et le noyau du faisceau solitaire (voy. fig. 246). De là partent des fibres constituant ce que l'on pourrait appeler le nerf gustatif intra-encéphalique (fig. 246), fibres qui se joignent au ruban de Reil et gagnent l'écorce cérébrale.

C'est la partie antérieure ou moyenne de la circonvolution de l'hippocampe qui représenterait le centre gustatif.

Il y a quelques observations de lésions bulbaires ou protubérantielles avec perte du goût.

La destruction, chez les animaux, des fibres les plus postérieures de la couronne rayonnante amènerait l'abolition des sensations gustatives.

Quant à la localisation du centre gustatif dans la circonvolution de l'hippocampe, elle n'est pas établie d'une façon absolument certaine, en raison de la pauvreté des documents.

4. — La transmission des impressions olfactives.

Les fibres du nerf olfactif ont leurs cellules d'origine dans les cellules bipolaires olfactives situées dans la pituitaire (voy. p. 807 [fig. 182], p. 863 et p. 865 [fig. 201]). Les prolongements cylindre-axiles de ces cellules se terminent dans un premier neurone de relais, con-

marteau, muscle de l'étrier (voy. p. 840), dont le rôle est important dans l'accommodation auditive.

1. Parmi ceux-ci, il ne faut pas oublier les oculo-moteurs, car aux mouvements de rotation de la tête sont associés des mouvements du globe oculaire (voy. p. 932 et 934).

stitué par les cellules mitrales du bulbe olfactif. De là part la bandelette olfactive, à l'extrémité de laquelle se trouve le tubercule olfactif, deuxième neurone de relais. Par les prolongements cylindre-axiles de ce deuxième neurone sont formés les faisceaux qui relient le bulbe et le tubercule olfactif (lobe olfactif) aux centres hémisphé-

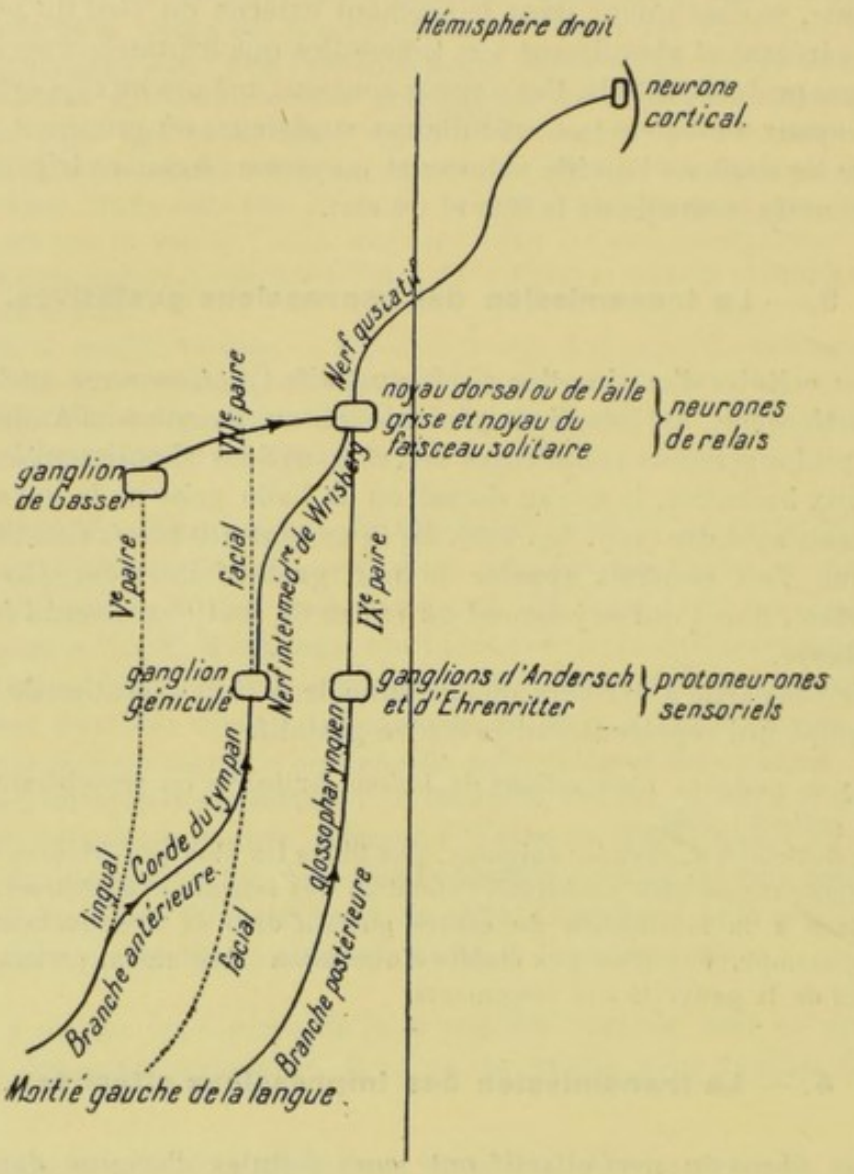


Fig. 246. — Schéma des voies gustatives (d'après J. Grasset).

riques, c'est-à-dire la racine blanche externe qui aboutit à la circonvolution de l'hippocampe (dans sa partie antéro-externe), la racine blanche interne qui aboutit à la circonvolution du corps calleux, la racine moyenne qui se perd dans la tête du corps strié et dans la commissure blanche antérieure du cerveau et enfin la racine grise qui se rend à la partie postérieure des deux circonvolutions orbitaires.

Il y aurait ainsi quatre centres olfactifs (voy. fig. 242, p. 1009) : un externe, dans la circonvolution de l'hippocampe, auquel on rattache la corne d'Ammon ; un interne, dans la circonvolution du corps calleux ; un antérieur dans le lobule orbitaire et un postérieur dans une partie non encore déterminée du lobe occipital, où se termineraient les fibres de cette racine moyenne qui, après avoir pénétré dans la commissure blanche antérieure, passeraient du côté opposé et suivraient avec les autres voies sensorielles le segment postérieur de la capsule interne, d'où elles gagneraient l'écorce du cerveau postérieur. Une partie de la voie olfactive s'entre-croise donc dans la commissure antérieure [1].

Les lésions de la muqueuse pituitaire intéressant le protoneurone olfactif déterminent, chez l'homme, l'anosmie. Cette perte de l'odorat a été également constatée dans quelques cas connus d'absence congénitale des bandelettes et des bulbes olfactifs.

Chez des animaux osmatiques (chat, chien, cobaye, lapin), la destruction du lobe olfactif amène la dégénérescence secondaire de la racine blanche externe.

Dans diverses lésions cérébrales qui atteignaient la corne d'Ammon et la circonvolution hippocampique, on a constaté l'anosmie durant la vie des sujets. Mais ces faits ne sont ni assez nombreux, ni assez nets pour que les limites de la sphère olfactive puissent être considérées comme bien établies.

5. — La transmission des impressions rétiniennes.

La question du trajet des fibres optiques depuis la rétine jusqu'à l'écorce cérébrale a été surtout élucidée par des recherches physiologiques et anatomo-cliniques.

1° *Les voies optiques de la rétine à l'écorce cérébrale.*

Le protoneurone optique est représenté par les cellules ganglionnaires de la couche profonde de la rétine. Les nerfs optiques formés par les prolongements cylindre-axiles de ces neurones s'entre-croisent

1. Le cerveau olfactif ou rhinencéphale présente cette particularité, à savoir que son développement varie considérablement suivant les espèces animales ; il est très développé chez les Carnassiers, chez les Rongeurs ; il fait défaut chez beaucoup de Cétacés ; il est très réduit chez l'homme. Aussi Broca avait-il, non sans raison, divisé les Mammifères en deux grandes classes, les *osmatiques*, à rhinencéphale volumineux, et les *anosmatiques*, chez lesquels la partie olfactive du cerveau est très peu développée ou même est absente. En étudiant les sensations olfactives, nous avons eu d'ailleurs l'occasion de signaler leur importance dans la vie d'un grand nombre d'animaux (voy. p. 868 et 871).

incomplètement dans le chiasma [1] (fig. 247). Cet entre-croisement incomplet est en rapport avec la vision simple au moyen des deux yeux; en effet, cette disposition est telle que la bandelette optique gauche par exemple (on sait que des angles postérieurs du chiasma partent les deux faisceaux plats qu'on appelle bandelettes optiques) (B, fig. 247) contient des fibres venues du nerf optique droit et du nerf optique gauche, de telle sorte qu'elle reçoit les fibres des moitiés gauches des deux rétines (la moitié externe de la rétine gauche et la moitié interne de la rétine droite). Ainsi se forme ce que Grasset a appelé le *nerf hémioptique*, c'est-à-dire un nerf qui contient les fibres de la moitié homonyme des deux rétines.

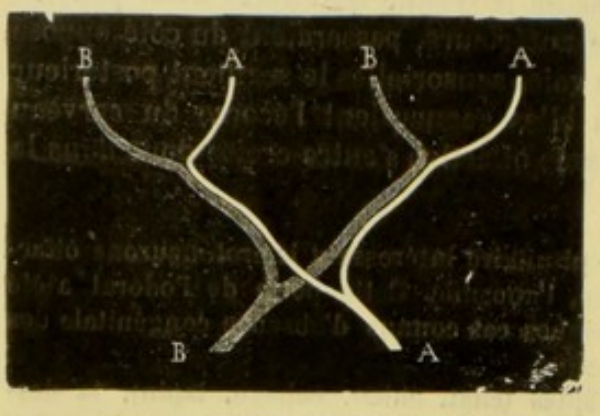


Fig. 247. — Chiasma des nerfs optiques (d'après Mathias Duval).

Ce nerf hémioptique constitue la branche externe [2] de la bandelette optique qui aboutit au tubercule quadrijumeau antérieur, au corps genouillé externe et à l'extrémité postérieure de la couche optique ou pulvinar (voy. fig. 248), toutes parties qui forment les *centres optiques primaires*.

Les fibres émanant de ces neurones de relais, à l'exception des tubercules quadrijumeaux (voy. p. 1021), et auxquelles peut-être sont jointes des fibres longues qui viennent directement des bandelettes optiques sans passer par ces noyaux intermédiaires, se réunissent au ruban de Reil et vont se terminer dans l'écorce du lobe occipital. Ce centre visuel comprend le territoire de la scissure calcarine et les deux circonvolutions adjacentes, cunéus et lobe lingual (voy. fig. 242); peut-être même est-il plus étendu.

Voyons les preuves qui établissent la réalité de tout ce parcours :

1. Les fibres optiques sont partiellement entre-croisées dans le chiasma. L'expérience suivante en est la démonstration certaine : sur de jeunes

1. L'entre-croisement est complet chezles Poissons, les Oiseaux et en général chez les animaux dont les yeux sont placés latéralement et qui, par suite, ne paraissent pas avoir la vision binoculaire (vision d'un même objet simultanément avec les deux yeux); mais chez l'Homme et quelques Mammifères, tels que le singe, le chat, dont les deux yeux sont dirigés en avant et qui ont par suite la vision binoculaire, il n'y a que les parties internes des bandelettes optiques qui sont entre-croisées.

2. La branche interne, qui est la continuation de la partie postérieure du chiasma (*commissure postérieure de Gudden*), va au tubercule quadrijumeau postérieur et ne contient pas de fibres optiques.

chats, on fait une section sagittale du chiasma sur la ligne médiane et on constate que par la suite ces animaux continuent à se conduire sûrement et donnent les preuves les plus diverses de la persistance de la vision. Ce qui serait inexplicable si l'entre-croisement dans le chiasma était total.

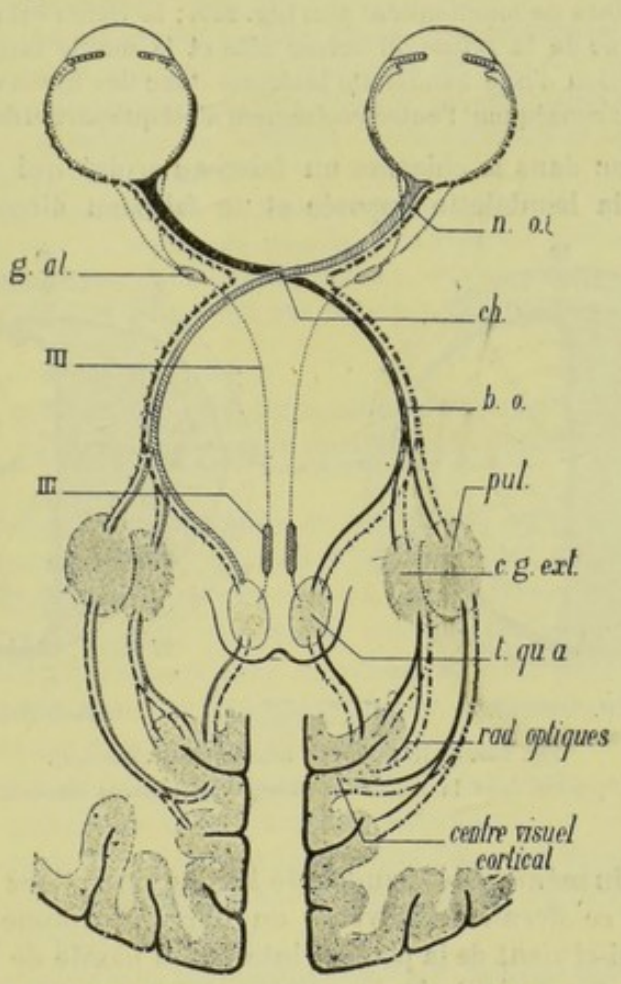


Fig. 248. — Schéma du trajet des voies optiques (F. Terrien).

n. o., nerf optique avec ses deux faisceaux, direct et croisé, qui s'entre-croisent au niveau du chiasma *ch.*, puis passent dans la bandelette optique *b. o.* et vont se terminer dans les centres optiques primaires (tuberc. quadrij. antérieurs, *t. qu. a.*, corps genouillé externe, *c. g. ext.* et pulvinar, *pul.*) ; — III, noyau du moteur oculaire commun avec les fibres motrices qui en émanent et dont une partie va au ganglion ciliaire, *g. cil.*, d'où partent les nerfs ciliaires, nerfs du muscle ciliaire et du sphincter pupillaire.

Les fibres représentées sur cette figure et unissant les tubercules quadrij. antérieurs à l'écorce cérébrale n'existent probablement pas (voy. ci-dessous p. 1021).

Autre expérience, non moins convaincante. Si on enlève un œil à un chat ou à un chien nouveau-né (méthode de Gudden, voy. p. 977), les fibres optiques correspondant à cet œil ne se développent pas; or, l'atrophie ne porte que sur une partie des deux bandelettes optiques. — Chez l'homme même, à la suite de la perte d'un œil, on a pu constater, après des années, et surtout si l'œil avait été perdu dans le bas âge, l'atrophie

des nerfs optiques et que le volume des deux bandelettes était diminué.

Chez l'homme, on a observé plusieurs cas d'hémiopie[1] ou hémianopsie[2] à la suite de destruction d'une seule bandelette optique. Dans ces hémianopsies, les deux moitiés homonymes (les deux droites ou les deux gauches) des deux rétines ne fonctionnent plus (fig. 249) ; la vision est perdue pour la moitié externe de la rétine du même côté et la moitié interne de l'autre rétine. La lésion d'une bandelette intéresse donc des fibres des deux nerfs optiques ; par conséquent l'entre-croisement n'est que partiel dans le chiasma.

Il y a donc dans le chiasma un faisceau croisé qui va d'un nerf optique à la bandelette opposée et un faisceau direct qui suit la

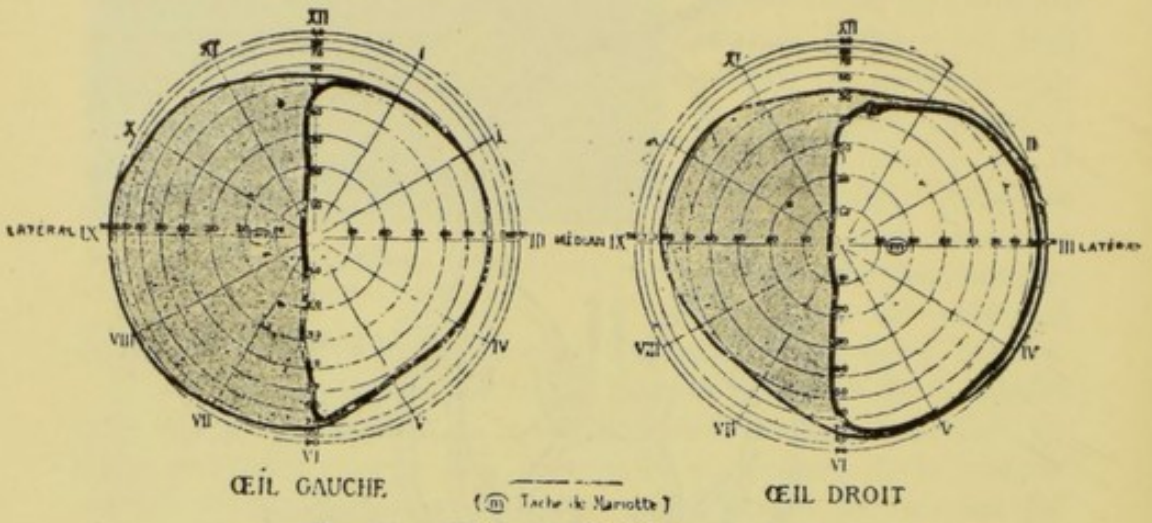


Fig. 249. — Hémianopsie homonyme (F. Terrien).

La vision est perdue dans la moitié du champ visuel (partie entourée d'un gros trait noir).

bandelette du même côté (bandelette homonyme). Chez l'homme, le volume de ce dernier est évalué au tiers du volume du faisceau croisé. Celui-ci vient de la portion interne ou nasale de la rétine, et le faisceau direct vient de la portion externe ou temporale de la rétine.

2. Les fibres optiques passent bien par les centres primaires que nous avons indiqués.

Soit un lapin adulte auquel on a enlevé dès la naissance un œil ou les deux yeux ; on le sacrifie et l'on trouve que l'atrophie des voies optiques ne se borne pas aux nerfs, au chiasma et aux bandelettes optiques ; elle s'étend aux corps genouillés externes, aux tubercules quadrijumeaux antérieurs et au pulvinar. — Inversement, l'extirpation de la sphère visuelle de Munk, lieu de terminaison des prolongements des neurones optiques de relais, amène l'atrophie du corps genouillé externe et de la partie postérieure de la couche optique. Chez l'homme aussi, le ramollissement

1. De ἥμισυς, à moitié, et ὤψ, ὠπός, regard.
2. De ἥμισυς, à moitié, a privatif, et ὄψις, vue.

de l'écorce du lobe occipital est suivi de l'atrophie des voies optiques.

La destruction d'un corps genouillé externe donne lieu à de l'hémianopsie, exactement comme la destruction d'une bandelette optique.

Chez l'homme les lésions destructives du pulvinar ont aussi l'hémianopsie pour conséquence.

3. Les fibres qui relient les masses grises du mésocéphale à la sphère visuelle ne viennent que du corps genouillé externe et de la couche optique. Le tubercule quadrijumeau ne donne, en effet, origine à aucune fibre ascendante à terminaison corticale ; nous reviendrons tout à l'heure sur la signification de ce fait.

Les fibres qui aboutissent au centre visuel supérieur font partie du segment postérieur de la capsule interne. Les troubles oculaires résultant des lésions capsulaires n'ont pas encore reçu une explication entièrement satisfaisante, j'entends qui ne soit pas entachée de quelque hypothèse.

2° *Rôle des tubercules quadrijumeaux comme centre optique réflexe (neurones optiques de relais).*

Du fait que des fibres optiques se terminent dans les tubercules quadrijumeaux antérieurs et qu'il n'en sort point de fibres centripètes se rendant à l'écorce visuelle, on peut inférer que celles qui y aboutissent représentent des voies courtes servant aux mouvements réflexes en rapport avec la vision. Et c'est ce qui explique, remarque avec raison Van Gehuchten, la persistance du réflexe pupillaire à la lumière chez des malades atteints de cécité corticale complète par lésion des deux sphères visuelles. Du reste, après la destruction des tubercules quadrijumeaux antérieurs, on voit dégénérer deux faisceaux de fibres descendantes que l'on a pu suivre jusqu'aux noyaux moteurs de plusieurs nerfs crâniens, en particulier celui du nerf moteur oculaire commun.

Quelques expériences paraissent établir le rôle des tubercules quadrijumeaux comme centres réflexes.

On a réussi à maintenir en vie pendant quelque temps des lapins auxquels on avait enlevé les hémisphères cérébraux au delà des tubercules quadrijumeaux; ces animaux présentaient encore les réflexes pupillaires (resserrement de la pupille à la lumière). Au contraire, ces réflexes sont supprimés après la destruction des tubercules quadrijumeaux antérieurs (voy. ce qui a été déjà dit à ce sujet, p. 893).

Quant aux troubles de la vision même, signalés à la suite des lésions des tubercules, ils sont dus à coup sûr aux lésions, si difficiles à éviter, des parties voisines, de la couche optique, de la capsule interne, c'est-à-dire des radiations optiques qui du corps genouillé externe se rendent à l'écorce occipitale.

3° *La terminaison des voies optiques dans l'écorce cérébrale.*

Nous avons dit que les fibres optiques aboutissent aux cellules de l'écorce occipitale, dans une région assez étendue.

Déjà Flourens avait remarqué, en 1842, que l'ablation des parties supérieures d'un hémisphère rend un pigeon aveugle. Mais cette expérience passa inaperçue. C'est surtout aux recherches de H. Munk, à partir de 1877, que l'on doit la détermination de la *sphère visuelle*.

L'ablation de l'écorce occipitale chez les Mammifères à décussation partielle des nerfs optiques (singe, chien) abolit la vision dans la moitié des deux rétines correspondant au côté lésé (hémianopsie bilatérale homonyme). C'est le même trouble que nous avons noté à la suite de l'interruption, en un point quelconque, du trajet mésocéphalique des voies optiques.

L'ablation de parties limitées et diverses de l'écorce visuelle produit des lacunes dans le champ visuel de l'œil du côté opposé, lacunes d'autant plus étendues que l'opération a été plus large, et ce sont toujours les mêmes régions qui présentent ces lacunes quand les régions occipitales enlevées sont les mêmes. De sorte qu'il semble que chaque rétine se projette géométriquement sur l'écorce cérébrale du même côté (pour ses fibres directes) et du côté opposé (pour ses fibres croisées), chaque fibre optique aboutissant à un point cortical déterminé. Aussi a-t-on dit qu'il existe deux rétines, l'une *oculaire* et l'autre *cérébrale*, produit de la projection de la première sur l'écorce occipitale.

L'ablation de l'écorce occipitale des deux côtés produit la cécité complète, et, si l'opération a été largement pratiquée, la perte de la vue est définitive. Il n'y a de restauration fonctionnelle que si l'ablation a été incomplète ; encore faut-il que l'animal apprenne à utiliser la portion du champ visuel qui lui reste.

Chez l'homme on a décrit un assez bon nombre de cas d'hémianopsie avec autopsie, la lésion se trouvant dans le lobe occipital du côté opposé à la moitié perdue du champ visuel. On a décrit aussi des cas de destruction partielle de l'écorce avec perte de la vision dans une partie seulement du champ visuel. Ainsi, dans l'affection oculaire dite *scotome*[1] *central*, la partie périphérique des deux rétines voit normalement, mais la fovea est insensible ; le malade ne voit plus les objets un peu petits, ne reconnaît plus les personnes à la vue, ne peut plus lire, etc., tandis qu'il se meut parfaitement au milieu de tous les obstacles. Le fonctionnement de la seule partie centrale de la rétine, c'est-à-dire de la zone de la vision distincte, est aboli.

Ici se pose une question importante : de quelle nature sont les troubles visuels résultant de la destruction des deux sphères visuelles ? L'animal paraît être aveugle. Mais cette cécité est-elle la même que celle qui résulte de la perte des organes périphériques de la vision, de la perte des deux yeux ?

1. De σκότος, obscurité. Un scotome est une tache sombre qui masque une partie du champ visuel.

De l'analyse minutieuse à laquelle H. Munk a soumis les animaux en expérience, il semble résulter que ceux-ci voient encore, mais ne reconnaissent plus les objets; ils se meuvent sans se heurter aux obstacles placés sur leur chemin, mais ils ne remarquent rien ; ils sont devenus insensibles aux êtres et aux choses qui, avant l'opération, les émouvaient; la nourriture même placée devant eux, ils ne la distinguent pas et ne la

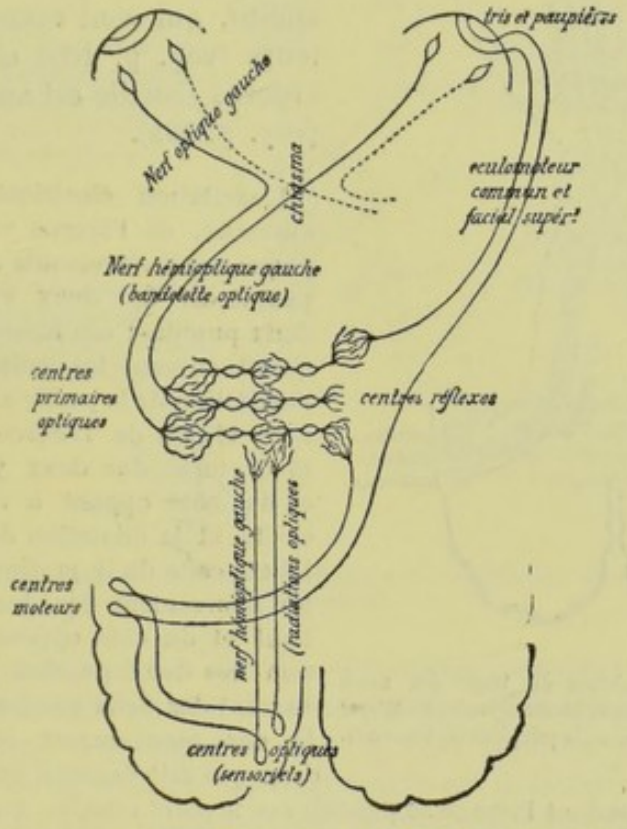


Fig. 250. — Schéma du trajet du nerf hémioptique. Réflexes iridiens et palpébraux (J. Grasset).

prennent que s'ils la sentent. Ce sont, dit Munk, comme des nouveau-nés qui doivent apprendre à reconnaître toutes choses à la vue. En somme, ces animaux auraient perdu les images visuelles des objets, les représentations optiques. Ils sont frappés de *cécité psychique*.

Chez l'homme, on retrouve pour les troubles de la fonction visuelle les distinctions établies dans ceux de la fonction auditive. En outre de la *cécité corticale*, qui est la perte de la perception des impressions rétiniennes, il faut en effet distinguer la *cécité psychique*, qui est la perte des images des objets ou représentations optiques, avec conservation, au moins partielle, des impressions lumineuses (le malade, dans ces cas, voit les objets, mais sans les reconnaître), et la *cécité verbale*, qui est la perte de la vision des mots ; c'est par suite l'impossibilité de la lecture ; le malade est comme un individu ne sachant pas lire; il a

perdu la mémoire des signes écrits ; dans les cas purs, les autres formes du langage sont conservées (voy. p. 1001).

La lésion qui détermine la cécité verbale se trouve dans le lobule pariétal supérieur avec ou sans participation du pli courbe.

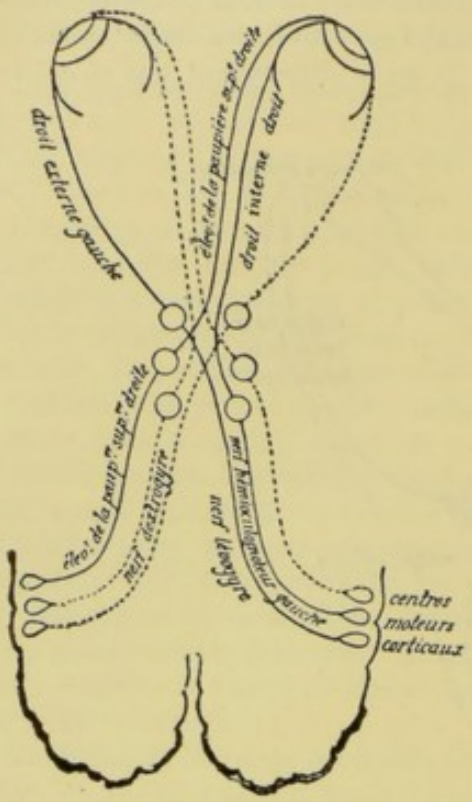


Fig. 251. — Schéma du trajet des nerfs hémioculomoteurs (dextrogyre et lévogyre) et de l'élévateur de la paupière (J. Grasset).

Comme les centres de la sensibilité cutanée et comme le centre auditif, qui sont également moteurs (voy. p. 1009 et p. 1014), l'écorce visuelle est aussi motrice (voy. p. 932).

L'excitation électrique, chez les animaux, de l'écorce visuelle provoque des mouvements associés des paupières, des deux yeux et des deux pupilles; ces mouvements diffèrent suivant les points excités : l'excitation de la partie antérieure de cette région de l'écorce amène un mouvement des deux yeux en bas et du côté opposé à l'hémisphère excité, et la dilatation des deux pupilles, celle de la partie postérieure, un mouvement des deux yeux en haut et du côté opposé, la dilatation des deux pupilles et le soulèvement des deux paupières. Ce sont là des mouvements identiques à ceux que fait l'animal normal quand il fixe un objet dont l'image se produit sur le point rétinien correspondant au point de l'écorce excité (voy. ce qui a été dit plus haut de la projection de la rétine sur l'écorce occipitale). Ces excitations corticales sont donc équivalentes aux excitations rétiniennes elles-mêmes; l'animal y réagit de la même façon.

Il existe dans la zone sensitivo-motrice (voy. p. 1009) des centres pour les muscles des yeux et des paupières (région oculo-motrice, voy. fig. 243, p. 1010). Ce n'est pas sur ces centres qu'agissent les excitations de l'écorce occipitale qui provoquent les mouvements dont nous venons de parler (nous l'avons déjà fait remarquer p. 932 et 933).

En effet, l'excitation de la région oculo-motrice ne détermine de mouvements que dans l'œil opposé ; celle de l'écorce occipitale détermine, nous l'avons remarqué, des mouvements associés des deux yeux. D'autre part, si l'on isole complètement par des sections appropriées la zone occipitale de la zone rolandique (section des fibres d'association), l'excitation de la

première n'en amène pas moins les réactions motrices habituelles. Enfin, alors que la région occipitale a cessé d'être excitable à la suite d'excitations trop répétées, l'excitation de la région rolandique peut encore provoquer des mouvements de l'œil opposé.

La zone occipitale est donc à la fois sensorielle et motrice. C'est qu'une fonction sensorielle ne peut s'exercer sans mouvements adap-

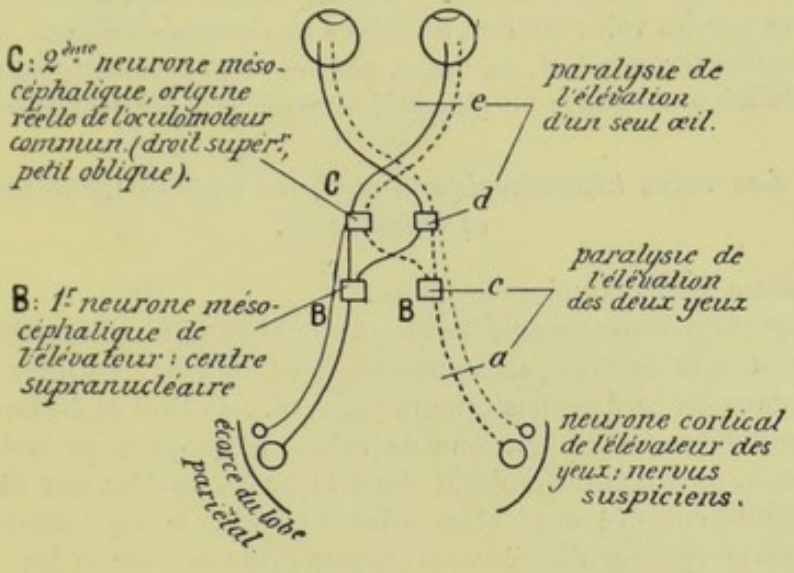


Fig. 252. — Schéma du trajet des élévateurs et des abaisseurs des deux yeux (J. Grasset).

tés des organes moteurs annexés à l'organe récepteur des impressions spéciales. Et l'on voit ici, ce que nous avions déjà constaté dans la zone cutano-musculaire et dans la zone auditive, que la région de l'écorce où aboutissent ces impressions est la même que celle d'où partent les incitations qui mettent en mouvement l'appareil moteur annexe.

Il doit conséquemment y avoir des relations plus ou moins directes entre le centre visuel et les noyaux des nerfs moteurs des muscles oculaires et des paupières. On peut se les représenter avec le schéma de la figure 250 (p. 1023) (relations de l'écorce visuelle avec les noyaux des nerfs iriens et palpébraux) et avec les schémas des figures 251 et 252 (relations entre l'écorce visuelle et les noyaux des oculo-moteurs). Mais la détermination de ces fibres descendantes à partir de l'écorce occipitale n'a pas encore été faite. La connexion motrice entre cette région corticale et les nerfs oculaires n'en est pas moins physiologiquement certaine. Du reste, quelques observations anatomo-pathologiques montrent que la destruction de l'écorce occipitale est suivie de la dégénérescence secondaire des fibres les plus externes du pied du pédoncule cérébral. On a vu (p. 1015)

que par là aussi passent les fibres descendantes de la sphère auditive.

6. — La transmission des impressions kinésiques.

Les impressions qui servent à l'équilibration sont transmises aux centres par les voies tactiles, auditives et visuelles qui ont été étudiées précédemment et, en outre, par des voies spéciales, voies de la sensibilité musculaire ou plus brièvement *voies kinesthésiques.*

1° *Les voies kinesthésiques médullo-bulbo-cérébelleuses et cérébrales.*

Quelles sont ces voies spéciales ?

Du protoneurone sensitif (ganglion spinal), les fibres kinesthésiques arrivent à la moelle par les racines postérieures ; les unes cheminant dans les cordons postérieurs (faisceaux de Goll et de Burdach), gagnent le corps du neurone de relais, les noyaux de Goll et de Burdach, puis s'entre-croisent dans le bulbe, mêlées aux fibres de sensibilité cutanée dont elles suivent ensuite le trajet dans le mésocéphale (pédoncule cérébral, capsule interne, etc.) ; les autres, après s'être mises en rapport avec les cellules de la colonne de Clarke du même côté, constituent le faisceau cérébelleux direct, puis vont par le pédoncule cérébelleux inférieur au cervelet; elles se terminent dans l'écorce de la partie supérieure du vermis supérieur, soit du même côté, soit surtout du côté opposé.

Mais l'écorce du cervelet a des relations avec l'écorce cérébrale par le pédoncule cérébelleux supérieur; les fibres par lesquelles s'établissent ces relations sont interrompues dans le noyau rouge (amas de cellules situées dans la calotte du pédoncule cérébral) ; une partie gagne l'écorce cérébrale par le faisceau rubro-cortical, une autre partie passe par la couche optique, autre neurone de relais, et ne parvient à l'écorce que par le faisceau thalamo-cortical.

La figure 253 représente cet appareil nerveux de l'équilibration avec ses voies multiples et ses connexions compliquées.

Voici les principales preuves que l'on peut donner de cette systématisation. La section des cordons postérieurs diminue la sensibilité profonde; la marche de l'animal devient chancelante en raison même de l'affaiblissement du sens musculaire. Dans le tabes (lésion des cordons postérieurs), cette sensibilité musculaire est profondément altérée; et les troubles de la marche résultant de l'incoordination des mouvements s'observent même chez les tabétiques, chez lesquels on a pu voir la sensibilité cutanée conservée. Chez les malades qui présentent le syndrome de

Brown-Séquard, la sensibilité musculaire est abolie du côté de la lésion, c'est-à-dire du côté paralysé, alors que l'anesthésie cutanée est croisée. — D'autre part, nous avons déjà eu l'occasion de dire qu'une hémisection de la moelle amène la dégénérescence ascendante des faisceaux cérébelleux

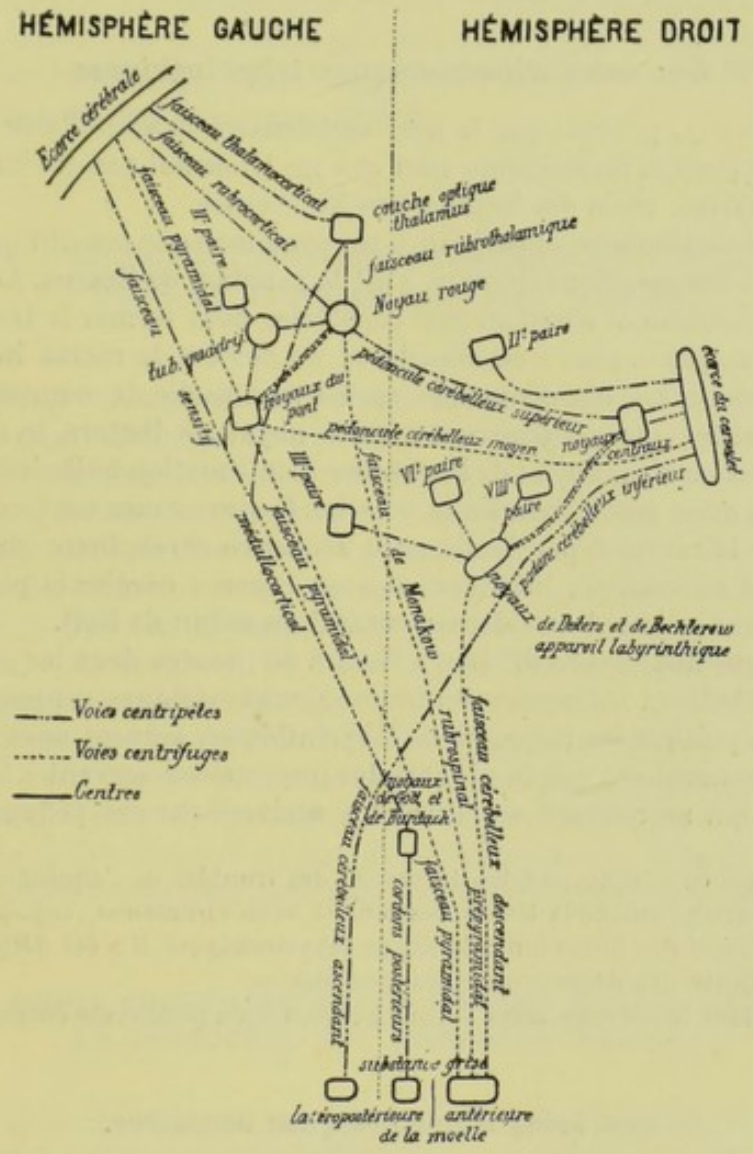


Fig. 253. — Schéma de l'appareil nerveux de l'orientation et de l'équilibre (J. Grasset).

direct et de Gowers (expériences sur le singe et sur le chien, voy. p. 1003).

Les preuves physiologiques du trajet des impressions kinésiques à partir du bulbe font défaut ; ce trajet a été établi par la méthode anatomique (étude des dégénérescences secondaires).

En ce qui concerne l'appareil central de la sensibilité kinésique, on verra plus loin le rôle du cervelet. Le rôle de l'écorce cérébrale ressort de quelques observations de lésions, chez l'homme, de la deuxième circon-

volution pariétale (*gyrus supramarginalis*), contre la pariétale ascendante, dans lesquelles on a constaté des troubles de la sensibilité kinésique, alors que la sensibilité cutanée restait normale. Ces cas, il est vrai, sont très rares et, en général, les centres kinesthésiques paraisssent compris dans les centres sensitivo-moteurs.

2° *Les voies kinesthésiques labyrinthiques.*

On sait (voy. p. 1011) que le nerf vestibulaire ou ampullaire repré sente une portion du huitième nerf qui ne transmet pas des impressions auditives, mais des impressions kinésiques.

Le nerf vestibulaire appartient à un protoneurone sensitif qui est l'analogue des ganglions spinaux, c'est le ganglion de Scarpa. Au sortir de ce ganglion, il s'unit au nerf cochléaire pour former le tronc de la huitième paire, puis s'en détache et en devient la racine interne ou antérieure. Les fibres de cette racine font partie de neurones de relais dont les corps se trouvent dans le noyau de Deiters, le noyau dorsal interne et le noyau de Bechterew (continuation bulbaire de la substance grise postérieure de la moelle). Ces neurones sont en rapport avec le cervelet par le faisceau acoustico-cérébelleux (dans le pédoncule cérébelleux inférieur) et avec l'écorce cérébrale par des fibres qui se joignent au faisceau central du ruban de Reil.

Par ce que nous avons dit tout à l'heure du passage dans les pédoncules cérébelleux inférieurs des impressions kinésiques venues de la moelle et puisque les impressions labyrinthiques suivent aussi cette voie, on remarquera que la plupart des impressions servant à l'équilibration qui se rendent au cervelet y arrivent par ces pédoncules.

La section du nerf ampullaire détermine des troubles de l'équilibre analogues à ceux qu'amène la lésion des canaux semi-circulaires (voy. p. 945). Quant au trajet des fibres kinesthésiques labyrinthiques, il a été déterminé par la méthode des dégénérescences secondaires.

En étudiant le cervelet, nous aurons à reparler du pédoncule cérébelleux inférieur.

3° *Les voies kinesthésiques oculaires.*

Ces voies suivent sans doute les voies oculo-motrices. Il y a, en effet, des relations directes entre le nerf moteur oculaire externe et les noyaux de Deiters et de Bechterew (qui font partie de l'appareil nerveux labyrinthique) et des relations croisées entre le moteur oculaire commun et les mêmes noyaux (voy. p. 931 et voy. aussi la fig. 253, p. 1027).

D'autre part, il existe aussi des relations entre les centres de l'équilibration et les voies optiques. Ces communications ont lieu par

l'intermédiaire des tubercules quadrijumeaux antérieurs ; ceux-ci reçoivent, comme on le sait, des fibres de la bandelette optique et sont en rapport avec les noyaux protubérantiels ou noyaux du pont (noyaux gris disséminés dans l'étage inférieur de la protubérance), unis eux-mêmes au cervelet par les pédoncules cérébelleux moyens. — Nous avons déjà signalé le rôle des sensations visuelles dans le maintien de l'équilibre (voy. p. 952).

III. — LA CONDUCTION DES STIMULATIONS CORTICALES DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

A toutes les impressions arrivant des différentes surfaces sensibles au cerveau répondent des réactions qui provoquent soit des mouvements des muscles du squelette, soit des mouvements du cœur ou des muscles lisses des vaisseaux ou des viscères, soit encore des phénomènes sécrétoires. Les plus connues de ces réactions sont celles des muscles striés ; ce n'est guère que pour celles-ci que le rôle de l'écorce cérébrale a été élucidé, et c'est le trajet des incitations, dites motrices, de l'écorce jusqu'aux nerfs moteurs qui est seul nettement déterminé.

Pour ces raisons, l'étude de la conduction des incitations motrices, autrement dit, de la question des voies motrices volontaires, doit être regardée, à juste titre, comme la plus importante. Nous exposerons ensuite ce que l'on sait de plus sûr relativement à l'influence du cerveau sur les fonctions organiques (stimulations corticales organiques).

1. — Action du cerveau sur la fonction motrice volontaire. La conduction des incitations motrices.

L'écorce cérébrale agit sur les mouvements volontaires. Nous avons d'abord à déterminer cette action, puis, si possible, sa nature ; nous verrons ensuite quelles sont les voies qui conduisent ces stimulations corticales jusqu'aux nerfs moteurs.

1° *L'origine des voies motrices cérébro-médullaires. Fonction motrice de l'écorce cérébrale.*

Les neurones moteurs ont leurs corps cellulaires et par conséquent leur origine dans la substance grise de la région périrolan-

dique (voy. fig. 243, p. 1010). Des circonvolutions frontale et pariétale ascendantes ainsi que de leur prolongement à la face interne du cerveau, le lobule paracentral, et de l'opercule rolandique qui les unit à leur partie inférieure, partent donc les incitations motrices [1].

Une fois établi ce fait fondamental, nous devons nous demander quelle est exactement la fonction motrice de l'écorce cérébrale.

A. Effets des excitations et des destructions de l'écorce sensitivo-motrice. — Nous examinerons d'abord les effets des excitations de l'écorce, puis ceux des destructions expérimentales et enfin ceux des destructions que provoquent chez l'homme des processus pathologiques.

1. Les recherches sur l'excitation expérimentale des diverses circonscriptions corticales des hémisphères ont eu pour point de départ les expériences de Fritsch [2] et Hitzig [3] (1870).

Ces auteurs, mettant à nu sur quelque étendue un hémisphère d'un chien, portèrent des excitations électriques, sous forme de courant induit, sur l'écorce cérébrale et virent alors se produire des mouvements des membres et de la face. D. Ferrier institua à Londres des expériences semblables et observa les mêmes phénomènes. On multiplia alors les recherches sur un grand nombre de Mammifères et en particulier sur le singe. Les résultats obtenus, en tenant compte des différences dans la topographie cérébrale, si variable suivant les espèces animales, furent concordants.

Voici parmi ces résultats quels sont les plus saillants : l'excitation portée en des points déterminés autour du sillon crucial, chez le chien, amène des mouvements isolés des paupières, des mâchoires, de la langue, du membre antérieur ou postérieur du côté opposé, de la patte, de la queue. — Une observation plus attentive permet de reconnaître que l'on provoque ainsi soit des mouvements des muscles extenseurs d'un membre, soit des mouvements des muscles fléchisseurs ou des adducteurs. — Chez le singe on retrouve le sillon de Rolando [4], comme dans le cerveau humain, et c'est autour de ce sillon que se groupent les « centres moteurs ». On a même pu chez cet animal dissocier la zone motrice en centres pour les mouvements dépendant des diverses articulations, tels que centres des doigts, du poignet, du coude, de l'épaule, etc. [5]. — Chez l'homme, dans quelques cas d'ouverture du crâne dans un but chirurgical, on a excité l'écorce parié-

1. Nous désignerons cette région sous les noms de *zone rolandique* ou de *zone sensitivo-motrice*, puisque nous savons que c'est à ces mêmes circonvolutions qu'aboutissent les impressions cutanées et kinésiques (voy. p. 1009).

2. G. Th. Fritsch (1838-1891), physiologiste allemand.

3. J. Ed. Hitzig (1838-1907), neuropathologiste allemand.

4. L. Rolando (1773-1831), célèbre anatomiste et physiologiste italien.

5. C'est là une des raisons pour lesquelles J. Grasset a pu dire que « *les aires périphériques musculaires correspondant aux aires corticales motrices sont les régions articulaires : les nerfs corticaux des membres sont des nerfs articulo-moteurs* » en même temps que *segmento-sensitifs*.

tale et observé des mouvements localisés ; le chirurgien anglais V. Horsley a même plusieurs fois pratiqué systématiquement la recherche des points moteurs pour savoir quelle région de l'écorce il fallait enlever dans des cas d'épilepsie jacksonienne [1]. On peut, d'après les résultats obtenus sur l'homme, établir la topographie des centres sensitivo-moteurs (fig. 254).

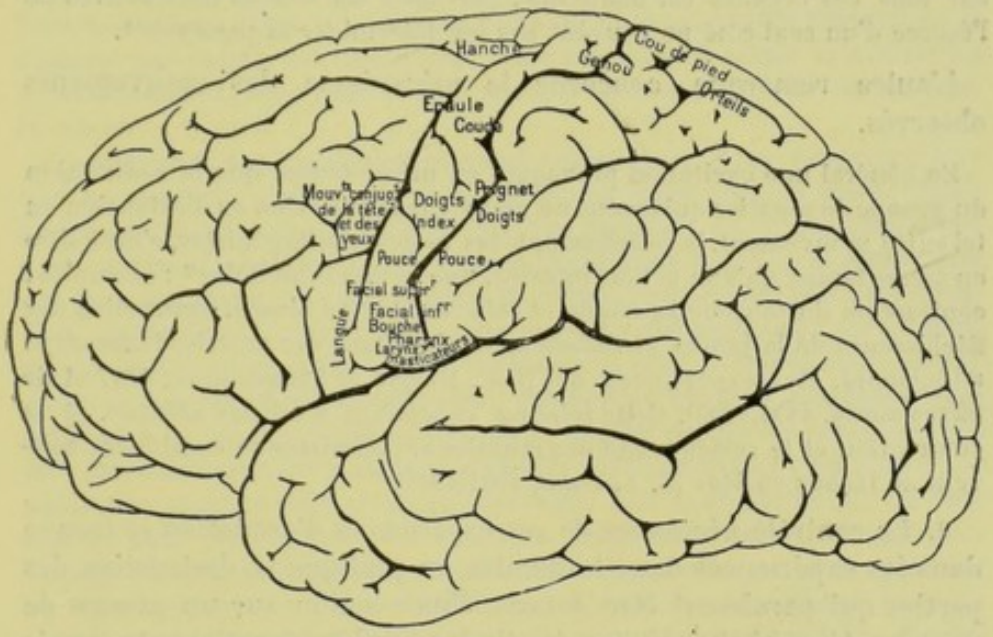


Fig. 254. — Localisations motrices du cerveau de l'homme. Figure construite par Dejerine, d'après les résultats expérimentaux obtenus par l'excitation directe de l'écorce par plusieurs chirurgiens.

Chez les animaux nouveau-nés, l'excitation de l'écorce ne provoque pas de réactions motrices. Le fait a été constaté pour la première fois sur le chien, dont l'écorce ne devient excitable que du dixième au seizième jour après la naissance. Mais il est des animaux qui naissent avec un système nerveux bien développé, qui ont tout de suite les yeux ouverts et une locomotion assurée, les cobayes par exemple. Or, sur les cobayes nouveau-nés, l'excitation de l'écorce, en certains points, donne lieu à des mouvements localisés des membres antérieurs ou postérieurs ou des mâchoires.

Sur ces effets des excitations corticales, deux remarques importantes sont à présenter. La première concerne l'unilatéralité des mouvements consécutifs à l'excitation.

En même temps qu'on voit se produire des mouvements du côté opposé à l'hémisphère excité, on voit quelquefois des mouvements du même côté. Ces effets bilatéraux paraissent toujours dus à une augmentation de l'intensité de l'excitation ou à une diffusion de celle-ci, pour quelque raison,

1. L'épilepsie ainsi appelée, du nom du médecin anglais Hughlings Jackson qui l'a étudiée, est l'épilepsie limitée à un membre.

dans les aires motrices de l'hémisphère opposé ou dans les ganglions de la base du cerveau (Gotch et Horsley, 1891). Exception doit être faite pour les organes impairs comme la bouche, le larynx, le pharynx et pour les organes pairs qui se meuvent toujours ensemble, comme les yeux, comme les muscles de la face servant à la mimique ; l'action de l'écorce cérébrale sur tous ces organes est bilatérale ; par suite les lésions destructives de l'écorce d'un seul côté ne peuvent pas en déterminer la paralysie [1].

L'autre remarque concerne le mécanisme des mouvements observés.

En général une excitation provoque, en même temps que la contraction du groupe de muscles qui amène un mouvement de flexion ou d'extension ou tel autre mouvement, le relâchement des muscles antagonistes, c'est-à-dire en même temps qu'une action motrice, une action inhibitoire [2] ; exemples : contraction du tenseur du coude et relâchement du biceps, contraction des fléchisseurs de la jambe et relâchement simultané des muscles tenseurs et adducteurs, etc. (expériences de H.-E. Hering et Sherrington, 1897 et de Sherrington, 1894,1897). Cette relation cependant n'est pas absolue, et la contraction et le relâchement des muscles antagonistes se combinent souvent de façons variées (S. A. Pari[3], 1904-1905).

2. Le contrôle nécessaire de ces expériences d'excitation se trouve dans les expériences dans lesquelles on pratique la destruction des parties qui paraissent être douées d'une action sur un groupe de muscles déterminé et où l'on étudie les troubles fonctionnels causés par cette suppression.

De l'emploi de cette méthode des destructions partielles (l'ablation de l'écorce se fait au moyen d'une curette ou plus simplement encore du bistouri), sur des animaux divers, chat, chien, singe, etc., il est résulté que la suppression de parties déterminées de l'écorce d'un hémisphère, — et ce sont celles même dont l'excitation provoque des mouvements localisés, — amène des paralysies limitées à des groupes de muscles du côté opposé à l'hémisphère lésé.

On a dit que ces paralysies sont incomplètes et transitoires. Dans quel sens convient-il d'entendre ces mots ?

Elles sont incomplètes. Supposons enlevé le centre pour une patte anté-

1. Dans l'hémiplégie complète cependant, le facial supérieur (innervation des muscles orbiculaires des paupières, des sourciliers, des frontaux) est légèrement paralysé (J. Dejerine, *Sémiologie du système nerveux*, in *Traité de pathologie générale* de Ch. Bouchard, t. V, p. 474) ; son intégrité relative tiendrait justement à la synergie d'action des nerfs faciaux supérieurs des deux côtés. J. Grasset, à la suite de Landouzy (1876), admet un centre cortical distinct pour le facial supérieur et pour le facial inférieur (voy. J. Grasset, *Les centres nerveux*, Paris, 1905, p. 84 et suiv.).

2. Il est clair que la contraction d'un groupe déterminé de muscles est singulièrement facilitée par le relâchement simultané des muscles antagonistes (par exemple, relâchement des extenseurs d'un segment de membre au moment même où se produit la contraction des fléchisseurs).

3. Physiologiste italien contemporain.

rieure ou postérieure chez le chien. Une fois remis du traumatisme, l'animal peut marcher, courir, exécuter tous les mouvements combinés qui s'accomplissent par les muscles des deux côtés du corps ; la paralysie proprement dite disparaît ainsi en quatre à cinq jours. Mais, en dehors de ces mouvements d'ensemble et automatiques, les mouvements propres du membre considéré restent maladroits : la patte, par exemple, glisse sur le sol, elle fléchit souvent; si on la place dans une position anormale, l'animal ne la déplace pas (perte des sensations musculaires) ; s'il savait la donner au commandement, il ne peut plus le faire; il ne sait plus tenir un os pour le ronger.

D'autre part, ces paralysies seraient transitoires. Nous venons de voir que la paralysie vraie ne dure que quelques jours chez le chien. Aussi l'a-t-on attribuée à des actions inhibitoires résultant du traumatisme. Les phénomènes d'inhabileté motrice (avec l'anesthésie cutanée et musculaire qui les accompagnent, comme nous le savons [voy. p. 1009]) sont plus durables ; ils persistent souvent cinq à six mois. Ils finissent aussi par s'amender, du moins en apparence, chez le chien et le chat. — Par là s'est posée la question des *suppléances cérébrales* : puisque les troubles observés disparaissent à la longue, n'est-ce pas parce que les parties enlevées peuvent être fonctionnellement remplacées par des parties voisines ? En réalité, la restitution fonctionnelle n'est qu'apparente. Aux impressions qui lui font défaut pour déterminer ses réactions motrices, l'animal supplée au moyen d'autres impressions sensorielles, celles de la vue par exemple ; et, si on fait marcher l'animal opéré, les yeux bandés, les troubles moteurs reparaissent. La restitution n'est d'ailleurs complète que dans le cas d'extirpations corticales très limitées. Dans les cas d'extirpations assez étendues, il persiste toujours des altérations de la sensibilité superficielle et profonde. — Chez les singes, les troubles de la motricité volontaire sont définitifs.

On verra plus loin le trajet de la dégénérescence descendante consécutive à la destruction de la zone rolandique (p. 1038).

3. La comparaison de tous ces faits avec ceux que fournissent les observations anatomo-cliniques chez l'homme est très instructive.

Ces observations ne sont vraiment probantes que si elles concernent des cas dans lesquels, à l'autopsie, on a constaté une lésion destructive unique, ancienne et bien limitée.

Dans ces cas on a vu que les phénomènes paralytiques sont en rapport avec l'étendue de la lésion. Aussi a-t-on observé des *hémiplégies totales* (paralysie des membres et de la face) du côté opposé à l'hémisphère malade [1], ou des *monoplégies* (paralysie d'un membre ou d'un côté de la face). Nous avons déjà fait remarquer (voy. p. 1009) que ces phénomènes de paralysie sont accompagnés d'anesthésie. On possède aujourd'hui un bon nombre d'observations dans lesquelles les troubles moteurs et à la fois sensitifs étaient exactement limités à un membre et où à l'autopsie on a trouvé une lésion corticale bien localisée.

1. C'est ce qui distingue l'hémiplégie d'origine cérébrale de l'hémiplégie *spinale*, celle-ci étant homonyme (du même côté que la lésion).

Ces paralysies ne sont pas plus complètes chez l'homme que chez le singe; d'abord totales, elles s'amendent peu à peu, en ce sens que les mouvements associés et en partie, au moins, automatiques, comme la marche, se rétablissent; cependant il subsiste toujours de la parésie. Quant aux mouvements volontaires plus délicats, ils sont définitivement abolis.

Comme les destructions expérimentales chez les animaux, les destructions pathologiques ont pour conséquence une dégénérescence descendante qui montre d'une façon caractéristique le trajet des voies motrices (voy. plus loin, p. 1038).

Remarquons que ce sont des segments de membres qui sont ainsi frappés de paralysie et d'anesthésie. Il n'y a pas dans l'écorce cérébrale de centre spécial pour un nerf déterminé, radial ou sciatique. La volonté est en effet impuissante à provoquer la contraction du groupe des muscles innervés par le sciatique ou par tel autre nerf. La volonté fait exécuter des mouvements, tels que la flexion d'un segment de membre sur un autre, dans lesquels agissent des muscles innervés par différents nerfs [1] et même seulement des parties de muscles, d'autres parties des mêmes muscles pouvant par leur extension produire des mouvements inverses [2]. Aussi l'hémiplégie ne frappe-t-elle pas des muscles isolés, mais des groupes de muscles associés dans un même mouvement, supination, flexion, rotation, etc.

B. Interprétation des effets que déterminent les excitations et les destructions de l'écorce sensitivo-motrice. — On a d'abord considéré la zone rolandique comme étant une réunion de centres moteurs, au sens propre de ce mot, c'est-à-dire de groupes cellulaires dont l'excitation expérimentale ou l'irritation pathologique détermine directement des réactions motrices de la face, des membres ou du tronc. D. Ferrier surtout, puis Charcot et son école ont soutenu cette théorie. Mais nous savons sûrement que les destructions de cette région entraînent toujours des pertes de sensibilité; nous devons cette connaissance particulièrement aux expériences de Schiff (1873-1877), à celles de R. Tripier [3] et à ses observations cliniques (1880), à celles de H. Munk (1881-1890), à celles des physiologistes et pathologistes italiens Luciani, Seppilli, Tamburini (1878-1885). Faut-il en conclure simplement qu'à côté des centres moteurs il y a des centres sensitifs, mêlés les uns aux autres dans les mêmes régions et fonctionnant simultanément ?

1. Voy. à ce sujet la note 2 de la page 1032.

2. Exemple : le bord supérieur du trapèze soulève l'omoplate, le bord inférieur du même muscle l'abaisse. Ainsi, comme l'a très bien dit René du Bois-Reymond *, les muscles isolés ne sont que des unités anatomiques, mais non des unités mécanico-physiologiques.

3. Médecin français contemporain, ancien professeur à l'Université de Lyon.

* Physiologiste allemand contemporain, professeur à l'Université de Berlin.

J. Soury a posé la question avec un sens critique très sûr : « Rien de plus net, dit-il, que les paralysies motrices qui succèdent à l'ablation et aux lésions destructives des mêmes aires corticales ; mais de quelle nature sont ces phénomènes de parésie ou de paralysie des mouvements? Le chien auquel on a enlevé les deux gyrus sigmoïdes ne présente point pour cela de paralysie motrice proprement dite, si l'on entend par ces mots un défaut absolu de motilité... De ce qu'un chien, après l'ablation des zones motrices, peut marcher, éviter les obstacles, broyer et déglutir ses aliments, bref, exécuter tous les mouvements automatiques et réflexes, tous les mouvements associés et profondément organisés, dont l'intégrité des centres bulbo-médullaires est la condition suffisante, il ne suit pas qu'il puisse présenter volontairement la patte, la retirer devant une aiguille menaçante ou s'en servir avec adresse pour saisir un os.

« Ces troubles de la motilité volontaire, en entendant par cette expression tout mouvement précédé d'une représentation mentale de l'action à effectuer, ni Hitzig, ni Munk, ni Goltz, ne les ont jamais vus s'amender et disparaître quand les régions motrices avaient été exactement enlevées sur les deux hémisphères; dans le cas contraire, une portion de ces centres avait sûrement été épargnée... [1]. » Et J. Soury montre ensuite avec une grande richesse d'informations comment la conception des centres purement moteurs s'est trouvée ruinée par les découvertes relatives aux altérations de la sensibilité tactile et musculaire produites par l'ablation de ces centres.

Les troubles de la motricité volontaire que nous avons analysés ne dépendraient-ils pas de ces altérations de la sensibilité ? On l'a pensé pour les raisons suivantes :

De nombreux faits démontrent que la précision et la coordination des mouvements ne sont assurées que grâce aux impressions cutanées et kinésiques.

Depuis les expériences de Ch. Bell et celles de Magendie, on sait que la section du nerf maxillaire supérieur (branche du trijumeau, nerf sensible), sur l'âne ou sur le cheval, empêche ces animaux de saisir leur nourriture avec leurs lèvres, à ce point que la section du trijumeau, en ce qui concerne la préhension des aliments, équivaut à celle du nerf moteur des muscles des lèvres, le facial. Plus tard (1858), Claude Bernard vit que l'anesthésie qui résulte de la section des racines postérieures correspondant aux membres intérieurs, sur la grenouille, amène l'incoordination motrice et même la perte des mouvements volontaires (voy. p. 954). Ces expériences ont été reprises sur le singe par Mott et Sherrington (1895), et de l'analyse soignée à laquelle ces auteurs ont soumis les animaux opérés il ressort que, après la section de toutes les racines sensitives d'un membre, les mouvements de la main et ceux du pied sont perdus définitivement; ceux du coude et de l'épaule, du genou et de la hanche sont moins troublés ; l'acte de grimper, la préhension des aliments, etc., à l'aide du membre dont la sensibilité est abolie, ne sont plus possibles ; le bras, par exemple, pend inerte le long du corps ; de temps en temps seulement il participe à des mouvements

1. J. Soury, *Le système nerveux central*, Paris, 1899, p. 1018.

automatiques associés à ceux du bras normal. Bref, Mott et Sherrington concluent que cette impotence motrice ressemble de très près aux troubles de la motricité consécutifs à l'ablation du territoire cortical qui commande les mouvements du membre considéré.

Il y a donc des relations très étroites entre la sensibilité et la motricité volontaire? C'est sur ces rapports que S. Exner a fondé sa doctrine de la *Senso-Mobilität* (sensitivo-motricité) (1891) qui n'en est que l'expression systématique; par sensitivo-motricité il désigne la faculté de se mouvoir, en tant qu'elle dépend d'impressions sensibles arrivées aux régions du système nerveux central d'où partent les incitations au mouvement volontaire.

On saisit alors les phénomènes qui paraissent concourir à la production d'un mouvement volontaire. C'est d'abord la perception d'impressions cutanées et kinésiques; et c'est la représentation du mouvement à accomplir, localisée dans les centres rolandiques, d'où sort le courant nerveux efférent. Évoquées, les sensations cutanées et surtout kinésiques (articulaires, musculaires) déterminent l'activité de ces régions qui sont, comme on va le voir tout à l'heure, en rapport direct avec les centres proprement moteurs, bulbo-médullaires. On comprend que, si la perception de ces impressions tactiles et musculaires est abolie, l'exécution des mouvements devient impossible. Ce n'est pas que l'animal soit devenu incapable de se mouvoir; mais, par suite du défaut d'impressions périphériques, les stimulations corticales cessent de se produire qui mettent en jeu les centres moteurs vrais (bulbo-médullaires). Toute motilité dépend en ce sens d'impressions sensibles. A ce point de vue, le mouvement volontaire, l'action motrice corticale, se rapproche singulièrement de l'action réflexe.

Reste à se demander, — et on revient par là à la question posée au début de cette analyse, — si les cellules des centres rolandiques sont « motrices » ou « sensibles » ou à la fois motrices et sensibles. Nous dirons avec Fredericq et Nuel que « cette distinction fonctionnelle, empruntée aux nerfs périphériques, ne saurait être appliquée au système nerveux central qu'avec des restrictions extrêmes. — Les territoires corticaux plus spécialement moteurs sont riches en grandes cellules pyramidales; ceux des organes des sens en renferment moins. On incline donc à voir dans ces cellules des éléments moteurs et, dans les petites cellules, des éléments sensibles... Pour ce qui regarde les éléments sensibles, la question est plus douteuse. D'abord, il n'est pas certain que les fibres corticopètes se continuent dans les cellules corticales. D'après la théorie du neurone, les arborisations terminales de ces fibres s'articulent avec les cellules corticales, notamment avec les

cellules pyramidales. Mais en quel endroit leur état fonctionnel devient-il conscient? Beaucoup de neurones corticaux n'émettent pas même de prolongement sortant de l'écorce : d'un côté ils s'articulent avec des fibres corticopètes, et de l'autre peut-être avec des neurones dits moteurs. Où cesse ici la « sensibilité » et où commence la « motricité »[1] ?

2° *Les voies motrices cérébro-médullaires.*

Les prolongements cylindre-axiles des cellules de la zone rolandique, après avoir traversé le centre ovale, se trouvent réunis dans les deux tiers antérieurs du bras postérieur de la capsule interne (voy. fig. 239, p. 1007), entre le noyau lenticulaire du corps strié et la couche optique. L'extrémité antérieure de ce segment de la capsule interne forme le faisceau géniculé, dont les fibres se rendent aux

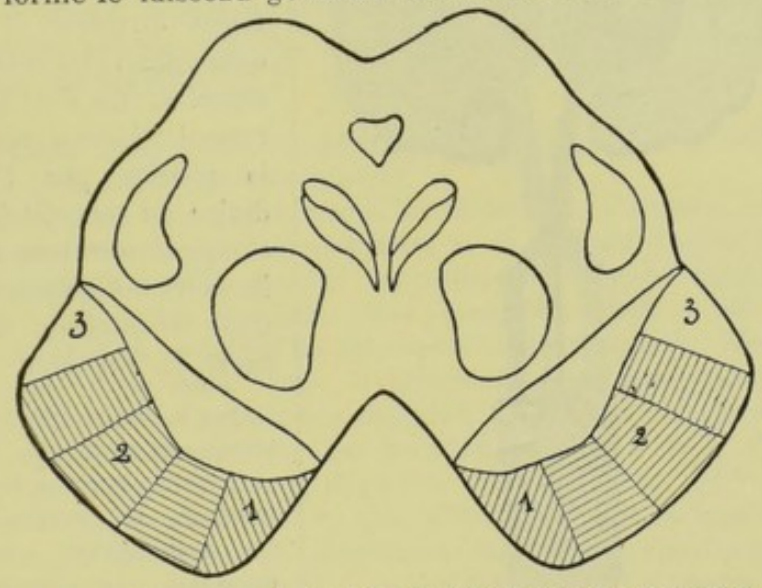


Fig. 255. — Constitution du pied du pédoncule (d'après Van Gehuchten).

1, voies motrices pour les nerfs craniens ; — 2 (avec les deux segments adjacents), fibres pyramidales ; — 3, voies cortico-ponto-cérébelleuses.

noyaux de l'hypoglosse et du facial inférieur ; le reste du segment constitue le faisceau pyramidal (fibres des autres nerfs moteurs de la moelle allongée et de la moelle). Ces faisceaux se retrouvent dans le pied du pédoncule cérébral correspondant (voy. fig. 255). Dans le bulbe, le faisceau pyramidal forme la pyramide antérieure ; là, ses fibres s'entre-croisent pour la plus grande partie avec celles de la pyramide du côté opposé et, dans la moelle, constituent le faisceau pyramidal croisé du cordon latéral (voy. fig. 235, p. 997)

1. L. Fredericq et J.-P. Nuel, *Éléments de physiologie humaine*, 6e édition, Gand et Paris, 1910, p. 529-530.

qui contient au moins 90 p. 100 des fibres. La partie non entre-croisée des fibres de la pyramide forme le faisceau pyramidal direct. Ce premier neurone (cérébro-spinal) se termine dans les cellules des noyaux des nerfs craniens ou dans celles des cornes antérieures de la moelle. Les prolongements cylindre-axiles de ces cellules (second neurone, neurone médullaire) deviennent les fibres radiculaires et enfin les fibres des nerfs périphériques. Il suffit donc de deux neurones articulés entre eux pour transmettre jusqu'aux muscles les incitations volontaires.

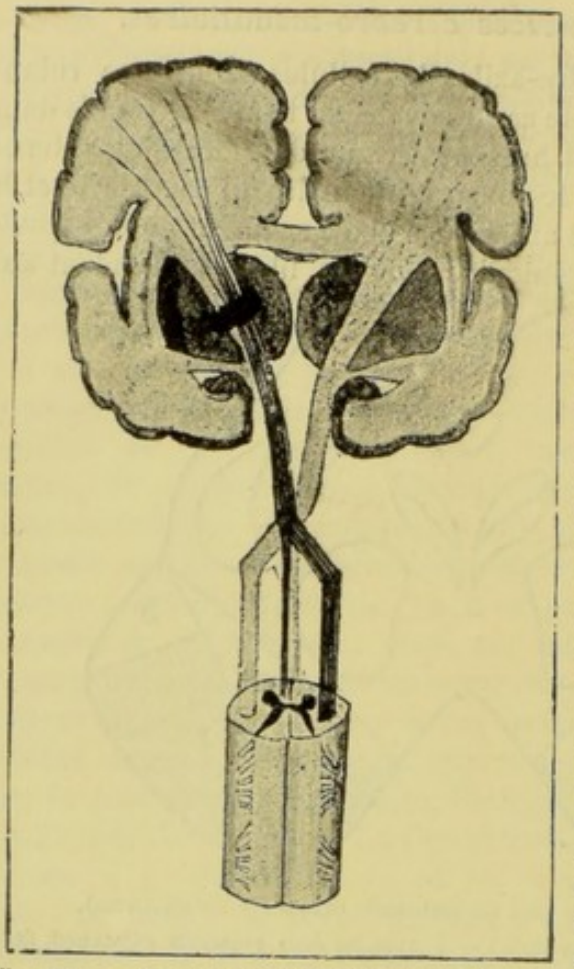


Fig. 256. — Schéma de la dégénérescence descendante dans la pyramide à la suite d'une lésion de la capsule interne gauche (d'après Edinger).

Telles sont les voies motrices directes. Il y a en outre des voies motrices indirectes. Ce sont celles qui relient l'écorce cérébrale à la moelle par l'intermédiaire du cervelet (*voies cortico-ponto-cérébello-spinales*). Nous les indiquerons lorsque nous étudierons les fonctions du cervelet.

Que le trajet des voies motrices soit bien celui que nous venons de résumer, une preuve générale le montre d'abord. Les destructions, soit expérimentales, soit pathologiques, de l'écorce périrolandique sont suivies d'une dégénérescence descendante de tous les faisceaux blancs intra-encéphaliques que nous avons énumérés jusqu'aux fibres pyramidales. Il en est de même à la suite des lésions de la capsule interne (voy. fig. 256).

On peut en outre établir successivement la présence des conducteurs pour les stimulations corticales motrices dans le centre ovale, dans la capsule interne, dans le pied du pédoncule cérébral, dans la pyramide antérieure bulbaire et dans le faisceau pyramidal médullaire.

1. Après extirpation de la zone rolandique, l'excitation des faisceaux blancs sous-corticaux (couronne rayonnante) provoque des mouvements du côté opposé du corps. — La section de ces faisceaux blancs d'un côté amène une paralysie, transitoire chez le chien, persistante chez le singe,

des muscles du côté opposé. — Les lésions destructives de cette région fronto-pariétale, chez l'homme, ont pour conséquence la paralysie persistante du côté opposé (*hémiplégie cérébrale totale*); les lésions limitées donnent lieu à des monoplégies.

2. Les excitations de la capsule interne, dans sa partie motrice, d'avant en arrière, donnent lieu à des mouvements des paupières, des yeux, de la tête, de la bouche et de la langue, puis des divers segments des membres du côté opposé. — Les destructions de cette portion de la capsule interne chez les animaux (expériences de Veyssière [voy. p. 1007] et de quelques autres) et celles qui se produisent chez l'homme à la suite d'hémorragies des artères lenticulo-optiques et lenticulo-striées, souvent athéromateuses, entraînent une paralysie complète de la moitié opposée du corps, sans anesthésie (séparation dans la capsule des conducteurs moteurs et des conducteurs sensitifs). A noter que l'on constate dans les membres du même côté de la faiblesse musculaire et de l'exagération des réflexes, preuve manifeste qu'il y a des fibres directes unissant chaque hémisphère avec les muscles des membres du côté correspondant. L'hémiplégie est partielle, si la destruction de la capsule interne est incomplète.

3. La section transversale complète du pied du pédoncule cérébral paralyse toute la moitié opposée du corps.

4. Descendues du pied pédonculaire, les fibres des pyramides s'entrecroisent pour former le faisceau pyramidal en se séparant d'autres fibres qui, continuant leur route directe, constituent le faisceau pyramidal homolatéral. L'excitation faradique d'une pyramide produit en effet des mouvements dans les membres du côté opposé (expériences de Wertheimer et Lepage sur le chien, 1896). — Cependant la section transversale complète des pyramides ne met pas obstacle à la transmission motrice. En effet, cette opération ne paralyse pas les animaux (Schiff, 1873). Ce que confirment les expériences dans lesquelles Brown-Séquard (1889), puis Wertheimer et Lepage (1896) ont vu que la faradisation de la zone rolandique continue à provoquer des mouvements des membres après la section transversale des deux pyramidales. — Ces faits donnent à penser que la voie pyramidale ne constitue pas la seule voie par laquelle les incitations volontaires parviennent aux muscles. La capsule interne et le pied pédonculaire contiennent certainement d'autres voies descendantes (voy. fig. 255). Seulement celles-ci ne sont pas encore connues (voy. plus bas l'analyse des expériences de Wertheimer et Lepage).

5. Les expériences d'excitation des cordons antéro-latéraux de la moelle sont à peu près impossibles, parce qu'on ne peut pas ne pas exciter en même temps les fibres radiculaires antérieures. Mais les expériences de section suffisent à démontrer les voies conductrices de la motricité dans la moelle. Or, la section des cordons postérieurs et de la substance grise n'est suivie d'aucune paralysie; seule, la section des cordons latéraux entraîne une paralysie des muscles dans les régions situées au-dessous de l'endroit sectionné et du même côté; la paralysie est plus complète si les cordons antérieurs sont coupés en même temps. D'autre part, après destruction de l'écorce dite motrice ou d'une pyramide bulbaire, on trouve dans la moelle

deux faisceaux dégénérés, l'un du côté opposé à la lésion effectuée, le faisceau pyramidal croisé du cordon latéral (fig. 238 A, p. 1006) et l'autre du même côté que la lésion, le faisceau pyramidal direct ou faisceau de Türck (fig. 238 A, p. 1006).

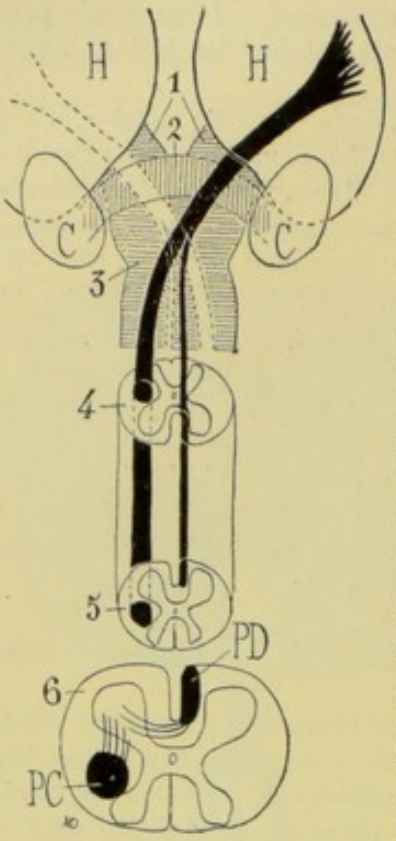


Fig. 257. — Schéma du trajet des faisceaux pyramidaux (Mathias Duval).

HH, hémisphères cérébraux (le cerveau est vu par sa face antéro-inférieure ; donc l'hémisphère gauche est sur le côté droit de la figure, il en est de même pour la moelle) ; — CC, hémisphères cérébelleux ; — 1, pédoncules cérébraux ; — 2, protubérance annulaire ; — 3, collet du bulbe où se fait la décussation incomplète des pyramides (leur faisceau le plus externe ne se décusse pas) ; — de 4 à 5, tronçon de moelle où on voit le trajet des faisceaux pyramidaux venant de l'hémisphère gauche ; ils sont en noir ; les faisceaux pyramidaux venus de l'hémisphère droit et figurés en blanc ne sont pas indiqués dans ce tronçon ; — en 6, coupe de la moelle (surface de section de l'extrémité inférieure du tronçon précédent), pour montrer la décussation, dans la moelle, des faisceaux de Türck.

Cependant l'expérimentation physiologique et les observations cliniques ont montré qu'une lésion de l'hémisphère gauche produit une hémiplégie droite ; les conducteurs des mouvements volontaires subissent donc une décussation complète avant d'arriver aux cornes antérieures. Ainsi le faisceau pyramidal direct ne serait pas direct jusqu'au bout, mais irait finalement se terminer dans les cornes antérieures du côté opposé ; à cet effet ses fibres, en approchant de leur terminaison inférieure, se jettent dans la commissure antérieure et passent de cette manière dans l'autre moitié de la moelle, pour y atteindre les cornes antérieures. La décussation des fibres pyramidales se ferait donc en plusieurs temps : d'abord, et pour le plus grand nombre des fibres, d'un seul coup, au niveau de la continuité du bulbe et de la moelle (au collet du bulbe [en 3, fig. 257]), puis successivement dans toute la longueur de la moelle, au niveau de la commissure antérieure (en PD, fig. 235).

Les conducteurs moteurs volontaires se rendent en définitive dans la moitié de la moelle opposée à l'hémisphère cérébral d'où ils partent. En d'autres termes, à l'état normal, c'est l'hémisphère cérébral gauche qui commande les mouvements de la moitié droite du corps et l'hémisphère droit ceux de la moitié gauche. La figure 257 donne un schéma de l'ensemble de ces dispositions.

Telle est du moins l'opinion encore adoptée généralement. Cependant, de par divers faits d'ordre anatomique et physiologique, la question s'est posée de savoir si les fibres du faisceau de Türck

s'entre-croisent encore dans la moelle avant de se terminer dans la corne antérieure et si, à côté des fibres croisées, il n'existe pas, dans le faisceau pyramidal du cordon latéral, des fibres réellement directes.

Les expériences de Wertheimer et Lepage sur le chien (1897) forcent à admettre, du moins pour cet animal, l'existence de fibres homolatérales. Voici de ces expériences l'une des plus démonstratives : on pratique l'hémisection du bulbe à gauche par exemple, au-dessus de l'entre-croisement des pyramides ; cette opération n'empêche naturellement pas l'effet moteur de l'excitation du gyrus sigmoïde à droite, c'est-à-dire des mouvements dans la patte postérieure gauche ; si on fait alors une seconde hémisection à gauche, et plus bas, au niveau de la première racine rachidienne, au-dessous par conséquent de l'entre-croisement des pyramides, l'excitation du gyrus droit ne provoque plus de mouvements de la patte gauche, mais de la patte droite. Bien mieux, si l'on réunit par une incision longitudinale les deux incisions transversales déjà pratiquées, l'excitation du gyrus sigmoïde à droite est encore suivie de mouvements dans la patte droite. De ce dernier résultat (effet de la section longitudinale médiane du bulbe réunissant deux incisions transversales aux endroits indiqués), il faut bien conclure que l'excitation corticale, après avoir passé par la voie croisée, n'emprunte pas une voie commissurale médullaire.

En somme, le faisceau pyramidal n'est probablement pas la seule voie de transmission des impulsions motrices volontaires ; il n'en est peut-être que la voie *habituelle*.

2. — Influence du cerveau sur les fonctions organiques.

Ce ne sont pas seulement des incitations motrices qui partent de l'écorce cérébrale, mais aussi des stimulations qui mettent en jeu presque toutes les fonctions organiques. On ne peut que passer une revue rapide de ces faits, car la systématisation en est à peine commencée et le trajet des voies qui conduisent les stimulations corticales aux divers centres spéciaux du mésocéphale, de la moelle allongée et de la moelle, est encore indéterminé.

On peut provisoirement classer ces actions cérébrales suivant la nature des organes qu'elles influencent, muscles striés (autres que les muscles des mouvements volontaires), muscles lisses viscéraux et autres et glandes [1].

Presque toutes les expériences dont nous allons résumer les résultats ont été faites sur le chien.

1. Nous avons indiqué déjà l'influence de l'écorce cérébrale sur les mouvements respiratoires (voy. p. 567) et la nature de cette influence (p. 578).

L'écorce n'agit pas moins sur les mouvements du larynx. Quand nous étudierons les fonctions de cet organe, nous reviendrons sur cette question.

On a vu (p. 186) que la formation du bol alimentaire est sous la

1. On pourrait aussi les classer suivant les fonctions qu'elles mettent en jeu, fonctions digestives, circulation, respiration, sécrétions, etc.

dépendance du cerveau. Nous avons appris depuis (p. 1030) que l'excitation d'un des territoires de la zone rolandique provoque des mouvements de la bouche, des mâchoires et de la langue, toutes parties dont le fonctionnement synergique concourt à préparer les aliments pour la déglutition.

On a voulu trouver dans les centres de ces muscles des mâchoires et de la langue ou à côté un centre cortical de la déglutition.

L'influence du cerveau sur le sphincter anal a été signalée p. 282. L'excitation directe de l'écorce, en arrière du sillon crucial (sur le chien), détermine la contraction de ce sphincter. Chez le singe, SHERRINGTON a localisé un centre ano-cortical sur la partie postérieure du lobule paracentral.

2. L'excitation du gyrus sigmoïde[1] détermine des contractions du pylore; elle provoque aussi des contractions péristaltiques de l'intestin grêle et des mouvements du gros intestin.

La faradisation du gyrus, à l'extrémité externe, fait contracter les trompes utérines.

Les mêmes excitations, portées sur la partie interne des segments antérieur et postérieur du gyrus, donnent lieu à des contractions de la vessie, avec expulsion de l'urine. Inversement, on pourrait, par des excitations de la partie externe du segment postérieur de la même circonvolution, provoquer la contraction du sphincter vésical.

Nous avons vu (p. 468) l'influence de l'écorce cérébrale sur les mouvements du cœur, et nous avons signalé (p. 485) celle des irritations sensorielles et de quelques phénomènes psychiques sur les vaisseaux. Par la faradisation de la partie postérieure du gyrus, on détermine d'ailleurs des phénomènes de vaso-constriction et, par celle de quelques points voisins, des phénomènes de vaso-dilatation.

A l'action vaso-motrice de l'écorce cérébrale on pourrait sans doute rattacher l'influence thermo-régulatrice du cerveau (voy. ce que nous en avons dit p. 803). Les phénomènes de vaso-constriction ou de vaso-dilatation que peuvent déterminer les excitations de l'écorce contribuent à régler la production de chaleur. Que l'on se rappelle d'ailleurs que les impressions thermiques aboutissent à l'écorce de cette zone sensitivo-motrice. Et l'on sait le rôle de ces impressions (voy. p. 796, 797 et 800) dans la régulation thermique. D'autre part, l'écorce peut exercer une action thermogénétique, encore qu'indirecte. En effet, les excitations de la zone rolandique, en tant que motrice, donnent lieu à une production de chaleur, liée au travail des muscles.

Nous avons indiqué (p. 895) l'action de l'écorce sur les mouvements d'élargissement de la pupille. Mais les excitations de la zone rolandique peuvent aussi déterminer la constriction pupillaire.

3. L'excitation du gyrus et des régions voisines fait sécréter toutes les glandes salivaires des deux côtés.

Par l'excitation de la circonvolution située en avant du gyrus, on obtiendrait la sécrétion sudorale. L'influence du cerveau sur cette sécrétion ressort d'ailleurs des observations connues de sudations locales d'origine émotive et quelquefois même par l'effet du travail intellectuel.

1. Le gyrus et les parties voisines du sillon crucial correspondent aux circonvolutions rolandiques et à la scissure de Rolando.

Nous avons vu (p. 936) que la sécrétion lacrymale est souvent dépendante d'excitations cérébrales. La faradisation de la partie interne des circonvolutions antérieure et postérieure du gyrus provoque directement cette sécrétion.

4. On peut aussi par l'excitation de divers points de l'écorce voir se produire, au lieu de réactions positives comme celles que nous venons de signaler, des réactions de sens inverse, c'est-à-dire des arrêts de fonctions, des actions inhibitoires.

C'est ainsi que l'excitation d'une région très voisine du gyrus détermine la dilatation du cardia. On a semblablement obtenu le relâchement des parois intestinales (l'arrêt des contractions péristaltiques). On a vu aussi survenir le relâchement du sphincter de la vessie. Quant aux faits de ralentissement du cœur par influence cérébrale, ils sont d'observation courante.

Des actions d'arrêt sécrétoire ont été également observées à la suite d'excitations faradiques de l'écorce, telles que l'arrêt des sécrétions biliaire et pancréatique. Bien des observations, d'autre part, montrent que sous l'influence d'émotions, comme la peur, la sécrétion salivaire peut être complètement tarie (*xérostomie* [1]) et que la volonté peut inhiber la sécrétion lacrymale.

Quelle est la nature et quel est le mécanisme de cette influence du cerveau sur les fonctions organiques? De ce que la suppression des régions cérébrales, dont l'excitation provoque les réactions que nous avons vues, n'entraîne nullement des pertes de fonctions, on a conclu qu'il n'y a point là d'appareils réellement *centraux*, dans le sens d'appareils producteurs d'actions motrices ou sécrétoires. Mais nous savons que la zone dite motrice n'est pas davantage productrice de mouvements ; les excitations qui partent de cette zone mettent en jeu les véritables centres moteurs. Son rôle, dans la fonction motrice volontaire, n'en est pas pour cela moins important. De même, les excitations corticales mettent en jeu les centres respiratoires, cardiaques, vaso-moteurs, sécrétoires, etc. Et il est probable que nous ne voyons pas encore toute l'étendue de leur rôle. « En somme, dit Morat, aucun organe n'échappe à l'influence cérébrale [2]. » Et il ajoute avec raison que cette donnée, relative à l'action du cerveau sur les mouvements de la nutrition, avait été accueillie d'abord avec défiance, « parce qu'elle était en désaccord avec l'idée par trop simple qu'on s'est faite longtemps sur le partage des fonctions entre les deux grandes divisions du système nerveux [3] », système cérébro-spinal et système grand sympathique. Aujourd'hui

1. De ξηρός, sec, et στόμα, bouche.
2. *Traité de physiol.*, t. II : *Fonctions d'innervation*, p. 495.
3. J.-P. Morat, *Ibid.*, même page.

nous savons que les origines de ce dernier se prolongent dans le premier et, d'autre part, qu'il y a des actes cérébraux qui échappent au contrôle et de la conscience et de la volonté et par là se rapprochent des actes de la vie organique; bref, qu'il existe de nombreux points de passage et comme des transitions entre les deux systèmes de la vie animale et de la vie végétative.

Le trajet de toutes ces excitations, de l'écorce aux nerfs périphériques, est encore presque complètement indéterminé. On sait qu'il existe sur ce trajet des neurones de relais ; nous verrons en effet, en étudiant les divers centres mésocéphaliques, le rôle de plusieurs d'entres eux : couches optiques, corps striés, tubercules quadrijumeaux, sur les fonctions organiques. Dans la moelle, on retrouve les conducteurs respiratoires, cardio-accélérateurs, vaso-moteurs, groupés dans les cordons latéraux. Mais, sur ce point aussi, il est besoin de plus d'informations.

IV. — FONCTIONS SPÉCIALES DES DIVERSES PARTIES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL.

Dans le chapitre consacré à la physiologie du neurone, nous avons examiné les propriétés essentielles du système nerveux central et dans les deux chapitres suivants nous avons étudié les deux grands processus par lesquels se manifeste son activité, le processus de réception des impressions sensorielles et celui de réaction à ces impressions, et nous avons vu d'ailleurs que ces réactions peuvent être très diverses. Nous n'avons pas épuisé par là les questions relatives au fonctionnement des centres nerveux. Il y a en effet des réactions et des modes de réagir qui sont plus particulièrement propres à telle ou telle partie du système nerveux. Telles sont certaines réactions du cerveau, tel est le mode d'activité du cervelet. C'est ce rôle spécial des divers centres nerveux que nous avons maintenant à déterminer.

1. — Physiologie de la moelle.

A travers la moelle passent les fibres qui conduisent au cerveau de nombreuses impressions sensibles et celles qui transmettent du cerveau aux organes périphériques les stimulations par lesquelles ceux-ci entrent en activité. Nous avons étudié ce rôle conducteur de la moelle, dévolu aux faisceaux de fibres longues que l'on

connaît sous les noms de faisceaux de Goll, cérébelleux directs et de Gowers, ou faisceaux ascendants, et de faisceaux pyramidaux, au nombre de deux, ou faisceaux descendants ; et nous avons pu voir que la fonction conductrice de toutes ces fibres n'appartient pas en propre à la moelle ; ces faisceaux ont un trajet médullaire, mais on les suit dans les autres segments du système nerveux central jusqu'à l'écorce grise du télencéphale (cerveau terminal). Nous n'avons pas à revenir sur cette question.

A un moment donné du développement, les fibres longues ne sont pas encore myélinisées et par conséquent ne sont pas aptes à fonctionner (voy. p. 1069) ; seules sont déjà myélinisées les fibres centripètes des racines postérieures, qui constituent les voies courtes médullaires et les fibres centrifuges des racines antérieures ou motrices. Ainsi presque dès la naissance les terminaisons des fibres centripètes entrent en connexion avec les cellules d'origine des fibres centrifuges et de cette façon se forme un appareil médullaire autonome. Comme à la naissance, cet appareil recommence à fonctionner d'une manière autonome à la suite d'une section transversale complète de la moelle cervicale ou dorsale, chez les animaux, ou, chez l'homme adulte, dans les cas de lésion (compression médullaire par exemple) qui supprime toute connexion entre la moelle et les centres nerveux supérieurs. La moelle est alors réduite à ses fibres propres ou *spino-spinales*. Et sa nature essentielle se révèle clairement, elle redevient ce qu'elle est chez les Vertébrés inférieurs ou chez les Mammifères nouveau-nés, un simple organe de réaction, un appareil *réflexe*.

1° *La moelle, appareil réflexe.*

La moelle est constituée de telle sorte que, « si on pouvait la sectionner en autant de tronçons qu'il y a de nerfs périphériques qui en dépendent, tout en conservant intacte la circulation de chacun de ces segments médullaires, chacun de ces tronçons serait capable de fonctionnement, chacun de ces tronçons permettrait à la partie correspondante de l'organisme de répondre par une contraction musculaire à une excitation portée sur sa surface sensible [1] ». Nous avons vu, en étudiant les actions réflexes et leurs lois, comment fonctionne ce mécanisme (p. 980-988).

Nous n'avons à indiquer ici que la *durée de la transmission réflexe* dans la moelle ou *temps de réflexion*. C'est le temps que met l'excitation à

1. A. Van Gehuchten, *Anat. du système nerveux de l'homme*, 4e édit., Louvain, 1906, p. 945.

passer du nerf centripète au nerf centrifuge à travers la moelle. On l'évalue en retranchant de la durée totale du phénomène (temps perdu compris entre le moment de l'excitation sensitive et le début de la contraction musculaire réflexe) la durée de la transmission nerveuse dans le nerf moteur et celle de la transmission dans le nerf centripète. Ce temps de réflexion est de 0"008 à 0"015 (chez la grenouille). Il augmente quand diminue l'excitabilité de la moelle (par l'abaissement de la température, par la fatigue, etc.).

Il nous reste maintenant à déterminer les centres de réflexion spéciaux que l'on peut distinguer dans la moelle.

A. **Centres pour les mouvements des muscles de la vie de relation.** — Le mouvement réflexe le plus simple n'exige que la connexion d'un neurone centripète avec un neurone centrifuge (voy. p. 981, fig. 232). Ainsi se produisent, par l'excitation d'une région sensible, des mouvements simples ou limités; par exemple, l'attouchement de la conjonctive détermine l'occlusion des paupières. Mais l'excitation peut se propager à des neurones intercalaires et de là se répartir sur plusieurs neurones centrifuges, soit du même côté, soit du côté opposé de la moelle (voy. fig. 233, p. 982); alors se produiront des mouvements coordonnés et plus ou moins étendus, tels que flexion de la jambe sur la cuisse, flexion de la cuisse sur le bassin. Les plus saisissants de ces mouvements sont ceux que l'on observe sur la grenouille décapitée (il en a été parlé p. 986), sur le canard décapité (qui peut marcher ou nager pendant quelques instants), sur le chien dont la moelle cervicale a été coupée à la partie inférieure et chez lequel, par exemple, l'exitation d'un point de la peau de la région cervico-dorsale amène la flexion du membre inférieur du côté correspondant (réflexe du grattement). On a vu la raison de cette sorte de suractivité de la moelle dans le fait que, dans ces conditions, elle est soustraite à l'influence modératrice du cerveau (voy. p. 983).

On se représente maintenant la moelle comme divisée en une série de segments correspondant à des parties déterminées du corps innervées chacune par l'un de ces segments. On a même distingué dans les cornes antérieures des groupements cellulaires dont chacun représenterait le noyau d'origine des fibres nerveuses destinées aux muscles d'un segment de membre, comme le noyau d'origine des muscles du pied, celui des muscles de la jambe ou de la cuisse, celui des muscles de la ceinture pelvienne, des muscles de l'épaule ou du bras, etc. Les excitations sensitives, arrivant à la moelle, mettent en action les cellules de l'un de ces groupes et provoquent les mouvements partiels de flexion, d'extension, de rotation d'une articulation donnée ou, s'il s'agit de la moelle dorsale, de la deuxième à la douzième racine dorsale, les mouvements des muscles du tronc.

Parmi ces réflexes, quelques-uns ont une grande importance clinique. Tel est le réflexe tendineux, dit *réflexe rotulien*, qui consiste dans l'extension plus ou moins brusque de la jambe sur la cuisse par la percussion du tendon rotulien du triceps crural. Tel le *réflexe plantaire*, flexion des orteils à la suite de l'excitation légère de la peau de la plante du pied, particulièrement dans sa moitié interne. Tel aussi le *réflexe crémastérien*, contraction du crémaster qui élève brusquement le testicule, par excitation légère de la peau à la partie supéro-interne de la cuisse. Etc.

B. **Le tonus musculaire. Centres toniques médullaires.** — Tous les muscles se trouvent normalement dans un état de demi-contraction que l'on appelle tonus et qui est d'origine réflexe.

Le fait sur lequel s'est établie la théorie de l'origine spinale du tonus musculaire est le suivant (expérience de Brondgeest[1]) : on sectionne sur une grenouille la moelle au-dessous du bulbe, et l'on suspend ensuite l'animal par la colonne vertébrale ; sur cette préparation (*grenouille spinale*), on coupe le nerf sciatique d'un côté ; toutes les articulations de ce côté sont relâchées et l'extrémité pend tout à fait flasque, tandis que la jambe et la patte de l'autre côté restent légèrement fléchies.

Les muscles reçoivent donc de la moelle une stimulation permanente qui les maintient en un état de légère contraction. Mais cette stimulation même est-elle le résultat d'une activité automatique de la moelle ou d'une action réflexe dépendant d'impressions afférentes?

Or, l'expérience rapportée ci-dessus réussit tout de même, quand, au lieu de couper le nerf sciatique d'un côté, on sectionne les racines postérieures correspondantes.

Ainsi le tonus musculaire doit être regardé comme un phénomène réflexe. Il est la preuve de l'existence d'un « tonus spinal », d'un tonus des cellules nerveuses motrices, maintenu par les impressions périphériques de toutes sortes qui affluent à la moelle.

En faveur de cette interprétation, on peut encore citer les expériences qui ont montré que l'excitabilité des racines antérieures est diminuée par la section des racines postérieures.

Chez l'homme, ce ne sont pas seulement les excitations des nerfs centripètes qui entretiennent ce tonus des cellules motrices, mais aussi celles qui viennent du mésocéphale à la moelle par les voies descendantes qui relient l'une à l'autre ces deux parties du système nerveux. Cette influence du cerveau sur le tonus musculaire est grande, puisque, dans le cas de section transversale de la moelle cervicale, les muscles du tronc et des extrémités perdent leur tonicité

1. P.-Q. Brondgeest, physiologiste et pharmacologue hollandais de la seconde moitié du XIXe siècle.

et qu'il se produit ce qu'on appelle la paralysie flasque. — Il résulte de là que, chez l'homme, la moelle, en tant que centre réflexe, a perdu de l'importance qu'elle a chez les animaux moins élevés.

Le tonus musculaire est une des sources principales de la chaleur animale (voy. p. 796).

Un cas particulier du tonus musculaire est le tonus des sphincters, à fibres lisses ou striées, cardia, pylore, anus, col de la vessie, etc. (voy. p. 228, 230, 280, 755-757).

Un sphincter au repos est légèrement fermé, même après section de tous les nerfs qui le mettent en communication avec la moelle. Et on verra un peu plus loin (p. 1049) que, après la destruction de toute la moelle lombaire, sur le chien, les sphincters de l'anus et de la vessie recouvrent au bout de quelque temps leur tonicité.

De ces faits il ne faudrait pourtant pas conclure que la moelle n'a aucune influence sur les sphincters. Le contraire résulte de plusieurs expériences et observations. Ainsi la pression qu'il faut exercer dans l'uretère d'un animal anesthésié, pour que l'urètre laisse s'écouler l'urine, est moindre après la mort que pendant la vie; or toute tonicité musculaire est supprimée par la mort. On sait, d'autre part, que les contractions volontaires du sphincter externe de l'anus peuvent empêcher l'expulsion des fèces ou des gaz chassés par les contractions du gros intestin. Cette action du cerveau ne peut évidemment s'exercer que par l'intermédiaire de centres médullaires. D'ailleurs, chez l'homme, les lésions destructives de la moelle amènent l'incontinence des fèces et de l'urine par suppression de la tonicité des sphincters (voy. p. 282).

On est donc amené à admettre l'existence de centres toniques médullaires et aussi de centres toniques périphériques, ces derniers étant plus importants chez les animaux que chez l'homme. Les centres médullaires seraient surajoutés à ces derniers; ils entrent en jeu soit sous l'influence d'excitations sensitives, soit sous l'action de la volonté.

C. **Centres médullaires pour les fonctions de la vie végétative.** — Nous savons qu'il existe un rapport anatomique entre des groupements de cellules nerveuses de l'axe gris médullaire et certaines fibres centripètes et centrifuges et que, tant que le phénomène réflexe reste circonscrit, la réaction, déterminée par l'excitation des mêmes fibres sensitives, suit toujours les mêmes fibres centrifuges. Aussi l'expérimentation permet-elle de distinguer dans la moelle des centres circonscrits, autrement dit des localisations fonctionnelles.

Il suffira d'énumérer ici tous ces centres, parce que nous en avons

déterminé la position et le rôle, en étudiant les diverses fonctions auxquelles ils commandent :

Centre ano-spinal. — Nous l'avons étudié p. 282.

Centre vésico-spinal. — Ce centre est situé au-dessus du précédent, au niveau de la quatrième vertèbre lombaire (chez le lapin), de la cinquième (chez le chien) (voy. p. 758).

Centre génito-spinal. — Nous en avons vu le rôle p. 720 et 724. Chez l'homme, il se trouve probablement vers le milieu de la moelle dorsale.

Centre accélérateur cardiaque. — Nous en avons établi l'existence p. 467.

Centres respiratoires médullaires. — Nous avons examiné cette question p. 568.

Centre cilio-spinal. — C'est le centre dont nous avons étudié le rôle p. 893-895.

Centres vaso-moteurs. — Nous avons montré p. 482-484 qu'il y a des centres vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs disséminés dans la moelle, moins importants d'ailleurs que le centre bulbaire (voy. p. 484).

Centres sudoraux. — Il existe de même des centres sudoraux disséminés le long de l'axe gris médullaire (voy. p. 771).

Centres pilo-moteurs. — On peut donner ce nom aux régions de la moelle d'où sortent les fibres, qui, après avoir passé par les ganglions de la chaîne sympathique, innervent les muscles érecteurs des poils. Ces régions sont comprises entre la quatrième vertèbre dorsale et la troisième lombaire (surtout d'après les expériences faites sur le chat). — En traitant du système nerveux sympathique, nous verrons la distribution des *nerfs pilo-moteurs.*

2° *Effets de la destruction de la moelle.*

Les effets immédiats de la destruction d'une grande partie de la moelle épinière, de presque toute la partie dorsale et de la partie lombaire, — perte de la sensibilité et de la motilité, chute de la pression artérielle par suite de la dilatation des vaisseaux résultant de la suppression de leur tonus, abaissement de la température, incontinence des fèces et des urines, — sont si graves que cette opération paraît d'abord incompatible avec la vie. Mais on est parvenu à conserver longtemps des chiens ainsi mutilés [1].

Or, on voit chez ces animaux le tonus des vaisseaux se rétablir au bout de quelques jours, la température se relever, les sphincters de l'anus et vésicaux recouvrer leur tonicité, de telle sorte que les excrétions se font régulièrement. Des fonctions plus complexes, comme celle de la reproduction, s'accomplissent parfaitement (voy. p. 724). Et ces animaux vécurent très longtemps. Les seuls accidents persistants, outre l'anesthésie et la paralysie des mouvements volontaires, consistèrent en des troubles trophiques, altérations osseuses, atrophie profonde des muscles, chute des poils.

1. Il faut au début les maintenir au chaud et prendre de grands soins de propreté pour éviter les escarres.

La vie végétative est donc possible sans l'intervention du système nerveux central et particulièrement des centres médullaires. Le système sympathique suffit à l'entretenir, même chez des animaux supérieurs.

2. — Physiologie du bulbe rachidien et de la protubérance.

Pour le physiologiste, la moelle dépasse en haut les limites du rachis et s'étend dans la boîte cranienne jusque vers la selle turcique. C'est ce que prouve l'étude des actes réflexes qui ont leurs centres dans cette région. Que ces réflexes se fassent par les nerfs craniens et le bulbe ou la protubérance, ou par les nerfs rachidiens et la moelle, il n'importe, car les processus physiologiques sont de même nature.

Ces centres bulbo-protubérantiels ne fonctionnent pas seulement sous l'influence des excitations transmises par les nerfs centripètes, mais aussi, et non moins activement, d'une façon automatique.

Nous connaissons par exemple l'importance des excitations chimiques sur le centre respiratoire bulbaire (p. 569 et 571). Les centres de la moelle allongée et de la protubérance constituent des appareils nerveux dont le fonctionnement prédominant est tantôt automatique, tantôt réflexe.

Mais à ce rôle des noyaux gris bulbo-protubérantiels comme centres de phénomènes spéciaux aux nerfs correspondants ne se bornent pas les fonctions de cette partie du système nerveux. C'est que celle-ci, outre le système de substance grise qui n'est dans la moelle allongée que la continuation de celui de la moelle épinière, contient de nouveaux systèmes de substance grise qui lui sont propres. Et tous ces noyaux gris, par leur groupement et par leurs connexions, président à l'association des divers actes de sensibilité et de mouvement destinés à assurer l'accomplissement de fonctions importantes, telles que la respiration, la station, la locomotion, la phonation, etc. Dans la plupart des cas, d'ailleurs, il semble bien qu'un centre spécial reçoive toutes les excitations qui provoquent les mouvements nécessaires à ces fonctions complexes et en même temps coordonne les activités nécessaires à leur mise en jeu.

1° *Centres spéciaux du bulbe et de la protubérance.*

Dans cette région, l'axe gris se trouve anatomiquement divisé en noyaux distincts. Ces noyaux sont des centres réflexes présidant au fonctionnement des nerfs qui en partent.

Ainsi les masses grises désignées sous le nom de *noyau du facial* sont le véritable centre des actions réflexes du nerf facial. Il suffit que ce centre soit intact et que le nerf reste en relation avec lui pour que les mouvements réflexes des muscles faciaux puissent être mis en jeu. C'est ainsi que l'on voit, dans ces conditions, persister le clignement réflexe des paupières. De plus, ces expériences ont montré que le noyau d'origine du facial du côté droit et le noyau d'origine du facial du côté gauche sont en communication l'un avec l'autre par des fibres commissurales, qui permettent et assurent le synchronisme du clignement bilatéral. En effet, une incison antéro-postérieure faite au milieu du sillon médian du quatrième ventricule abolit ce synchronisme. — De même, le centre des mouvements réflexes involontaires, qui succèdent à une impression brusque de l'ouïe, est dans la région bulbo-protubérantielle, ainsi que devaient le faire prévoir les rapports anatomiques des noyaux de l'acoustique avec les noyaux moteurs voisins. Les expériences de Vulpian sont très explicites à ce sujet. Si, après avoir enlevé à un rat, par exemple, le cerveau proprement dit, les corps striés et les couches optiques, on vient à produire près de lui un bruit qui a habituellement la propriété de faire tressaillir l'animal, on voit aussitôt celui-ci, très tranquille depuis l'opération par laquelle a été supprimé tout mouvement spontané, faire un brusque soubresaut ; et, chaque fois que le même bruit se renouvelle, le même soubresaut a lieu. Le *centre de la sensibilité auditive excito-réflexe simple* (sans participation de la mémoire et de l'intelligence) est donc dans la protubérance, d'après ces expériences.

La physiologie pathologique, à son tour, nous a donné l'analyse d'affections bien déterminées qui ont leurs origines dans des lésions plus ou moins circonscrites des noyaux gris bulbaires. Rappelons cette maladie à symptomatologie si curieuse, découverte par Duchenne (de Boulogne), et caractérisée par une paralysie des muscles de la langue, du voile du palais et des lèvres (*paralysie glosso-labio-laryngée*). Les troubles liés à la paralysie de la langue constituent le principal symptôme en même temps que le début de la maladie ; l'orbiculaire des lèvres ne tarde pas à se paralyser à son tour ; et enfin, dans les phases ultimes de la maladie, des symptômes plus graves se développent : accès d'étouffement, syncopes ; à l'autopsie, on constate que les noyaux bulbaires de l'hypoglosse, du facial (noyau inférieur) et des autres nerfs mixtes, sont atteints d'une dégénérescence de leurs cellules qui peuvent avoir subi une atrophie si complète qu'elles ont parfois complètement disparu. Les noyaux des hypoglosses sont ceux que l'on trouve constamment le plus profondément altérés ; ceux du spinal, du facial inférieur et du masticateur sont pris plus ou moins profondément.

La connaissance des noyaux des nerfs bulbaires et de leur situation au contact des fibres blanches médullaires entre-croisées permet de se rendre compte de certaines formes de paralysies intéressant la face ou quelques muscles de la face d'un côté, et les membres du côté opposé (*paralysies alternes* de Gubler[1]). Si l'on se rappelle le mode de groupement des noyaux d'origine des nerfs bulbaires, voici les déductions que l'on peut

1. A. Gubler (1821-1879), médecin français, fut professeur de thérapeutique à la Faculté de médecine de Paris.

tirer *a priori* et que les faits cliniques viennent confirmer entièrement : supposons une tumeur ou une lésion quelconque désorganisant une des moitiés latérales de la région de la protubérance, ou de la partie supérieure du bulbe, ou de la partie postérieure des pédoncules cérébraux. A ces divers niveaux existent, soit le noyau du facial et du moteur oculaire externe, soit le noyau masticateur, soit enfin le noyau du moteur oculaire commun et du pathétique. Tandis que la lésion des faisceaux blancs circonvoisins produira, en raison de l'entre-croisement de ces faisceaux au niveau du collet du bulbe, une hémiplégie du côté opposé à la lésion centrale, cette même lésion, atteignant les noyaux sus-indiqués, produira une paralysie directe dans le domaine du facial et du moteur oculaire externe, une anesthésie directe dans le domaine du trijumeau, avec une paralysie également directe du nerf masticateur, ou bien encore et selon le niveau, une paralysie directe du moteur oculaire commun; et toutes ces paralysies directes, c'est-à-dire du même côté que la lésion centrale, présenteront, parce qu'elles atteignent le noyau même des nerfs, les caractères des paralysies d'origine périphérique, c'est-à-dire qu'elles s'accompagneront de l'atrophie rapide des muscles et de la perte précoce de l'excitabilité électrique.

Les principaux centres bulbaires sont les suivants : *centre de l'éternuement* : les irritations nasales, transmises par le trijumeau, sont réfléchies sur les nerfs des muscles expirateurs ; *centre du clignement des yeux* : les excitations de la cornée et de la conjonctive suivent le trijumeau et se réfléchissent sur le facial ; *centre pour les mouvements de latéralité des yeux* (voy. p. 931) ; *centre de la phonation*, puisque les nerfs du larynx ont leur origine dans le bulbe : après l'extirpation du cerveau, y compris la protubérance, sur un jeune animal on provoque encore des cris par des excitations douloureuses, mais la destruction du bulbe rend ces cris impossibles.

D'autres centres président à des actes de la vie végétative ; nous les avons déjà presque tous étudiés. Ce sont: le *centre de la mastication* (voy. p. 170) ; le *centre de la succion* : la voie centripète du réflexe est le trijumeau, et la voie centrifuge est la même que pour la mastication, c'est-à-dire qu'elle est représentée par les nerfs maxillaire inférieur, facial et hypoglosse ; le *centre du vomissement* (voy. p. 233) ; les *centres sécréteurs salivaire* (voy. p. 183), *gastrique* (p. 207), *glycosique* (p. 615), *sudoral* (p. 772) ; les *centres accélérateur et modérateur cardiaques* (voy. p. 459 et 467) ; les *centres vaso-moteurs* (voy. p. 482 et 484) ; le *centre de la toux* : les excitations de la muqueuse laryngo-bronchique sont transmises au bulbe par le pneumogastrique et réfléchies sur les nerfs des muscles expirateurs.

2° *Centres coordinateurs et régulateurs bulbo-protubérantiels.*

Ce n'est pas que, parmi les centres précédents, il n'y en ait, comme celui des nerfs laryngés ou nerfs de la phonation, celui de la

mastication et comme les centres vaso-moteurs, qui n'exercent une action coordinatrice sur les organes auxquels ils commandent. Mais ce rôle spécial du bulbe se manifeste surtout par les centres de la locomotion, de la déglutition et de la respiration.

Chez les Batraciens et les Reptiles, la coordination des mouvements de locomotion se fait dans le bulbe. Ces mouvements persistent en effet dans leur intégrité après l'extirpation du cerveau, du cervelet, des lobes optiques [1]. De plus, les animaux ainsi mutilés ont conservé le sens de l'équilibre : placés sur le dos, ils peuvent se relever. Cette possibilité, ainsi que la faculté de locomotion, disparaît si l'on vient alors à détruire le bulbe. — Chez les Mammifères, le bulbe, étant donnée son influence régulatrice générale sur les réflexes (généralisation des réflexes, voy. p. 986), doit participer en quelque mesure à la coordination des mouvements de locomotion. Chez ces animaux cependant et chez les Oiseaux, c'est le cervelet qui joue dans cette fonction le rôle capital ; chez les Batraciens, le cervelet est fort peu développé.

Les centres de la déglutition et de la respiration ont été étudiés précédemment (voy. p. 196 et 563 et suiv.).

La protubérance paraît être le centre des mouvements liés aux émotions, comme le montre déjà ce qui a été dit plus haut (p. 1051) sur la sensibilité auditive excito-réflexe. Elle joue un rôle important dans les grandes expressions émotionnelles, le rire et les pleurs, les cris de douleur, bref dans l'expression involontaire.

Lorsque, comme l'a fait Vulpian, on enlève successivement à un animal les corps striés, les couches optiques, les tubercules quadrijumeaux et le cervelet, on constate que, malgré ces mutilations, l'animal manifeste encore, par une agitation caractéristique et par des cris plaintifs, la douleur qu'il ressent lorsqu'on le soumet à de fortes excitations (écrasement d'une patte entre les mors d'une pince, excitation d'un nerf). Si alors on détruit la protubérance et la partie supérieure du bulbe, aussitôt l'animal cesse de répondre aux mêmes excitations par les mêmes cris et la même agitation. C'est seulement un cri bref qui se produit, toujours le même, dépourvu de toute expression.

Ainsi les impressions sensitives reçues par la protubérance peuvent provoquer des mouvements complexes sans la participation du cerveau supérieur et par conséquent de la volonté. Chez l'animal privé de protubérance, ces réactions émotives ne se produisent plus, alors que se maintiennent la circulation, la respiration et les autres fonc-

1. Les lobes optiques exercent sur ce centre bulbaire une remarquable action inhibitrice (d'après les expériences de G. Fano sur la tortue, le crapaud, etc., 1883, 1885). Après l'ablation des lobes optiques en effet, ces animaux se mettent à déambuler, d'une façon très régulière (le bulbe exerçant son influence coordinatrice), mais continue ou par accès (périodiquement) et dans des directions indéterminées, sans but.

tions dont les centres coordinateurs sont en partie dans la moelle et en partie dans les deux tiers inférieurs du bulbe.

3° *Associations fonctionnelles entre les centres bulbaires.*

Les centres bulbaires agissent les uns sur les autres. « L'activité de l'un d'entre eux retentit sur celle du centre voisin, et souvent le phénomène ainsi provoqué par irradiation ne paraît être d'aucune utilité pour l'organisme ; dans certains cas cependant il s'agit d'un mécanisme protecteur. Toujours est-il que ces faits doivent être connus, parce qu'ils nous donnent la clef de quelques modifications fonctionnelles qui sans eux resteraient inexpliquées[1] » Les principales associations de ce genre sont celles qui existent entre le centre de la déglutition et les centres respiratoires, d'une part, et, d'autre part, modérateur cardiaque et celles qui existent entre le centre respiratoire et les centres modérateur cardiaque et vaso-constricteur. Nous avons étudié la première p. 197 et la seconde p. 417 et 469.

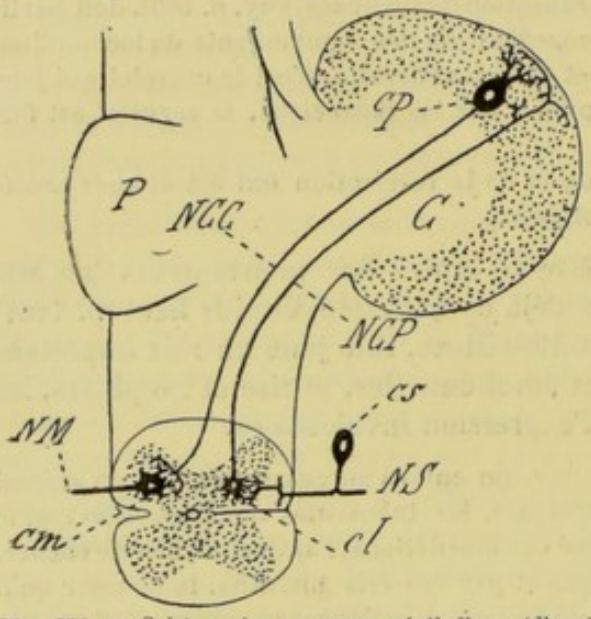


Fig. 258. — Schéma des neurones cérébelleux (d'après Mathias Duval).

P, protubérance ; — C, écorce du cervelet ; — NS, nerf sensitif ; — *cs*, corps du neurone sensitif périphérique ; — *cl*, NCP, neurone cérébelleux périphérique (dont le corps *cl* est dans la colonne de Clarke) ; NCC, neurone cérébelleux central (dont le corps *cp* est une cellule de Purkinje ; NCC est le cylindre-axe de cette cellule) ; — NM, nerf moteur ; — *cm*, corps du neurone moteur périphérique.

Ces deux neurones s'articulent dans l'écorce du cervelet ; ils s'articulent, d'autre part, le premier avec le neurone sensitif périphérique NS et le second avec le neurone moteur périphérique NM.

3. — Le cervelet.

Le cervelet se compose de deux hémisphères et du vermis ; de plus, trois paires de pédoncules (*fibres de projection*), les inférieurs, les moyens et les supérieurs, l'unissent à la moelle, à la protubérance et aux hémisphères cérébraux.

Les pédoncules contiennent à la fois des fibres ascendantes (afférentes au cervelet) et descendantes (efférentes). Nous avons vu (p. 1026 et 1027-1028

1. E. Wertheimer, art. Bulbe du *Dict. de physiol.* de Ch. Richet, p. 361.

et fig. 253, p. 1027) par quelles voies arrivent au cervelet diverses impressions sensibles ; ce sont là les voies *indirectes* ou *secondaires* de la sensibilité, par opposition aux voies directes ou *principales*, qui unissent la périphérie à l'écorce cérébrale par la moelle, le bulbe et le mésocéphale, sans passer par le cervelet. Une des plus importantes de ces voies est constituée par la partie du nerf acoustique qui vient des canaux semi-circulaires. Étant donné le rôle de ces canaux dans l'équilibration, le cervelet, auquel sont conduites les impressions nées dans ces organes, doit vraisemblablement être un des centres de l'équilibration. — Des fibres efférentes cérébelleuses, les unes, venant des noyaux centraux du cervelet, suivent le pédoncule cérébelleux inférieur dans son segment interne et vont aux noyaux de Deiters et de Bechterew, puis, par le faisceau cérébelleux descendant, à la substance grise antérieure de la moelle du même côté (voy. fig. 253 ; voy. aussi le schéma de la fig. 258) ; les autres, venant également des noyaux centraux du cervelet, suivent le pédoncule cérébelleux supérieur, s'entre-croisent complètement dans la calotte du pédoncule cérébral avec les fibres du côté opposé et gagnent le noyau rouge et la couche optique (voy. p. 1026 et la fig. 253, p. 1027) ; du noyau rouge part le faisceau rubro-spinal (fig. 253) qui traverse la ligne médiane et descend dans la moelle en se réunissant au faisceau pyramidal croisé. La voie cérébello-médullaire n'est donc pas directe, mais entre le cervelet et la moelle se trouvent interposées les cellules des noyaux rouges et celles des noyaux vestibulaires. Par ceux-ci (noyaux de Deiters et de Bechterew) (voy. p. 1027) les excitations cérébelleuses peuvent agir sur tous les noyaux moteurs bulbaires et médullaires.

D'après ces connexions, le cervelet apparaît comme un organe à l'écorce grise duquel parviennent toutes les excitations amenées par les fibres médullaires et bulbaires qui se trouvent dans le corps restiforme et par les fibres ponto-cérébelleuses des pédoncules cérébelleux moyens.

« Ces deux pédoncules et les deux corps restiformes sont les véritables *voies afférentes du cervelet* ou *voies nerveuses cérébellipètes* [1]. » De l'écorce cérébelleuse partent des fibres qui se terminent dans les olives du cervelet et dans les noyaux du toit. C'est de là que partent les véritables voies efférentes du cervelet, ou *voies nerveuses cérébellifuges* (Van Gehuchten), qui, toutes, sont croisées. « Ces connexions anatomiques nous montrent donc le cervelet comme un véritable centre nerveux où se réunissent les excitations provenant de toutes les régions du névraxe : excitations de l'écorce cérébrale amenées par les fibres de la voie descendante cortico-ponto-cérébelleuse ; excitations du métencéphale [2] (trijumeau ?)

1. Van Gehuchten, *Anat. du syst. nerveux de l'homme*, 4e édit., Louvain, 1906, p. 662.

2. On donne souvent ce nom à la partie moyenne du cerveau postérieur ou rhombencéphale, protubérance et cervelet. Ici métencéphale signifie protubérance.

par les fibres réticulo-cérébelleuses renfermées dans le pédoncule cérébelleux moyen et par les fibres radiculaires ascendantes du nerf vestibulaire allant se terminer dans le noyau du toit; excitations du myélencéphale et de toute la moelle épinière par les nombreuses fibres qui constituent le corps restiforme. A toutes ces excitations le cervelet peut répondre par des réactions centrifuges, se concentrant dans les noyaux du toit et les olives cérébelleuses, pour s'irradier de là vers toutes les masses motrices du névraxe, soit par l'intermédiaire du pédoncule cérébelleux supérieur et le faisceau rubro-spinal, soit par l'intermédiaire du faisceau cérébello-bulbaire, le faisceau vestibulo-spinal, le faisceau longitudinal supérieur et peut-être les fibres réticulo-spinales.

« Ces connexions anatomiques expliquent donc parfaitement la haute fonction de coordination de nos mouvements que les expériences physiologiques sont unanimes à attribuer au cervelet [1]. »

Que nous apprennent ces expériences ?

1° *Effets des excitations du cervelet.*

Les excitations électriques du cervelet provoquent des mouvements forcés des yeux, de la tête et même de tout le corps dont il est encore très difficile de donner une explication satisfaisante.

Les expériences d'ablation de l'organe sont beaucoup plus instructives.

2° *Effets de l'extirpation du cervelet.*

Cette opération ne détermine aucun déficit sensoriel, nulle paralysie des mouvements volontaires et aucun trouble de nature psychique. Ce ne sont là sans doute que des résultats négatifs, mais importants à noter.

Les effets positifs, découverts par Rolando (1809) et surtout par Flourens (1824, 1842), dans des expériences sur les pigeons et sur beaucoup d'autres animaux, ont été vérifiés par de nombreux expérimentateurs.

Après l'ablation d'une grande partie du cervelet, les mouvements coordonnés, comme la marche, le saut, le vol, etc., deviennent désordonnés. Si l'extirpation est complète, l'animal ne peut même plus les exécuter; placé sur le dos, il ne peut plus se relever; pour rester dans la station debout, un pigeon, par exemple, doit s'appuyer sur sa queue et sur ses ailes; la marche est chancelante.

Flourens avait conclu que le cervelet sert à la coordination des mouvements volontaires. Une grave objection à faire à cette inter-

1. Van Gehuchten, *loc. cit.*, p. 662.

prétation était que, les animaux opérés n'ayant pu être conservés au delà de quelques jours, l'on ne pouvait savoir conséquemment si les désordres observés tenaient bien à une perte de fonction et non à des phénomènes d'excitation.

Les expériences de Luciani (1884-1894), dans lesquelles les animaux (chiens et singes) ont pu être conservés plusieurs mois et presque un an après l'opération, ont permis une analyse plus précise et sûre de ces troubles.

Parmi les accidents consécutifs à l'extirpation complète (voy. fig. 259)

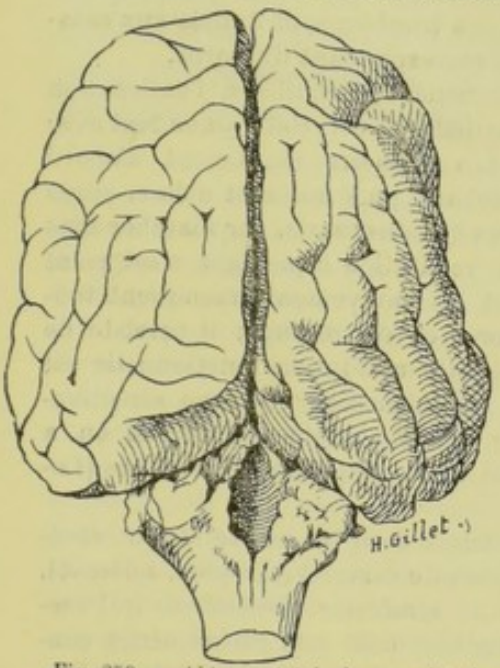


Fig. 259. — Ablation totale du cervelet chez le chien (d'après André Thomas[1]).

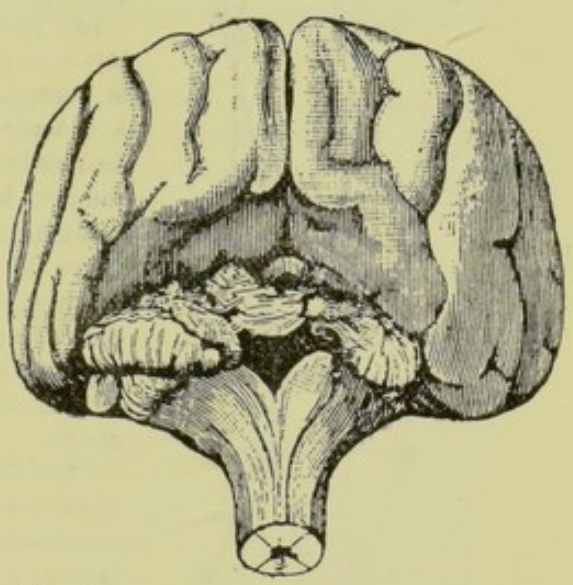


Fig. 260. — Ablation presque totale du cervelet chez le chien (d'après Luciani).

ou à peu près complète (voy. fig. 260), il y en a, tremblements, irrégularité des mouvements, contractures, convulsions cloniques, qui passent très vite. Ce sont là des phénomènes accessoires dus à l'irritation causée par le traumatisme. — Les phénomènes essentiels, caractéristiques, de l'absence du cervelet sont les suivants : tous les mouvements volontaires manquent à la fois de mesure et d'énergie ; chaque fois que l'animal, dans un mouvement volontaire, soulève sa tête, celle-ci se met à osciller ; s'il veut se tenir debout, aux oscillations de la tête s'ajoutent celles du tronc, et il s'affaisse sur ses pattes ; s'il veut marcher, les oscillations susdites s'exagèrent, il va en zigzags et tombe bientôt d'un côté ou d'un autre, bref titube (démarche de l'ivresse) (voy. fig. 261), ou ne se déplace qu'en se traînant sur le sol ; s'il veut manger, il ne parvient qu'avec la plus grande difficulté à prendre sa nourriture à cause des mouvements oscillatoires de la tête.

1. Neuropathologiste français contemporain.

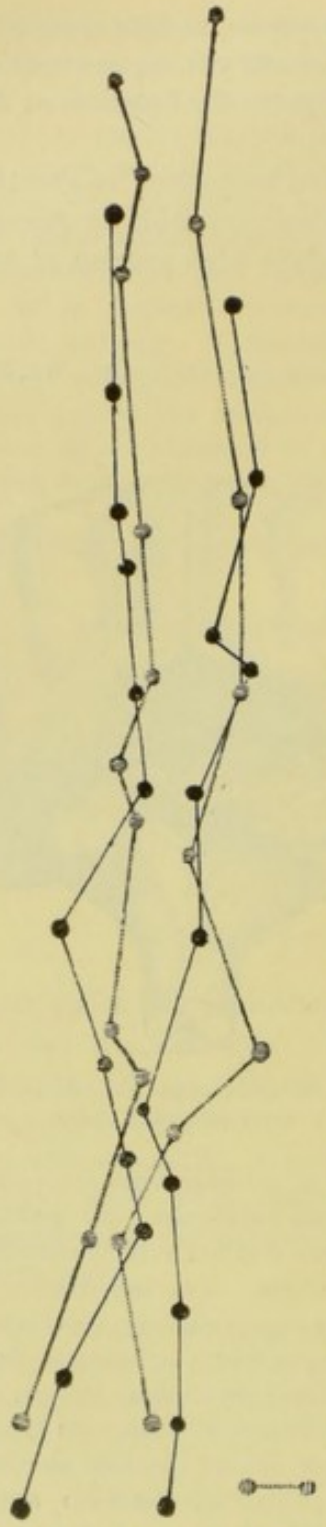


Fig. 261. — Tracé de la marche d'un chien décérébellé (André Thomas).

Tracé pris deux mois après l'opération (extirpation totale).

Les pattes antérieures sont indiquées en gris, les postérieures en noir. A droite et en bas, écartement des pattes, ramenées dans leur position normale. Échelle de 1/12.

Par l'occlusion des yeux, cette *ataxie* cérébelleuse ne s'exagère pas, contrairement à ce qui se passe dans l'ataxie d'origine médullaire (par lésion des racines postérieures rachidiennes et des cornes postérieures de la moelle — *tabes dorsalis*).

Les mouvements de mastication, de déglutition, des organes digestif, de la respiration, continuent à s'accomplir normalement, ainsi même que l'acte du grattement et la natation[1].

Quand une moitié seulement du cervelet a été enlevée, les troubles sont limités aux muscles du côté correspondant du corps.

Les phénomènes consécutifs à l'extirpation totale ou partielle du cervelet s'amendent avec le temps. Les animaux réussissent d'abord à se tenir debout, puis finissent même, après de nombreux et vains essais, par marcher sans tomber. La restitution cependant n'est point complète et les mouvements manquent toujours de force et de mesure; il persiste de l'ataxie. — Cette restitution fonctionnelle est due à une suppléance par la zone sensitivo-motrice de l'écorce cérébrale, car, si on a enlevé cette zone, elle ne se produit pas (Luciani).

Chez l'homme, dans les cas de lésions étendues et graves du cervelet (atrophie, sclérose), on observe le *syndrome cérébelleux* qui ressemble singulièrement aux phénomènes consécutifs à la destruction expérimentale de l'organe; ce syndrome est caractérisé par la difficulté ou l'impossibilité de la station droite et les oscillations du corps dans cette même position, la titubation pendant la marche, le soulèvement brusque des jambes, la fatigue rapide; le vertige est aussi un des symptômes les plus constants des affections cérébelleuses, et ce fait est intéressant à rapprocher de ce que nous avons dit pp. 946 et 1028. — Sans doute on a constaté des altérations assez étendues du

1. C'est parce que les animaux privés de cervelet peuvent encore nager que Luciani ne considère pas les troubles moteurs qu'ils présentent comme dus à un défaut de coordination.

cervelet sans troubles de ce genre. La contradiction entre ces cas cliniques et les résultats des expériences physiologiques n'est qu'apparente, car l'amélioration des animaux auxquels on a enlevé une grande partie du cervelet est souvent rapide, en raison de l'activité vicariante d'autres organes nerveux.

3° *Interprétation des phénomènes consécutifs à la perte du cervelet.*

On s'accorde à dire que, après l'ablation de parties assez étendues du cervelet, tous les mouvements sont devenus incertains, alors cependant que l'action de la volonté sur chaque muscle en particulier paraît être restée normale. On en conclut que le cervelet régularise et coordonne les mouvements.

Cette conclusion paraît d'autant plus légitime que l'on sait, par l'anatomie comparée, que le développement du cervelet est en raison directe des exigences de l'équilibre et de la motricité ; ainsi le cervelet est énorme chez les animaux grands nageurs, tels que le Requin et beaucoup de Téléostéens ; il est plus petit chez les Pleuronectidés (poissons plats) ; il est réduit à une simple lame chez les Reptiles nageurs, tels que le Crocodile et la Tortue d'eau ; la plupart des Reptiles ont un minimum de cervelet. D'autre part, on sait par l'embryologie que l'écorce cérébelleuse n'acquiert sa structure définitive que quand l'animal commence à marcher ; il en est ainsi chez le Pigeon, qui ne marche qu'un certain temps après la naissance, tandis que, chez les Oiseaux, tels que le poulet, qui marchent à peine nés, l'écorce du cervelet a la même structure que chez les adultes. Mêmes observations ont été faites sur les Mammifères ; l'écorce du cervelet a la structure de celle du mouton adulte, chez l'agneau dès la naissance ; tandis que, chez le chat et le chien, elle est incomplètement développée ; chez l'homme elle n'a sa structure définitive qu'à la fin de la première année.

Les données morphologiques concordent donc avec les expériences physiologiques pour montrer le rôle du cervelet comme centre régulateur des mouvements nécessaires à la station et à la locomotion. Mais par quel mécanisme s'exercerait l'action cérébelleuse ?

Cette action serait triple (Luciani) : le cervelet augmente l'énergie des appareils neuro-musculaires ; il renforce le tonus musculaire pendant les pauses fonctionnelles ; il produit, durant les phases d'activité musculaire, la fusion des contractions ; en d'autres termes, il a une action *sthénique*, *tonique* et *statique*. D'où il suit que, chez les animaux sans cervelet, les contractions sont moins énergiques, les muscles sont plus flasques et les mouvements incomplètement ou non fusionnés ; en d'autres termes, ces animaux présentent de l'*asthénie*, de l'*atonie* et de l'*astasie*. De cette dernière, c'est-à-dire de la perte de l'action statique du cervelet, de cette action qui assure la

continuité des contractions dans les muscles en mouvement, résulte la titubation avec incoordination cérébelleuse. « Flourens et Bouillaud avaient bien décrit la fonction du cervelet, en disant qu'il maintient l'équilibre dans les déplacements du corps et dans la station debout... ; mais il leur manquait les données anatomiques suffisantes pour définir le mécanisme de cette fonction. Le maintien de l'équilibre dans toute attitude ou dans tout mouvement se règle par des variations de tonicité musculaire ; Luciani a le premier démontré d'une façon nette et précise l'action du cervelet sur le tonus musculaire [1]. » Aussi Luciani explique-t-il l'astasie par l'asthénie. Cette diminution d'énergie des mouvements volontaires et du tonus, c'est le phénomène essentiel en lequel consiste le déficit cérébelleux.

Le cervelet n'est donc pas, à proprement parler, l'organe coordinateur des mouvements musculaires. Sans doute « on peut conclure que l'activité du cervelet est utilisée principalement pour le maintien de l'équilibre ; mais ce serait une erreur de dire qu'il est l'organe de l'équilibre, ou l'organe de la coordination musculaire, puisqu'il ne leur est pas indispensable, et qu'après sa destruction d'autres organes peuvent le suppléer en grande partie [2] ». Nous avons vu d'ailleurs qu'un chien décérébellé qui ne peut ni se tenir debout ni marcher peut encore nager ; c'est que, s'il n'a plus sur terre la force musculaire nécessaire pour soutenir son corps, il en a encore assez pour faire progresser dans l'eau son corps qui flotte dans cet élément. Il suffit donc que les muscles aient un moindre effort à donner pour que la coordination des mouvements redevienne possible.

Tout ceci étant admis, resterait à se demander dans quelles conditions se développe cette fonction sthénique et tonique du cervelet. L'écorce cérébelleuse reçoit des impressions ou des excitations qui lui viennent de la moelle et de l'écorce cérébrale. Comment ses cellules modifient-elles ces impressions et ces excitations et y réagissent-elles ? On toucherait ici aux causes mêmes du fonctionnement de l'organe. Le cervelet, dit André Thomas, n'est pas le siège d'un sens particulier, mais d'une réaction particulière, que mettent en jeu diverses excitations ; « cette réaction s'applique au maintien de l'équilibre, dans les diverses formes d'attitudes ou de mouvements, réflexes, automatiques, volontaires : c'est un centre réflexe de l'équilibration [3]. » Comment se produit cette réaction

1. André Thomas, *Le cervelet*, Paris, 1897, p. 341. — Nous avons montré (p. 943) que le *tonus cérébelleux* est distinct du *tonus labyrinthique*.
2. André Thomas, *loc. cit.*, p. 340.
3. André Thomas, *loc. cit.*, p. 353.

particulière, voilà justement ce qu'il faudrait expliquer et que nous ignorons.

4° *Essais de localisations cérébelleuses.*

On considère encore très généralement le cervelet comme un organe homogène, n'offrant aucune localisation fonctionnelle, mais dont chaque moitié tient sous sa dépendance tous les muscles de la moitié correspondante du corps. On a cependant essayé, dans ces dernières années, de démontrer par l'expérimentation physiologique que des parties déterminées de l'écorce cérébelleuse régissent des groupes déterminés de muscles ; et, d'autre part, l'anatomie comparée établirait que le développement plus ou moins grand d'un lobe cérébelleux correspond à un développement parallèle d'un groupe de muscles ; ainsi le lobe antérieur serait le centre de coordination de tous les muscles de la tête, larynx compris, le lobule simple celui des muscles du cou, le lobe médian celui des mouvements du membre antérieur et du membre postérieur (centre de coordination médian), mouvements qui auraient en outre un centre de coordination unilatéral.

5° *Effets des lésions des pédoncules cérébelleux.*

Les lésions des pédoncules cérébelleux déterminent des troubles du mouvement, consistant en des *mouvements forcés* ou irrésistibles, dont l'interprétation est difficile.

La lésion (piqûre ou section) d'un pédoncule cérébelleux inférieur provoque l'incurvation du corps en arc, du côté lésé.

La lésion d'un pédoncule cérébelleux moyen détermine la rotation du corps autour de son axe longitudinal (*roulement sur l'axe*), rotation qui se fait du côté sain vers le côté lésé.

La lésion d'un pédoncule cérébelleux supérieur détermine un mouvement de manège qui se fait habituellement du côté de la lésion [1] ; l'animal décrit irrésistiblement un cercle de rayon plus ou moins grand, il tourne comme en un manège ; il peut même tourner autour de son train postérieur comme point fixe.

La lésion d'un pédoncule cérébral donne lieu au même mouvement de manège.

4. — Les tubercules quadrijumeaux.

Nous avons indiqué pages 893, 932 et 1021, ce que l'on sait du rôle

1. Exemple : si c'est le pédoncule droit qui a été lésé, le mouvement s'exécute de droite à gauche.

des tubercules quadrijumeaux antérieurs, et pages 1011-1013 ce que l'on sait de celui des tubercules quadrijumeaux postérieurs.

Chez les Mammifères, ces organes sont à peu près réduits à ces fonctions; leur importance est donc secondaire. Chez les Vertébrés inférieurs, surtout chez les Poissons dépourvus d'écorce cérébrale, chez les Reptiles et même chez les Oiseaux, les lobes optiques, qui sont les homologues anatomiques des tubercules quadrijumeaux, en ont une bien plus grande.

Outre leur fonction dans la vision, ils servent à l'équilibration et à la coordination des mouvements. Les Reptiles et les Batraciens auxquels on enlève les lobes optiques ont les mouvements lents et maladroits; d'autre part, on peut placer leurs membres dans des positions anormales sans qu'ils réagissent; le « sens des attitudes » paraît profondément troublé chez eux. Il est vrai que ces animaux ont un cervelet rudimentaire dont la fonction sans doute est dévolue aux lobes optiques.

5. — Les couches optiques.

En raison de leur situation profonde, ces organes sont difficilement accessibles à l'expérimentation. Aussi leur rôle a-t-il été longtemps discuté. En suivant d'aussi près que possible les faits positifs, qu'en savons-nous exactement?

Nous savons d'abord que ces deux gros ganglions constituent un grand relais anatomique des impressions sensibles (voy. p. 1007, 1011, 1018 et 1020); c'est par l'intermédiaire des thalami que ces excitations parviennent à l'écorce cérébrale.

Les destructions chez les animaux, surtout celles qui ont pu être réalisées sans délabrements dans le cerveau, au moyen de l'électrolyse bipolaire (expériences de J. Sellier et H. Verger, 1898, sur le chien), et les lésions chez l'homme ont été suivies d'anesthésie du côté opposé du corps; la destruction du pulvinar (partie postérieure du thalamus) entraîne l'hémianopsie.

Toutes les fibres centripètes provenant des centres nerveux inférieurs, fibres médullo-thalamiques, bulbo-thalamiques, olivo-thalamiques (fibres du pédoncule cérébelleux supérieur), se terminent donc dans les couches optiques (voy. p. 1005). Celles-ci constituent un volumineux amas cellulaire placé sur le trajet des voies sensitives, avant leur arrivée dans l'écorce cérébrale. Il semblerait par suite que de ces cellules dussent partir des voies centrifuges, de sorte qu'elles représenteraient un centre réflexe sous-cortical important. De fait, on a pensé que les couches optiques jouent un grand rôle dans la régulation d'un nombre considérable de mouvements

de toutes sortes, et cette opinion paraît pouvoir s'appuyer sur les phénomènes que l'on observe après l'extirpation des hémisphères cérébraux (voy. p. 1078). Il faut cependant bien remarquer que l'on ne connaît guère les voies centrifuges issues des couches optiques; les lésions diverses de ces centres n'entraînent pas de dégénérescence descendante qui ait été suivie avec certitude jusque dans la moelle.

Il est toute une catégorie de mouvements dont la couche optique a été plus spécialement considérée comme le centre ; ce sont les mouvements involontaires d'expression et aussi les fonctions organiques dont l'exercice accompagne d'ordinaire les émotions.

Après l'ablation des hémisphères cérébraux, l'excitation mécanique ou électrique du thalamus provoque les réactions propres à chaque espèce animale et qui servent à l'expression des émotions, le cri de la grenouille, le roucoulement du pigeon, l'aboiement du chien, etc., et les contractions concomitantes des muscles de la face et des oreilles. Si les couches optiques sont détruites, les cris émotionnels ne se produisent plus ; seules, les excitations douloureuses intenses déterminent de l'agitation et des cris, que les hémisphères d'ailleurs aient été préalablement enlevés ou non.

Ainsi les couches optiques apparaissent comme des centres d'innervation réflexe des groupes musculaires qui servent à l'expression des émotions (théorie de Bechterew, 1882, 1884-1885, 1887). De son côté, Nothnagel[1] « résumait dans les termes suivants la doctrine qui se dégageait de ses observations » cliniques et de celles jusqu'alors connues : « Lorsque, dans une lésion en foyer avec hémiplégie et paralysie du facial, la motilité volontaire des muscles de la face est perdue quoique les deux moitiés de la face continuent à prendre également part aux émotions psychiques (*rire*, *pleurer*, *douleur*, etc.), on peut admettre que la couche optique, ainsi que la couronne rayonnante, réalisant ses connexions avec l'écorce cérébrale, sont intactes[2]. » Nothnagel est donc arrivé à la même conception que Bechterew du rôle de la couche optique.

L'expression des émotions s'accompagne habituellement de réactions organiques, phénomènes cardio-vasculaires, sécrétoires, mouvements intestinaux, etc., qui ont également leurs centres dans les couches optiques, d'après les expériences de Bechterew et de Bechterew et Mislavsky.

L'excitation du thalamus provoque en effet, chez tous les animaux sur lesquels ces expérimentateurs ont opéré, l'accélération de la respiration,

1. Médecin et thérapeute allemand très connu (1841-1905).
2. J. Soury, *Le système nerveux central*, Paris, 1899, p. 1344.

des mouvements de déglutition, des mouvements de l'estomac et des intestins, ainsi que de la vessie, des phénomènes sécrétoires, en particulier la sécrétion des larmes, d'autres fois l'arrêt des contractions du pylore ou le relâchement des parois intestinales.

6. — Les corps striés.

L'ensemble des masses grises qui se trouvent à la base du cerveau terminal, noyau caudé, noyau lenticulaire et avant-mur, constituent les corps striés. Ceux-ci ne sont pas autre chose qu'un îlot de substance grise corticale du cerveau, îlot qui s'est détaché du manteau cortical pour se développer dans la profondeur. On ignore l'origine des fibres nerveuses qui se terminent au niveau des cellules de ces organes et on ignore de même où se rendent les prolongements cylindre-axiles de ces cellules.

Nos connaissances physiologiques ne sont guère plus sûres. De ce que le corps strié provient d'une région de l'écorce reconnue comme ayant des fonctions motrices, on a conclu que ses fonctions doivent être du même ordre. Mais la signification des résultats obtenus soit par l'excitation (convulsions du côté opposé du corps), soit par la destruction (parésie et quelquefois anesthésie du côté opposé du corps) des diverses parties du corps strié, est rendue très incertaine en raison des désordres que l'on produit en même temps dans les régions voisines. — Des observations anatomo-cliniques soignées ont cependant montré que la destruction plus ou moins complète du corps strié (avec intégrité de la couche optique) a pour conséquence un état hypertonique ou spasmodique de tous les muscles.

Le rôle attribué au corps strié dans la régulation thermique a été indiqué page 804.

7. — Les hémisphères cérébraux. Fonctions de l'écorce du cerveau.

Les hémisphères cérébraux sont constitués par l'écorce, ou manteau, formée de substance grise et une masse blanche sous-jacente formée de fibres nerveuses.

Celles-ci se divisent en trois systèmes, celui des fibres de la couronne rayonnante, celui des fibres commissurales interhémisphériques et celui des fibres d'association (fibres connectives). Les fibres de la couronne rayonnante sont ascendantes ou sensibles et descendantes ou motrices ; elles se retrouvent toutes, nous le savons, dans la branche postérieure de la capsule interne [1] ; les premières sont dites *fibres de projection* (Meynert[2],

1. La branche antérieure serait constituée par les fibres qui relient le lobe frontal à la couche optique (Dejerine).

2. Th. Meynert (1833-1892), anatomiste allemand, célèbre surtout par ses belles recherches sur les rapports entre l'anatomie et la physiologie du cerveau.

Flechsig) parce qu'elles projettent, pour ainsi dire, sur l'écorce les diverses parties du corps. Par le système des fibres commissurales, qui comprend le corps calleux, la commissure antérieure et la postérieure, sont réunies les parties homologues des deux hémisphères. Quant aux fibres d'association, elles unissent entre elles les circonvolutions voisines ou éloignées d'un même hémisphère.

Ce n'est qu'à partir de 1870, lorsque le fait de l'excitabilité de l'écorce cérébrale eut été découvert, que la physiologie du cerveau a réalisé de réels progrès. Le grand développement que prit de 1875 à 1885 la doctrine des localisations corticales sensorielles et motrices servit beaucoup à l'extension de nos connaissances sur les fonctions du télencéphale. Et, en somme, c'est à cette doctrine que se rattachent les conceptions actuelles des centres de projection et des centres d'association de l'écorce. Le cerveau terminal ne peut plus être considéré que comme un complexe de parties fonctionnellement différentes et en relation les unes avec les autres. Les données physiologiques ont d'ailleurs été singulièrement confirmées par les études d'embryologie.

L'étude du développement de l'écorce grise ou manteau cérébral (Edinger, 1905) montre bien en effet quelle est la fonction fondamentale de ce pallium, sur laquelle se sont greffées pour ainsi dire toutes les autres fonctions cérébrales. Le cerveau antérieur ou terminal, le *télencéphale*, n'existe pas chez les Poissons osseux. Il n'apparaît que chez les Amphibiens et les Reptiles, en rapport exclusivement avec le seul nerf qui en dépend, le nerf olfactif; chez ces êtres donc, seules, les impressions olfactives arrivent à l'écorce; ce sont des animaux « olfactifs »[1]. Chez les Oiseaux, les connexions deviennent très importantes entre le manteau et l'appareil visuel, à ce point qu'elles agissent jusque sur la masse cérébrale; chez les Oiseaux, en effet, le développement quantitatif de l'encéphale est surtout en rapport avec l'étendue de la surface rétinienne[2]. Chez les Mammifères, l'accroissement de l'écorce est dû à l'addition d'un pallium tactile et d'un pallium auditif[3]. C'est dire que toutes les impressions sensorielles arrivent chez

1. « Il n'y a point de doute que la plus grande partie de l'écorce du cerveau des Reptiles ne soit une « écorce olfactive » (*Riechrinde*). Que l'écorce cérébrale, là où elle se montre pour la première fois dans la série des vertébrés, ne soit que le centre d'un seul sens, celui de l'olfaction; que toutes les associations psychiques que cette écorce réalise, tous ses souvenirs, toutes ses images mentales appartiennent à ce sens unique, c'est là, au sentiment d'Edinger comme au nôtre, un des résultats les plus considérables que l'anatomie comparée ait livrés à l'étude des fonctions du cerveau, à celle de la psychologie comparée » J. Soury, *Le système nerveux central*, Paris, 1899, p. 759).

2. Fait établi par les recherches de Lapicque (1908). Les recherches de Lapicque ont d'ailleurs montré que ce rapport entre la masse cérébrale et la masse oculaire existe aussi chez les Mammifères.

3. Ainsi, par l'effet de l'adaptation, de différenciations organiques, de division du travail physiologique, l'encéphale « tantôt a conçu le monde sous la catégorie des images mentales de l'olfaction, plus tard, sous celle de la vision, puis de l'audition, ou sous toutes ces catégories à la fois, mais toujours à des degrés divers,

les animaux supérieurs jusqu'à l'écorce. En même temps entre toutes ces *zones de projection* se sont établies des *zones d'association* et des fibres d'association. Cet accroissement du pallium n'a été possible que grâce aux plissements qu'il a subis (formation et développement des circonvolutions à travers la série des Vertébrés); zones d'association et circonvolutions atteignent leur développement maximum dans le cerveau humain.

On verra plus loin quelle distinction profonde on a établi entre les centres de projection et les centres d'association et de quelle importance psychologique non moins que physiologique est cette distinction.

1° *Effets des excitations de l'écorce cérébrale.*

L'excitation de l'écorce, dans toute la région dite sensitivo-motrice, donne lieu à des réactions caractéristiques. L'étude de l'excitabilité corticale consiste en l'analyse de ces réactions.

Nous savons déjà que les excitations électriques en des points déterminés provoquent des mouvements dans des groupes déterminés de muscles (voy. 1008 et 1030); nous savons aussi (voy. p. 1031) que, chez les animaux nouveau-nés qui ne marchent pas tout de suite après la naissance, ces excitations restent sans effet.

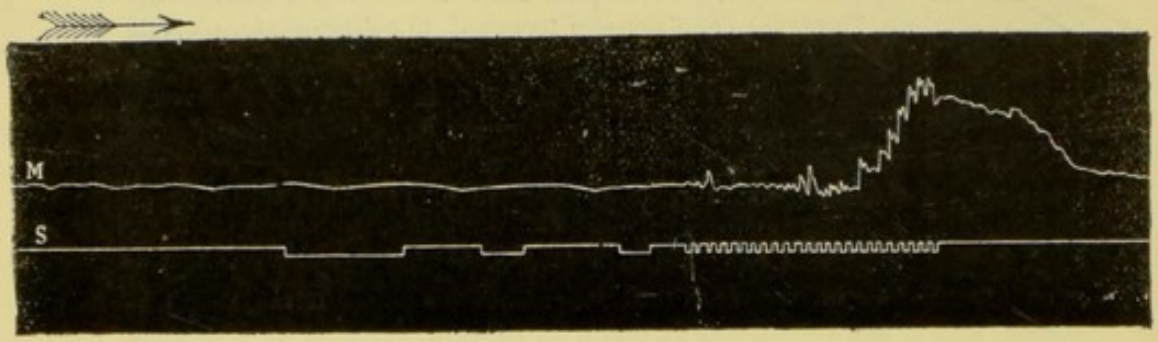


Fig. 262. — **Excitabilité cérébrale. Phénomène de l'addition latente (tracé de Ch. Richet) Expérience sur un chien chloralisé.**

S, ligne des signaux électriques. A la gauche de la figure, les excitations sont isolées et partant, inefficaces; à droite, elles sont plus fréquentes. — M, mouvements du membre antérieur, provoqués par l'excitation électrique S du cerveau. — La partie gauche du tracé M est sinueuse, par suite des mouvements respiratoires communiqués.

Le temps qui s'écoule entre l'excitation électrique et la réaction motrice, ou *période d'excitation latente*, varie beaucoup suivant que l'on excite la substance grise ou la substance blanche sous-jacente; dans le premier cas ce temps est deux ou trois fois plus considérable, il est environ de 11/100 de seconde (pour la réaction des muscles de la jambe à l'excitation corti-

selon que telle ou telle espèce de sensations, de perceptions et d'images, et partant d'organes correspondants du système nerveux a tour à tour prédominé » (J. Soury, *loc. cit.*, p. 762).

cale [expériences sur le chien]) ; si l'on enlève alors la substance grise, ce temps diminue d'un tiers.

Des excitations électriques, inefficaces quand elles sont isolées, provoquent, répétées un certain nombre de fois par seconde, des mouvements

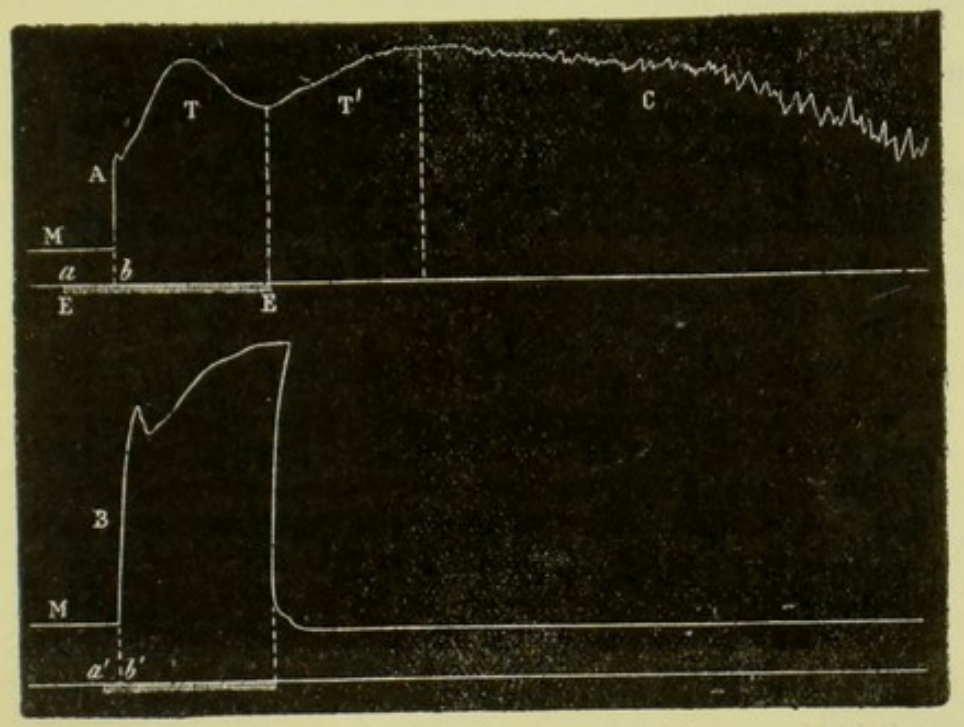


Fig. 263. — Tracé demi-schématique (d'après des tracés de François-Franck et de Ch. Richet), montrant la différence des effets produits par l'irritation de la substance grise ou de la substance blanche du cerveau (expérience sur le chien)

En A, excitation de la substance grise. En B, excitation de la substance blanche. — MM, Muscles extenseurs du poignet gauche ; — *ab* et *a'b'*, période d'excitation latente ; — T, tétanos pendant l'excitation EE de l'écorce ; — T', tétanos spontané consécutif ; — C, période clonique avec diminution graduelle des secousses.

On voit, en B, que la période *a'b'* est beaucoup plus courte que *ab* et que le tétanos T, provoqué par l'excitation de la substance blanche sous-jacente, n'est pas suivi d'une attaque épileptiforme.

(voy. fig. 262). Ce fait, dénommé *addition latente* ou *sommation des excitations*, est plus marqué par l'excitation de la substance grise que par celle de la substance blanche.

Les mouvements localisés produits par une excitation donnée de l'écorce sont suivis, si cette excitation est forte, d'accès convulsifs, véritable *épilepsie*. Si, après avoir enlevé l'écorce, on excite la substance blanche, on ne voit plus se produire ces attaques épileptiformes. C'est que, comme l'a très bien dit Ch. Richet, « la réponse des centres nerveux à l'excitation est prolongée et dure près de deux ou trois secondes, alors que la réponse du muscle ou du nerf ne dure que deux ou trois dixièmes de seconde [1] ».

1. Ch. Richet, *Physiologie des muscles et des nerfs*, Paris, 1882, p. 864.

Ces phénomènes si spéciaux de l'excitation latente, de l'addition latente et de l'épilepsie secondaire sont les signes propres des réactions d'origine corticale. De sorte qu'on peut représenter de la façon schématique ci-dessus (fig. 263) ces réactions comparativement à celles de la substance blanche de l'hémisphère.

Enfin les anesthésiques, l'éther, le chloroforme, le chloral, les bromures diminuent ou suppriment, suivant la dose, l'excitabilité de l'écorce. C'est la raison physiologique du traitement de l'épilepsie par les bromures.

Les réactions épileptiformes produites par l'excitation des diverses parties de l'écorce ne se bornent pas aux muscles striés ; elles peuvent s'étendre aux organes de la vie végétative ; ces manifestations organiques de l'attaque d'épilepsie, réactions respiratoires, cardiaques, vaso-motrices, iriennes, sécrétoires, constituent ce que l'on a appelé l'*épilepsie interne*.

2° *Les localisations cérébrales. Les centres de projection.*

Les diverses parties de l'écorce ont des fonctions différentes. Ces fonctions ont été bien déterminées pour les centres de projection (voy. p. 1008, 1013, 1015, 1017, 1022, 1026). De même on a exactement déterminé les régions qui ont une influence sur la motricité (voy. p. 1029).

Ceci reconnu, il est aisé de constater qu'il reste de larges territoires dont l'excitation ne provoque point d'effets moteurs, dont l'ablation ne produit pas d'anesthésies. Ce sont les *centres d'associations*.

3° *Centres corticaux d'association.*

Nous avons vu que les zones sensorielles, les centres de projection, sont en rapport avec les divers organes périphériques par un double système de fibres nerveuses, les unes ascendantes ou centripètes, les autres descendantes ou centrifuges. Ainsi sont disposées les quatre grandes sphères sensorielles, tactile et kinesthésique, auditive, olfactive, visuelle. La zone des centres d'association comprendrait le reste de l'écorce, c'est-à-dire la majeure partie du lobe frontal (centre d'association antérieur), tout l'insula de Reil (circonvolutions situées au fond de la scissure de Sylvius) (centre d'association médian) et une grande partie de l'écorce pariétale et occipitale (centre d'association postérieur).

Les Vertébrés inférieurs qui n'ont pas encore les centres de projection, *a fortiori*, n'ont point de centres d'association. Ceux-ci font encore défaut chez les Rongeurs et sont très peu développés chez les Carnassiers Chez les Singes, leur développement est égal à celui

des centres de projection ; chez l'homme, ils se sont encore étendus et occupent les deux tiers du manteau.

Les zones d'association sont presque dépourvues de fibres de projection, centripètes et centrifuges. C'est le fait que Flechsig a reconnu au moyen de sa méthode, étude de la myélinisation successive des différents faisceaux de fibres nerveuses ; ce n'est que quand la fibre nerveuse a revêtu sa gaine de myéline qu'elle acquiert sa propriété de conductibilité. Or, les fibres du manteau qui se myélinisent les premières sont des fibres centripètes provenant de masses grises profondes en rapport avec les organes sensoriels périphériques (*territoires primordiaux* de Flechsig) ; plus tard, après la naissance, se myélinisent des zones (*territoires tardifs*) qui bordent et entourent les premières ; elles reçoivent de celles-ci leurs fibres, qui sont donc bien des fibres d'association.

Aussi Flechsig pense-t-il que les zones d'association ne reçoivent pas (ou à peu près pas) d'excitations directes et n'envoient pas de stimulations directes ; mais, étant en connexion par des fibres d'association centripètes et centrifuges avec les sphères sensorielles ou zones sensitivo-motrices, elles doivent être douées du pouvoir d'agir sur les sensations qui se sont produites en ces dernières et, d'autre part, au moyen de leurs fibres centrifuges, de régir le fonctionnement de ces centres, de le contrôler, de le suspendre au besoin (actions d'arrêt). Ce seraient « les centres intellectuels et les véritables organes de la pensée » (Flechsig)[1]. Il y a là quelque exagération, car il est quasi sûr que l'on pense avec tout son cerveau ; la suppression d'un ou plusieurs centres de projection entrave plus ou moins l'exercice de la pensée [2]. Il est vraisemblable pourtant que le pouvoir de contrôle qui caractérise particulièrement l'intelligence et la volonté réside en des parties du manteau différentes des centres sensoriels (lobes frontal, temporal et pariétal, centres d'association antérieur, moyen et postérieur). En somme, d'après Flechsig, les premières régions de l'écorce qui peuvent fonc-

1. Cependant Flechsig déclare lui-même que « tout ce qui existe dans nos sphères intellectuelles nous vient de nos sphères sensorielles et tout ce qui existe dans nos sphères sensorielles nous arrive par nos fibres centripètes du dedans et du dehors ».

2. L'intelligence, a remarqué avec raison H. Munk, a son siège partout dans l'écorce cérébrale et nulle part en particulier ; elle est la somme et la résultante de toutes les images ou représentations, issues des perceptions des sens. Toute lésion de l'écorce du cerveau altère l'intelligence d'autant plus profondément que la lésion est plus étendue, et cela toujours par la perte de ces groupes d'images ou représentations simples ou complexes qui avaient pour fondement les perceptions du territoire localisé. — C'est aussi ce que pensait Goltz, qui considérait comme le résultat le plus important de ses recherches « la démonstration que l'écorce du cerveau est dans toutes ses parties l'organe des fonctions psychiques supérieures, de celles en particulier qui, pour nous, constituent l'intelligence, la faculté d'élaborer avec réflexion les perceptions des sens en vue d'actions appropriées à une fin ».

tionner (territoires primordiaux) correspondent aux sphères sensorielles. L'écorce tout d'abord reçoit simplement les excitations venues du dehors. Puis, quand les fibres centrifuges se sont développées à leur tour, elle a le pouvoir d'y répondre. Mais c'est seulement quand sont myélinisés les territoires tardifs correspondant aux sphères intellectuelles que l'intelligence et la volonté entrent en jeu. Ainsi se trouverait justifié l'antique aphorisme : *Nihil est in intellectu quod non prius fuerit in sensu*[1]. Primitivement, le cerveau de l'enfant est bien « une page blanche », sur laquelle s'inscrivent peu à peu les impressions sensorielles, qui pourront seulement plus tard former la matière des diverses opérations intellectuelles.

A. **Fonctions des lobes frontaux.** — Nous possédons actuellement quelques données sur le rôle des lobes frontaux.

On a montré que l'excitation électrique de l'écorce préfrontale diminue l'activité des racines antérieures rachidiennes.

Cette influence inhibitrice ne se manifeste pas moins dans les expériences de G. Fano, dont il a été déjà parlé page 989; à ce qui en a été dit, il convient d'ajouter que ces expériences ont établi que les actes réflexes provoqués dans un membre ont une durée plus courte quand on excite en même temps l'écorce de la région préfrontale du côté opposé et que cette excitation amène une dépression dans l'activité réflexe, dépression qui persiste environ trois minutes. — Pour le membre du même côté, les faits sont analogues, mais moins marqués. L'action inhibitrice des lobes frontaux est donc à la fois directe et croisée.

Ainsi l'écorce des lobes frontaux exerce une action tonique inhibitrice sur la moelle épinière. Ce n'est pas une raison pour faire de cette région un centre général d'inhibition, et particulièrement d'inhibition psychique. L'inhibition, nous le savons (voy. p. 991), est une propriété générale des cellules nerveuses.

Après l'ablation bilatérale des régions antérieures du cerveau (expériences de Goltz sur le chien), on observe des phénomènes d'excitation et des mouvements réflexes beaucoup plus violents; il semble que les animaux opérés aient perdu le pouvoir de commander à leurs réflexes bulbo-médullaires; des animaux doux deviennent hargneux et batailleurs; leur caractère est devenu *irritable*[2].

Chez l'homme, dans quelques cas de lésions du lobe frontal, on a signalé la même agitation, la même violence de caractère, la même impossibilité à se maîtriser.

1. On pourrait dire qu'en ce sens la physiologie cérébrale est aristotélienne.
2. Après la même opération pratiquée sur cinq singes (*Macacus cynomolgus*), O. Polimanti (1906) n'a observé aucune modification psychique.

B. **Le lobe pariétal et le développement de l'intelligence.** — On a trouvé le lobe pariétal extraordinairement développé chez beaucoup d'hommes de génie dont le cerveau ou le crâne ont été étudiés d'une manière scientifique. C'est ce que l'on a constaté chez les plus grands musiciens, tels que Beethoven et S. Bach, chez des philosophes comme Kant, des mathématiciens comme Gauss, des chimistes comme J. von Liebig, etc. Chez tous, les circonvolutions pariétales présentaient un volume considérable.

Nous reviendrons un peu plus loin sur la question du rapport entre le poids du cerveau en général et le développement de l'intelligence.

C. **Centres du langage.** — Il est aisé de reconnaître que les centres du langage sont d'abord formés de centres de projection situés dans les sphères auditive et visuelle; mais ceux-ci sont reliés à des centres d'association sans le bon fonctionnement desquels le langage est plus ou moins troublé.

La réception des signes phonétiques ou graphiques est autre chose que la simple perception auditive ou visuelle; ces perceptions éveillent celles de même nature antérieurement acquises et entrent alors dans un système commun d'images ou de représentations en relations réciproques, d'où la compréhension de tous ces signes. Si l'association qui s'est faite dans l'esprit (quelque part donc dans le cerveau) entre les signes phonétiques ou visuels et les idées qu'ils représentent vient à se rompre, alors il y a surdité verbale voy. p. 1013) ou cécité verbale (voy. p. 1023). Ces deux formes d'aphasie (aphasies sensorielles, voy. p. 1014) résultent par conséquent de la lésion d'un centre acoustique ou optique d'association, l'un et l'autre d'ailleurs situés au niveau des centres de projection (voy. fig. 264).

Reste l'*aphasie motrice* (voy. p. 1014), c'est-à-dire l'abolition ou l'altération profonde du langage articulé, sans paralysie des muscles phonateurs. Dans l'émission des signes vocaux ou dans l'expression graphique du langage, c'est à l'aide des images auditives ou visuelles des mots (souvenirs des mots) que se fait le langage intérieur, qui commandera à la parole ou à l'écriture; si on a oublié un mot ou sa forme écrite, il est clair qu'on ne peut le prononcer ou l'écrire. — Le centre d'association dont la lésion donne lieu à l'aphasie motrice se trouve au voisinage des centres de projection pour les organes phonateurs (lèvres, langue, larynx), c'est le pied de la troisième circonvolution frontale du côté gauche, ou *circonvolution de Broca* (1861) (fig. 264). Quand cette région est détruite, ni l'intelligence des mots n'est altérée, ni les muscles phonateurs ne sont paralysés; mais de cette destruction résulterait la perte des images motrices

verbales dont l'évocation détermine la parole articulée (par stimulation des centres propres des organes phonateurs). La troisième frontale contiendrait donc un centre pour la mémoire des mouvements d'articulation des mots. Cette conception devint classique. Cependant, comme on a remarqué que nous n'avons aucune conscience des mouvements nécessaires pour articuler, on s'est demandé s'il

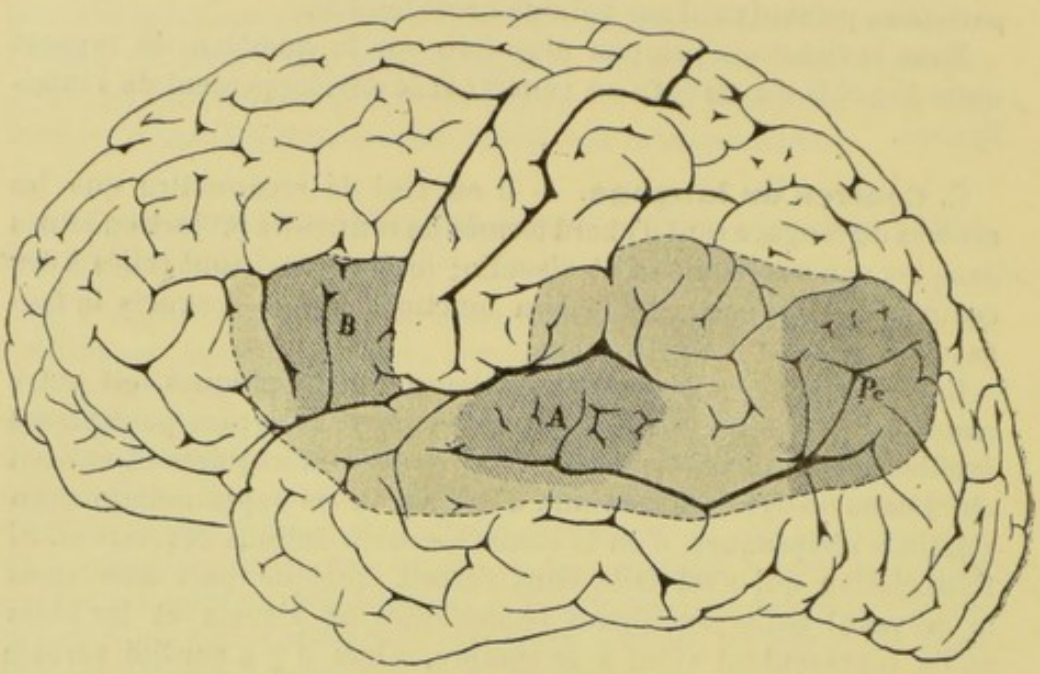


Fig. 264. — Zone du Langage (d'après Dejerine).

B, circonvolution de Broca, « centre des images motrices d'articulation » ; A, circonvolution de Wernicke, « centre des images auditives des mots » ; Pc, pli courbe, « centre des images visuelles des mots ».

existe réellement des images motrices verbales. Quoi qu'il en soit, des observations anatomo-cliniques les plus précises il résulte qu'il existe dans le lobe frontal gauche[1] une zone qu'on peut continuer à dénommer *zone de Broca* dont la lésion détermine l'aphasie motrice, et cela indépendamment de toute altération du lobe temporal, des capsules interne et externe, des noyaux gris centraux et des circonvolutions motrices. — Quant au centre des images motrices graphiques, dont la destruction amènerait l'*agraphie*, il semble bien qu'il n'existe pas. C'est que, comme l'a très bien dit Dejerine, l'écriture n'est qu'une des formes de motilité de la main. « On peut écrire (Wernicke) avec le coude, le pied, en patinant, en un mot avec un point quelconque du corps, pourvu qu'il soit suffisam-

(1) Chez des gauchers-aphasiques, c'est la même région à *droite* qui a été trouvée lésée.

ment mobile.... Si l'écriture avec la main est plus facile, question d'habitude et d'éducation [1]. » L'agraphie apparaît chaque fois qu'un centre d'images de langage est détruit.

D. **La coordination motrice cérébrale. L'apraxie.** — Le rôle du cerveau dans la coordination des mouvements, de toute la catégorie des mouvements expressifs, se manifeste dans les phénomènes pathologiques qui ont été décrits sous le nom d'*apraxie*[2] (Liepmann [de Berlin], 1900).

On a désigné sous ce nom l'impossibilité d'exécuter les actes dirigés vers un but conscient et déterminé. Le malade n'est ni paralysé, ni ataxique, ni, d'autre part, imbécile, dément ou délirant ; il reconnaît, à l'aide de ses différents sens, tous les objets qu'on lui fait manipuler ; il comprend les ordres qu'on lui donne ; c'est d'un trouble psycho-moteur seulement qu'il est atteint (apraxie type ou *idéo-motrice*) ; ce trouble porte sur tous les mouvements (*akinésie* absolue, le cas est rare) ou sur ceux d'un seul côté du corps ou même exceptionnellement sur ceux d'un groupe de muscles. Les mouvements du côté malade sont sans aucune signification, *amorphes*, comme on a dit ; ces mouvements que le malade ne peut plus exécuter sont les mouvements expressifs et les gestes, c'est-à-dire des actes plus ou moins compliqués qui ne s'accomplissent que grâce à un contrôle constant des sens ; aussi les mouvements spontanés sont-ils très réduits. Les réflexes, les réflexes de défense, les mouvements coordonnés devenus automatiques ou quasi et qui sont souvent involontaires, comme la déglutition, la respiration, la marche, etc., restent normaux.

La cause de ce trouble est l'effacement ou la perte des images kinesthésiques, en d'autres termes du souvenir des combinaisons musculaires successives nécessaires à l'accomplissement des mouvements expressifs.

Comme lésion on a trouvé plusieurs fois un isolement des circonvolutions rolandiques ; il n'y a pas destruction d'un « centre » d'images motrices, mais lésion sous-corticale produisant l'interruption des fibres dont les connexions conditionnent les souvenirs d'actes.

4° *Rapports entre la masse cérébrale, les hémisphères cérébraux et le développement de l'intelligence.*

Le cerveau est considéré comme l'organe des fonctions psychiques.

D'une façon générale, il existe des rapports entre le degré de développement des hémisphères cérébraux et le degré d'intelligence. Ces rapports ressortent aussi bien des recherches d'anatomie comparée que des recherches d'anatomie normale ou pathologique.

1. J. Dejerine, *Sémiologie du système nerveux*, in *Traité de pathologie générale*, par Ch. Bouchard, t. V, p. 453, Paris, 1901.
2. De ἀ privatif et πρᾶσσειν, agir.

1. La masse cérébrale est d'autant plus grande que les facultés psychiques de l'animal paraissent plus développées. C'est ce que montre, par exemple, le tableau suivant, dû à Leuret[1]: en faisant égal à 1 le poids du cerveau, le poids du corps est :

Chez les Poissons	5 668
— les Reptiles	1 321
— les Oiseaux	212
— les Mammifères	106
— l'Homme	35

2. L'encéphale de l'Européen pèse en moyenne de 1 300 à 1 360 grammes; dans ce chiffre, le cerveau proprement dit représente environ 1 200 gr. L'encéphale des hommes appartenant aux races noires africaines et océaniennes pèse en moyenne environ 70 à 80 grammes de moins. — De plus, la plupart des hommes d'une intelligence supérieure ont eu un gros cerveau. On cite communément celui de Broca (1 484 gr.), de Gauss (1 492 gr.), d'Agassiz (1 512 gr.), de Schiller (1 785 gr.), de Cuvier (1 830 gr.), de Tourguenieff (2 012 gr.), de lord Byron (2 230 gr.[2]), etc. Il y a, il est vrai des exceptions; des hommes incontestablement éminents avaient un poids cérébral un peu inférieur à la moyenne; dans ces cas, on a trouvé d'ordinaire des circonvolutions très riches en méandres.

Il importe d'ailleurs de remarquer qu'il n'y a pas de relation nécessaire entre le poids du cerveau et le degré d'intelligence. « Il ne peut venir à la pensée d'un homme éclairé, a dit Broca lui-même, de mesurer l'intelligence en mesurant le cerveau. » On entend seulement établir un rapport général et sans oublier que, s'il y a une partie de la masse cérébrale en relation avec les fonctions psychiques, il y en a une autre, et dont nous ignorons la grandeur, en relation avec la masse corporelle.

3. Toutes les fois que, chez un homme blanc, le cerveau pèse moins de 1 000 grammes, le sujet peut être classé parmi les idiots. De nombreuses observations cliniques avec autopsie ont établi que la réduction de la masse cérébrale, la microencéphalie, coïncide toujours avec une perte plus ou moins complète des facultés intellectuelles. — D'autre part, les lésions seules des hémisphères cérébraux entraînent des troubles mentaux. Les lésions de la moelle allongée, du cervelet, des couches optiques n'altèrent aucune faculté psychique.

Pour tous ces faits, on admet que les hémisphères cérébraux sont les organes des fonctions psychiques. Cette donnée ressortira encore de ce que nous dirons plus loin des phénomènes consécutifs à l'ablation du cerveau.

5° *Conditions et résultats de l'activité cérébrale.*

L'activité cérébrale par excellence, c'est l'activité psychique. On peut fixer quelques-unes de ses conditions.

1. Fr. Leuret (1797-1851), aliéniste français.
2. Ce chiffre est douteux.

1. Comme tout phénomène physiologique, le phénomène psychique a une durée.

On a mesuré celle-ci en faisant varier le temps de réaction. Nous savons comment on mesure ce dernier (voy. p. 958). Supposons que le sujet en expérience doive réagir à une excitation tactile, mais qu'il ne sache pas à l'avance sur quelle main sera portée l'excitation ; dans ce cas le temps de réaction augmente un peu. Il augmente davantage si le sujet doit discerner entre deux excitations laquelle est la plus forte ou la plus faible. Le fait d'avoir à distinguer, par exemple, entre deux lumières colorées allonge le temps de 0",02 à 0",04. La durée du discernement, c'est-à-dire d'un acte proprement intellectuel, est donc appréciable.

2. Comme tout organe qui fonctionne, le cerveau reçoit une plus grande quantité de sang durant l'activité mentale. On doit la connaissance de ce fait aux expériences de A. Mosso.

A chaque contraction du cœur, le cerveau, ainsi qu'un autre organe, reçoit par ses artères une ondée sanguine. Cet afflux de sang distend les parois élastiques des artères et se manifeste par une augmentation de volume (voy. p. 436). Si la boîte osseuse cranienne est intacte, ces phénomènes ne se voient pas ; mais ils deviennent visibles, si les parois du crâne sont incomplètement ossifiées ou si elles présentent une ouverture accidentelle (par suite d'un traumatisme, par nécrose, ou bien encore par trépanation) ; sur le cerveau mis ainsi à nu, en effet, les variations de volume se totalisent à l'endroit de la brèche osseuse, sous forme de mouvements d'expansion et de retrait, faciles à inscrire par un dispositif approprié.

Sur plusieurs sujets qui présentaient des pertes de substance des os craniens, il a été constaté que les excitations sensorielles, les émotions, le calcul mental, les rêves pendant le sommeil, bref, toute manifestation psychique augmente le volume du cerveau, c'est-à-dire fait affluer le sang à cet organe (voy. la fig. 123, p. 486).

On a également déterminé quelques-uns des résultats de l'activité cérébrale.

1. Le fonctionnement de tout organe amène la formation de produits de désassimilation dont beaucoup sont éliminés par les reins.

On a trouvé que, sous l'influence d'un travail intellectuel prolongé, la quantité des urines augmente, ainsi que la quantité d'acide phosphorique éliminé, celle de la chaux et celle de la magnésie.

Est-on en droit de rapporter ces variations dans les échanges matériels à l'activité seule du cerveau? La proportion de l'un quelconque des éléments de l'urine ne dépend pas sûrement du fonctionnement de tel ou tel organe, elle peut n'être que le résultat indirect de son activité. C'est que la composition des urines ne nous apprend rien sur l'origine des composants. Ainsi nous ne savons pas quelle est la provenance de la chaux urinaire, la proportion qui

dépend de l'alimentation, celle qui résulte des échanges dans le tissu osseux et celle qui résulte des processus chimiques dans le système nerveux. Aussi pouvons-nous dire seulement que l'augmentation de l'acide phosphorique et de la chaux est liée à l'activité cérébrale.

2. Si les échanges, dans le cerveau qui travaille, sont plus actifs, la température de cet organe doit s'élever.

Dans une longue série d'observations thermométriques faites sur l'homme [1], avec des thermomètres extrêmement sensibles, A. Mosso (1894) a constaté que la température du cerveau est fréquemment plus élevée que celle du rectum et qu'un faible développement de chaleur résulte de l'activité psychique (0°,10 en quinze minutes ou 0°,20 en trente-cinq minutes).

Chez les animaux, observations analogues. L'appel d'un chien par son nom élève légèrement la température du cerveau.

Ces faits permettent-ils de conclure qu'il y a réellement augmentation des échanges intracérébraux de par l'activité cérébrale prolongée? Il se pourrait que les élévations thermiques constatées fussent seulement secondaires, dépendant d'excitations des centres nerveux inférieurs, mésocéphaliques et bulbaires, consécutives à l'excitation cérébrale elle-même. La seule assertion légitime, c'est que l'activité psychique s'accompagne d'une légère élévation de la température du cerveau et aussi de la température centrale (voy. p. 782).

Le sommeil. — Il n'est pas un organe dans lequel l'état d'activité prolongée n'amène un épuisement qui doit être réparé par un temps de repos fonctionnel. Pour les organes qui, comme le cœur, paraissent incessamment en fonction, il n'est pas difficile de voir que cette fonction même n'est qu'une succession rapide d'alternatives de relâchement et de contraction, c'est-à-dire de repos et d'activité. La loi s'applique donc aussi bien aux organes de la vie de nutrition qu'à ceux de la vie de relation; mais, pour ces derniers, le repos se produit d'une manière plus prolongée, et selon une forme qui résulte de la cessation ou de la diminution d'activité à la fois dans les organes périphériques sensitifs ou moteurs et dans les organes centraux. Comme, dans l'état d'activité, les fonctions de relation résultent de l'association nécessaire des organes des sens, du cerveau qui reçoit et apprécie les impressions et commande les mouvements et enfin des muscles qui exécutent ces mouvements, de même dans l'état de repos de ces fonctions, ce sont à la fois les organes des sens, le cerveau et les muscles qui deviennent inactifs.

1. Le sujet de ces observations fut une fillette de douze ans dont la région fronto-pariétale droite présentait, à la suite d'un traumatisme, un trou profond par lequel on pouvait enfoncer le thermomètre jusqu'à 5 centimètres, jusque dans la scissure de Sylvius.

On donne le nom de *sommeil* à cette *cessation réparatrice*, totale ou partielle, des fonctions de relation. La nécessité du sommeil est telle que sa privation entraîne la mort, plus vite que la privation d'aliments.

Le sommeil est donc caractérisé d'abord par une suspension des impressions extérieures ; puis par un arrêt de l'élaboration cérébrale, et simultanément par une cessation de ces réactions motrices encéphaliques qui sont les mouvements volontaires. Remarquons cependant que, si les organes des sens, les nerfs sensitifs, le cerveau, les nerfs moteurs et les muscles dorment, ils sont encore, les uns comme les autres, parfaitement excitables ; mais leur excitabilité, partiellement mise en jeu par telle circonstance particulière, ne sollicitera pas, dans l'ensemble de l'appareil de relation, les réactions coordonnées et régulières qui sont caractéristiques de l'état de veille. Une impression périphérique provoquera de simples phénomènes réflexes médullaires, mais non des actes cérébraux voulus, ou bien réveillera dans le cerveau des élaborations sensorielles incohérentes, mal associées, et non des mouvements volontaires ; le cerveau lui-même pourra être le siège du retour spontané d'images antérieurement perçues et qui reparaissent d'une manière désordonnée. Ce qui est donc essentiellement aboli pendant le sommeil, c'est la fonction régulière qui lie les impressions extérieures avec le travail cérébral et celui-ci avec les réactions volontaires, c'est la coordination normale des fonctions de relation.

Quand le sommeil est complètement et profondément établi, le sujet est comparable à l'animal auquel le physiologiste vient d'enlever les hémisphères cérébraux ; chez l'un comme chez l'autre, tout mouvement volontaire a disparu ; mais les mouvements réflexes, à centres médullaires, subsistent et sont même devenus plus faciles ; on sait que chez l'homme, chez qui à l'état de veille les centres cérébraux commandent complètement aux centres médullaires, ce n'est guère qu'en surprenant un sujet dans le sommeil qu'on peut constater des mouvements purement réflexes, et, par exemple, amener, en chatouillant la peau de la plante du pied, le retrait du membre inférieur par flexion de la jambe sur la cuisse et flexion de la cuisse sur le bassin, mouvement identique à celui de la grenouille décapitée sur la patte de laquelle on dépose une goutte d'eau acidulée. Et si, sur la grenouille décapitée, une irritation un peu plus forte (acide moins dilué) produit une réaction réflexe plus générale, un mouvement de fuite coordonné (par les centres médullo-bulbaires), de même, chez l'homme endormi, une cause de gêne quelconque (attitude douloureuse pour un membre, piqûres d'insectes, etc.) amène des mouvements de déplacement complet, des changements d'attitude dans le lit, mouvements bien connus, incessamment renouvelés parfois pendant toute la durée du sommeil et qui sont de l'ordre des phénomènes purement réflexes. — Durant le sommeil, le cerveau reçoit moins de sang et il diminue de volume. Les mouvements du cœur et ceux de la respiration sont moins fréquents. La pupille est resserrée. Les échanges matériels sont ralentis, et en particulier l'excrétion

d'acide carbonique, phénomène qui dépend surtout de la cessation des mouvements volontaires. — Quant à l'activité psychique, elle peut être complètement suspendue, mais souvent elle se manifeste encore par les rêves.

L'insomnie prolongée détermine, avec le besoin impérieux de sommeil, des modifications cellulaires dans le lobe frontal du cerveau ; de plus, l'injection sous-arachnoïdienne, sur un animal normal, de liquide céphalo-rachidien ou de sérum sanguin d'un animal insomnique provoque chez le premier un besoin invincible de sommeil (expériences de H. Piéron, 1907, de R. Legendre et Piéron, 1907-1912 sur des chiens); certaines humeurs des animaux insomniques contiennent donc une substance qui peut provoquer le sommeil. A la vérité, R. Dubois, qui depuis longtemps explique le sommeil par l'accumulation d'acide carbonique (surtout d'après ses expériences sur le sommeil hivernal des Marmottes), soutient que le sommeil est un phénomène général, constatable même chez les végétaux et, en tous cas, s'observant encore chez les animaux privés des hémisphères cérébraux [1].

En somme, malgré l'intérêt de ces recherches, la cause du sommeil et de la périodicité de cet état n'est pas encore sûrement déterminée.

6° *Effets de l'extirpation ou de la destruction du cerveau et particulièrement des hémisphères cérébraux.*

Ces effets varient suivant les espèces animales, tout en présentant des ressemblances fondamentales. Moins un animal est élevé en organisation, moins sont graves les conséquences de la décérébration.

Les Poissons osseux, après l'opération, paraissent tout à fait identiques aux Poissons normaux.

La Grenouille sans cerveau a l'habitus d'une grenouille normale et, soumise à des excitations diverses, y réagit comme celle-ci ; placée sur le dos, elle se retourne ; mise dans l'eau, elle nage ; elle sait garder ou reprendre son équilibre ; etc. Mais, si elle ne reçoit aucune excitation, elle reste constamment immobile, incapable même de prendre spontanément sa nourriture. Une grenouille à laquelle les deux hémisphères cérébraux avaient été enlevés a pu être conservée pendant cinq ans et n'a jamais donné aucun signe d'initiative ; chaque jour elle a dû être nourrie par introduction dans la cavité buccale de viande hachée.

Le Pigeon sans cerveau reste dans l'immobilité, les yeux clos ; il ne marche ni ne vole plus de lui-même ; il ne peut ni chercher ni prendre sa nourriture ; il ne s'accouple plus. Cependant, si on l'excite, les mouvements qu'il exécute alors sont parfaitement coordonnés ; poussé, il marche ; jeté en l'air, il vole ; si on introduit des grains dans son bec, il déglutit.

Chez le Chien, l'extirpation des hémisphères cérébraux a pu être réussie

1. Remarquons toutefois, avec H. Piéron, que ni le prétendu sommeil des végétaux ni le sommeil hivernal ne sont semblables au sommeil quotidien.

par Goltz (1889-1891), qui est même parvenu à conserver en vie un animal pendant dix-huit mois (voy. fig. 265). « Le chien sans cerveau » de Goltz avait perdu toute spontanéité, insensible à toutes les excitations psychiques, appels, caresses, vue d'un chat, etc. Cependant il marchait, quoique maladroitement, si on venait à le pousser ; si on le pinçait, il se mettait à grogner ou à aboyer ou cherchait à mordre ; il entendait les bruits intenses ; ses deux pupilles se contractaient à la lumière, mais son regard restait toujours fixe, comme perdu ; placé sur un plan incliné, il pouvait se retenir de façon à ne pas glisser ; il prenait difficilement sa nourriture, sans du reste la rechercher et, laissé en liberté, il serait mort.

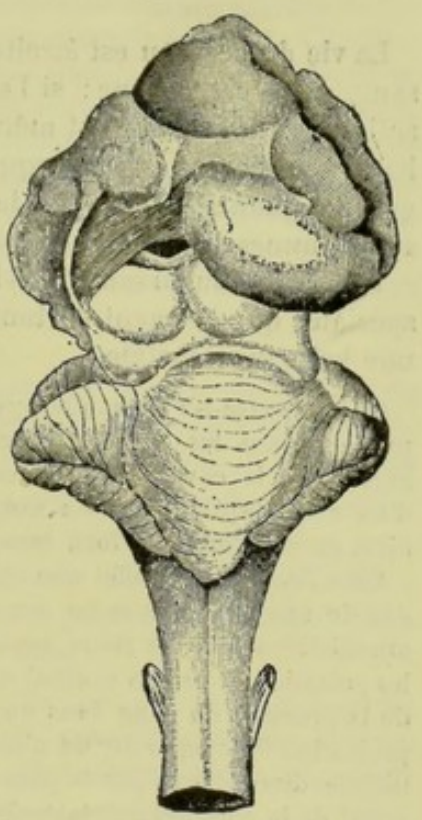


Fig. 265. — Restes du cerveau d'un chien après l'extirpation des deux hémisphères (d'après Goltz).

En somme, les animaux décérébrés conservent, outre les fonctions organiques, celles de la coordination des mouvements et de l'équilibration ; ils ont aussi l'expression émotionnelle. A part cela, ils se comportent comme des automates. Ce qu'on enlève avec l'écorce cérébrale, c'est l'organe des fonctions psychiques supérieures, de la mémoire, de l'association des perceptions et des idées, de la réflexion sur les sensations et les représentations, bref l'organe de l'intelligence ou mieux des intelligences, c'est-à-dire des synthèses des divers processus psychiques et des adaptations de tous ceux-ci aux multiples conditions de la vie.

Chez l'homme, la maladie réalise quelquefois la suppression de l'écorce cérébrale. On sait que la paralysie générale des aliénés résulte d'une altération destructive des cellules corticales. Or, au fur et à mesure que, chez l'individu atteint, les lésions s'aggravent et s'étendent, la déchéance intellectuelle devient de plus en plus profonde.

De même dans l'idiotie, ce qui détermine directement le déficit psychique, ce sont les altérations des cellules de l'écorce cérébrale, par arrêt de développement ; chez les grands idiots, chez lesquels il est impossible d'éveiller la conscience et l'intelligence, la plus grande partie de l'écorce n'a pas atteint un développement plus élevé que celui de l'écorce fœtale. Si le processus d'arrêt ne s'est produit qu'à la fin de la vie fœtale ou dans les premières années, les fonctions psychiques, très inférieures à leur état normal, se développent cependant plus ou moins, selon qu'un territoire

cortical plus ou moins étendu a été frappé ; et les sujets sont ou des imbéciles ou des arriérés.

8. — Circulation cérébrale.

La vie du cerveau est étroitement dépendante de la circulation du sang dans cet organe ; si l'afflux du sang y diminue, toute son activité s'affaiblit et peut même cesser temporairement. Il est d'ailleurs peu d'organes par lesquels passe en un temps donné une aussi grande quantité de sang ; le cerveau en reçoit en moyenne par 100 grammes d'organe et en une minute plus de 130 centimètres cubes.

La circulation du sang dans l'encéphale est soumise à des conditions spéciales qui tiennent surtout à ce que l'organe est enfermé dans une boîte inextensible.

Que se passe-t-il à chaque systole ventriculaire, quand l'ondée sanguine parvient dans les artères du cerveau ? Cette masse liquide ne peut se loger dans la cavité close du crâne qu'en déplaçant une égale quantité d'un autre liquide, soit du sang veineux, soit du liquide céphalo-rachidien, ou des deux à la fois, comme on va le voir.

On a démontré en effet que chaque systole produit une expulsion saccadée du sang des veines du cerveau ; ces pulsations veineuses ont pu être enregistrées dans les sinus (*pouls des sinus*), et l'on a vu, par exemple, que les pulsations du sinus sagittal d'un chien sont synchrones aux oscillations de la pression du sang dans une carotide, inscrites simultanément. Cette projection du sang veineux n'est pas due seulement à l'expulsion communiquée directement par la poussée du sang artériel ; elle est aussi le résultat de la compression latérale exercée sur les grosses veines, aux parois très souples, de la surface cérébrale à chaque augmentation de pression intracranienne que provoque l'effet totalisé des expansions rythmiques, d'origine artérielle, de la masse encéphalique.

D'autre part, à chaque systole ventriculaire, le liquide céphalo-rachidien subit un léger déplacement du crâne vers le rachis. — On sait que ce liquide, situé entre la pie-mère et le feuillet viscéral de l'arachnoïde, entoure toute la masse cérébro-spinale. Il peut s'écouler du crâne vers le rachis par le trou occipital, dont le diamètre est beaucoup plus large que celui de la moelle, et se répandre dans le canal rachidien. Celui-ci, en effet, est sur toute sa longueur constitué par des parois en partie osseuses et en partie membraneuses, par conséquent susceptibles d'extensibilité ; de plus, entre la dure-mère, très lâche, et les parois osseuses existent des plexus veineux multiples et une graisse semi-fluide qui peut, de même que le sang, au besoin, refluer au dehors de la cavité rachidienne. Supposons que la pression augmente dans la cavité cranienne au delà des limites compatibles avec le peu de compressibilité des parties y contenues, le liquide céphalo-rachidien fuit devant cette pression et s'échappe dans le canal rachidien, dont les parois sont moins inextensibles, et dans lequel il remplace le sang veineux qu'il expulse. La pression vient-elle à cesser

dans le crâne, le liquide y va reprendre sa place, ce mouvement de reflux étant facilité par l'élasticité en retour de toutes les parties antérieurement déplacées. Telles sont les conditions, bien déterminées par A. Richet[1] dès 1846, grâce auxquelles les déplacements du liquide céphalo-rachien sont possibles. — Or, si l'on fixe à travers la membrane occipito-atloïdienne une aiguille à palette, analogue à l'aiguille hémodromométrique de Chauveau (voy. p. 423), et que l'on fait plonger dans le liquide céphalo-rachidien, on constate des petites secousses brèves de la partie extérieure de l'aiguille, secousses rythmées avec les contractions cardiaques. A la vérité, ces déplacements du liquide vers le rachis sont peu importants. Cependant leur étendue augmente, ce qui signifie que la colonne du liquide mis en mouvement s'accroît, si l'on met obstacle à l'écoulement du sang veineux encéphalique, par exemple en comprimant les veines jugulaires externes et les veines vertébrales.

Mouvements du cerveau. — Lorsque les parois rigides du cerveau présentent une partie membraneuse (*fontanelles* de l'enfant) ou en un point une perte de substance osseuse laissant le cerveau à nu, on voit, au niveau de cette partie molle ou de cette ouverture, se produire des expansions de la masse cérébrale que l'on peut inscrire très simplement à l'aide d'un tube communiquant, d'une part, avec la cavité cranienne, et, d'autre part, avec un tambour à levier. Ce sont là les *mouvements du cerveau.*

Ces mouvements sont de trois ordres : les uns sont rythmés avec les contractions cardiaques, les autres, plus lents, mais plus amples, avec les mouvements respiratoires, et enfin ceux de troisième ordre, plus lents encore, sont des ondulations vaso-motrices.

Au sujet des mouvements d'origine cardiaque, rien à ajouter à ce qui vient d'être dit plus haut.

Les mouvements d'origine respiratoire consistent en un affaissement de la masse cérébrale pendant l'inspiration et une distension pendant l'expiration. La diminution respiratoire de volume est due à l'influence de l'aspiration thoracique (voy. p. 444); sur un animal dont un sinus cranien a été mis en rapport avec un manomètre, on voit à chaque inspiration se produire une chute de pression, signe d'un écoulement sanguin rapide. Ce départ du sang veineux de l'encéphale est compensé par un afflux plus abondant de sang artériel. Quant au gonflement du cerveau pendant l'expiration, il tient au ralentissement du cours du sang veineux qui se produit à ce moment; ce gonflement s'exagère dès qu'il y a effort, c'est-à-dire lorsqu'un obstacle s'oppose à la rentrée du sang veineux dans le thorax.

Quand on enregistre les mouvements du cerveau, on remarque maintes fois sur la courbe, outre les oscillations cardiaques et les oscillations respiratoires, des ondulations d'un rythme plus lent. Comme elles ne peuvent dépendre que de resserrements soutenus et de distensions prolongées des

1. A.-D. Richet (1816-1891), anatomiste et chirurgien français, fut longtemps professeur de clinique chirurgicale à la Faculté de médecine de Paris.

vaisseaux contractiles, ces ondulations sont à coup sûr d'origine vasomotrice. Telles sont celles qui se produisent sous l'influence du travail cérébral (voy. p. 485).

9. — Liquide céphalo-rachidien.

C'est le liquide dans lequel est plongée la masse cérébro-spinale. De plus, il est répandu jusque dans les ventricules cérébraux; la continuité de la nappe péricérébrale et intracérébrale est facile à comprendre, puisque l'espace arachnoïdien, au niveau du point où l'arachnoïde passe du cervelet dans le bulbe, communique avec le quatrième ventricule et que celui-ci communique par l'aqueduc de Sylvius avec le ventricule moyen, qui lui-même, par le trou de Monro, se continue avec les ventricules latéraux. Ainsi la masse cérébro-spinale flotte, pour ainsi dire, dans ce liquide, comme le fœtus dans le liquide amniotique, ce qui la protège contre les chocs et les compressions.

Le liquide céphalo-rachidien n'est pas un transsudat; il ne contient pas de fibrinogène. C'est une véritable sécrétion.

A. **Sécrétion du liquide céphalo-rachidien.** — L'épithélium des plexus choroïdes a une véritable fonction sécrétoire dont le résultat est la production du liquide céphalo-rachidien.

Les cellules qui recouvrent les touffes vasculaires, plus ou moins ramifiées, par lesquelles sont constituées les villosités choroïdiennes, cellules de revêtement des plexus des ventricules latéraux, se divisent nettement en deux zones : une portion basale, granuleuse, qui contient le noyau, et une portion distale, hyaline, plus ou moins turgescente. Sous l'influence de substances dont l'action excito-sécrétoire est bien connue (expériences sur le chien, le cobaye, le lapin, etc.), pilocarpine, muscarine, la hauteur de ces éléments s'accroît, la portion distale se développe considérablement et se remplit de globules hyalins. D'après quelques auteurs, c'est dans le noyau qu'apparaîtraient d'abord les granulations qui sont ensuite versées dans le protoplasma. — Expérimentalement, on a montré qu'un chien qui, par une fistule pratiquée à la membrane occipito-atloïdienne, donne environ 3 centimètres cubes de liquide cérébro-spinal en une heure, en fournit 4 centimètres cubes après une injection de pilocarpine ; si on lui injecte de l'atropine, il n'en donne plus que $0^{cc},9$. Sur cette glande par conséquent, comme sur tant d'autres, l'atropine se comporte en antagoniste de la pilocarpine.

Il est intéressant de remarquer que la cellule glandulaire des plexus est en rapport immédiat avec le sang, dans lequel elle baigne par sa portion basale. Ce qui rapproche les plexus de certaines glandes vasculaires sanguines (A. Pettit[1], 1902) ; mais, comme le fait remarquer

1. Histologiste français contemporain.

Petit, ils diffèrent de celles-ci en ce que leur produit de sécrétion n'est pas directement versé dans le milieu sanguin, mais dans une cavité intermédiaire.

B. **Excrétion ou résorption du liquide céphalo-rachidien.** — Ce liquide, séparé du sang par les plexus choroïdes, revient au sang[1] par les gaines périvasculaires (gaines des vaisseaux de la substance nerveuse) et par les gaines neurales (gaines des nerfs crâniens et des racines nerveuses spinales) ; on sait que les gaines périvasculaires sont des communications lymphatiques ouvertes dans le liquide céphalo-rachidien. Ce dernier retournerait donc au sang par une voie lymphatique. Il y retournerait aussi par une voie veineuse (par l'intermédiaire des granulations de Pacchioni, lacs sanguins de la dure-mère dans chacun desquels fait saillie une excroissance arachnoïdienne pleine de liquide céphalo-rachidien). De fait, des substances diverses, injectées dans les espaces sous-arachnoïdiens, passent dans le sang plus ou moins rapidement (en des temps variant de vingt minutes à deux heures, d'après des expériences de E. Cavazzani et de L. Hill) ; et d'autres peuvent être décelées dans les ganglions lymphatiques. Le liquide céphalo-rachidien a donc deux voies d'excrétion, lymphatique et veineuse ; et par là il se rapproche encore des sécrétions internes.

C. **Le liquide céphalo-rachidien.** — La quantité, chez l'homme, serait d'environ 50 à 150 grammes. On a trouvé, chez les animaux, qu'il se reproduit assez rapidement (en moins d'une heure). Il est incolore, transparent[2].

Sa densité est de 1007-1008. Le liquide du chien est d'une densité de 1009 à 1012. — Le point de congélation oscille en général entre 0°,60 et 0°,65.

Sa réaction est légèrement alcaline.

Il est pauvre en matières solides ; il ne contient en effet que 8 à 9 grammes environ de sels p. 1 000, dont 5 à 7 grammes de chlorure de sodium et 1 à 2 grammes de matières organiques. Chauffé, il ne se coagule pas ; mais il s'y trouve un peu de globuline, précipitable à saturation par le sulfate de magnésie. Il s'y trouve aussi des traces de glycose et de choline.

1. C'est en ce sens qu'on a pu parler de la circulation de ce liquide (F. Cathelin*, 1903).

2. Lorsque les méninges sont enflammées ou irritées, on trouve dans le liquide céphalo-rachidien des éléments figurés, lymphocytes et polynucléaires, ces derniers d'autant plus nombreux que l'inflammation est plus aiguë (méningite aiguë); dans la méningite tuberculeuse, les lymphocytes prédominent. C'est sur ces faits et d'autres du même genre qu'a été fondé le *cyto-diagnostic* par l'examen microscopique du liquide céphalo-rachidien, après centrifugation.

* Chirurgien français contemporain.

La pression du liquide céphalo-rachidien (mesurée au moyen d'un manomètre à eau mis en rapport avec la membrane occipito-atloïdienne) est de 90 millimètres environ et s'élève à l'expiration à 110 et plus.

D. **Rôle du liquide céphalo-rachidien.** — Nous avons montré, en étudiant la circulation cérébrale, les rapports des mouvements du liquide céphalo-rachidien avec la circulation artérielle et veineuse intracranienne. Son rôle paraît donc être essentiellement mécanique; par son intermédiaire, l'encéphale est protégé contre les compressions qui peuvent se produire par le fait de l'afflux exagéré du sang dans le crâne.

Nous avons vu aussi la signification chimique de ce liquide ; c'est une sécrétion, et il se pourrait bien que celle-ci remplît un rôle non négligeable dans la nutrition du système nerveux central, en recevant la lymphe interstitielle de ce système nerveux et en entraînant des produits de désassimilation cérébrale, tels, par exemple, que la choline.

CHAPITRE III

FONCTIONS DU SYSTÈME NERVEUX PÉRIPHÉRIQUE

Les nerfs relient les diverses parties du corps au système nerveux central (voy. p. 963) ; avant d'étudier les différents nerfs, nous avons à déterminer leurs propriétés et leurs fonctions en général.

I. — PROPRIÉTÉS DES NERFS.

A l'état physiologique, un nerf conduit soit vers le système nerveux central les excitations reçues par ses terminaisons sensibles, soit vers les organes périphériques les excitations provenant des cellules des centres nerveux d'où il tire son origine. Il ne reçoit donc d'excitations qu'à sa terminaison ou à son origine. Expérimentalement il réagit à des excitations variées, qu'il conduit dans un sens déterminé vers les centres nerveux ou vers la périphérie. Excitabilité et conductibilité, ce sont les deux propriétés essentielles des nerfs.

1. — Excitabilité des nerfs.

Les nerfs sont excitables, ce qui signifie qu'ils entrent en activité sous l'influence d'excitants divers.

Comme on n'est pas maître de provoquer et de régler à son gré les excitations physiologiques des nerfs, on recourt, pour étudier l'excitabilité de ceux-ci, aux excitants artificiels.

La mesure de l'intensité de la stimulation et de l'intensité de l'effet produit peut se faire quand on emploie l'électricité comme stimulant et grâce à l'inscription de la contraction musculaire dont les variations traduisent les variations de l'activité du nerf dit moteur. On peut aussi apprécier l'effet des excitations portées sur un nerf sécréteur en enregistrant les variations de l'écoulement d'un liquide glandulaire. Mais presque toutes nos connaissances sur l'excitabilité nerveuse résultent de l'étude des contractions musculaires provoquées par les excitations du nerf moteur.

1° *Les excitants des nerfs.*

Les nerfs réagissent à des excitants variés, mécaniques, physiques

et chimiques. En d'autres termes, l'énergie mécanique, électrique ou chimique, appliquée à un nerf, le met en action.

A. **Excitants mécaniques.** — Les excitations mécaniques, quelles qu'elles soient, pincement, piqûre, tiraillement, compression, section, provoquent la mise en activité des nerfs, à condition qu'elles ne soient pas lentement et progressivement appliquées, mais brusquement.

On a même pu déterminer le tétanos d'un muscle au moyen d'un petit marteau d'ivoire frappant le nerf du muscle à intervalles réguliers et assez fréquents (*tétano-moteur* de Heidenhain).

B. **Excitants physiques.** — L'étude de la chaleur comme excitant nerveux est très délicate.

Grützner a montré que les nerfs moteurs, vaso-moteurs (à l'exception des vaso-moteurs cutanés), sécréteurs, inhibiteurs (pneumogastriques), ne sont pas excités par les variations de température, tandis que les nerfs sensitifs le sont ; ils le seraient par les températures comprises entre + 45° et + 51°.

L'excitant physique le mieux étudié est l'électricité. On emprunte cette énergie électrique à des appareils statiques (décharges de condensateur[1]) ou galvaniques (courants de pile ou continus) ou faradiques (courant induit). Les courants alternatifs à haute fréquence ne servent que dans des cas particuliers, spécialement en électrothérapie.

a. Action du courant continu. — Quand on applique un courant de pile

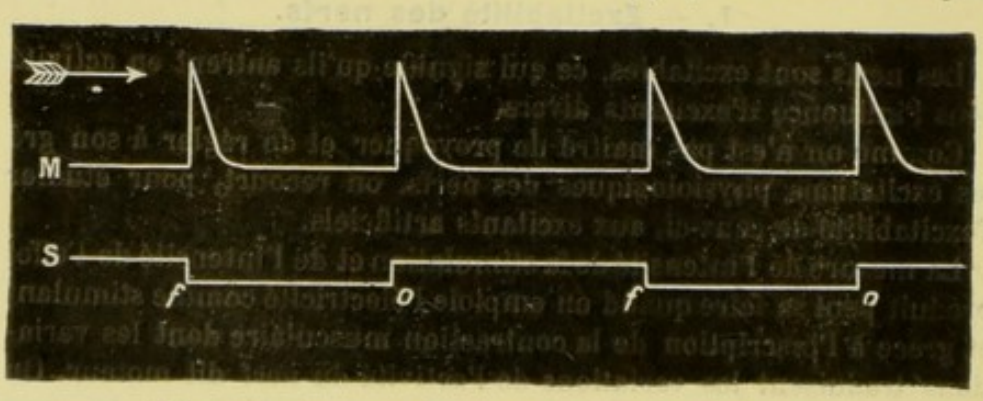


Fig. 266. — Action du courant de pile sur le nerf moteur.

M, muscle gastrocnémien de grenouille ; — S, signal électrique indiquant le passage du courant dans le nerf moteur ; — *f*, moment où le courant commence à passer (fermeture) ; — *o*, moment où le courant cesse de passer (ouverture ou rupture).

sur un nerf moteur, les électrodes impolarisables qui relient ce nerf aux pôles positif et négatif de la pile étant placées à quelque distance l'une de

1. Les décharges de condensateur ont les mêmes effets physiologiques que les courants brusques de pile, que nous étudions ci-dessous.

l'autre le long du cordon nerveux, suivant son axe [1], on voit se produire une secousse musculaire à la fermeture et à la rupture (ou ouverture) du courant (voy. fig. 266). Pendant tout le temps que passe le courant, si celui-ci conserve la même intensité, en général le muscle reste en repos. C'est là un des faits sur lesquels avait été fondée la loi que l'excitation d'un organe et particulièrement d'un nerf dépend d'une variation brusque de l'intensité de l'excitant (voy. plus loin, p. 1089).

Quand, pendant la durée du passage du courant, il y a tétanos du muscle, c'est qu'il s'est produit dans le nerf des phénomènes d'électrolyse. Ceci s'observe avec un courant fort.

Ces faits ont été obtenus avec des courants modérés agissant sur le nerf moteur de la grenouille.

Avec des courants plus faibles ou plus forts, les réactions ne sont pas tout à fait les mêmes ; elles dépendent de la force et de la direction du courant [2], suivant les *lois des secousses* (Pflüger), comme l'indique le tableau suivant :

INTENSITÉ DU COURANT.	COURANT ASCENDANT.		COURANT DESCENDANT.	
	Fermeture.	Ouverture.	Fermeture.	Ouverture.
Faible	Contraction.	Repos.	Contraction.	Repos.
Moyenne	Contraction.	Contraction.	Contraction.	Contraction.
Forte	Repos.	Contraction.	Contraction.	Repos.

Sur d'autres nerfs que les nerfs moteurs, l'action du courant continu présente des différences.

Si, par exemple, on excite sur l'homme un nerf sensitif par un courant d'intensité assez forte, il se produit une sensation à chaque fermeture et à chaque ouverture du courant et de plus une sensation plus faible, tant que passe ce courant. — Les nerfs vaso-dilatateurs sont excités aussi d'une façon constante, pendant le passage du courant continu.

Les lois de Pflüger ont été démontrées aussi pour les nerfs inhibiteurs (pneumogastrique) et pour les nerfs sans myéline.

b. Action du courant induit. — Les courants d'induction, usuels en physiologie, sont fournis par la bobine de Ruhmkorff ; l'appareil communément employé est le chariot de Du Bois-Reymond.

Le courant induit de rupture, c'est-à-dire celui qui est produit par la rupture du courant inducteur, excite plus fortement les nerfs sensitifs et

1. Si les électrodes sont placées en face l'une de l'autre, c'est-à-dire perpendiculairement à l'axe du nerf, il ne se produit pas d'excitation. En d'autres termes, le nerf n'est pas excitable par un courant transversal.

2. On distingue le courant *descendant*, dans lequel le pôle positif est plus près des centres nerveux et le pôle négatif plus près du muscle, du courant *descendant* dans lequel la disposition des électrodes sur le nerf moteur est inverse.

moteurs que l'induit de fermeture. Un courant de faible intensité, appliqué à un nerf moteur, détermine une secousse musculaire à la rupture ; à mesure que l'intensité du courant augmente, cette secousse devient plus forte ; et il arrive un moment où il se produit aussi une secousse, plus petite d'ailleurs, à l'induit de fermeture. Si la fréquence des excitations augmente, les secousses se fusionnent, il y a *tétanos*.

Les nerfs sensitifs répondent, comme les nerfs moteurs, aux excitations induites. Les nerfs vaso-dilatateurs sont excités de préférence par les courants peu fréquents (voy. p. 480).

C. **Excitants chimiques**. — Beaucoup de substances, les sels neutres (NaCl de 4 à 30 p. 100), les acides faibles, les alcalis, l'alcool, la glycérine, l'urée, la bile, etc., excitent les nerfs. Plusieurs de ces corps paraissent agir comme déshydratants ; en effet, le desséchement d'un nerf moteur provoque des secousses musculaires.

Au contraire, les sels, les acides, les alcalis en solution concentrée abolissent l'excitabilité nerveuse, probablement en désorganisant le nerf.

Le chloral, le chloralose, l'aconitine diminuent l'excitabilité des nerfs, la cocaïne la supprime temporairement.

2° *Conditions de l'excitabilité.*

Que l'on explore l'excitabilité sur un nerf encore uni à l'organisme ou isolé, la première et essentielle condition, c'est l'intégrité du nerf.

La désorganisation, par une forte compression par exemple, la dessiccation, etc., rendent les nerfs inexcitables. — Par contre, le nerf résiste longtemps à l'interruption de la circulation. A ce propos, notons le fait, depuis longtemps connu, de la persistance de l'excitabilité après la mort ; les nerfs moteurs des animaux à sang chaud restent excitables plusieurs heures (2 à 4) et ceux des animaux à sang froid quelques jours. La mort du nerf paraît se faire des parties voisines des centres aux parties périphériques.

L'excitabilité varie avec l'intensité de l'excitation.

Le fait est surtout facile à constater quand on se sert de l'électricité comme excitant. Si l'énergie électrique employée est trop faible, le nerf n'est pas excité ; il ne commence à répondre que quand l'énergie atteint une valeur déterminée ; c'est le *seuil* de l'excitation. Si l'intensité s'accroît, l'intensité d'un courant induit par exemple, l'intensité de la réaction (secousse musculaire) provoquée par l'excitation du nerf augmente ; mais au delà d'une valeur donnée (*excitation maxima*), ce rapport ne se maintient pas, et on peut augmenter l'intensité du courant, sans que la réaction augmente d'amplitude.

A cette condition relative à l'intensité de l'excitant on peut ratta-

cher le phénomène de l'*addition latente*, dont nous avons déjà parlé (voy. p. 992).

Il en va pour le nerf moteur comme pour la cellule nerveuse : des excitations électriques, qui, isolées, ne provoquent aucune réaction, peuvent déterminer une contraction musculaire, quand elles se suivent à des intervalles assez rapprochés. — Le phénomène de l'addition latente a été observé aussi dans les nerfs sensitifs.

Une autre condition concerne la durée de l'excitation.

On a admis longtemps comme générale la loi établie par Em. Du Bois-Reymond d'après ses recherches sur le nerf sciatique de la grenouille, le muscle gastrocnémien étant pris comme réactif de l'excitation du nerf. En vertu de cette loi sur l'excitation électrique des nerfs, la condition essentielle de l'efficacité d'une excitation serait la brusquerie des variations du flux électrique qui passe par le nerf ; un courant continu n'a pas d'effet excitant ; c'est seulement quand il augmente ou diminue d'intensité, au moment où il naît ou prend fin, que le nerf entre en activité. Ce n'est donc pas, disait E. Du Bois-Reymond, la valeur absolue de la densité du courant qui détermine la grandeur de l'excitation, c'est la variation de cette densité d'un moment à un autre.

Or, G. Weiss (1901) a commencé par montrer qu'en excitant un sciatique de grenouille par des courants électriques d'une durée très courte, ne dépassant pas quelques millièmes de seconde, si l'on détermine, pour chacune de ces durées, l'intensité minima nécessaire pour provoquer une contraction du gastrocnémien, on constate qu'il faut employer un courant d'autant plus fort que la durée de l'excitation est plus courte. Puis les recherches de L. Lapicque et celles en particulier que ce physiologiste a faites avec Mme Lapicque (1903-1905) sur les muscles de divers Invertébrés marins ont bien établi que la durée du passage du courant est un élément important dans l'efficacité de l'excitation électrique. Mais on ne peut pas abaisser indéfiniment l'intensité du courant constant par accroissement de la durée du passage ; pour un muscle déterminé, il y a une durée à partir de laquelle une prolongation de l'excitation est sans effet ; à cette durée se trouve donc atteinte l'intensité minima efficace (*seuil fondamental* de Lapicque) ; c'est en deçà de cette durée que l'intensité nécessaire varie avec le temps de passage et augmente à mesure que le passage devient plus court. La rapidité de cette augmentation et la limite pour l'influence de la durée sont liées à un coefficient chronologique que Lapicque a défini sous le nom de *chronaxie* (1909). La chronaxie, qui est caractéristique de chaque excitabilité, varie largement quand on passe d'un muscle ou d'un nerf à un autre. — Pour le nerf moteur du gastrocnémien de la grenouille et pour les nerfs moteurs des animaux à sang chaud en général, la limite est atteinte à trois millièmes de seconde. Du Bois-Reymond, cherchant l'influence de la durée, avait réduit le temps de passage jusqu'à un demi-centième de seconde seulement. C'est ce qui explique que cette influence lui ait échappé.

Sous l'influence du courant continu, l'excitabilité du nerf subit des modifications remarquables.

Quand ce courant est appliqué à un nerf, nous avons vu qu'il n'y a excitation qu'au moment de la fermeture et de la rupture (sauf quand le courant est très intense). Néanmoins, pendant toute la durée du courant, l'excitabilité du nerf est modifiée dans le voisinage des pôles, c'est l'*électrotonus physiologique* [1]; il y a diminution de l'excitabilité à l'anode (pôle positif) ou *anélectrotonus* et augmentation à la cathode (pôle négatif) ou *catélectrotonus*. On représente souvent ces variations d'excitabilité par un schéma comme celui de la figure 267. Dans la région sise entre les

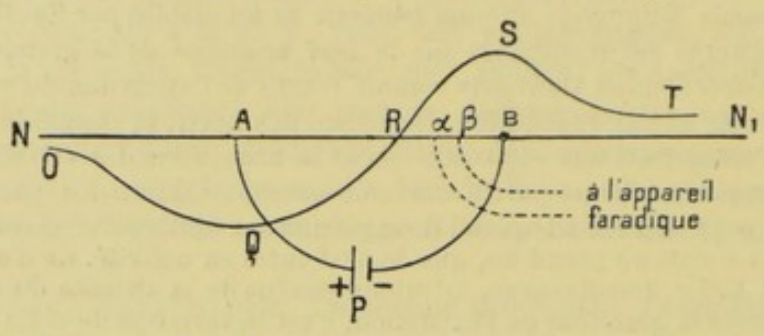


Fig. 267. — Schéma de l'électrotonus physiologique (d'après André Broca).

NN_1, nerf moteur ; — A et B, pôles positif et négatif de la pile P ; — αβ, pôles d'un appareil d'induction servant à explorer l'excitabilité du nerf.

La courbe OQRST montre les valeurs de l'excitabilité, qui est diminuée en Q, conservée en R, augmentée en S.

deux pôles, il existe un *point indifférent*, c'est-à-dire dépourvu d'électrotonus. Quand le courant est faible, ce point est rapproché de l'anode et, au contraire, plus près de la cathode quand le courant est fort.

L'autre propriété du nerf, la conductibilité, est également modifiée par l'électrotonus. Elle est diminuée à l'anode; on verra plus loin (p. 1092) l'utilisation de ce fait pour l'étude de la fatigue du nerf.

3° *Effets de l'excitation.*

Les effets de l'excitation des nerfs sont à considérer dans les organes auxquels aboutissent ces nerfs et dans ceux-ci mêmes.

A. **Réactions des organes.** — Le changement que détermine toute excitation dans un nerf ne se révèle par aucune modification morphologique, mais seulement par les phénomènes qui se produisent dans les organes auxquels se rend ce nerf, sensation

1. On donne le nom d'*électrotonus physique* à un phénomène découvert par Du Bois-Reymond en 1843; c'est un courant électrique qui se manifeste dans le nerf pendant le passage du courant continu (courant polarisant) et qui est de même sens que le courant polarisant. Pour qu'il n'y eût pas de confusion entre ce phénomène et l'électrotonus physiologique, il serait préférable de dénommer ce dernier *modifications électrotoniques de l'excitabilité* (A. Waller).

spéciale, contraction musculaire, sécrétion, action d'arrêt. Aussi le résultat de l'excitation, quel que soit l'excitant, est-il toujours le même.

A l'état physiologique, un nerf n'est excité qu'à l'une de ses extrémités et par un seul excitant, qui est *spécifique*. Ainsi les impressions de son, de lumière agissent exclusivement sur les appareils terminaux des nerfs auditif, optique, etc. De même, les nerfs centrifuges sont mis en activité à leur origine dans les centres nerveux par des excitations produites dans les cellules constitutives de ces centres.

B. **Modifications du nerf.** — Dans le nerf excité se passe-t-il des phénomènes par lesquels se révélerait cet état particulier du nerf et qui seraient en même temps la preuve de son activité propre ? Dans tout tissu qui fonctionne, il peut se produire des modifications physiques et des modifications chimiques.

a. Modifications physiques. — Il a été impossible jusqu'à présent de déceler, sous l'influence d'une excitation, aucun changement appréciable de la température d'un nerf sensitif ou moteur, et cela avec les dispositifs les plus sensibles certains appareils permettant de déceler 0°, 0006). Avec une méthode thermo-électrique très sensible on a trouvé que pour une simple excitation la variation thermique d'un nerf ne peut pas dépasser un cent millionième de degré (0°000 000 01) (expériences de A. V. Hill). Ce qui donne à penser que la propagation de l'impulsion nerveuse n'est pas un phénomène chimique, mais un processus de nature physique.

Par contre, une modification électrique permet de reconnaître l'état d'excitation d'un nerf ; c'est le meilleur signe, sinon le seul, de l'activité de ce nerf.

Si l'on sectionne un nerf et qu'on applique une électrode sur la surface de section et une autre sur la surface naturelle, et qu'on introduise dans ce circuit un galvanomètre, on constate, grâce à cet instrument, qu'il y a dans le circuit un courant qui va de la surface naturelle du nerf (positive) à la surface de section (négative) ; c'est là le *courant de repos* (*courant de démarcation* de Hermann). Or, si l'on vient à exciter ce nerf par quelque excitant que ce soit, mécanique, électrique ou chimique, on voit la déviation du galvanomètre diminuer ; l'aiguille revient vers le zéro ; le courant primitif a donc perdu de son intensité ; c'est ce que E. Du Bois-Reymond (1843) a appelé l'*oscillation* ou la *variation négative*, c'est le *courant d'action*.

La force électromotrice du nerf en repos est de 0,03 volt ou 0,04 et celle de la variation négative est naturellement beaucoup moindre, le dixième environ.

La variation négative ne présente pas de temps perdu ; elle apparaît dans le nerf dès qu'on l'excite. Elle se propage dans les deux sens avec

une vitesse d'environ 27 mètres par seconde, ce qui est la vitesse du courant nerveux (voy. plus loin, p. 1095).

Conformément aux idées soutenues par Hermann, on admet généralement que ces courants ne préexistent pas dans les nerfs normaux (pas plus que dans les muscles normaux, où nous les retrouverons); ils résulteraient de phénomènes physico-chimiques accompagnant une lésion quelconque des tissus ou l'activité fonctionnelle de ceux-ci. De fait, le nerf normal (comme le muscle) est *isoélectrique*; si l'on réunit, par des électrodes impolarisables, deux points quelconques de sa surface naturelle, il ne se produit aucun courant.

b. Modifications chimiques. — Contrairement à ce que l'on a cru pendant longtemps, les nerfs périphériques ne fonctionnent pas sans phénomènes de combustion et d'usure.

Au moyen d'un appareil spécial très délicat, appelé *microspiromètre*, on a trouvé que des nerfs de lapins consomment par gramme et par heure 22 millimètres cubes d'oxygène et produisent proportionnellement de l'acide carbonique (expériences de T. Thunberg, 1904). D'ailleurs un nerf de grenouille, placé dans une atmosphère inerte (ne contenant point d'oxygène), perd, lentement il est vrai, son excitabilité et sa conductibilité ; si l'asphyxie n'a pas duré trop longtemps, ses propriétés reparaissent dès que l'air ou l'oxygène peut y arriver de nouveau. Le nerf a donc besoin d'oxygène pour conserver son activité.

Il faut remarquer cependant que le métabolisme des nerfs doit être très restreint, étant donné qu'ils peuvent supporter longtemps la privation de sang et que néanmoins leur fonctionnement reste normal.

c. Infatigabilité des nerfs. — Tout organe qui reçoit pendant un temps plus ou moins long des excitations constantes présente des réactions décroissantes et finit même, après un temps variable, par ne plus réagir. C'est cette impossibilité de réaction que l'on appelle la fatigue.

Les nerfs ne paraissent pas exposés à la fatigue. Plusieurs expériences tendent à le montrer.

Expérience sur un nerf anélectrotonisé. — On prépare les deux nerfs sciatiques S et S' d'une grenouille et on les excite par un courant induit tétanisant. Mais, par application d'un courant continu ascendant, on met l'un de ces nerfs S', dans la partie voisine du muscle, en état anélectrotonique; l'excitation induite ne peut par suite franchir cette région anélectrotonisée, et le muscle gastrocnémien ne se contracte pas. Quand le muscle correspondant au nerf S cesse de réagir, si on supprime le courant polarisant, le muscle correspondant au nerf S' entre immédiatement en contraction. On peut faire durer cette expérience plusieurs heures.

Excitation prolongée d'un nerf moteur sur un animal curarisé. — On

injecte du curare[1] à un animal (chien ou chat) et, après avoir établi la respiration artificielle, on tétanise un de ses nerfs sciatiques pendant plusieurs heures ; les muscles curarisés ne peuvent se contracter. Peu à peu l'animal élimine le poison, et à ce moment, malgré que le nerf ait été longtemps excité sans interruption, les contractions se produisent.

Excitation prolongée de la corde du tympan. — On peut exciter pendant des heures la corde du tympan sans que l'écoulement de la glande sous-maxillaire cesse de se produire.

L'importance de ces expériences est sans contredit diminuée par les faits que nous avons signalés plus haut concernant l'usure respiratoire des nerfs. D'ailleurs, on a constaté que les nerfs moteurs des Mollusques céphalopodes ne sont nullement infatigables. Il semble donc difficile aujourd'hui d'assimiler, comme on le faisait, le nerf à un fil télégraphique qui ne dépense aucune énergie propre. On doit admettre cependant que la fatigue de cet élément ne se manifeste qu'avec une grande lenteur.

2. — Conductibilité des nerfs.

L'excitation, appliquée en un point du nerf, se transmet jusqu'à l'organe périphérique et en provoque l'action. Cette transmission de l'excitation, c'est la conductibilité. Suivant les nerfs, elle se fait dans le sens centripète ou centrifuge. Mais nous verrons que, quand le nerf est excité artificiellement, la transmission a lieu dans les deux sens.

1° *Distinction de la conductibilité et de l'excitabilité.*

Ces deux propriétés se confondent-elles ou au contraire sont-elles distinctes ?

Voici quelques faits sur lesquels on s'est fondé pour admettre que ces deux propriétés sont différentes l'une de l'autre.

On dispose le nerf d'une patte galvanoscopique[1] dans un tube de verre formant chambre à gaz, de façon qu'il y soit soumis à l'action d'un courant d'acide carbonique allant de A en B (fig. 268) ; dans cette condition, l'excitation du nerf sciatique en S' n'est suivie d'aucun effet, tandis que l'exci-

1. Le curare, avec quoi les Indiens de l'Amérique méridionale empoisonnaient leurs flèches, est un extrait de diverses plantes du genre *Strychnos*. Claude Bernard a fait de cette substance un précieux moyen d'analyse physiologique ; elle supprime en effet les mouvements des muscles striés sans agir, à doses modérées, sur le cœur, ni sur la circulation, ni sur les sécrétions.

2. Voy. p. 395.

tation au point S, c'est-à-dire en amont de la région qui reçoit l'action de l'anhydride carbonique, provoque une contraction musculaire. La conductibilité du nerf paraît donc conservée, alors que son excitabilité a été supprimée.

L'oxyde de carbone a le même effet.

D'ailleurs, Duchenne (de Boulogne) a autrefois démontré (1849) que, chez l'homme, les nerfs des organes paralysés (dans les cas de paralysie saturnine ou par lésions traumatiques des nerfs) ne sont plus sensibles aux excitations électriques directes, tandis qu'ils transmettent encore les impulsions venues des centres nerveux. Et Schiff a constaté (1858) le même fait sur des nerfs comprimés : les excitations volontaires et les excitations artificielles appliquées au-dessus du point lésé sont transmises aux muscles, mais, si ces excitations sont appliquées au-dessous dudit point, on constate que l'excitabilité est très diminuée.

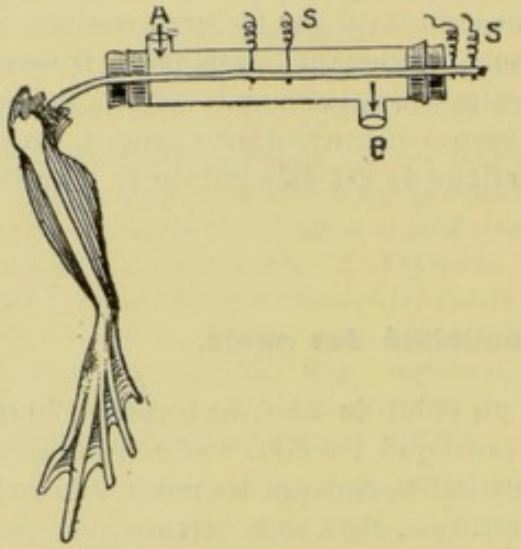


Fig. 268. — Schéma de l'expérience de Grünhagen[1] sur la dissociation de la conductibilité et de l'excitabilité du nerf.

Inversement, la conductibilité peut disparaître avant l'excitabilité. C'est ce qui arrive quand on fait agir sur le nerf de la patte galvanoscopique, disposé comme tout à l'heure (fig. 268), des vapeurs d'alcool ou d'éther.

Enfin, sur un nerf dégénéré et qui se régénère, on peut voir disparaître la conductibilité avant l'excitabilité.

Il semble donc que par l'expérience on puisse dissocier les deux propriétés du nerf. Mais s'ensuit-il que ce soient deux manifestations liées à des causes différentes ? Rien jusqu'à présent ne le prouve.

2° *Conditions et caractères de la conductibilité.*

La condition essentielle de la conductibilité, c'est que le cylindre-axe soit continu et intact.

Si on sectionne un nerf et qu'on mette immédiatement en contact les deux surfaces de section aussi intimement que possible, la transmission des excitations n'est plus possible.

1. W. A. Grünhagen, physiologiste allemand contemporain, ancien professeur à l'Université de Königsberg.

Les caractères du phénomène de conduction sont les suivants : la conductibilité n'a lieu que dans les fibres excitées ; elle se fait dans les deux sens ; elle se fait avec une vitesse déterminée, mesurable.

1. Quand on excite l'une des branches d'origine du nerf sciatique (l'expérience se fait aisément sur la grenouille), tous les muscles innervés par ce nerf ne se contractent pas ; l'excitation ne se transmet qu'aux muscles auxquels se rendent les fibres de la branche excitée. Il en est de même quand on excite un nerf d'un plexus nerveux quelconque ; l'excitation ne se communique pas aux fibres voisines. C'est là ce que J. Müller a appelé la *loi de la transmission isolée*.

2. Quand on excite un nerf artificiellement, l'excitation se transmet dans les deux sens. Trois expériences principales démontrent ce fait de la *conductibilité indifférente*.

Quand on excite en son milieu un segment de nerf réséqué, on constate que le courant d'action se manifeste aux deux extrémités de ce nerf.

On divise en deux chefs le muscle couturier de la grenouille à son extrémité inférieure ; on excite mécaniquement l'un de ces chefs, et l'on voit se contracter l'autre aussi. Ce que l'on explique par l'existence dans les deux bandelettes musculaires de fibrilles nerveuses provenant d'une même fibre, de telle sorte que l'excitation d'une de ces fibrilles se transmet dans le sens centripète jusqu'à la fibre-mère et de celle-ci aux autres fibrilles dans le sens centrifuge.

Sur le Malaptérure (voy. p. 128), dont chaque moitié de l'organe électrique est innervée par un seul cylindre-axe très gros qui fournit de nombreuses subdivisions, on sectionne une de ces subdivisions périphériques et on excite son bout central ; on provoque ainsi une décharge de tout l'organe. Pour cela il a fallu que l'excitation se propage d'abord dans le sens centripète jusqu'à la fibre-mère et de celle-ci aux autres branches dans la direction centrifuge.

La conductibilité indifférente est donc réelle dans les conditions expérimentales. Mais dans les conditions physiologiques l'excitation d'un nerf part toujours de son extrémité, périphérique pour les nerfs centripètes, centrale pour les nerfs centrifuges ; et conséquemment les nerfs ne conduisent que dans un sens.

3. La vitesse de la transmission dans le nerf a d'abord été mesurée par Helmholtz en 1850, pour les nerfs moteurs de la grenouille. Le principe de cette belle expérience, qui fut ensuite appliquée aux nerfs sensitifs, est le suivant : on porte une excitation sur un nerf successivement en deux points irrégulièrement distants de son organe terminal (muscle pour le nerf moteur, cerveau pour le nerf de sensibilité), et on apprécie la différence de temps après lequel a lieu la réaction (contraction ou sensation) (voy. fig. 269). Par cette méthode la vitesse de conduction a été trouvée, pour les nerfs moteurs de la grenouille, de 25 mètres par seconde. Chez les

grands Mammifères (âne, cheval, expériences de Chauveau, 1878), elle est en moyenne de 65 mètres. Chez l'homme elle est, pour les nerfs sensitifs aussi bien que moteurs, de 30 à 40 mètres. Chez les Vertébrés inférieurs et les Invertébrés, les chiffres obtenus sont différents: on a trouvé des vitesses de 2 à 4 ou 5 mètres seulement dans des nerfs de Poissons, une vitesse de 6 à 12 mètres dans le nerf de la pince du Homard et, chez six espèces de Mollusques de Californie (recherches du physiologiste améri-

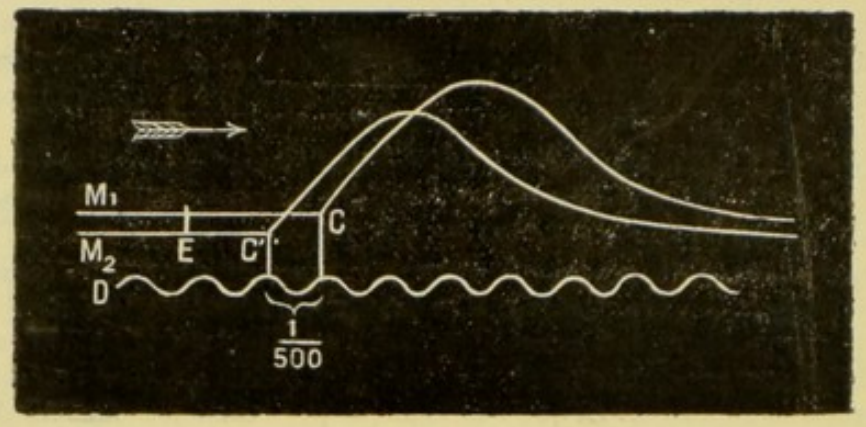


Fig. 269. — Mesure de la vitesse de la transmission nerveuse motrice.

Deux excitations successives du sciatique sur une grande grenouille ; ces excitations se font en E. Contractions du muscle gastrocnémien, M_1 et M_2. L'excitation se fait d'abord en un point du nerf très éloigné du muscle (ligne M_1), puis en un point plus rapproché du muscle (ligne M_2) ; dans ce dernier cas la contraction C' suit de plus près l'excitation E. La différence de temps entre C et C' mesure la durée de la transmission nerveuse sur une longueur connue du nerf et par conséquent exprime la vitesse de cette transmission.

Supposons que la distance entre les deux points du nerf excité soit de 5 centimètres et que le retard de M_1 sur M_2 soit de 1/500 de seconde (le diapason enregistreur D vibrant 500 fois par seconde, on voit que le temps compris entre les deux contractions C et C' est de un 500e de seconde), la vitesse de la conduction est de 25 mètres par seconde.

cain A. J. Carlson, 1904), des vitesses variant de $0^m,44$ à plus de 4 mètres par seconde. A mesure que se sont multipliés les objets d'étude, on voit donc que l'on a constaté des vitesses de conduction différentes.

La vitesse est moindre si on fait baisser la température; elle devient plus grande si l'on augmente celle-ci ; sur une grenouille chauffée par exemple (placée dans de l'eau dont on fait monter progressivement la température jusqu'à 35°), la vitesse dans le nerf sciatique s'élève à 45 mètres par seconde. Rien d'étonnant donc à ce que, d'une façon générale, la vitesse de la transmission nerveuse soit moindre chez les animaux à sang froid. Chez les Mammifères hibernants, elle peut tomber à 1 mètre.

II. — FONCTIONS DES NERFS.

L'effet de l'excitation d'un nerf, quelle que soit cette excitation, est toujours le même ; il ne dépend que de l'organe auquel l'excitation est transmise. Par conséquent la fonction d'un nerf paraît être

uniquement déterminée par ses connexions périphériques ou centrales. Que le nerf soit en rapport avec telles ou telles cellules nerveuses sensibles ou qu'il se termine au contact d'éléments musculaires ou de cellules glandulaires, ce sera un nerf de sensibilité acoustique ou lumineuse, etc., ou moteur ou sécréteur. La *loi de l'énergie spécifique* s'appliquerait donc aux nerfs périphériques (voy. p. 810 et 956). En apparence seulement, car la spécificité est dans les organes auxquels ils aboutissent ; et le nerf n'est qu'un conducteur d'excitations. « La fibre nerveuse n'est pas motrice, a dit l'illustre Meynert ; il n'y a de moteur que le muscle. »

L'usage subsiste toujours de dénommer les nerfs d'après la nature des activités qu'ils suscitent. De là d'abord une division fondamentale : il y a des *nerfs centripètes* et des *nerfs centrifuges*. Les premiers transmettent tous aux centres nerveux des excitations spéciales qui donnent lieu à des sensations spéciales. Les seconds se subdivisent suivant la nature des activités qu'ils mettent en jeu.

I. — Classification des nerfs.

D'après ce qui précède, le principe de cette classification s'impose. Il faut d'abord diviser les nerfs en centripètes et centrifuges.

Expérimentalement cette distinction est facile à faire : 1° on sectionne le nerf dont on recherche la fonction : cette section est suivie de la paralysie du mouvement dans la région innervée, s'il s'agit d'un nerf moteur, de la paralysie de la sensibilité dans cette région, s'il s'agit d'un nerf sensible ; 2° on excite successivement le bout périphérique et le bout central du nerf sectionné : dans le premier cas, on constate des phénomènes de mouvement, si le nerf interrogé est moteur ; dans le second, des manifestations douloureuses et des mouvements réflexes, si le nerf interrogé est sensible. Dans le premier cas on peut en outre observer des resserrements vasculaires (ou des dilatations, si les fibres vaso-dilatatrices prédominent sur les vaso-constrictives) et la sécrétion d'une glande. — La section d'un nerf mixte, c'est-à-dire contenant à la fois des fibres sensitives et motrices, ce qui est le cas ordinaire, amène en même temps de la paralysie du mouvement et de la sensibilité ; et l'excitation de l'un et de l'autre bout de ce nerf est efficace.

On peut encore distinguer dans un même tronc nerveux les fibres sensitives des fibres motrices au moyen de l'élongation de ce tronc ; le résultat habituel de cette opération est en effet de diminuer et même de supprimer la conductibilité sensitive sans altérer la conductibilité motrice. C'est en particulier ce que l'on a observé dans l'élongation du sciatique.

Au moyen de ces épreuves très simples, on reconnaît donc dans un tronc nerveux la présence de fibres centripètes et de fibres centrifuges.

Les nerfs centripètes transmettent jusqu'au cerveau des excitations spéciales. Pour chaque sorte d'impressions donnant lieu à des sensations spéciales, il y a des conducteurs nerveux (voy. FONCTIONS SENSORIELLES, p. 806 et suiv.).

Les nerfs centrifuges sont *moteurs* ou *sécréteurs* ou *inhibiteurs* (ou *d'arrêt*). Plus exactement on peut distinguer dans les troncs nerveux des fibres motrices, sécrétoires et inhibitrices. Les fibres motrices se subdivisent à leur tour en *motrices des muscles striés* et *motrices des muscles lisses* (dans lesquelles il faut comprendre les *vaso-motrices*). — On a souvent admis en outre l'existence de *nerfs trophiques*. Les preuves que l'on a apportées jusqu'ici en faveur de cette existence sont discutables. Nous en avons examiné quelques-unes (p. 978).

Cette classification physiologique étant posée, le plus simple, pour l'étude des fonctions des nerfs, est de diviser ceux-ci en nerfs rachidiens et nerfs craniens.

Parmi ces derniers, plusieurs ne contiennent qu'une seule sorte de fibres nerveuses; les nerfs spinaux contiennent tous des fibres centripètes et des fibres centrifuges.

2. — Des différences entre les nerfs.

La question est de savoir si toutes les fibres nerveuses sont identiques les unes aux autres, ne se distinguant que par leur origine ou leur terminaison, ou bien s'il n'existe pas entre elles quelques différences.

On peut d'abord déceler des différences dans l'action de divers excitants sur les nerfs centripètes et les nerfs centrifuges ou dans certaines réactions de ces deux espèces de nerfs.

Nous avons indiqué déjà (p. 1086) l'action spéciale de la chaleur sur le nerf sensitif.

Nous avons signalé aussi (p. 1087) l'action différente du courant constant sur ce nerf et sur le nerf moteur.

Quand on comprime un nerf mixte, la conductibilité centripète disparaîtrait plus vite que la conductibilité en sens centrifuge. De cet effet de la compression peut-être est-il bon de rapprocher l'observation bien connue qu'un coup sur le nerf cubital, chez l'homme, détermine seulement de la douleur.

A la suite de l'application de cocaïne sur un tronc nerveux, les fibres sensitives contenues dans ce tronc sont paralysées avant les fibres motrices. De même, la cocaïne agit plus rapidement sur les fibres centripètes du pneumogastrique que sur les fibres centrifuges.

Rappelons encore ici qu'il ne se fait pas de réunion quand on suture un nerf sensible à un nerf moteur (voy. p. 974).

On peut, d'autre part, déceler de semblables différences entre les fibres centrifuges de fonctions diverses contenues dans un même nerf.

C'est ainsi que l'excitabilité des fibres motrices des muscles extenseurs est moindre que celle des fibres qui se rendent aux fléchisseurs ; ces dernières, sous l'influence des courants induits faibles, se contractent d'abord. L'excitabilité des fibres vaso-constrictives et vaso-dilatatrices n'est pas non plus identique (voy. p. 480) ; les premières répondent plus facilement aux courants induits.

L'application sur le pneumogastrique de la grenouille d'une solution de nitrate de potassium à 0gr,25 p. 100 rend les fibres inhibitrices cardiaques inexcitables ; au contraire, l'excitabilité des fibres accélératrices n'est pas altérée. L'application de la cocaïne sur un tronc nerveux paralyse les fibres vaso-constrictives avant les fibres vaso-dilatatrices.

Chez l'homme on a observé des cas de dissociation de la sensibilité tactile et de la sensibilité thermique dans des conditions telles qu'ils ne peuvent guère s'expliquer que par l'existence de fibres conductrices différentes (voy. p. 823 et 824).

De ces faits faut-il conclure qu'il doit y avoir de réelles différences entre les fibres nerveuses ? Quelques-uns d'entre eux ne peuvent-ils s'expliquer par des différences entre les organes terminaux qui ne répondraient pas, les uns et les autres, aux mêmes rythmes d'excitation ? Mais tous peuvent-ils recevoir cette explication ? La question est difficile à trancher.

3. — Les nerfs rachidiens.

Trente et une paires nerveuses qui se détachent de la moelle forment les nerfs mixtes rachidiens ou spinaux. Ces nerfs constituent un mélange inextricable de fibres centripètes et centrifuges ; mais ces deux sortes d'éléments, si distincts, sont un instant parfaitement séparés, au niveau des *racines rachidiennes*.

1° *Physiologie des racines rachidiennes.*

Les racines rachidiennes se divisent en antérieures et postérieures.

Leur fonctionnement se résume en une proposition très simple, qualifiée souvent de *loi de Magendie* et que voici : *par les racines antérieures passent toutes les fibres centrifuges* [1] (motrices, motrices de muscles lisses, sécrétoires) ; *par les racines postérieures passent toutes les fibres centripètes*. Les expériences de Magendie ont été le

1 Exception faite pour les vaso-dilatateurs du membre inférieur (chez le chien) qui passent par les racines postérieures (voy. p. 476).

point de départ de beaucoup des acquisitions modernes sur la physiologie du système nerveux.

Ces expériences, qui datent de 1822, sont les suivantes : ayant coupé une racine rachidienne antérieure et porté une excitation sur le bout central, Magendie constata que cette excitation ne provoque aucune réaction ; au contraire, en excitant le bout périphérique, il vit se produire des contractions dans le membre à l'innervation duquel cette racine prend part. Donc les racines antérieures ne manifestent leurs propriétés conductrices que du centre vers la périphérie ; elles sont centrifuges ou motrices. En opérant d'une manière analogue sur une racine postérieure, c'est-à-dire en coupant tout d'abord cette racine et en portant l'excitation sur son bout périphérique, Magendie ne vit se produire aucune réaction, tandis qu'en agissant sur le bout central il provoquait une réaction générale de l'animal, qui s'agitait, criait, cherchait à se soustraire à la douleur, qui sentait, en un mot. Donc les racines postérieures ne manifestent leur conductibilité que de la périphérie vers les centres ; elles sont à fonctions centripètes ou sensitives. D'autre part, la simple section d'une racine antérieure paralyse les mouvements dans la région innervée par cette racine. Et la section d'une racine postérieure abolit la sensibilité dans la région cutanée correspondante.

Sensibilité récurrente. — Chez les Mammifères, les racines antérieures contiennent quelques fibres sensibles. Ce sont des fibres spéciales, dites *récurrentes*.

L'expérience par laquelle on démontre l'existence de ces fibres se fait surtout sur le chien, quelques heures après l'opération nécessaire pour la préparation des racines, quand l'anesthésie s'est dissipée. Dans ce cas l'excitation du bout périphérique d'une racine antérieure sectionnée provoque des réactions douloureuses, celle du bout central est sans effet (preuve de la sensibilité récurrente, Magendie, Cl. Bernard). Ces fibres ne proviennent donc point de la moelle ; elles proviennent de la racine postérieure attenante, car, si on coupe celle-ci, les manifestations de sensibilité observées d'abord à la suite de l'excitation de la racine antérieure ne se produisent plus.

Il faut donc que quelques fibres des racines postérieures, au lieu de suivre leur trajet vers la périphérie, retournent vers le canal rachidien, sans arriver d'ailleurs à la moelle (elles donnent leur sensibilité aux enveloppes médullaires), en s'engageant dans les racines antérieures. Cette récurrence se fait souvent à la jonction des deux racines, mais souvent aussi beaucoup plus loin, dans les nerfs périphériques.

Ce dernier fait explique sans doute bien des phénomènes cliniques en apparence énigmatiques.

Plusieurs fois, chez l'homme, les deux bouts d'un nerf, du médian, par exemple, accidentellement divisé, furent réunis par un ou deux points de

suture et, bientôt après l'opération, la sensibilité avait en partie reparu dans les régions auxquelles ce nerf se distribue. Plusieurs auteurs crurent dans ces cas à une restauration de sensibilité qu'ils expliquèrent par l'hypothèse d'une réunion immédiate [1]. Plus vraisemblable était l'hypothèse de fibres nerveuses venant, par un trajet récurrent, ramener la sensibilité dans les parties et même dans le tronçon de nerf situé au-dessous de la section. C'est ce qui a été démontré par les expériences de S. Arloing et Tripier (1869). Ceux-ci ont divisé trois nerfs collatéraux sur le doigt d'un chien, et ils ont constaté que la sensibilité à la douleur avait cependant persisté sur tous les points du doigt ; ils sectionnèrent alors le quatrième nerf collatéral, et aussitôt l'analgésie devint absolue. Ils ont de plus constaté que, lorsqu'on coupe un des nerfs cutanés de la main, les deux bouts restent sensibles, et que la sensibilité du bout périphérique consiste en une sorte de sensibilité d'emprunt due à la présence de fibres récurrentes venues des autres nerfs cutanés. — Dans un travail ultérieur (1874), en tout confirmatif du précédent, Arloing et Tripier ont de même constaté la sensibilité récurrente sur les nerfs de la face ; sur le cheval, quand la section du facial est faite près de ses branches terminales, on constate dans le bout périphérique de ce nerf une sensibilité qui est due à des fibres récurrentes empruntées au trijumeau. Le nerf trijumeau présente lui-même une sensibilité récurrente provenant en partie d'un entrecroisement ou d'une récurrence du nerf du côté opposé.

Ganglions rachidiens. — Chaque racine postérieure présente sur son trajet un petit ganglion, un peu avant le point où elle se réunit à la racine antérieure (*g*, fig. 230, p. 976) : ce ganglion (*ganglion rachidien* ou *spinal*) offre une agglomération de cellules ayant avec les fibres nerveuses qui le traversent des rapports intimes.

Les fonctions de ce ganglion consistent essentiellement en un rôle génétique et trophique, découvert par A. Waller et vérifié par Claude Bernard et par un grand nombre de physiologistes. Ce rôle a été étudié page 975.

2° *Physiologie des nerfs rachidiens.*

Tous les nerfs spinaux sont mixtes. Leurs fonctions résultent de leur distribution anatomique. Quelques particularités cependant sont à mentionner.

La section d'une seule racine postérieure ne détermine point l'anesthésie d'un territoire cutané ; il faut en sectionner deux et même trois, voisines l'une de l'autre. Ainsi chaque région de la peau reçoit des fibres de plus d'une racine postérieure.

De même, la section d'une seule racine antérieure ne détermine pas de paralysie complète et persistante du mouvement dans les muscles qui en reçoivent leur innervation ; il faut sectionner au moins deux racines.

1 Nous savons que cette réunion n'existe pas (voy. p. 972).

D'après les cas cliniques, il en serait de même chez l'homme. — Les racines antérieures desquelles viennent les fibres motrices d'un muscle donné se trouvent au même niveau que les racines postérieures par lesquelles est innervée la peau qui recouvre ce muscle. — Il a été dit page 1046 quelques mots des centres des nerfs moteurs médullaires.

4. — Les nerfs craniens.

La physiologie des nerfs craniens, comme celle des nerfs rachidiens, s'appuie étroitement sur leur anatomie.

Les douze nerfs qui se détachent de la partie encéphalique des centres nerveux (base du cerveau, protubérance, bulbe) président soit à la sensibilité, soit au mouvement des parties auxquelles ils se distribuent. Ils peuvent présider à l'une de ces fonctions d'une manière exclusive ou bien se composer de diverses fibres (nerfs mixtes), dont les unes sont sensitives, les autres motrices, d'autres encore sécrétoires. Quelques-uns enfin portent vers les parties périphériques (centres nerveux ganglionnaires du sympathique, ganglions viscéraux) une influence dite *modératrice* (influence du pneumogastrique, par exemple, sur le cœur).

1° *Nerf olfactif.*

L'étude des fonctions de la première paire a été faite avec le sens de l'odorat (voy. p. 864 et suiv.).

2° *Nerf optique.*

Le nerf optique est le nerf de la vue ; ses fonctions ont été décrites p. 897 et 1017.

3° *Nerf moteur oculaire commun.*

C'est le nerf de la plupart des muscles du globe oculaire, c'est-à-dire des trois droits interne, supérieur et inférieur, du petit oblique et du releveur de la paupière supérieure (voy. 931 et suiv.) ; il innerve en outre deux muscles intrinsèques de l'œil, le constricteur de la pupille (p. 891 et fig. 213, p. 892) et le muscle ciliaire (p. 885) ; à ce dernier titre, il est, nous le savons, le nerf de l'accommodation.

Il s'anastomose avec le trijumeau dans le sinus caverneux. De là la sensibilité de ses branches.

4° *Nerf pathétique.*

C'est aussi un des nerfs moteurs du globe oculaire, par sa distribution au muscle grand oblique (voy. p. 931) ; il n'innerve que ce seul muscle.

Il doit une sensibilité d'emprunt à des fibres venues du trijumeau dans le sinus caverneux.

5° *Nerf trijumeau.*

Ce nerf est mixte dès son origine, puisqu'il est constitué par deux racines, l'une sensible, l'autre motrice. Les fibres centripètes et centrifuges du trijumeau se distribuent de la façon suivante dans les trois branches de ce nerf.

L'*ophtalmique de Willis* donne la *sensibilité* à toute la peau du front, de la racine et du dos du nez, de la paupière supérieure, à la conjonctive, la cornée, l'iris et même à la rétine (sensibilité générale) par le *nerf central de la rétine*. — Il donne les filets *vaso-moteurs* des membranes de l'œil et enfin des fibres *sécrétoires* à la glande lacrymale, fibres empruntées au nerf facial (voy. p. 936).

Le *maxillaire supérieur* préside à la *sensibilité* de la paupière inférieure, de la joue, de l'aile du nez, de la lèvre supérieure, de la muqueuse nasale (sensibilité générale), des dents de la mâchoire supérieure, etc. — Il donne des filets *vaso-dilatateurs* à la muqueuse de cette région (voy. p. 476) et des filets *sécréteurs* aux glandules de ces diverses régions et particulièrement aux glandes de la muqueuse olfactive.

Le *maxillaire inférieur* préside à la *sensibilité* des dents de la mâchoire inférieure, de la peau du menton, de la lèvre inférieure, de la région auriculo-temporale, de la muqueuse buccale et linguale; il préside de plus à la *sensibilité spéciale* de la moitié antérieure de la langue (sens du goût) par son rameau *lingual* (voy. p. 856). — C'est, d'autre part, du *maxillaire inférieur* (voy. p. 169) que se détachent les fibres motrices (venues de la petite racine ou *nerf masticateur*) qui innervent tous les muscles masticateurs, dont les uns élèvent la mâchoire (masséter, temporal, ptérygoïdiens) et dont les autres l'abaissent[1] (mylo-hyoïdien et ventre antérieur du digastrique) Ce nerf fournit aussi un filet au muscle interne du marteau, car la contraction de ce petit muscle se produit quand on excite la racine motrice (nerf masticateur) du trijumeau[2] (voy. p. 841). L'anatomie montre que le ganglion otique, annexé au maxillaire inférieur, donne un filet moteur au muscle péristaphylin externe.

On voit, en somme, que le trijumeau préside essentiellement à la sensibilité des trois grandes régions de la face (front, joues, menton), d'où son nom ou celui de *trifacial*. De plus, il joue un rôle capital dans plusieurs actes fonctionnels, tels que la mastication (voy. p. 169), la déglutition (voy. p. 197), l'éternuement (p. 1640), la succion (p. 1052), la sécrétion des larmes (p. 936).

1. Sauf le génio-hyoïdien qui est innervé par l'hypoglosse.

2. Le muscle interne du marteau est une portion du segment musculaire embryonnaire de l'arc maxillaire. On conçoit donc que ce muscle doive tirer son innervation de la racine motrice du trijumeau, comme tous les autres muscles de cet arc, c'est-à-dire qu'il partage l'innervation des muscles masticateurs (Mathias Duval, 1882).

La section intracranienne du trijumeau trouble tous ces actes et amène l'anesthésie de la face. De plus, les muscles de la face restent sans mouvement ; ils ne sont point paralysés pourtant, puisque leur nerf moteur est le facial ; mais ce trouble de la motricité résulte de la perte de la sensibilité de la région (voy. p. 1035). Enfin il se produit des troubles trophiques de l'œil (voy. p. 978).

6° *Nerf moteur oculaire externe.*

C'est le troisième des muscles moteurs du globe oculaire. Il innerve le seul muscle droit externe. De là son nom de *nervus abducens*.

7° *Nerf facial.*

Le facial est un nerf mixte.

Par ses rameaux terminaux, il préside aux mouvements de tous les muscles peauciers de la tête, depuis le frontal et l'occipital, y compris le buccinateur, jusqu'au muscle peaucier du cou. Il innerve aussi les muscles qui agissent dans le premier temps de la déglutition (voile du palais, muscles styliens, ventre postérieur du digastrique) et, dans l'oreille, le muscle de l'étrier (voy. p. 841). Par suite, les paralysies du facial de causes superficielles ne sont caractérisées que par la déviation des traits de la peau (la moitié de la peau paralysée est immobile et les traits sont déviés du côté sain), tandis que les paralysies de cause profonde amènent de plus de la gêne dans la déglutition (déviation de la luette, etc.) et dans l'audition. — Parce qu'il commande aux mouvements de la face, le facial est le *nerf de l'expression*. Dans la paralysie du facial, l'œil ne peut se fermer, par défaut de contraction de l'orbiculaire des paupières ; les lèvres et les joues sont flasques et se soulèvent à chaque expiration (on dit que le malade « fume la pipe ») ; le visage est sans expression.

Le facial contient d'autres fibres centrifuges : les fibres *vaso-dilatatrices* de la partie antérieure de la langue (voy. p. 476) et de la glande sous-maxillaire (voy. p. 181) et les fibres *sécrétoires* de la même glande (voy. p. 179) et de la glande sublinguale (voy. p. 182) et enfin celles de la glande lacrymale (voy. p. 936).

Dès sa sortie du tronc stylo-mastoïdien, le nerf facial devient sensible en raison des fibres qu'il reçoit du trijumeau et du pneumogastrique.

Le nerf de Wrisberg, qui accompagne le facial à son origine, est un nerf centripète. C'est la racine sensible du facial de laquelle proviennent les fibres gustatives de la corde du tympan (voy. p. 856).

8° *Nerf acoustique.*

Le nerf de la VIIIe paire, exclusivement centripète, est composé de deux branches à fonctions absolument distinctes, la branche

auditive ou cochléaire (voy. p. 833, 846 et 1011) et la branche vestibulaire ou ampullaire (voy. p. 833, 944 et 1028).

9° *Nerf glosso-pharyngien.*

La IXe paire est mixte dès son origine.

Ce nerf commande aux mouvements du pharynx (avec le facial, le pneumogastrique et le spinal [voy. p. 197]). En tant que nerf centrifuge, il fournit encore les fibres *vaso-dilatatrices* de la glande parotide (voy. p. 177) et celles de la partie postérieure de la langue (voy. p. 476) et les fibres *sécrétoires* des glandes des joues et des lèvres (voy. p. 182).

La glosso-pharyngien donne, d'autre part, la *sensibilité* à la base de la langue et à l'isthme du gosier et aussi à la trompe d'Eustache et à la caisse du tympan (par le rameau de Jacobson). Les excitations des filets de l'isthme du gosier provoquent, suivant leur nature, soit la déglutition, soit des nausées et le vomissement. Les filets *gustatifs* de la base de la langue sont fournis par le glosso-pharyngien (voy. p. 851 et 856), qui est le nerf du goût le plus important; il est aussi le nerf du dégoût (nerf *nauséeux*).

10° *Nerf pneumogastrique.*

Le nerf de la Xe paire est un nerf mixte, dit *trisplanchnique*, parce qu'il donne la sensibilité et le mouvement aux trois grands organes splanchniques, cœur, poumons et estomac (avec l'intestin) et à leurs dépendances. Il faut remarquer que les impressions sensibles qu'il transmet sont obtuses, nullement ou rarement localisées et n'engendrent que des sensations vagues; elles ne donnent lieu d'ailleurs qu'à des réflexes le plus souvent inconscients. De même, les mouvements auxquels commande ce nerf sont presque tous réflexes.

A l'appareil digestif le pneumogastrique donne des fibres *sensibles*: au pharynx (voy. p. 197), à l'œsophage (p. 198), à l'estomac, à l'intestin grêle (voy. p. 275). Il innerve aussi les muscles du pharynx (p. 197), de l'œsophage (p. 198), de l'estomac (p. 231), de l'intestin grêle (p. 275) et de la partie supérieure du gros intestin (p. 281). Mais il n'est pas seulement moteur, il contient aussi des fibres *inhibitrices* pour l'estomac (voy. p. 232). Enfin il fournit les nerfs *sécréteurs* de l'estomac (voy. p. 206) et du pancréas (p. 237).

Au cœur il donne ses nerfs *sensibles* (nerf dépresseur, voy. p. 465) et ses nerfs *modérateurs* ou inhibiteurs, nerfs centrifuges (voy. p. 462), et quelques filets *accélérateurs* (p. 459 et fig. 110, p. 459).

A l'appareil de la respiration le pneumogastrique donne la *sensibilité* à la glotte, à la trachée, aux poumons (voy. p. 573 et suiv.) et le mouvement aux muscles du larynx (par les récurrents, voy. p. 529 et 577). Il innerve aussi les fibres musculaires lisses des bronches (voy. p. 530) et il fournit à la muqueuse du larynx (par le laryngé supérieur) ses fibres *vaso-dilatatrices* (voy. 477). Enfin il est le nerf *sécréteur* des glandes de la trachée.

Encore que la sensibilité des organes que les pneumogastriques innervent soit obtuse, les fonctions centripètes de ces nerfs sont importantes, en raison particulièrement des actions réflexes que déterminent les excitations qu'ils transmettent : déglutition (voy. p. 197), vomissement (p. 233), hoquet (par excitation de la muqueuse gastrique), variations de la pression artérielle (excitations du nerf dépresseur, voy. p. 465), toux (voy. p. 573), variations du rythme respiratoire (voy. p. 573), etc.

En tant que nerf centrifuge, on peut dire que le pneumogastrique est un nerf type, en ce sens qu'il contient toutes les espèces possibles de fibres centrifuges : motrices, motrices de muscles lisses, inhibitrices, sécrétoires.

La question a été très discutée de savoir si les fibres centrifuges du pneumogastrique appartiennent bien à ce nerf ou si elles ne viennent pas de la branche interne du spinal. Celle-ci se jette tout entière dans le nerf vague. Elle n'est constituée que par les fibres bulbaires du spinal. Or, ces fibres, après la section intracranienne du nerf, peuvent être suivies par la dégénérescence secondaire dans le tronc du pneumogastrique et dans ses branches ; il a été reconnu qu'elles pénètrent toutes dans le nerf laryngé inférieur et vont innerver uniquement le muscle thyro-aryténoïdien (Van Gehuchten et Bochenek, 1900-1901), tous les autres muscles du larynx étant innervés par le pneumogastrique ; elles ne se rendent donc ni à l'appareil digestif ni au cœur ; en ce qui concerne ce dernier organe, nous avons en effet montré déjà (voy. p. 462) que ses nerfs d'arrêt proviennent du nerf vague. Aussi a-t-on pensé que les fibres bulbaires du spinal, dont l'origine se trouve dans une longue colonne grise qui appartient sûrement au pneumogastrique, doivent être rattachées à celui-ci ; indépendantes du spinal, elles ne s'y accoleraient que momentanément, en passant à travers le trou déchiré postérieur, pour revenir ensuite dans leur tronc originel.

Des expériences faites sur le porc paraissent d'abord contraires à cette manière de voir. Sur cet animal, la branche interne du spinal, au lieu de se jeter tout de suite dans le pneumogastrique, dès la sortie du trou déchiré postérieur, ne se réunit à ce nerf que derrière le larynx, où se trouve le ganglion plexiforme. C'est là une disposition très favorable à l'excitation et à la section isolée de cette branche interne (Lesbre et Maignon). Or, des recherches de ces deux physiologistes, il résulte que la branche interne du spinal est, chez le porc, le nerf moteur essentiel de tout le tube digestif, depuis le pharynx jusqu'au rectum, qu'il est également le nerf moteur du larynx et des bronches, le nerf sécréteur de l'estomac et du pancréas et enfin le nerf modérateur du cœur. Par suite, le nerf pneumogastrique est, chez cet animal, purement sensitif[1].

Malgré ces résultats, le fond de la question n'a pas changé. On peut en

1. F.-X. Lesbre et F. Maignon, *Journ. de physiol. et de pathol. générale*, X, p. 377-391, 415-429, 828-843 ; 1908.

effet toujours considérer cette branche interne du spinal du porc, dont l'individualité anatomique est seulement plus grande chez cet animal, comme étant la racine motrice de la Xe paire.

11° *Nerf spinal.*

C'est un nerf exclusivement moteur, par sa branche externe, comme par sa branche interne, dont nous venons de parler à propos de la physiologie du pneumogastrique.

La branche externe innerve les muscles sterno-cléido-mastoïdien et trapèze, lesquels reçoivent en outre des nerfs du plexus cervical; ces derniers sont purement sensitifs, toute l'innervation motrice dépendant du spinal.

12° *Nerf grand hypoglosse.*

Le nerf de la XIIe paire est exclusivement moteur, pour la langue, pour un muscle sus-hyoïdien, le génio-hyoïdien, et pour tous les muscles sous-hyoïdiens. Quand le grand hypoglosse a été coupé, chez un chien par exemple, l'animal ne peut plus mouvoir sa langue qui pend entre les dents; il la mord dans les mouvements des mâchoires; il sent douloureusement ces morsures, puisque les nerfs sensibles (lingual, glosso-pharyngien) sont intacts, mais il est impuissant à retirer sa langue derrière les arcades dentaires, à cause de la paralysie des muscles.

L'hypoglosse contient aussi les nerfs *vaso-constricteurs* de la langue (voy. p. 472).

CHAPITRE IV

FONCTIONS DU SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE

Le grand sympathique se compose : 1° d'une série de ganglions disposés le long de la colonne vertébrale, un pour chaque vertèbre (excepté à la région cervicale, où il y a fusion en trois gros ganglions) et reliés entre eux par des cordons connectifs ; 2° des rameaux communicants qui relient ces ganglions à la moelle (rameaux afférents aux ganglions) ; 3° et enfin des nerfs issus des ganglions et qui se rendent aux viscères et aux vaisseaux.

A diverses distances de la chaîne du grand sympathique, sur le trajet des rameaux qui en partent pour aller à ces viscères, se trouvent de nouvelles masses ganglionnaires ; ce sont de nombreux amas de cellules nerveuses échelonnés sur les nerfs du grand sympathique ; le plus remarquable de ces amas est le *ganglion semi-lunaire*, que Bichat appelait le *cerveau abdominal* ; enfin, encore plus loin sur le trajet des nerfs viscéraux, au moment où ceux-ci se distribuent dans les organes, on trouve une nouvelle série de ganglions disséminés dans l'épaisseur des parois de ces organes, et d'ordinaire de dimensions microscopiques ; tels sont ceux que l'on trouve dans l'épaisseur des parois intestinales, dans la charpente musculaire du cœur, sur les bronches, etc. (*ganglions viscéraux* ou *parenchymateux*).

Le système nerveux grand sympathique ainsi constitué représente-t-il un système nerveux indépendant du système céphalo-rachidien ? C'est ce que l'on a cru longtemps ; c'est ce que pensait Bichat, pour qui les rameaux sympathiques prenaient leur origine dans la substance grise des ganglions, exactement comme les nerfs cérébro-spinaux émergent de la moelle ou de l'encéphale.

Cette conception a été abandonnée parce que l'on a reconnu que le grand sympathique n'est nullement un système à part, qu'il a ses origines dans le mésocéphale et dans la moelle, que ses fibres centripètes et centrifuges sont en rapport avec l'axe cérébro-spinal.

Il reste néanmoins que les nerfs sympathiques, qui commandent aux actions de la vie organique, sont tous soustraits à l'action de la volonté ; en ce sens ils forment un système *autonome*, suivant le mot de Langley (1898).

Quelles sont les fonctions des parties constitutives de ce système, ganglions et cordons nerveux ?

I. — LES ORIGINES DU SYSTÈME SYMPATHIQUE. LES GANGLIONS SYMPATHIQUES.

L'anatomie suffit à montrer qu'il existe des relations entre le système sympathique et le système nerveux central. Il faut établir la signification physiologique de ces relations; nous verrons ensuite quelle est celle des ganglions sympathiques.

1. — Rapports généraux entre le système sympathique et le système nerveux central.

Les innervations sympathiques prennent leur source dans la moelle, par l'entremise des rameaux communicants blancs.

Si on coupe un de ceux-ci, son bout périphérique dégénère jusqu'au ganglion sympathique correspondant, mais la dégénérescence ne va pas plus loin. Cette section supprime d'ailleurs l'innervation commandée par le segment du système sympathique correspondant : actions vaso-motrices, contractions viscérales, etc. D'autre part, si, sur un animal préalablement nicotinisé [1], on excite tel ou tel rameau communicant, on n'obtient plus les effets ordinaires de cette excitation ; au contraire, l'excitation des filets efférents du ganglion continue à être efficace.

Ainsi les fibres médullifuges des rameaux communicants se terminent dans les ganglions sympathiques ; elles sont *préganglionnaires ;* et des cellules des ganglions partent les fibres constitutives des filets sympathiques proprement dits et que l'on peut dénommer *post-ganglionnaires* (Langley) ; ce sont des filets qui se rendent aux divers organes innervés par le sympathique, muscles lisses (des viscères, des vaisseaux, des poils) et glandes.

Les rameaux communicants reçoivent leurs fibres médullifuges des racines antérieures. Mais ils contiennent aussi des fibres centripètes, venues des ganglions et qui remontent par lesdits rameaux communicants et les racines postérieures ; le centre trophique de ces fibres serait dans le ganglion spinal.

Le système sympathique comprend donc des nerfs centripètes et centrifuges, dont nous étudierons tout à l'heure les fonctions. Le

1. Nous savons que la nicotine paralyse les cellules ganglionnaires ou du moins met obstacle à la transmission nerveuse d'un neurone à un autre (voy. p. 465 et 886).

schéma ci-dessous de Langley montre bien la répartition des fibres

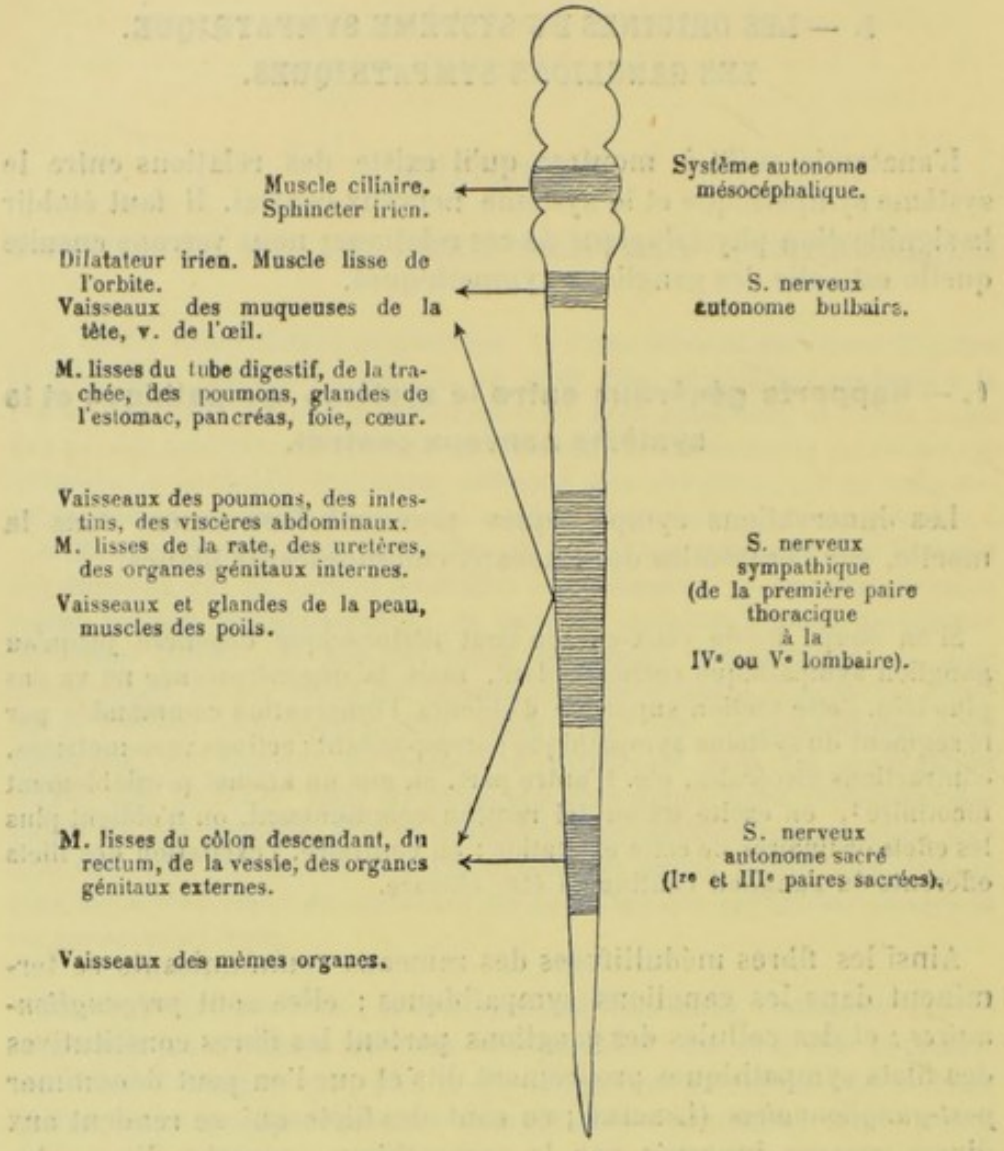


Fig. 270. — Schéma de l'origine des fibres sympathiques dans le système nerveux central (d'après Langley[1]).

centrifuges sympathiques d'après leur origine dans les centres nerveux.

2. — Les ganglions sympathiques.

La question de savoir ce que représentent en réalité les ganglions sympathiques et comment ils fonctionnent se pose d'autant plus

1. Figure légèrement modifiée par Frederico, *Physiol. générale des fibres et des cellules nerveuses*, in *l'Année psychologique*, XII, p. 337-360, Paris, 1906.

impérieusement que l'on a constaté les origines cérébro-spinales des innervations sympathiques.

Nous avons déjà rencontré cette question lorsque nous avons eu, à propos de l'étude de diverses fonctions organiques, à examiner le rôle réflexe de ces ganglions (voy. p. 183, ganglion sous-maxillaire; p. 758, ganglion mésentérique inférieur; p. 896, ganglion ophtalmique); mais nous n'avons point discuté ces faits.

Or, leur signification réelle a été mise en doute; on nie qu'ils constituent de véritables réflexes.

Reprenons l'expérience de Sokownin (voy. p. 758): le ganglion mésentérique inférieur est séparé de toutes ses connexions avec le système nerveux central, on excite alors le bout central d'un nerf hypogastrique et on observe les faits signalés par le physiologiste russe, c'est-à-dire des contractions de la vessie et du sphincter externe de l'anus ainsi que le

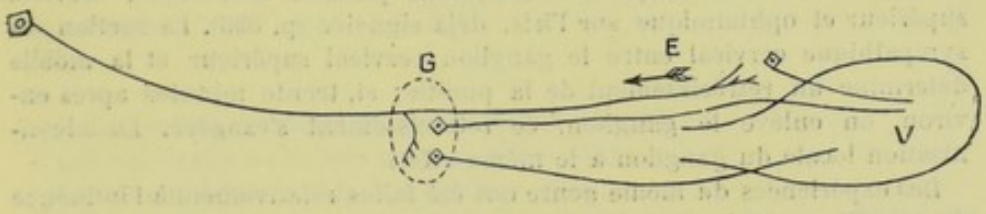


Fig. 271. — Schéma d'un pseudo-réflexe ganglionnaire (ganglion mésentérique inférieur) (d'après Langley).

resserrement des vaisseaux de la muqueuse rectale dans sa partie inférieure. Et ces phénomènes dépendent bien du ganglion mésentérique, puisqu'ils ne se produisent plus après action de la nicotine. Mais par la méthode des dégénérations on a constaté (expériences de Langley et Anderson sur le chat, 1894) que les fibres centripètes qui participent au phénomène n'ont leur centre trophique ni dans le ganglion sympathique, ni dans un ganglion spinal. Ces fibres seraient donc en réalité des fibres centrifuges et leur excitation ne donne lieu qu'à un *pseudo-réflexe* (Langley).

Quel serait le mécanisme de ce phénomène ? Une excitation nerveuse se propage dans les deux sens (voy. p. 1095). Si donc on excite un filet centrifuge non loin du ganglion, l'excitation se propagera aussi vers ce dernier où elle rencontre quelque collatérale qui la transmet aux fibres motrices issues des cellules ganglionnaires et se rendant à la vessie. Ainsi l'excitation E du bout central d'un nerf hypogastrique (fig. 271) va au ganglion G et par la collatérale représentée dans le ganglion se porte sur les cellules motrices du nerf symétrique, qui aboutit à la vessie V.

Langley a étendu cette explication aux autres réflexes ganglionnaires connus.

Mais même si l'on dépossède les ganglions sympathiques de leur

pouvoir réflexe, il semble bien qu'ils manifestent des fonctions telles que celles qui sont reconnues à la moelle. N'est-ce pas ce que montrent les expériences de Goltz et Ewald sur les chiens, dont la plus grande partie de la moelle a été réséquée (voy. p. 1049 ; voy. aussi p. 724)? Des fonctions importantes, contractions cardiaques, régulation vaso-motrice, actes digestifs, reproduction, excrétions, peuvent s'accomplir sans la participation du système nerveux central. A moins que l'on ne suppose, dans les organes qui fonctionnent ainsi, une activité automatique, soustraite à l'influence régulatrice des innervations sympathiques et dépendant seulement, par exemple, d'excitations chimiques.

Une autre preuve de l'autonomie du système sympathique se voit dans l'influence *tonique* des ganglions sur les propriétés contractiles des muscles lisses.

Telle est l'action tonique des ganglions premier thoracique, cervical supérieur et ophtalmique sur l'iris, déjà signalée (p. 895). La section du sympathique cervical entre le ganglion cervical supérieur et la moelle détermine un rétrécissement de la pupille; si, trente minutes après environ, on enlève le ganglion, ce rétrécissement s'exagère. La nicotinisation locale du ganglion a le même effet.

Des expériences du même genre ont été faites relativement à l'influence des ganglions sur les muscles lisses des vaisseaux et ont donné des résultats analogues (voy. p. 483).

L'influence des ganglions sur les actions d'arrêt pourrait encore être invoquée en faveur de la théorie de l'autonomie sympathique (voy. p. 465, 481, 483, et 989-990).

II. — LES NERFS SYMPATHIQUES.

Nous savons que ces nerfs se divisent en centripètes et centrifuges. Étudions-les successivement.

1. — Nerfs sympathiques centripètes.

Des viscères innervés par le sympathique ne proviennent, à l'état normal, que des impressions donnant lieu à des sensations très obtuses. Cependant l'expérience directe, l'excitation des plexus nerveux viscéraux, provoque des sensations douloureuses chez les animaux (irritation mécanique ou chimique des ganglions semi-lunaires, des plexus rénaux, des nerfs splanchniques, etc.). Les sensations douloureuses qui accompagnent les divers états patholo-

giques des viscères mettent du reste hors de doute cette sensibilité du sympathique.

Nous avons parlé (p. 988) des réflexes d'origine sympathique.

Seuls, les filets sympathiques des viscères (nerfs splanchniques par exemple) contiennent des fibres centripètes ; ceux de la tête et ceux de la peau du cou et du tronc n'en ont point ; ainsi le sympathique cervical n'en contient pas ; les filets sensitifs des organes de ces régions viennent des nerfs crânio-rachidiens avoisinant.

2. — Nerfs sympathiques centrifuges.

Ces nerfs sont moteurs de muscles lisses, inhibiteurs et sécréteurs. Comme nous avons traité de leurs fonctions en étudiant la physiologie des différents organes, il suffira de rappeler ici ces diverses fonctions.

1° La portion cervicale du sympathique innerve :

Les vaisseaux de la tête (voy. p. 472 et 476) ;

Le muscle dilatateur de la pupille (p. 893) ;

Les muscles érecteurs des poils de la tête, y compris la face ; ces fibres pilomotrices passent par les racines antérieures des deuxième, troisième, quatrième et cinquième nerfs thoraciques, gagnent la chaîne sympathique et s'engagent dans le sympathique cervical ; l'excitation de ce nerf érige les poils du même côté, sa section empêche à jamais cette érection (expériences sur le chat et sur le singe) ;

Les glandes salivaires (voy. p. 177 et 180) ;

Les glandes sudoripares de la tête et du cou (voy. p. 770) ;

Et la glande lacrymale (voy. p. 936).

Toutes ces voies médullifuges, provenant de la partie supérieure de la moelle dorsale, sont interrompues dans le ganglion cervical supérieur. Si, en effet, après avoir imprégné ce ganglion de nicotine ou bien après avoir injecté cette substance à un animal, on excite le sympathique cervical en dessous du ganglion, on ne voit se produire aucun des effets habituels de l'excitation; l'excitation au-dessus du ganglion, c'est-à-dire celle des fibres post-ganglionnaires, reste efficace.

2° Les fibres de la partie thoraco-abdominale du sympathique viennent de la moelle dorso-lombaire par les rameaux communicants, depuis le quatrième nerf dorsal jusqu'au cinquième lombaire et se rendent aux ganglions de la chaîne sympathique ; les fibres post-ganglionnaires se jettent dans les divers nerfs spinaux par les rameaux communicants gris et avec les branches cutanées de ces nerfs vont aux fibres musculaires des vaisseaux et des poils (les fibres pilo-motrices de la cuisse, de la queue, etc., sortent de la moelle par les racines du douzième nerf thoracique et par celles des premier, deuxième et troisième nerfs lombaires, descendent

dans la chaîne sympathique lombo-sacrée et cheminent de concert avec les fibres sensibles des nerfs spinaux [voy. fig. 272] jusqu'à la périphérie, où elles se distribuent aux mêmes territoires) et aux glandes sudoripares. D'autre part, les fibres sympathiques de la même provenance médullaire et destinées aux viscères innervent le cœur[1] (nerfs accélérateurs, voy.

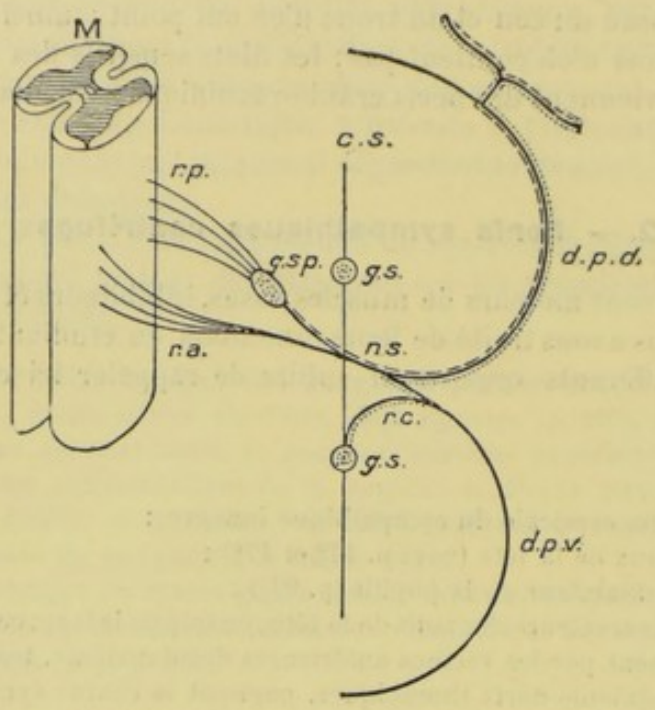


Fig. 272. — Schéma des rapports entre l'innervation pilo-motrice et sensitive de la peau (d'après G. VAN RYNBERK[2]).

M, moelle épinière ; — CS, chaîne sympathique ; — *rp*, *ra*, racines spinales postérieure et antérieure ; — *gsp*, ganglion spinal ; — *gs*, ganglion sympathique ; — *ns*, nerf spinal ; — *dpd*, *dpv*, divisions primaires dorsale (postérieure) et ventrale (antérieure) de ce nerf ; — *rc*, rameau communicant.

Les lignes pointillées..... indiquent le trajet des fibres pilo-motrices ; les traits ----- indiquent le trajet des filets sensibles cutanés.

p. 457), les muscles lisses du tube digestif (p. 232, 275 et 281), des voies biliaires (p. 255), des organes génitaux (p. 711, 718, 721, 723), de l'uretère (p. 754) et de la vessie (p. 758).

Il est à remarquer que les fibres des grands et petits splanchniques ont leurs relais dans les cellules des ganglions des plexus solaire et mésentérique inférieur et ne présentent point d'autre interruption.

Système autonome. — Sous ce nom beaucoup de physiologistes désignent maintenant des fibres centrifuges de même caractère que les fibres sympathiques, mais qui sont engagées dans des

1. On sait que la moelle cervicale et la partie supérieure de la moelle dorsale fournissent aussi des fibres accélératrices cardiaques (voy. p. 458).

2. *Archivio di fisiologia*, 1907, IV, p. 349-355. — G. VAN RYNBERK, physiologiste hollandais contemporain.

nerfs crâniens ou rachidiens et qui, par cette voie, se rendent soit à des fibres musculaires lisses, soit à des glandes (voy. fig. 270); et toutes, comme les précédentes, passent par des ganglions.

Tels sont, dans le tronc du moteur oculaire commun, les filets accommodateurs (voy. p. 885) et pupillo-constricteurs (voy. p. 891), interrompus dans les cellules du ganglion ophtalmique (voy. p. 886 et 892); tels sont, dans le tronc du trijumeau, du facial ou du glosso-pharyngien, les filets vaso-dilatateurs des muqueuses buccale, nasale et linguale (voy. p. 476) et les filets sécréteurs des glandes de la même région et de la glande sous-maxillaire (voy. p. 176, 178 et 182); les uns sont interrompus dans les ganglions sphéno-palatin et otique, véritables ganglions sympathiques[1], et les autres dans le ganglion sous-maxillaire (voy. p. 183).

Quant au pneumogastrique, que presque toutes ses fonctions rattachent au sympathique (voy. une remarque déjà faite à ce sujet p. 988), nous avons rappelé déjà sa distribution (p. 1105).

Enfin, les fibres qui innervent la dernière portion de l'intestin, la vessie et les organes génitaux externes, viennent des deuxième, troisième et quatrième nerfs sacrés.

1. Il en est de même du ganglion ophtalmique annexé à la première branche du trijumeau, comme le montrent les expériences rapportées p. 886 et 892.

CHAPITRE V

LES FONCTIONS MOTRICES

Nous savons que les êtres vivants ont la propriété de transformer l'énergie chimique des substances provenant des matières alimentaires en d'autres modalités de l'énergie et particulièrement en travail mécanique. Nous avons étudié déjà les diverses formes de mouvement que l'on observe chez les animaux (voy. p. 121). Nous avons à étudier maintenant le mouvement contractile (voy. p. 124) grâce auquel s'effectuent les fonctions proprement motrices qui, commandées par le système nerveux, mettent l'être vivant en relation avec son milieu et avec les autres êtres et lui donnent la possibilité d'agir de façons très variées et sur celui-là et sur ceux-ci (voy. p. 805).

Les muscles sont les agents des mouvements. Avant d'exposer les principaux faits de la mécanique animale, nous devons donc déterminer le mode de fonctionnement du tissu musculaire, quelle que soit sa structure, lisse ou striée.

On distingue en effet le tissu musculaire à *fibres striées* du tissu à *fibres lisses*, le premier se contractant sous l'influence de la volonté (muscles de la vie animale), le second étant soustrait à l'influence de la volonté (muscles de la vie organique).

Cette expression de Bichat, *muscles de la vie organique*, n'est d'ailleurs pas exacte, du point de vue de l'anatomie et de la physiologie comparées. Chez les Mollusques, les muscles de la vie animale sont lisses comme ceux de la vie organique. Chez les Articulés, au contraire, ces derniers sont striés comme ceux de la vie animale; chez les Arthropodes, l'Écrevisse par exemple, l'enveloppe contractile du tube digestif est aussi nettement striée que les muscles des pattes. Chez quelques Poissons, il en est de même; ainsi l'intestin de la Tanche commune est revêtu de faisceaux musculaires striés à contraction brusque. « Il suffit, dit Ranvier, d'exciter cet intestin à l'une de ses extrémités pour le voir se contracter brusquement d'une pièce, comme le ferait le biceps ou tout autre muscle à fibres striées sous l'influence de la même excitation [1]. » Quoi qu'il en soit, la distinction de Bichat reste applicable aux Mammifères.

Nous étudierons d'abord le muscle strié, dont les propriétés ont été soumises à une analyse approfondie; l'étude du muscle lisse sera ensuite facilitée par les notions acquises sur les muscles striés.

1. L. Ranvier, *Leçons d'anatomie générale sur le système musculaire*, Paris, 1880, p. 376.

I. — PHYSIOLOGIE DU TISSU MUSCULAIRE STRIÉ.

La propriété essentielle de tous les éléments musculaires, la *contractilité*, c'est-à-dire la capacité de changer de forme (de se contracter), n'est qu'un cas particulier de la propriété que possède la cellule en général de modifier sa forme par des mouvements actifs.

Le fonctionnement des muscles dépend de leurs propriétés et de leur composition chimique.

1. — Propriétés du muscle.

Le muscle est *élastique* et *contractile*.

1° Rappelons que l'élasticité, c'est la propriété qu'ont les corps de se laisser écarter de leur forme primitive et d'y revenir dès que la cause qui les distendait cesse d'agir.

A ce point de vue, les corps présentent des différences notables, autrement dit des propriétés élastiques diverses, selon que l'écartement se fait avec plus ou moins de facilité et que le retour à la forme primitive est plus ou moins complet. On dit que l'élasticité est *parfaite* lorsque ce retour est parfait ; elle est *imparfaite*, lorsque le retour n'est pas complet ; elle est *forte*, lorsque l'écartement est difficile et le retour très prompt ; elle est *faible*, lorsque l'écartement est faible et la tendance au retour peu énergique.

Le muscle à l'état de repos est faiblement et parfaitement élastique. Il se laisse facilement distendre (*élasticité faible*), et il revient parfaitement ensuite à son état primitif (*élasticité parfaite*). Les sacs musculeux, oreillettes, ventricules, estomac, etc., se laissent si aisément distendre par tout ce qui tend à dilater leur cavité qu'on peut presque comparer cette élasticité à celle d'une bulle de savon.

Cette *élasticité faible* et *parfaite* n'est pas une propriété *purement physique* du muscle, car elle dépend de la nutrition, ou tout au moins de la composition chimique du muscle, composition qui est immédiatement sous l'influence de la vie de cet élément (circulation et innervation). Elle diffère donc de l'élasticité des ligaments, des os, et surtout du tissu élastique, élasticité qui reste toujours la même, parce qu'elle ne tient qu'à l'arrangement mécanique des fibres qui constituent ces tissus ; cette dernière élasticité est purement physique. Celle du muscle paraît tenir surtout à sa nutrition. En effet, en injectant du sang chaud (expérience de Brown-Séquard) ou du sang défibriné, ou du sérum, ou même simplement un liquide alcalin,

dans les artères d'un animal récemment tué, on a pu le soustraire un certain temps à la raideur cadavérique (voy. ci-dessous). C'est pour cela aussi que des muscles tenus longtemps au repos, et qui par suite se sont mal nourris, n'ont plus le même degré d'élasticité, et c'est en partie pour cette cause que l'extension devient difficile et douloureuse dans un avant-bras longtemps tenu en écharpe.

Les muscles du cadavre sont d'abord flasques, extensibles, et gardent la forme qu'on leur donne ; ils sont donc alors faiblement, mais *imparfaitement* élastiques ; plus tard, ils entrent dans une période dite de *rigidité cadavérique* ; une fois allongés, ils ne reprennent nullement leur forme première, de sorte qu'ils sont devenus *fortement* et *imparfaitement élastiques* (voy. p. 1147 l'étude de la *rigidité cadavérique*).

La limite de l'élasticité du muscle n'est pas étendue ; un gastrocnémien de grenouille, chargé d'un poids de 50 grammes, ne peut plus revenir à sa longueur primitive.

Tonicité. — Cette élasticité du muscle est toujours sollicitée sur le vivant par les rapports que le muscle présente avec ses points d'attache ; il est toujours tendu au delà de sa longueur naturelle de repos complet. Si, en effet, le bras, par exemple, étant au repos, on coupe le tendon du biceps, on voit immédiatement celui-ci se raccourcir d'une petite quantité : c'est ainsi seulement qu'il réalise sa forme naturelle de repos ; précédemment il était légèrement tendu par suite de l'éloignement de ses points d'insertion, et il exerçait par conséquent sur ceux-ci une petite traction : c'est ce qu'on a désigné sous le nom de *tonicité* des muscles ; mais, si l'on peut dire que ce n'est là que le résultat de l'élasticité du muscle mise en jeu par l'éloignement de ses points d'insertion, il faut cependant remarquer que cette *tonicité*, ou *élasticité parfaite du muscle vivant*, est sous la dépendance du système nerveux (voy. p. 1047).

Il semble que la tonicité ait un substratum anatomique spécial, qui est le sarcoplasma, tandis que la contractilité serait le propre de la substance fibrillaire anisotrope[1]. Suivant que l'excitation atteint l'un ou l'autre de ces éléments, et aussi suivant le rapport entre la quantité de sarcoplasma et de fibrilles différenciées dans les muscles, donc suivant la structure de ceux-ci, la réponse motrice est différente, contraction brève si c'est l'élément anisotrope qui est surtout atteint, contraction lente dans le cas contraire (théorie de F. Bottazzi, 1897-1901). Ainsi voit-on, par exemple, que les muscles rouges se contractent plus lentement et meurent plus tard que les muscles pâles, parce qu'ils sont plus riches en sarcoplasma. Ainsi s'expliquent les « oscillations du tonus » constatées par G. Fano (1886) sur l'oreillette du cœur de la tortue : les contractions rythmiques de l'oreillette ne s'inscrivent pas toutes sur la

1. A la lumière polarisée, les disques sombres des fibrilles musculaires sont biréfringents, *anisotropes*, et les disques clairs sont monoréfringents, *isotropes*.

même abscisse, mais bien sur une ligne à oscillations rythmiques ascendantes et descendantes, ce qui signifie que le tonus musculaire passe par des phases alternantes d'augmentation et de diminution (voy. p. 403). Ainsi s'explique la contraction si lente des muscles lisses, qui tient à la grande abondance du sarcoplasma ; ici point de contractions plus rapides, comme les systoles auriculaires, parce que la substance anisotrope est raréfiée. Beaucoup d'autres particularités de la contraction musculaire relèveraient de la même cause, de cette dualité fonctionnelle des muscles[1].

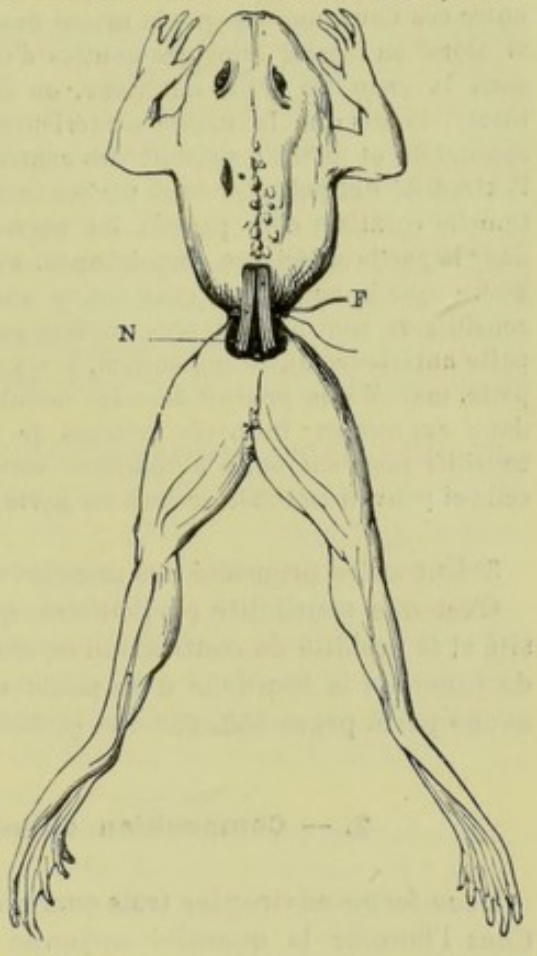


Fig. 273. — Grenouille préparée pour l'étude de l'action du curare (Claude Bernard).

Une ligature F embrasse toutes les parties de l'abdomen, excepté les nerfs lombaires N, de sorte qu'il n'existe plus, entre le train antérieur et le train postérieur, que des communications nerveuses.

2° La propriété de passer de la forme de repos à la forme active ou *contractilité* du muscle constitue la propriété essentielle de cet élément; c'est la forme propre de son *irritabilité*.

C'est, comme l'avait jadis soutenu Haller, une propriété inhérente au muscle lui-même.

En effet, un nerf moteur, séparé de l'axe cérébro-spinal, perd, après quatre jours, toute excitabilité (expériences sur différents nerfs de chien); le muscle, au contraire, innervé précédemment par ce nerf, reste encore directement excitable pendant plus de trois mois (Longet).

D'autre part, on peut, par des excitations mécaniques, provoquer la contraction de portions de muscles dans lesquelles on n'est pas parvenu à découvrir microscopiquement des fibres nerveuses, comme des parties du couturier de la grenouille, le cœur de l'embryon de poulet dans les premières heures du développement, etc.

On peut aussi, à l'aide du curare (voy. p. 1093), mettre les nerfs moteurs

1. Voy. J. Joteyko, *Etudes sur la contraction tonique du muscle strié et ses excitants* (*Mémoires de l'Acad. de méd. de Belgique*, 1903). Joteyko a repris en 1901 et fortement soutenu la théorie de Bottazzi.

dans l'incapacité d'agir, c'est-à-dire de transmettre une irritation aux muscles ; dans cette condition cependant les muscles excités directement peuvent se contracter. L'expérience suivante de Claude Bernard est classique : sur une grenouille, on sépare par une forte ligature le train antérieur du train postérieur, en ne laissant subsister comme trait d'union entre ces deux moitiés que la masse des nerfs lombaires (voy. fig. 273)[1] ; si alors on injecte quelques gouttes d'une solution de curare à 1 p. 100 sous la peau du train antérieur, on constate bientôt que celui-ci reste inerte, tandis que la moitié postérieure peut présenter des mouvements spontanés et qu'il s'y produit des contractions énergiques quand on pince l'extrémité des pattes de cette partie. Ce fait prouve que les centres nerveux (moelle épinière) d'où partent les nerfs lombaires, bien que se trouvant dans la partie antérieure empoisonnée, n'ont subi aucune intoxication, c'est-à-dire que le curare est sans action sur les centres nerveux. Les nerfs sensitifs ne sont pas non plus atteints par le poison ; car, si l'on pince une patte antérieure du même animal, il n'y a pas de mouvements dans cette patte, mais il s'en produit dans les membres postérieurs ; le curare n'avait donc agi que sur les nerfs moteurs de la partie antérieure et les nerfs sensitifs restaient aptes à conduire vers les centres une impression, et celle-ci pouvait se réfléchir dans les nerfs moteurs du membre postérieur[2].

3° Une autre propriété des muscles est la sensibilité.

C'est une sensibilité particulière, qui nous fait apprécier l'intensité et la rapidité de contraction de chaque muscle, qui nous permet de juger de la lourdeur d'un poids en le soulevant, etc. Nous en avons parlé pages 950, 953-954 et 956.

2. — Composition chimique du muscle.

L'*eau* forme environ les trois quarts du poids du muscle (75 p. 100). Chez l'homme la quantité moyenne d'eau est un peu inférieure, 73,5 p. 100. La proportion d'eau diminue chez les animaux maigres.

Les *constituants minéraux* des muscles, 1 p. 100 environ de la masse totale, sont l'acide phosphorique et le potassium, qui pré-

1. On peut aussi pratiquer l'expérience en isolant l'un des nerfs sciatiques et passant sous ce nerf un fil assez fort au moyen duquel on lie en masse toute la cuisse, sauf le sciatique. Les muscles de cette cuisse, ne recevant plus de sang, échappent à l'empoisonnement. Et l'excitation du bout central du sciatique de l'autre côté provoque des contractions réflexes dans les muscles du côté de la ligature.

2. Nous n'avons pas à discuter ici la théorie de la curarisation. Les expériences de Claude Bernard avaient démontré que, sous l'action du curare, le nerf moteur et le muscle restent excitables, mais que le muscle cesse de l'être par l'intermédiaire du nerf. De là l'idée que le poison agit à la jonction du nerf et du muscle, c'est-à-dire sur la plaque nerveuse motrice. De graves objections ont été faites à cette théorie (voy. particulièrement L. et M. Lapicque, *Soc. de biol.*, 26 déc. 1908, p. 733).

dominent, le chlore, le sodium, le calcium, le magnésium et le fer, qui sont en moindre quantité et en proportions variables suivant les espèces animales. Ces matières se trouvent dans le muscle, surtout sous forme de phosphates acides et de sels de potassium (comme dans les hématies).

Les principales *substances ternaires* des muscles, dont la quantité totale ne forme pas même 1 p. 100, sont le glycogène, la glycose, l'inosite et l'acide lactique. Le muscle contient environ 1-1,5 p. 1 000 de glycogène. — La quantité de glycose est très minime et provient vraisemblablement du glycogène par l'action d'une diastase saccharifiante. — Il y a environ 0,2 pour 1000 d'inosite. — La réaction du muscle au repos est neutre, celle du muscle en activité et celle du muscle mort et rigide sont acides. Cette acidité est due à l'acide lactique (*acide sarcolactique*), dont la quantité peut s'élever à 1 p. 1 000. — On trouve en outre dans les muscles des graisses, des traces d'alcool et de la cholestérine.

Les *substances protéiques* des muscles constituent environ 21 p. 100 de la masse de ces organes. On a pensé les obtenir, au moyen de divers artifices expérimentaux, telles qu'elles existeraient dans le tissu vivant. Le *plasma musculaire*, que fournissent ces méthodes de préparation [1], se coagule spontanément à la température ordinaire ; le caillot est formé par une substance albuminoïde, la *myosine*, qui est une globuline, coagulable à 47°. On a admis que le myoplasma contient une substance génératrice de la myosine, le *myosinogène*. Du caillot qui s'est formé exsude un liquide, le *sérum musculaire*, duquel on a extrait une globuline et une albumine.

Le muscle contient encore des *matières extractives azotées*, créatine, créatinine[2], corps de la série urique, acide phosphocarnique (voy. p. 41), toutes substances dont la quantité totale atteint un peu plus de 2 p. 100 du tissu.

Les muscles doivent leur coloration rouge à l'hémoglobine du sang, mais aussi à l'hémoglobine qui entre dans la constitution de leur propre tissu et qui colore leurs fibres. Cette hémoglobine sert à la respiration des muscles; elle emmagasine l'oxygène qui, au moment de la contraction, est utilisé. Les muscles blancs du lapin, dont la contraction est courte et brusque, ne contiennent pas d'hémoglobine. Les muscles rouges, à hémoglobine, dont la contraction dure

1. La principale est celle de Kühne (1859), que ce physiologiste a appliquée sur la grenouille et qui consiste essentiellement dans les opérations suivantes : lavage de tout l'organisme par l'aorte au moyen d'eau salée pour le débarrasser du sang que contiennent les vaisseaux, division des muscles congelés à — 10° dans l'eau salée refroidie, pulvérisation de cette masse ; de cette *neige musculaire*, soumise à l'action de la presse, exsude un liquide sirupeux, le *plasma musculaire*.

2. Sur la créatinine voy. p. 689-690.

longtemps, ont besoin d'une réserve d'oxygène. — On peut observer des *hémoglobinuries* d'origine purement musculaire.

Le changement important que produit dans la composition du muscle le fonctionnement de celui-ci concerne sa teneur en hydrates de carbone.

Des observations anciennes de Du Bois-Reymond le montrent déjà, desquelles il ressort que, par la contraction, l'extrait aqueux du muscle est diminué, tandis que l'extrait alcoolique augmente. Fait très simple qui signifie que le glycogène disparaît lors de la contraction, alors qu'apparaît l'acide lactique (soluble dans l'alcool). On reviendra plus loin (p. 1138) sur la consommation du glycogène et de la glycose dans l'activité musculaire.

On a plusieurs fois soutenu que l'exercice augmente la quantité de créatinine du muscle. La question est encore discutée.

Quant aux modifications de la respiration du muscle, si importante pour son fonctionnement (augmentation de l'oxygène consommé et de l'acide carbonique produit), nous n'en parlerons pas ici, car c'est une question qui ne rentre pas dans l'étude de la composition chimique proprement dite du muscle.

3. — Fonctionnement du muscle.

Connaissant les propriétés du muscle et sa composition, on peut chercher de quelle manière fonctionne l'élément musculaire, quelles sont ses conditions d'activité, les phénomènes qu'il présente durant qu'il est en action et les résultats de celle-ci.

1° *Conditions d'activité du muscle.*

A. Les excitants du muscle. — Les agents qui peuvent solliciter l'irritabilité du muscle sont nombreux. On les divise en mécaniques, physiques, chimiques et physiologiques.

1. Toute excitation mécanique, choc, piqûre, section portée sur un muscle, provoque une contraction qui peut persister (tétanos), si elle se répète avec une fréquence suffisante dans l'unité de temps.

2. Les changements brusques de température excitent les muscles, particulièrement les muscles lisses. La lumière peut être aussi un excitant des muscles, non seulement des muscles lisses (voy. p. 896), mais aussi des muscles striés, comme l'a montré d'Arsonval (1891), dans des conditions spéciales (action d'un rayon lumineux fréquemment interrompu sur un muscle strié de grenouille). Mais le plus employé des excitants physiques, c'est l'électricité.

On emploie, pour exciter électriquement un muscle, soit le courant constant, soit le courant induit.

Quand on fait passer un courant constant à travers un muscle [1], il ne produit de contraction qu'à la fermeture et à l'ouverture du courant. Pendant le passage du courant, le muscle reste au repos. La contraction de fermeture est plus forte que celle d'ouverture. Celle-ci fait défaut, si le courant est faible. Un courant très faible est d'ailleurs inefficace, même à la fermeture. L'intensité du courant augmente l'énergie de la contraction, mais jusqu'à un maximum; à partir de ce maximum, on augmenterait vainement l'intensité du courant, l'énergie de la contraction reste la même. — A la fermeture du courant, l'excitation part de la cathode et, à l'ouverture, de l'anode.

Les courants induits agissent comme les courants continus, mais ils ne provoquent qu'une seule contraction, l'excitation de rupture se confondant avec celle de fermeture. — Quand on porte sur un muscle des chocs d'induction nombreux, qui se succèdent très rapidement, le muscle n'a pas le temps de se relâcher dans l'intervalle de deux contractions; il reste contracté en permanence; c'est ce que l'on appelle le *tétanos*.

3. Les excitants chimiques des muscles sont nombreux, les acides minéraux très dilués (à 1 p. 1 000), l'ammoniaque en solution ou à l'état de vapeur, l'eau de chaux, etc. Très diluée, l'ammoniaque n'a aucune action sur les nerfs moteurs, elle excite seulement le tissu musculaire, nouvelle preuve en faveur de l'indépendance de l'irritabilité musculaire.

4. L'excitant physiologique ou naturel est l'influx nerveux que les nerfs moteurs conduisent des centres encéphalo-médullaires aux muscles. C'est un excitant indirect, puisqu'il n'agit que par l'intermédiaire des nerfs; tandis que tous les autres sont des excitants directs, c'est-à-dire qui sont appliqués directement sur le tissu.

B. **Variations de l'irritabilité musculaire. Influence de la circulation.** — L'irritabilité propre au muscle peut être modifiée par des conditions diverses, qui toutes influent sur la nutrition du tissu. Ainsi agit un exercice modéré qui entretient les échanges entre le muscle et le sang. Au contraire, le repos trop prolongé, de même que la fatigue, sont nuisibles au fonctionnement des muscles.

Une circulation plus active augmente l'excitabilité musculaire. Et celle-ci s'affaiblit, puis disparaît, dès que cesse la circulation. C'est ainsi que la ligature de l'aorte abdominale fait perdre leur excitabilité aux muscles des membres postérieurs après deux ou trois heures.

L'établissement d'une circulation artificielle dans les muscles avec

1. Le muscle, comme le nerf (voy. p. 1087), n'est pas excitable quand il est traversé transversalement par le courant électrique; il faut que le courant soit dirigé dans le sens longitudinal pour qu'il agisse efficacement.

du sang artériel fait reparaître leur irritabilité ; mais, si l'on emploie à cet effet du sang veineux, on n'obtient pas ce résultat. Ceci prouve le rôle de l'oxygène dans le fonctionnement des muscles.

Quant aux muscles séparés de l'organisme, ils perdent aussi peu à peu leur excitabilité ; ceux des animaux à sang froid la conservent pendant plusieurs jours, surtout si la température extérieure est basse ; ceux des animaux à sang chaud ne la gardent que quelques heures.

C. **Innervation des muscles.** — Normalement le fonctionnement des muscles dépend de l'intégrité des nerfs moteurs. La section de ceux-ci est immédiatement suivie de la perte de la tonicité musculaire ; les muscles deviennent flasques ; de plus, ils ne présentent plus que des échanges très réduits ; le sang veineux en sort presque à l'état artériel, parce que la nutrition et la combustion y sont très peu actives. Quelques jours après la section, l'excitabilité diminue, puis elle finit par disparaître. En même temps, le muscle subit une atrophie (voy. p. 9 8), déjà visible au bout d'un mois à l'œil nu.

Ainsi le fonctionnement normal des muscles, dans l'organisme vivant, est sous la dépendance du système nerveux. « Un muscle, a-t-on pu dire (Brissaud[1]), n'existe pas, c'est un assemblage de fibres, la fonction est nerveuse. » Et l'unité de cet appareil neuro-musculaire est dans son centre fonctionnel, c'est-à-dire dans son centre cortical.

2° *Manifestations de l'activité du muscle.*

Nous avons à étudier sous ce titre successivement les phénomènes histologiques, mécaniques, physiques et chimiques de la contraction musculaire, qui l'accompagnent ou la constituent et qui la caractérisent.

A. **Phénomènes morphologiques de la contraction musculaire.** — Le muscle, sous sa forme active, c'est-à-dire en contraction, paraît ne différer de ce qu'il est à l'état de repos que par un changement de forme (voy. fig. 274) ; il est plus court et plus épais ; un muscle fusiforme devient globulaire. La différence peut être, en général, évaluée à près de 5/6 ; en d'autres termes, le muscle en action s'est raccourci des 5/6 de sa longueur primitive (à l'état de repos). Mais ses dimensions transversales augmentent en raison directe de la diminution de ses dimensions lon-

1. Em. Brissaud (1852-1909), neuropathologiste français, fut professeur à la Faculté de médecine de Paris.

gitudinales, de telle façon que son volume total ne change pas.

En effet si on met dans un vase gradué et plein d'eau un muscle et que, par une excitation électrique, on le fasse passer à la forme active, on n'observe aucun changement dans le niveau du liquide.

On peut faire la même expérience en substituant au muscle une anguille vivante (Charles Richet); que l'anguille reste immobile ou s'agite, le niveau de l'eau reste le même.

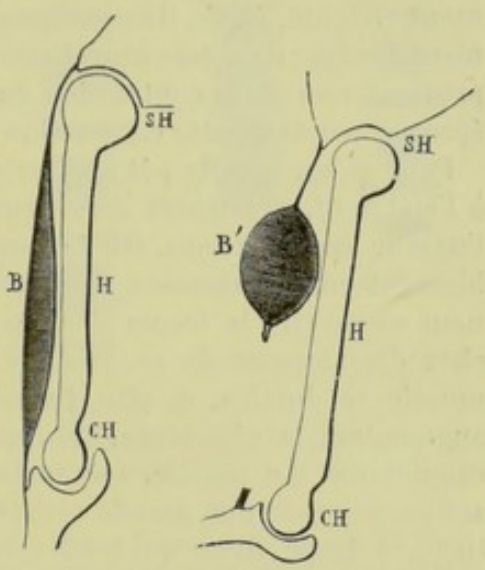


Fig. 274. — Schéma du muscle sous ses deux formes de repos et d'activité (d'après Mathias Duval).

SH, articulation scapulo-humérale; CH, articulation du coude; H, humérus ; B, biceps à l'état de repos ; B', en état d'activité, grâce à la section de son tendon (en réalité le tendon du biceps s'insère au radius, mais, celui-ci faisant corps pendant la flexion avec le cubitus, on a pu représenter schématiquement l'avant-bras par un seul os, cubitus, auquel le biceps paraît s'insérer).

Dans sa forme active, le muscle, si rien ne l'empêche de réaliser complètement cette forme (voy. fig. 274), est aussi mou et aussi élastique que dans son état de repos. Si on le palpe alors, on le trouve en effet très mou; c'est ce que les chirurgiens ont parfois constaté, lorsque, dans un membre amputé, surtout dans la cuisse, les muscles coupés, pris de tétanos, se contractent. Rien ne les empêchant de passer pleinement à leur état actif, puisqu'ils n'ont plus d'insertions inférieures, ils se retirent vers la racine du membre et y forment une masse globuleuse, molle, fluctuante, qu'on a comparée à une collection liquide. Il semble même que le muscle, sous la forme active, est plus mou que sous la forme de repos. Si l'on cherche à allonger un muscle libre et contracté, on voit qu'il se laisse étendre facilement, et que, après avoir été étiré, il revient d'une manière parfaite à la forme dont on l'a écarté ; il est donc, absolument comme dans la forme du repos, *faiblement* et *parfaitement* élastique. Ces résultats paraissent être en contradiction avec ce qu'on observe sur un muscle contracté normalement, c'est-à-dire sur un muscle *tendant à réaliser sa forme active*. En effet, tout le monde a pu constater sur soi-même que le biceps contracté, par exemple, est singulièrement dur et paraît fortement élastique, c'est-à-dire très résistant à la traction ; comment alors croire à la mollesse ci-dessus signalée du muscle dans sa forme active? C'est que, vu leurs dispositions relativement au squelette, les muscles, dans leurs rapports

normaux, ne peuvent presque jamais réaliser cette forme. Quand le biceps passe de la forme de repos à la forme active, il tend à se raccourcir, nous l'avons dit plus haut, de près des 5/6 de sa longueur ; mais le déplacement qu'il peut faire subir aux os lui permet tout au plus de se raccourcir de 1/6 ou 2/6 ; c'est donc un muscle fortement violenté, étiré ; il est comme une bande de caoutchouc violemment tendue ; il est très dur et résistant au toucher. Mais cette dureté provient non de la contraction du muscle, mais de la tension qu'il éprouve pendant cette contraction.

Pour qu'un muscle pût réaliser parfaitement la forme qu'il prend à l'état actif, il faudrait désarticuler les os, ou couper le muscle à l'une de ses insertions. On le verrait alors se raccourcir considérablement en s'élargissant (voy. ci-dessus, fig. 274). C'est ainsi que nous avons cité la forme des muscles de la cuisse pris de tétanos chez des amputés de ce membre. Soumis alors à une traction, le muscle se durcira, et plus l'allongement forcé augmentera, plus augmentera la résistance, absolument comme pour une bande de caoutchouc. Le muscle, raccourci par le passage à la forme dite active, présente une grande résistance, en vertu même de son élasticité, à toute force qui tend à le ramener à la forme de repos. C'est cette résistance qui est la source du travail musculaire, et c'est dans ce sens qu'on a pu dire que la contraction est un changement d'élasticité du muscle, c'est-à-dire le passage de l'état d'élasticité de la forme de repos à l'état d'élasticité de la forme active.

L'étude des phénomènes morphologiques de la contraction comprend naturellement l'exposé des modifications histologiques de la fibre musculaire à cet état. On trouve la description détaillée de ces phénomènes dans les Traités d'histologie.

Signalons seulement que par l'observation microscopique on a pu déterminer les modifications intimes que présente la fibrille musculaire en passant de l'état de repos à l'état de contraction. Seuls les disques sombres ou disques épais sont modifiés : ils changent de forme et de volume ; de cubiques ou cylindriques, ils deviennent sphériques et réduisent leur volume en exprimant la partie liquide qu'ils renferment (voy. fig. 275). De là vient le raccourcissement de la masse musculaire ; quant à son épaississement, il est dû justement à ce que le liquide qui sort du disque sombre se loge entre les fibrilles et les écarte les unes des autres (théorie de Ranvier). Ainsi Ranvier a localisé la *propriété contractile* dans les disques sombres, à l'exclusion des parties claires qui les séparent. Ces dernières parties, disques clairs, sont le siège de l'*élasticité* du muscle. Quand on tend fortement la fibrille musculaire, qu'elle soit au repos ou en contraction, ces disques clairs se laissent étirer, puis reviennent à leur forme primitive quand cesse la tension. L'état de contraction ne les modifie en rien.

Il s'ensuit que les bandes claires, en s'allongeant, emmagasinent une partie de l'énergie développée dans la contraction et restituent cette énergie en revenant sur elles-mêmes. Sans la mise en jeu de cette élasticité la contraction serait brusque et se ferait par à-coups ; grâce à elle, le mouvement, une fois produit, se développe progressivement. — Et la rapidité de la contraction des muscles striés paraît due à la division des fibrilles en segments, le mouvement étant plus bref dans tous ces petits éléments qu'il ne le serait dans une seule et volumineuse masse.

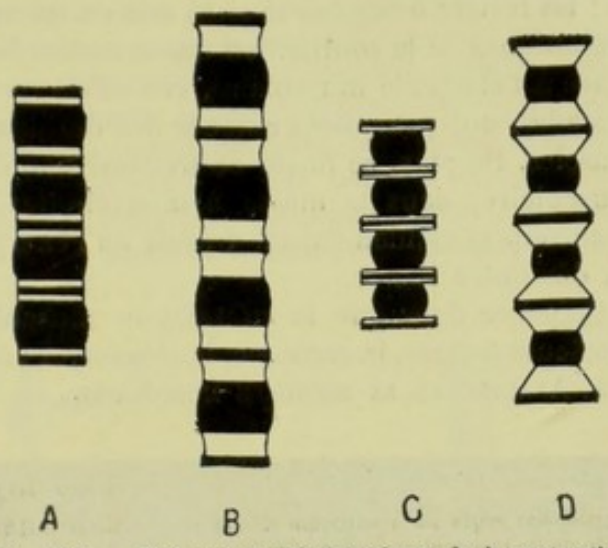


Fig. 275. — Phénomènes microscopiques de la contraction musculaire (schéma de Mathias Duval, d'après la théorie de Ranvier).

A, fibrille musculaire au repos relâchée ; — B, fibrille au repos tendue (son raccourcissement est empêché); — C, fibrille contractée non tendue ; — D, fibrille contractée et tendue.

Sur ce schéma la fibrille a été réduite à ses parties essentielles, disque épais et bandes claires que sépare le disque mince.

Muscles striés pâles et foncés. — Tous les muscles striés n'ont pas une contraction également rapide. On a reconnu (Ranvier sur le lapin, Arloing sur les Oiseaux et quelques Poissons, etc.) l'existence de deux variétés de muscles striés, l'une pâle ou blanche, l'autre foncée ou rouge.

La fibre pâle se fait remarquer par une striation très nette et très serrée et par la rareté des noyaux et du sarcoplasma (substance semi-liquide qui sépare les faisceaux des myo-fibrilles); la fibre foncée se fait remarquer par une striation transversale un peu grenue, et par l'abondance des noyaux et du sarcoplasma. Physiologiquement, d'autre part, le muscle pâle se distingue du muscle foncé par la rapidité avec laquelle il obéit aux excitations, par la dissociation des secousses qui forment le tétanos et par la brusquerie de son relâchement. De sorte que le muscle rouge serait un organe de contraction lente ou soutenue et le muscle pâle un organe de contraction vive, mais passagère. Ces différences tiendraient particulièrement à la proportion plus ou moins grande de sarcoplasma[1].

B. **Phénomènes mécaniques de la contraction.** — Le

1. Au sujet de cette question de la relation entre la structure du muscle et la forme de la contraction, voy. ce qui a été déjà dit p. 1118; voy. aussi p. 1191.

muscle, en se contractant, tend à devenir plus court et, par conséquent, il rapproche ses points d'attache. Ceux-ci sont en général des os ; les leviers osseux sont ainsi mis en mouvement. De là les effets mécaniques de la contraction des muscles. Nous avons déjà dit que, grâce à l'élasticité musculaire, ces effets ne se produisent pas par saccades, qui pourraient amener des déchirures du tissu même des muscles. De plus, ce mode de transmission de la force (contraction musculaire) dans la masse à mouvoir (leviers osseux) augmente beaucoup le rendement en travail de l'énergie mécanique, comme l'a démontré Marey.

Qu'est-ce donc que la contraction musculaire ? On en distingue plusieurs formes, la secousse, le tétanos, la contraction volontaire.

a. Analyse de la secousse musculaire. — Un muscle, excité par

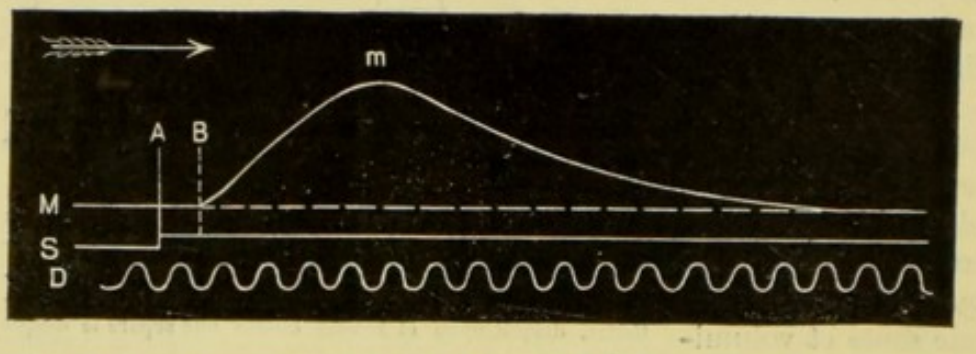


Fig. 270. — Graphique d'une secousse musculaire (gastrocnémien de la grenouille).

M, secousse du muscle ; — AB, période d'excitation latente ; — S, signal indiquant le moment de l'excitation électrique ; — D, diapason inscrivant les centièmes de seconde.

Le cylindre enregistreur tourne avec sa vitesse maxima. En A se produit l'irritation (un choc d'induction). On voit que la période AB, période d'excitation latente, dure un centième de seconde. En B commence le raccourcissement du muscle, qui augmente progressivement pendant 5 centièmes de seconde ; son summum est atteint en *m* ; à ce point commence la période d'énergie décroissante.

une seule excitation de courte durée, fermeture ou ouverture d'un courant continu, choc d'induction, passe rapidement de la forme de repos à la forme active et revient rapidement ensuite à la première ; c'est cet ensemble de changements qu'on a appelé la *secouse musculaire*. Cette contraction se compose donc de plusieurs temps : celui pendant lequel le muscle passe à la seconde forme ; celui pendant lequel il s'y maintient, et enfin celui pendant lequel il revient à la première. De plus, on a reconnu que, lorsqu'un excitant agit sur un muscle, celui-ci reste un très court espace de temps avant d'obéir à l'excitation (Helmholtz) ; c'est donc là un premier temps qui précède les trois autres et qu'on a appelé l'*excitation latente*.

Si un muscle, suspendu verticalement par une extrémité, porte à l'autre

un style qui puisse imprimer sa pointe sur un cylindre vertical tournant avec régularité, tant que le muscle sera sous la forme de repos, il tracera une ligne horizontale sur le cylindre; lorsqu'une excitation brusque (un choc) agira sur lui, il continuera un certain temps à tracer cette ligne droite, et la longueur tracée alors représentera graphiquement l'*excitation latente* (fig. 276, AB); puis, le muscle passant à la forme active, son extrémité inférieure tracera une ligne ascendante (phase de l'énergie croissante) (fig. 276 Bm), qui représente le passage d'une forme à l'autre; ensuite viendra une ligne descendante, à partir du point m, qui sera le graphique du retour à la forme du repos (phase de l'énergie décroissante).

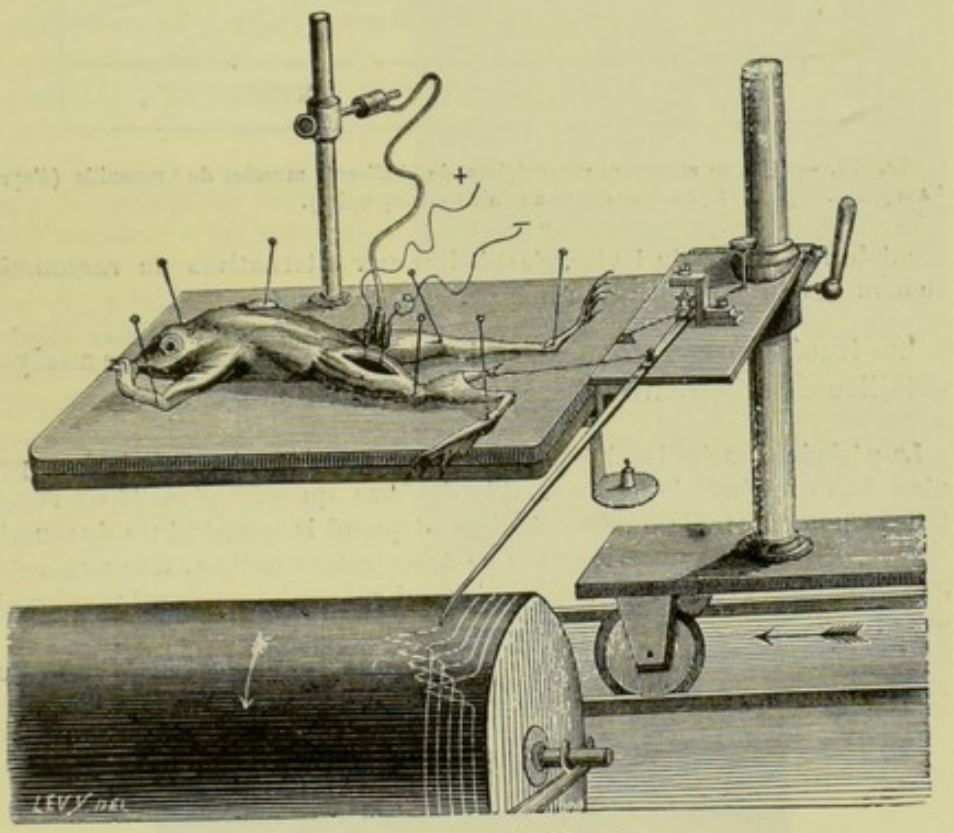


Fig. 277. — Myographe de Marey.

C'est sur ce principe qu'on a construit les divers appareils appelés *myographes* (Helmholtz, Marey), et c'est grâce à ces appareils qu'on obtient des *graphiques de la contraction musculaire*, graphiques qui ont rendu possible l'analyse des différents temps de la contraction.

Marey a réalisé les dispositions myographiques de manière à pouvoir opérer sur le muscle sans le détacher de l'animal ; tel est l'appareil représenté par la figure 277. La grenouille en expérience est fixée sur une planchette de liège au moyen d'épingles. Le cerveau et la moelle épinière de l'animal ont été préalablement détruits, afin de supprimer tout mouve-

ment volontaire ou réflexe. Le tendon du muscle gastrocnémien a été coupé et relié par un fil à un levier qui peut se mouvoir dans un plan horizontal ; ce levier est attiré vers la grenouille dès que le muscle se raccourcit ; puis, dès que la contraction cesse, il est ramené dans sa position primitive à l'aide d'un ressort. Enfin ce levier se termine, à son extrémité libre, par un style qui trace, sur un cylindre tournant recouvert de noir de fumée, des lignes brisées ou des ondulations correspondant au mouve-

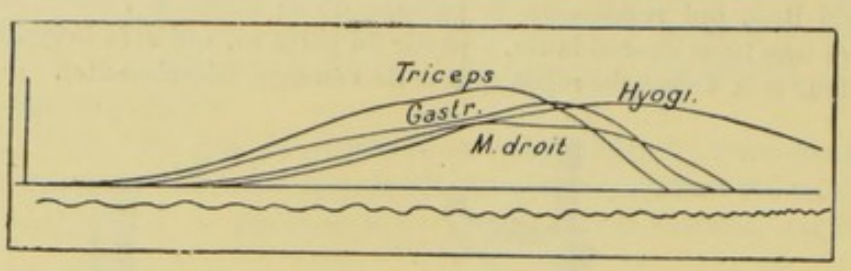


Fig. 278. — Quatre secousses musculaires de différents muscles de grenouille (d'après Cash [physiologiste et pharmacologue anglais contemporain]).

ment de va-et-vient du levier, c'est-à-dire aux alternatives de raccourcissement et de relâchement du muscle.

Les tracés myographiques ainsi obtenus fournissent une analyse détaillée des différentes phases de la secousse musculaire.

La période d'excitation latente est très courte, durant en général un peu plus d'un centième de seconde. Elle diminue quand l'intensité de l'excitation augmente ; elle diminue également quand la température du muscle s'élève, mais seulement jusqu'à une température optima. Elle augmente dans différentes conditions : si le poids qui charge le muscle est plus lourd, avec la fatigue, quand la température du muscle s'abaisse.

L'amplitude de la secousse diminue sous toutes les l'influences qui

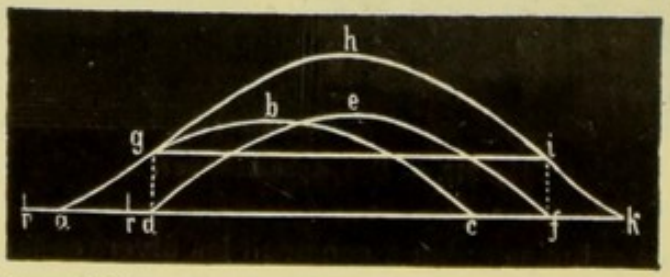


Fig. 279. — Schéma de la superposition de deux secousses musculaires (d'après Helmholtz).

affaiblissent le muscle, refroidissement, anémie, fatigue. Elle augmente avec l'intensité de l'excitation, jusqu'à un maximum (*contraction maximale*). — Ce raccourcissement du muscle atteint son summum au bout d'environ un sixième de seconde et passe progressivement, au bout d'un temps à peu près égal, à l'état de repos.

La descente succède immédiatement à l'ascension, ce qui montre que la forme active n'a existé à son summum que fort peu de temps, puisqu'elle n'est pas représentée par une ligne, mais par un simple point de passage entre l'ascension et la descente.

Tous les muscles, chez le même animal, ne donnent pas une secousse de même forme (voy. fig. 278).

Lorsqu'une seconde excitation maxima atteint le muscle après la fin de la secousse provoquée par une première excitation, la secousse qui se produit ne diffère en rien de la première. Si la seconde excitation agit durant la période latente de la première, elle est sans effet. Mais si les deux excitations (voy. fig. 279, r et r) se suivent de près, la seconde arrivant pendant la phase d'énergie croissante de la secousse provoquée par la première, alors leurs effets s'additionnent et la contraction résultante *aghik* (fig. 279) est plus forte que celle qui aurait été déterminée (comparer sur la fig. 279 les courbes *abc* et *def* à la courbe *aghik*) par chacune des excitations séparément; la seconde contraction se superpose à la première. C'est la *sommation* des effets, que l'on doit distinguer de la *sommation des excitations* (voy. plus bas).

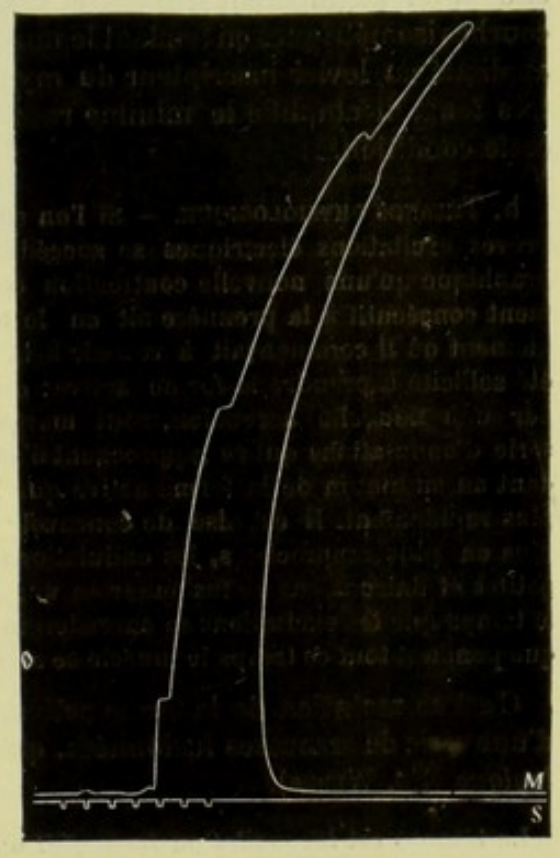


Fig. 280. — Addition latente (Ch. Richet).

M, muscle de la pince de l'écrevisse; — S, signal indiquant les excitations électriques.

Le muscle ne commence à se raccourcir qu'à la quatrième des sept excitations indiquées sur la ligne S.

Une excitation électrique trop faible ne détermine aucune contraction ; mais, si l'on répète plusieurs fois de suite une telle excitation, il s'en produit une (voy. fig. 280). C'est le phénomène de l'*addition latente des excitations* ou *sommation* des auteurs allemands (voy. p. 993 et 1089). On l'explique en supposant que des excitations insuffisantes augmentent l'excitabilité du muscle.

La contraction que nous venons d'étudier est dite *isotonique*. On entend par là que la tension du muscle reste la même pendant qu'il se contracte, sa charge ne variant pas (si le poids sur lequel le muscle exerce sa traction ne varie pas, la tension du muscle ne varie guère, puisqu'elle est proportionnelle à la charge) ; ce qui varie,

c'est la longueur, c'est l'étendue de son raccourcissement. Dans la myographie isotonique, le muscle est immobilisé par son extrémité supérieure, son extrémité inférieure étant attachée au levier inscripteur du myographe.

Dans la contraction *isométrique*, le muscle ne peut pas se raccourcir, parce qu'on le fixe à ses deux extrémités; c'est sa tension qui varie, elle va en augmentant d'abord et décroît ensuite. On obtient des courbes isométriques en tendant le muscle au moyen d'un fort ressort appliqué au levier inscripteur du myographe ; comme ce levier est très long, il amplifie le minime raccourcissement du muscle dans cette condition.

b. Tétanos physiologique. — Si l'on soumet un muscle à une série de brèves excitations électriques se succédant rapidement, on voit sur le graphique qu'une nouvelle contraction commence avant que le relâchement consécutif à la première ait eu le temps de se faire; le muscle, au moment où il commençait à revenir à la forme de repos, a de nouveau été sollicité à prendre la forme active; ces deux descentes, interrompues par une nouvelle ascension, sont marquées sur le graphique par une série d'ondulations qui se rapprochent d'autant plus du niveau correspondant au summum de la forme active que les excitations se sont succédé plus rapidement. Il est aisé de concevoir que, si les excitations sont de plus en plus rapprochées, les ondulations précédentes seront de plus en petites et finiront par se fusionner en une ligne droite, qui persistera tout le temps que les excitations se succéderont avec la rapidité suffisante ; c'est que pendant tout ce temps le muscle se sera maintenu sous la forme active.

C'est ce maintien de la forme active, considéré comme le résultat d'une série de secousses fusionnées, qu'on a appelé le *tétanos physiologique* (Ed. Weber).

Le tétanos est *incomplet* ou *imparfait* ou bien *complet* ou *parfait*, selon que les excitations sont assez fréquentes pour que les secousses se fusionnent plus ou moins complètement (voy. fig. 281 et 282). Pour produire le tétanos parfait, il faut 25 à 30 excitations par seconde pour un muscle de grenouille; il en faut au moins 40 pour les muscles de l'homme, du lapin [1], etc., 100 pour les muscles d'oiseaux et près de 400 pour les muscles d'insectes. Il est des muscles dont la secousse se fait très lentement; leur courbe de contraction est par conséquent très allongée : tels sont les muscles de la tortue ; aussi suffit-il de 3 à 4 excitations par seconde pour en amener le tétanos.

Le muscle parfaitement tétanisé paraît immobile ; d'ailleurs le tracé myographique, dans cette condition, présente un plateau horizontal (fig. 282). En réalité, la contraction n'est alors nullement continue. On le démontre, soit en auscultant le muscle, soit en le mettant en rapport avec le nerf d'une patte galvanoscopique (voy. p. 395) ; dans le premier cas, on entend un

1. Les muscles rouges (à contraction lente) du lapin sont tétanisés presque complètement avec 10 excitations à la seconde.

bruit sourd (*bruit rotatoire*) dont la hauteur correspond au nombre des excitations appliquées au muscle ; dans le second cas, on voit que le muscle

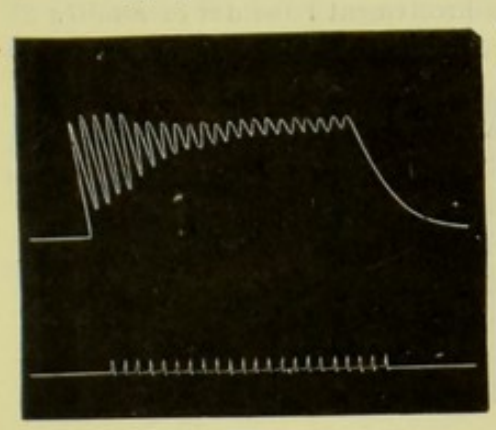


Fig. 281. — Tétanos du gastrocnémien de la grenouille (par excitation du nerf moteur) (H. Beaunis).

Fusion incomplète des secousses.

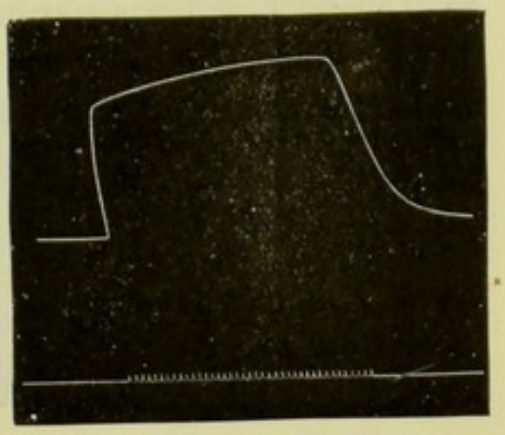


Fig. 282. — Tétanos parfait du gastrocnémien de la grenouille (par excitation du nerf moteur) (H. Beaunis).

Fusion complète des secousses.

tétanisé induit dans la patte galvanoscopique, non pas une secousse, mais un tétanos.

c. Contraction volontaire. — La contraction musculaire, telle qu'elle se produit sous l'influence des excitations physiologiques, volontaire ou réflexe, est considérée comme un tétanos. En effet, sa durée dépasse toujours celle d'une simple secousse ; de plus, elle paraît être discontinue, à en juger par le tremblement que présentent les muscles fortement contractés et plus encore quand ils sont fatigués. Cependant, la contraction volontaire n'induit pas un tétanos dans une patte galvanoscopique, mais seulement une secousse simple.

d. Contraction idio-musculaire. — On appelle ainsi la contraction localisée que provoque une excitation mécanique portée directement sur un muscle fatigué (Schiff) ; cette contraction, qui ne s'étend pas à tout le muscle, comme dans le cas de l'excitation d'un nerf moteur, mais qui reste limitée à l'endroit irrité, persiste un certain temps.

e. Onde musculaire. — Au lieu de mesurer le raccourcissement du muscle, comme font les appareils myographiques, on peut mesurer son épaississement.

Dans ce but on emploie les *pinces myographiques* de Marey ; ce sont des sortes de leviers placés sur le muscle et que soulève le gonflement de celui-ci ; ils inscrivent donc le changement d'épaisseur du muscle, c'est-à-dire son gonflement.

La fibre musculaire est en effet, pendant que se produit une secousse, le siège d'une série d'ondes (Æby[1]) (*onde musculaire*) qui donneraient lieu

1. Chr. Th. Æby (1835-1885), anatomiste et physiologiste allemand.

au gonflement transversal du muscle. En plaçant deux pinces myographiques à quelque distance l'une de l'autre sur la longueur d'un muscle, Marey a montré que, lorsqu'on excite directement l'une des extrémités du muscle, les deux pinces ne signalent pas en même temps le gonflement de

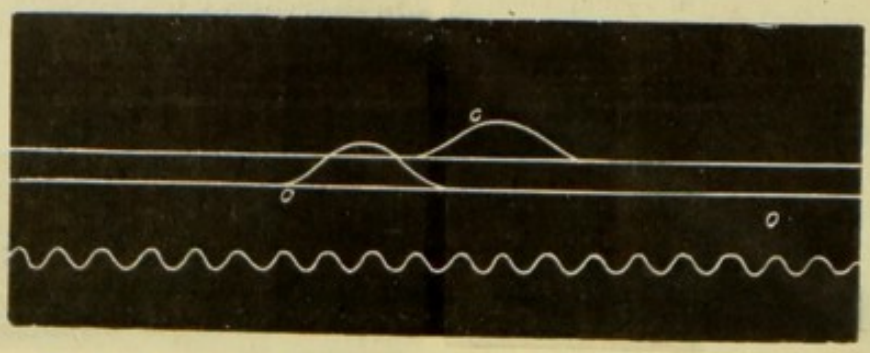


Fig. 283. — Graphique de la propagation de l'onde musculaire (Marey).

celui-ci ; celle qui est la plus proche de l'extrémité excitée indique d'abord le phénomène, puis le gonflement est inscrit par la seconde pince (voy. fig. 283). On voit sur cette figure que l'une des courbes commence seulement alors que l'autre va prendre fin.

Le gonflement du muscle progresse donc comme une onde, dont la vitesse a été évaluée à 1 mètre par seconde (pour la grenouille). Cette vitesse est d'ailleurs variable suivant les animaux.

Il importe de remarquer que ces phénomènes ont été observés sur des muscles isolés (séparés de leurs nerfs) et dont l'excitabilité est diminuée.

D'ailleurs Æby a constaté que si, au lieu d'irriter le muscle par l'une de ses extrémités, on l'excite dans toute sa longueur en mettant chacune de ses extrémités en rapport avec l'un des fils du courant excitateur, ou bien si l'on excite le nerf moteur du muscle, les deux réactions données par les deux pinces myographiques sont exactement superposées, c'est-à-dire synchrones. Dans ce cas, la fibre musculaire se raccourcit donc dans tous les points à la fois.

C. **Phénomènes physiques liés à la contraction musculaire.** — La contraction s'accompagne d'un dégagement de chaleur et d'une modification dans l'état électrique du muscle.

a. Phénomènes thermiques. — On a vu (p. 782 et 788) que la principale source de la chaleur animale est dans les muscles. Aux preuves qui en ont été données, il convient d'ajouter ici quelques expériences, d'autant plus probantes qu'elles ont été faites sur des muscles isolés.

En enfonçant des aiguilles thermo-électriques dans les deux cuisses d'une grenouille et tétanisant le plexus lombaire d'un côté (voy. fig. 284), on constate dans les muscles de ce côté une élévation de température de

0°,14 à 0°,18 (expérience de Helmholtz). Par cette méthode, Heidenhain a même pu mesurer l'échauffement produit par une seule secousse du gastrocnémien, 0°,001 à 0°,005. — On peut dans ces expériences remplacer les aiguilles thermo-électriques par un thermomètre très sensible, à petite cuvette, maintenu entre les deux cuisses isolées d'une grenouille par de la ouate qui entoure également les masses musculaires; quand la colonne du thermomètre est stationnaire, on excite les deux nerfs sciatiques; on constate une élévation thermique de 1 à 2 dixièmes de degré.

La quantité de chaleur dégagée par le muscle varie suivant les conditions mêmes dans lesquelles se fait la contraction. Si le muscle

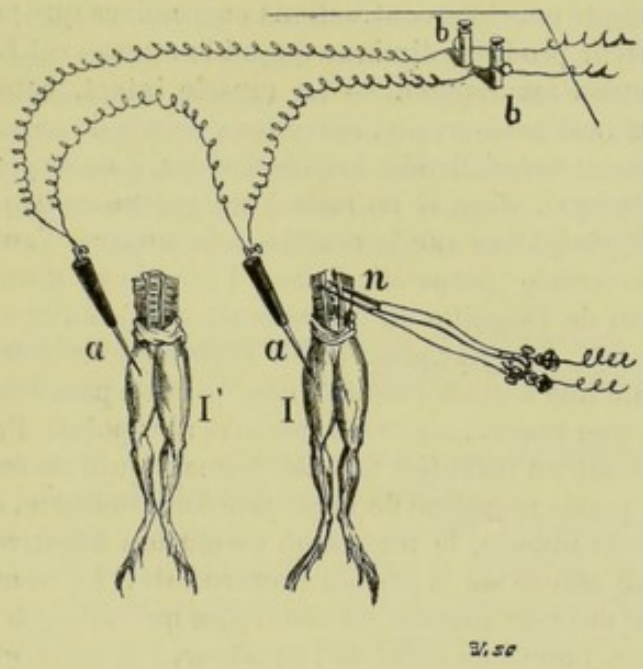


Fig. 284. — Mesure, au moyen d'aiguilles thermo électriques, de la chaleur produite dans les contractions musculaires (d'après Claude Bernard).

aa, sondes thermo-électriques; — I, I', deux trains postérieurs de grenouilles, dont l'un (I) est mis en contraction par l'excitation électrique, en *n*; — *bb*, bornes par lesquelles les aiguilles thermo-électriques sont en rapport avec un galvanomètre.

se contracte librement, sans exécuter de travail mécanique extérieur, on trouve que toute l'énergie libérée par les combustions qui conditionnent la contraction (voy. ci-dessous *Phénomènes chimiques de la contraction*) apparaît sous forme de chaleur. Ce muscle dégage donc une plus grande quantité de chaleur que celui qui se contracte en soulevant un poids, en accomplissant un travail extérieur. D'autre part, dans cette condition, l'échauffement augmente avec l'intensité de l'excitation. Mais, si les conditions mécaniques de la contraction changent, si le muscle éprouve une forte résistance à se raccourcir, pour des excitations identiques la production de chaleur devient plus grande que lorsqu'il se contracte librement. C'est pour cela aussi que

la contraction isométrique (où le muscle est empêché de se raccourcir) dégage plus de chaleur que la contraction isotonique. Un muscle dégage donc d'autant plus de chaleur que croît la résistance opposée à son raccourcissement. Ainsi « le même excitant, dit très bien Frederico, provoque dans le même muscle une somme de travail chimique différente, selon les circonstances extérieures. Ce résultat est certainement surprenant à première vue; mais on comprend qu'un tel état de choses fait du muscle une machine très parfaite, puisque d'elle-même, et sans augmentation de l'excitant, elle gradue son effort d'après le travail extérieur à exécuter[1] ». — Il y a plus de chaleur produite pour des contractions successives que pour le tétanos. La chaleur produite diminue quand le muscle est fatigué.

b. Phénomènes électriques. — Le muscle intact, comme le nerf (voy. p. 1092), est *isoélectrique*; entre deux points de sa surface naturelle, réunis par des électrodes impolarisables, il ne se produit aucun courant électrique. Mais, si on relie à un galvanomètre deux électrodes appliquées, l'une sur le muscle, à sa surface, l'autre sur une section transversale (perpendiculaire à l'axe) de ce muscle, on voit une déviation de l'aiguille du galvanomètre qui indique le passage du courant (Du Bois-Reymond, 1848). Tous les points de la surface naturelle ou d'une section longitudinale (section parallèle à l'axe du muscle) ont une tension électrique positive; les points d'une section transversale ont un potentiel négatif; le maximum de tension positive est à la partie moyenne de la surface longitudinale, c'est-à-dire à l'équateur du muscle, le maximum de tension négative se trouve également au centre de la section transversale. Le courant le plus fort s'obtient donc en plaçant les électrodes qui relient le muscle au galvanomètre, l'une à un point de l'équateur, l'autre au centre d'une section transversale. C'est là le *courant de repos* du muscle (*courant de démarcation* de Hermann).

La force électro-motrice de ce courant est de 0,05 volt.

Si, sur un muscle à l'état de repos, on met les fils d'un galvanomètre en contact, l'un avec sa surface ou avec une section longitudinale, l'autre avec une section transversale, de façon à constater le courant qui dans ce cas se dirige de la première surface vers la seconde dans le circuit galvanométrique, et si l'on fait passer ce muscle à la forme active, on observe, tant que dure la contraction, que l'aiguille, précédemment déviée par le courant, revient plus ou moins complètement vers le zéro (Du Bois-Reymond), c'est-à-dire subit une diminution d'intensité. De là le nom d'*oscillation* ou *variation négative* (voy. ce qui a été dit de la variation négative du nerf, p. 1091)

1. L. Frederico et J.-P. Nuel, *Eléments de physiol. humaine*, 6e édition, p. 385-386, Gand et Paris, 1910.

donné à ce phénomène par Du Bois-Reymond (*courant d'action* de Hermann)[1].

La variation négative n'a presque point de temps perdu. Sa durée égale à peu près celle de la contraction elle-même. Dans le tétanos musculaire, chaque excitation donne lieu à une variation négative; mais la fusion de toutes celles-ci reste imparfaite. L'intensité du courant d'action augmente avec l'intensité de l'excitation.

Contraction secondaire. — Le courant d'action qui se produit dans un muscle en contraction, un gastrocnémien de grenouille par exemple, est suffisant pour exciter le nerf d'une patte galvanoscopique et provoquer dans les muscles de cette patte une contraction, dite pour cette raison *secondaire* ou *induite* (voy. p. 395 et 1094). Si le premier muscle est mis en tétanos, les muscles de la patte galvanoscopique entrent aussi en tétanos (*tétanos induit*). Mais ceci n'est vrai que du tétanos produit artificiellement; la contraction volontaire, nous l'avons déjà remarqué (voy. p. 1133), n'induit pas un tétanos. Et il en va de même pour la systole cardiaque (voy. p. 404).

D. **Phénomènes chimiques de la contraction.** — On a vu plus haut que les muscles en se contractant produisent de la chaleur.

Celle-ci ne peut avoir sa source que dans les phénomènes chimiques qui se passent dans le tissu musculaire.

a. Phénomènes d'oxydation. — Nous savons déjà que les muscles à l'état de repos consomment de l'oxygène et dégagent de l'acide carbonique et que cette combustion est beaucoup plus intense, quand ils se contractent (voy. p. 556 et 585). Encore faut-il tenir compte non seulement de ce que le sang qui revient des muscles est plus pauvre en oxygène et plus riche en acide carbonique, mais aussi de ce que la circulation est alors beaucoup plus active; le muscle est traversé, en un même temps, par une bien plus grande quantité de sang (vasodilatation des organes en activité); il s'ensuit que le muscle qui travaille, recevant une quantité de sang beaucoup plus grande que

1. D'après d'Arsonval (1885), la variation négative s'explique par la variation de tension superficielle qu'entraîne la déformation mécanique *interne* de tout tissu vivant qui se déforme spontanément. Le phénomène rentrerait donc dans cette catégorie de phénomènes physiques qu'a étudiés le physicien français Lippmann sous le nom de *modifications de la tension superficielle* et qui consistent en ce que, si l'on considère la surface de séparation de deux fluides quelconques, non miscibles (eau et mercure par exemple), toute déformation de cette surface produit une tension électrique. De même l'oscillation négative est fonction de la déformation du muscle, comme le montre l'expérience suivante : un premier muscle qu'on fait contracter tire sur un second, qui s'allonge sous l'influence de cette traction; on voit alors le muscle contracté donner une oscillation négative, et le muscle allongé une oscillation positive. D'Arsonval a d'ailleurs fait connaître d'autres expériences à l'appui de cette conception.

celui qui est au repos (de quatre à six fois plus en général), reçoit par ce fait plus d'oxygène et transmet au sang veineux beaucoup plus d'acide carbonique [1].

On a calculé (Chauveau) que le muscle qui travaille absorbe environ vingt fois plus d'oxygène que le muscle au repos pendant un temps donné, et brûle environ 30 à 35 fois plus de carbone.

Quant aux échanges respiratoires généraux, ils augmentent aussi dans une forte proportion par l'exercice musculaire, d'autant plus forte que l'exercice est plus violent (voy. p. 556).

Les oxydations paraissent donc être la source de l'énergie nécessaire à la contraction musculaire.

b. Consommation des hydrates de carbone. — Quel est le combustible employé par le muscle ? Les matériaux des combustions intramusculaires sont les hydrocarbonés. Le muscle n'oxyde presque pas de substances azotées.

En voici la preuve directe. Si pendant le travail musculaire il y a des albuminoïdes brûlées en quantité notable, les urines doivent contenir plus d'urée. Fick et Wislicenus [2] résolurent la question (1865) par une expérience restée célèbre. Les deux physiologistes firent à jeun l'ascension du Faulhorn, montagne des Alpes bernoises, après s'être nourris, le jour qui précéda, d'hydrocarbonés seulement et de graisses, et en ayant soin de déterminer la quantité d'urée éliminée par les reins pendant et après l'ascension. Après cet exercice musculaire considérable (1956 mètres à gravir pour Fick pesant 66 kilogrammes et pour Wislicenus pesant 76 kilogrammes, soit, pour le premier, 129 096 kilogrammètres et, pour le second, 148 656 kilogrammètres, sans tenir compte du travail du cœur et de la respiration), ils ne trouvèrent aucune augmentation d'urée. Les albuminoïdes détruites pendant l'ascension auraient à peine couvert un tiers du travail produit. Il faut donc que l'énergie employée à ce travail ait eu sa source ailleurs que dans les matières protéiques.

Les nombreuses expériences faites depuis ont montré (voy. p. 614, 663 et 668) que, pendant le travail musculaire, la quantité de glycogène diminue dans les muscles et dans le foie ; que le sang qui traverse les muscles perd alors plus de glycose que pendant le repos ; que le quotient respiratoire augmente, se rapprochant de l'unité, ce qui prouve une consommation d'hydrates de carbone (voy. p. 556). C'est ainsi que Chauveau a vu, en analysant le sang artériel et le sang veineux sortant du masséter du cheval au repos, comparativement à celui qui en sort pendant la mastication, que les quantités

1. La combustion qui se passe dans le muscle se manifeste immédiatement par l'aspect du sang de retour, prenant d'autant plus les caractères du sang veineux, du *sang noir* (riche en acide carbonique et pauvre en oxygène), que le muscle fonctionne avec plus d'énergie. Par contre, lorsque toute contraction musculaire est supprimée, comme dans une syncope, la veinosité du sang diminue, au point qu'une veine incisée laisse échapper un sang qui a presque les caractères du sang artériel.

2. J. Wislicenus (1835-1902), chimiste allemand.

de glycose disparues du sang qui traverse le muscle sont trois à quatre fois plus grandes pendant le travail que pendant le repos du muscle.

c. Consommation des graisses. — Les graisses peuvent être aussi utilisées pour le travail musculaire (voy. p. 674).

Sur un chien qui jeûne depuis plusieurs jours et qu'on fait travailler, le glycogène du foie et des muscles disparaît rapidement (en quelques heures). On continue, les jours suivants, à faire travailler cet animal. Et on constate que, dans ces conditions, l'azote excrété par les urines augmente, mais que cette augmentation n'est pas assez forte pour couvrir la dépense énergétique. Or, le glycogène faisait défaut. Il faut donc que ce soit la graisse qui ait été employée aux combustions nécessaires au travail accompli.

d. Consommation de matières protéiques. — Enfin, on a constaté qu'en cas d'apport insuffisant de matériaux non azotés ou dans l'exercice prolongé, à la suite duquel ont été consommées les réserves d'hydrates de carbone, le muscle emprunte aux albuminoïdes l'énergie chimique mise en œuvre dans l'exécution de son travail. Alors l'élimination urinaire azotée s'élève, et il apparaît des produits de déchet azotés très toxiques. C'est dans ces cas que l'on observe la fatigue.

En ce qui concerne l'utilisation des graisses et des albuminoïdes dans le travail musculaire, la question se pose de savoir si ces substances sont utilisées telles quelles ou après une transformation préalable en sucre, dans le foie particulièrement (voy. p. 609-612, 623 et 663). Cette question se rattache à celle de l'isodynamie des aliments, qui a été examinée p. 153).

3° *Résultats de l'activité des muscles.*

Le fonctionnement des muscles a des conséquences diverses qu'il faut maintenant passer en revue; la plus importante est la production de travail.

A. **Production de chaleur et d'électricité.** — Nous ne reviendrons pas sur ces questions, que nous avons étudiées avec les phénomènes physiques liés à la contraction.

B. **Production de travail.** — Si on attache un poids à l'extrémité d'un muscle et qu'on provoque la contraction de ce muscle, le poids est soulevé, à moins qu'il ne soit trop lourd. C'est là ce qui constitue le travail du muscle et c'est ainsi qu'on mesure sa force. Ce travail mécanique est égal au poids soulevé multiplié par la hauteur du soulèvement, $T = PH$.

La *hauteur* à laquelle un muscle peut élever un poids dépend de la longueur de ses fibres. Mais ce qu'on doit entendre par sa *force de contraction* (*force musculaire absolue*) se mesure par le poids nécessaire à la neutralisation du mouvement (charge qui empêche le muscle de se raccourcir) et ne dépend que de l'étendue de la section transversale du muscle, ou du nombre des fibres qui le composent.

En expérimentant sur les muscles de la grenouille, Rosenthal a trouvé que la force de contraction des muscles adducteurs de la cuisse de cet animal varie (pour l'unité de section transversale, c'est-à-dire pour 1 centimètre carré) entre 2 et 3 kilogrammes. Pour les jumeaux et soléaires de l'homme, elle serait de 5 à 8 kilogrammes pour chaque centimètre carré. L'expérience est très simple à faire sur l'homme. La personne en expérience se tenant debout, on charge son corps de poids, jusqu'à ce que ceux-ci soient suffisants pour lui rendre impossible l'action de s'élever sur les orteils, en un mot, jusqu'à ce qu'il soit impossible au talon de quitter le sol. Il est évident qu'en cet instant le poids du corps, plus les poids additionnels, représentent la force, le poids nécessaire à la neutralisation du mouvement que tendent à produire les muscles du mollet quand on s'élève sur les orteils, ou mieux sur les extrémités des métatarsiens. La force absolue des muscles du mollet est donc égale à la valeur de ce poids divisée par la longueur de leur bras de levier; étant donnée ensuite la section transverse moyenne de la masse musculaire du mollet (jumeaux et soléaires), il est facile d'en déduire la force absolue de l'unité de surface de ces muscles.

Le chiffre de 5 à 8 kilogrammes pour les muscles de l'homme nous montre que ces organes constituent, au point de vue mécanique, des machines aussi puissantes que parfaites, et qui, en proportion de leur poids, relativement très faible, développent une force bien plus considérable qu'aucune des machines que nous pouvons construire. De même, une patte de grenouille peut soulever un kilogramme.

Il faut ajouter que la force musculaire présente des différences selon : 1° l'*énergie de l'excitant*; c'est ce qu'on observe en ayant égard même seulement à l'excitant *volonté*. Que notre volonté atteigne momentanément au degré le plus intense, sous l'influence d'une passion forte, et elle pourra communiquer aux muscles une augmentation de force considérable; ce qui paraît dû à ce que le tétanos physiologique résulte de la fusion d'un plus grand nombre de secousses; 2° l'*état du muscle*. Un muscle longtemps en travail se fatigue. La fatigue rend la période d'excitation latente plus longue et les secousses moins hautes. Sur soi-même on peut prendre conscience que, dans cet état, pour produire la même contraction, on est obligé de déployer un effort de volonté plus grand.

Nous savons que ce travail des muscles se produit aux dépens de l'énergie chimique fournie par les aliments. Alors on est invinciblement amené à se demander s'il y a équivalence entre cette énergie et l'énergie dépensée (chaleur et travail).

La question a été expérimentalement étudiée pour la première fois par Hirn[1] (1857). Celui-ci a trouvé que, quand le sujet sur lequel il expérimentait exécutait un travail mécanique extérieur, il y avait un déficit de chaleur, c'est-à-dire qu'une certaine quantité de l'énergie disponible dans les combustions ne se retrouvait pas sous forme de chaleur. Malheureusement les chiffres donnés par Hirn, en raison des défectuosités de son installation, ne sont pas exacts. Néanmoins le problème avait été très bien posé.

Dans des recherches analogues (un homme, placé dans un calorimètre gravit les échelons d'une roue, retenue par un frein extérieur [voy. fig. 285]) Chauveau (1899) trouva que, lorsque le sujet en expérience fournissait du travail (en montant à la roue de Hirn), il y avait un déficit sur la chaleur que devaient produire les combustions organiques ; le contraire arrivait quand le sujet descendait les échelons. Comme dans les expériences de Hirn, les combustions intra-organiques étaient calculées d'après la consommation d'oxygène. Les chiffres fournis par Chauveau ne sont pas encore satisfaisants ; entre le nombre de kilogrammètres et le nombre de calories on ne trouve pas le rapport 425 (équivalent mécanique de la chaleur). Mais d'autres expériences, très précises, de Chauveau sur la quantité de chaleur produite par le muscle releveur de la lèvre supérieure du cheval et corrélativement sur la quantité de travail effectué par ce muscle, il résulte que le principe de l'équivalence s'applique bien aux moteurs animés.

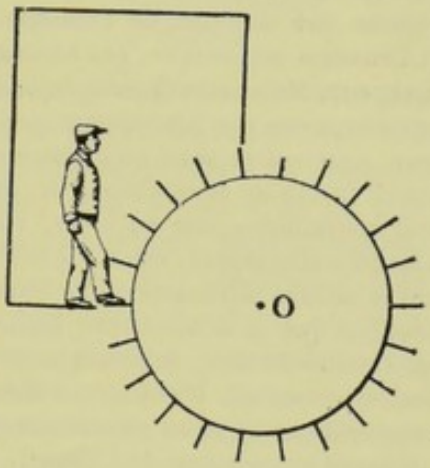


Fig. 285. — Schéma du calorimètre à roue de Hirn.

Même conclusion à tirer des expériences d'Atwater, et plus formelle encore en raison de leur extrême précision, due à la parfaite installation calorimétrique dont il disposait; ce qui ajoute à la valeur de ces expériences, c'est leur longue durée, l'homme servant de sujet pouvant séjourner plusieurs jours dans la chambre calorimétrique et y travailler des heures entières (huit heures par jour de bicycle fixe) (voy. p. 788).

Il a donc été établi que, les processus chimiques intra-organiques mettant en liberté de l'énergie en quantité déterminée et d'ailleurs mesurée, cette quantité d'énergie se retrouve intégralement et dans

1. G.-A. Hirn (1815-1890), célèbre ingénieur et physicien français, découvrit presque en même temps que R. Mayer et Joule la loi de l'équivalence de la chaleur et du travail.

la chaleur dégagée et dans le travail produit. Alors surgit une nouvelle question : quelle est la relation entre la chaleur produite et le travail effectué ? Celui-ci provient-il de la transformation de celle-là, suivant le rapport connu 425 (une calorie fournissant 425 kilogrammètres) ? Ou bien existe-t-il entre l'énergie chimique et l'énergie mécanique quelque autre intermédiaire ? C'est l'importante question de la nature du moteur animé.

Nature du moteur musculaire. — Il ne semble pas que le moteur musculaire puisse être un moteur thermique.

On avait d'abord pensé que l'énergie chimique produit de la chaleur qui se transforme en mouvement (théorie de Hirn, de Béclard, etc.). Et les expériences de Hirn, dont nous venons de parler, paraissaient conformes à cette idée, puisqu'elles décelaient un déficit de chaleur, quand le sujet en expérience exécutait un travail. La chaleur était donc ainsi considérée comme une modalité de l'énergie intermédiaire entre l'énergie chimique et l'énergie mécanique, par analogie avec ce qui se passe dans la machine à vapeur. Mais cette théorie est contraire au principe de Carnot[1] (1824), à savoir qu'une machine thermique ne peut fonctionner sans chute de chaleur, c'est-à-dire sans qu'il passe de la chaleur d'une partie chaude à une partie froide de la machine. Or, dans le muscle il n'y a aucune partie qui soit assimilable soit au foyer, soit au condenseur (source froide) d'une machine thermique. On a calculé que, en admettant que le travail produit par le muscle provienne d'une transformation de chaleur intramusculaire, il faudrait que la température finale du muscle après le travail fût de 65° au-dessous de zéro ; inutile d'insister sur ce qu'il y a là de contraire à toutes les observations. D'ailleurs, l'organisme travaille dans un milieu d'une température égale ou supérieure à la sienne, ce qui ne pourrait être s'il obéissait au principe de Carnot.

Il est plus probable que l'énergie chimique se transforme en travail musculaire par la seule création de force élastique, conformément à une hypothèse fondamentale de Chauveau. Ed. Weber pensait déjà que le muscle contracté est un organe qui a subitement acquis une très grande élasticité. La contraction, dit Chauveau, quel que soit d'ailleurs le mécanisme intime des actions moléculaires qui la constituent, n'est pas autre chose qu'une création d'élasticité ; un muscle qui se contracte, c'est un corps dont l'élasticité, qui était faible, devient forte. Or Chauveau établit que les variations de cette force élastique concordent avec les variations corres-

1. Sadi Carnot (1796-1832), fils aîné de l'illustre conventionnel, mathématicien et physicien. C'est dans son opuscule : *Réflexions sur la puissance motrice du feu et sur les machines propres à développer cette puissance* (Paris, 1824), qu'il posa d'une façon générale la question des relations entre la chaleur et le travail. Il y montre que, dans toute machine thermique, il y a chute de température, qu'il n'y a pas transformation de chaleur en travail sans l'emploi de deux sources à des températures différentes. Ainsi, dans les machines à vapeur, la chaudière et le condenseur sont à des températures différentes. Ce principe, qui fut appelé *principe de Carnot*, est une des deux lois fondamentales de la thermodynamique. L'autre, celle de l'équivalence, fut également aperçue par Carnot, ainsi qu'il ressort de ses notes inédites, publiées en 1871.

pondantes de l'activité chimique. L'énergie chimique se transforme donc tout entière en une autre forme d'énergie que nous pouvons appeler *physiologique* (*travail physiologique* de Chauveau) et qui engendre l'élasticité par laquelle est produit le travail extérieur. La série des transformations énergétiques, conduisant des actions chimiques intramusculaires au travail mécanique du muscle, serait par conséquent la suivante :

Énergie chimique = énergie physiologique (création d'élasticité) = travail extérieur.

Toute l'énergie engagée dans la contraction musculaire se retrouve donc dans l'élasticité mise en jeu ; une partie seulement devient du travail et du mouvement. Quant à la chaleur, dont on a constaté la production dans le muscle qui travaille, elle ne serait qu'un résidu, une excrétion, qui apparaît au moment où le muscle revient au repos ; elle ne représenterait que la portion non utilisée du travail interne. De sorte que, si on la fait entrer dans le cycle des transformations énergétiques, on devra écrire :

$$\text{Énergie chimique} = \text{énergie physiologique} = \begin{cases} \text{travail extérieur} \\ + \text{ chaleur.} \end{cases}$$

Le rendement du moteur musculaire est supérieur à celui des moteurs thermiques, qui ne transforment pas en travail plus de 10 à 12 p. 100 de leur énergie chimique[1], le reste se perdant en chaleur. Chez l'homme, le rendement pourrait être de 20 à 25 p. 100, c'est-à-dire du quart environ de l'énergie chimique. Mais il importe d'ajouter qu'il est très variable, dépendant des conditions dans lesquelles se fait la contraction, en particulier du degré et de la durée du raccourcissement musculaire. Ainsi le rendement est d'autant meilleur que le muscle fonctionne sous un raccourcissement moindre (Chauveau). Quant au reste de l'énergie qui n'est pas transformée en travail, mais qui apparaît sous forme de chaleur, nous rappellerons (voy. p. 793) qu'on ne saurait, du point de vue de la thermogenèse animale, le considérer comme un excretum ; car cette chaleur n'a nullement la signification d'un déchet, elle est, au contraire, une production utile à l'organisme.

Principes d'énergétique musculaire. — Quand le muscle soutient simplement une charge, la contraction est dite *statique*. Quand la charge est déplacée, la contraction est dite *dynamique*. Le travail, accompli dans ce cas par le muscle, est *positif* ou *négatif*.

Dans la contraction statique, l'élasticité du muscle subit des variations proportionnelles au produit de la charge soutenue par le raccourcissement du muscle contracté. Dans la contraction dynamique, l'élasticité subit des variations analogues.

Le muscle qui soutient un poids à la même hauteur effectue un travail *statique*. Au sens proprement mécanique du mot, il n'exécute

1. Cependant des moteurs à pétrole, imaginés et construits depuis quelques années, réalisent un rendement de 24 p. 100.

aucun travail, puisque le travail est le produit d'une force par le chemin que parcourt le point d'application de cette force et que, dans le cas de la contraction statique, il n'y a point de déplacement de la charge; mais physiologiquement le muscle, dans cette condition, se comporte comme dans le cas du travail dynamique, il consomme de l'énergie chimique, son travail interne est de même nature, il peut semblablement se fatiguer. Le travail statique s'évalue en multipliant la charge par le temps.

Quand les muscles produisent du travail positif (comme l'élévation d'un poids), ils s'échauffent plus que s'ils exécutent un travail négatif de même valeur (comme l'abaissement du poids soulevé); c'est que le soulèvement d'une charge par les muscles exige plus de travail intérieur (plus de travail physiologique) que l'acte inverse; les combustions intra-organiques sont plus actives dans ce cas que dans celui du travail négatif. Dans les deux cas d'ailleurs, les variations de dépense énergétique sont causées par les variations de la vitesse de contraction.

Toutes ces notions établies par Chauveau dominent l'énergétique animale.

C. **La fatigue musculaire.** — Quand un muscle s'est contracté trop longtemps, il finit par ne plus répondre aux excitations; il a perdu temporairement son excitabilité [1], il est *fatigué*. Cet état s'accompagne d'une sensation particulière, plus ou moins désagréable, la sensation de fatigue [2].

La secousse du muscle fatigué diminue de hauteur et s'allonge peu à peu, puis la contraction ne se produit même plus. Ce muscle dégage moins de chaleur et d'électricité. Son élasticité est moindre. Il présente le phénomène de la contraction idio-musculaire (voy. p. 1133).

La fatigue dépend en partie de l'épuisement des hydrates de carbone du muscle, puisque la perte de la contractilité qui la caractérise ne survient qu'à ce moment, mais en partie aussi de l'accumulation dans le tissu musculaire de déchets de la contraction. En effet, si on fait passer dans les vaisseaux de l'eau salée de façon à débarrasser les muscles, par ce lavage, des matériaux qui s'y trouvent retenus, l'excitabilité reparaît bientôt. Au contraire, si on injecte à un animal normal du sang d'un animal fatigué, les phénomènes de la fatigue apparaissent. De même, si on injecte dans les vaisseaux d'un muscle normal un extrait aqueux de muscles fatigués, on provoque la fatigue du premier.

Quelles sont les substances dont l'accumulation dans le muscle amène la fatigue ?

1. « La fatigue, dit très bien J. Joteyko (article *Fatigue*, in *Dictionnaire de physiol.* de Ch. Richet, t. VI, p. 29), est donc équivalente à une paralysie, mais c'est une paralysie particulière, car elle est provoquée par un excès d'excitation. »

2. Voy. ce que nous avons dit de la fatigue des nerfs, p. 1092.

On a longtemps incriminé l'acide lactique. On a montré qu'il s'agissait vraisemblablement de substances oxydables, car l'oxygène favorise grandement la restauration des muscles fatigués; ainsi, sous l'influence du sang oxygéné, les muscles se réparent plus vite que par les injections d'eau salée; les muscles, d'autre part, se fatiguent plus lentement dans une atmosphère riche en oxygène. Nos connaissances ont fait un nouveau progrès quand il a été constaté que le suc musculaire des animaux fatigués, dialysé (par conséquent débarrassé des sels, de l'urée, de la créatine, de la créatinine, etc.), puis privé par précipitation de ses albuminoïdes, reste toxique; le suc ainsi traité injecté à des animaux normaux produit la fatigue[1].

Chez l'homme on peut étudier aisément la fatigue des mouvements volontaires au moyen de l'*ergographe* de A. Mosso.

Cet appareil permet d'enregistrer la contraction volontaire du muscle fléchisseur du doigt médius (voy. fig. 286). Après des contractions répétées,

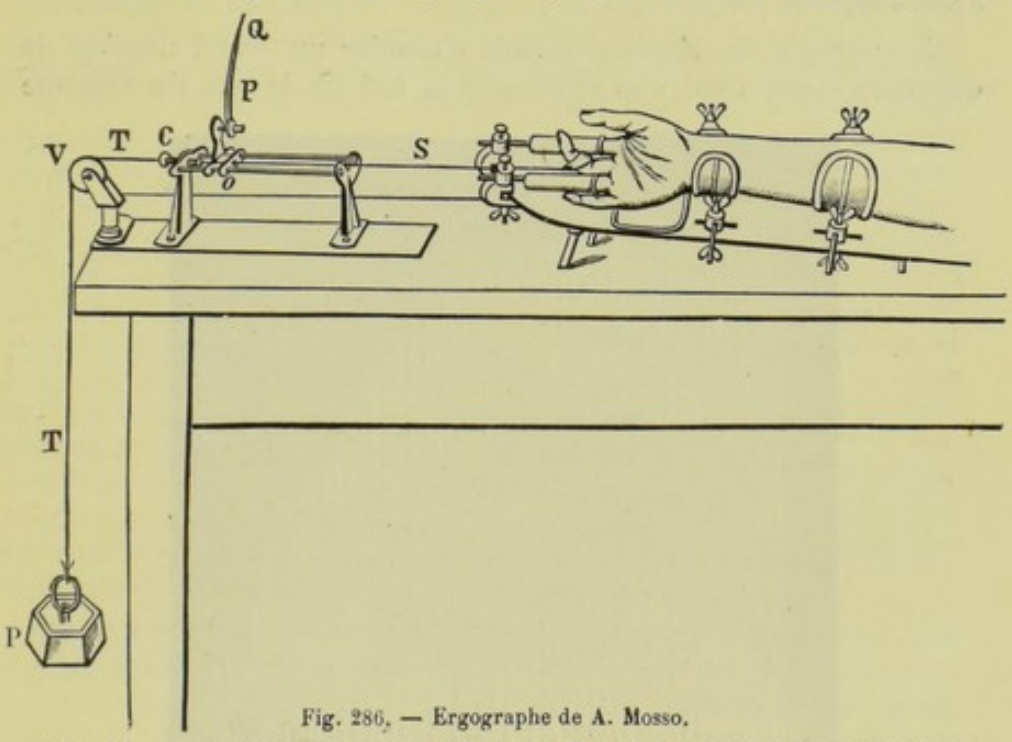


Fig. 286. — Ergographe de A. Mosso.

L'avant-bras est fixé et la main est immobilisée par l'emprisonnement de deux doigts (index et annulaire) dans des étuis métalliques. Le médius, resté libre, soulève par sa flexion un poids qui y est attaché au moyen d'un fil réfléchi sur une poulie. Ce fil entraîne en même temps le mouvement d'un style inscripteur.

ce muscle est épuisé, comme on le voit sur la figure 287, mais cette fatigue ne se produit que pour une charge donnée; si le poids que soulève le muscle est trop faible, les contractions peuvent durer indéfiniment sans

1. W. Weichardt. *Münch. med. Wochenschr.*, 1904-05-06-07.

modification de hauteur. Le choix du poids dépend d'ailleurs de la fréquence des contractions. Il varie avec les individus.

Fait remarquable, le muscle, épuisé par un poids donné, peut encore fournir un travail considérable si on substitue au premier poids un poids plus faible. L'épuisement n'est donc relatif qu'à une charge donnée.

Entre autres résultats importants, les recherches ergographiques ont servi à distinguer la part des centres nerveux et du muscle dans les phénomènes de fatigue.

Après une série de contractions volontaires du médius qui ont presque épuisé le muscle, on excite électriquement le nerf médian : il se produit, sous l'influence de ces excitations, une nouvelle série de contractions ; on supprime alors les excitations artificielles, et les contractions volontaires sont redevenues possibles, aussi énergiques qu'auparavant. Il est clair que, dans une expérience ainsi conduite, les centres nerveux seuls ont pu se reposer. Lors de la contraction neuro-musculaire volontaire, ils se fatiguent donc avant l'appareil périphérique.

L'ergographe de Mosso a permis d'étudier un grand nombre de questions concernant non seulement la fatigue, le rôle du système

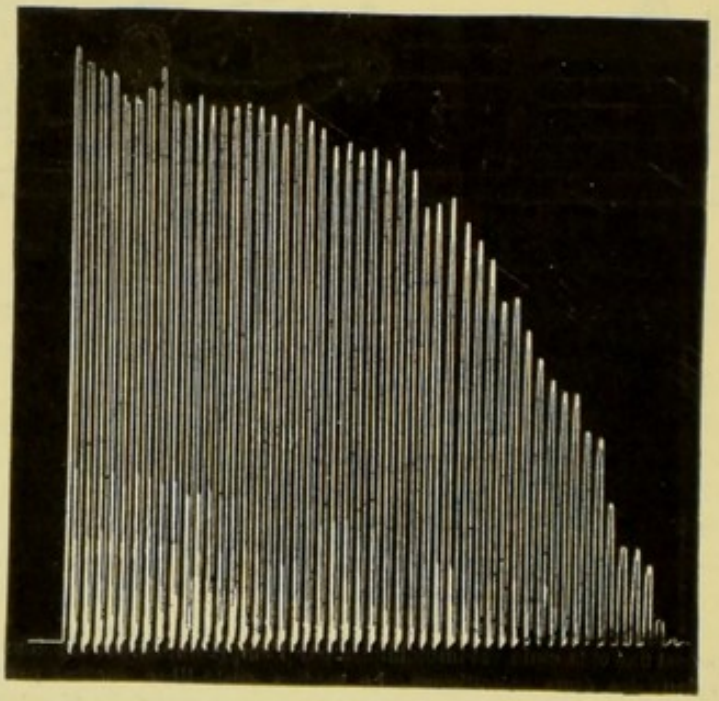


Fig. 287. — Courbe ergographique (V. Aducco).

nerveux dans l'effort volontaire, la réparation de la motricité volontaire, mais aussi l'influence d'une foule d'agents physiques, chimiques, psychiques sur l'aptitude du muscle à produire plus ou moins de travail utile, suivant les conditions mécaniques dans lesquelles il se contracte.

4° *Théories de la contraction musculaire.*

Le mécanisme intime de la contraction musculaire n'est pas encore dévoilé. On considère en général qu'aucune des théories proposées ne fournit une explication satisfaisante de tous les faits, pas plus celle qui a tenté de rapporter la contraction à des variations de la pression osmotique[1] que les théories plus anciennes, aujourd'hui plus ou moins délaissées.

4. — Rigidité cadavérique.

Peu de temps après la mort les muscles deviennent d'une dureté caractéristique, qui empêche de les mouvoir ; c'est cet état que l'on appelle *rigidité cadavérique*.

Ce phénomène se manifeste en général au plus tôt dix minutes et au plus tard sept heures après la mort. La rigidité envahit les muscles du corps dans l'ordre suivant : d'abord les muscles de la mâchoire inférieure, puis ceux du cou et des membres inférieurs, enfin ceux des membres thoraciques. Elle dure plusieurs heures et quelquefois plus d'un jour et jusqu'au début de la putréfaction. Les muscles qui se sont raidis les premiers sont aussi les premiers à se relâcher. Plus tôt un muscle perd son excitabilité, plus tôt arrive la rigidité cadavérique ; c'est pourquoi elle vient plus tôt chez les Oiseaux que chez les Mammifères, plus tôt chez les Mammifères que chez les Vertébrés à sang froid. Les muscles qui ont été fatigués fortement avant la mort perdent rapidement leur excitabilité et deviennent plus vite rigides. Il est d'expérience vulgaire que les animaux tués, après avoir été longtemps chassés ou surmenés, sont pris de raideur cadavérique presque aussitôt après la mort, et qu'alors la rigidité dure peu. On a constaté le même phénomène sur des soldats tués à la fin d'une longue bataille.

Il y a une phase de la rigidité pendant laquelle le muscle répond encore aux excitations, particulièrement aux excitations mécaniques, et une phase où il a perdu toute excitabilité.

On attribue la rigidité à la coagulation du myosinogène, à sa transformation en myosine. De fait, les acides minéraux, la chaleur (50°), toutes les influences qui favorisent la formation de myosine, hâtent la rigidité. — Lorsque la myosine formée commence à se dissoudre, quand arrive la putréfaction, alors la rigidité disparaît.

Il existe d'autres rigidités, produites par la chaleur et le froid, par l'eau, par les acides, par le chloroforme, par la ligature des artères musculaires.

1. Le nombre des molécules dissoutes augmenterait dans le muscle par la contraction. De fait, on a trouvé que la teneur en eau du muscle qui a travaillé est augmentée ainsi que la pression osmotique. Sous l'influence de cet accroissement d'eau, le muscle tendrait à s'arrondir et diminuerait de longueur.

II. — PHYSIOLOGIE DU TISSU MUSCULAIRE LISSE.

Les *propriétés générales* des muscles lisses sont les mêmes que celles des muscles striés; ils sont également élastiques et extensibles et ils sont contractiles. L'intestin, la vessie, l'utérus se laissent dilater à un degré extrême ; l'excès de dilatation, il est vrai, peut en amener la paralysie.

La *composition chimique* des muscles lisses a été beaucoup moins étudiée que celle des muscles striés ; elle paraît être cependant à peu près semblable. Les muscles lisses contiennent plus d'eau et plus de sels de sodium.

Les *excitants*, soit qu'ils agissent directement sur le muscle, soit qu'ils agissent par l'intermédiaire des nerfs, sont les mêmes que ceux du muscle strié.

Les excitations mécaniques sont particulièrement efficaces. Il en est de même des variations de température, même des variations faibles auxquelles le muscle strié ne répond pas. C'est ainsi que les fibres lisses du dartos et en général celles de la peau se contractent par le contact d'un milieu froid, notamment par l'immersion dans l'eau froide; c'est ainsi que l'on voit les parois intestinales d'un animal sacrifié et ouvert présenter des mouvements péristaltiques énergiques, soit par le contact de l'air froid, soit par celui de l'eau chaude; il suffit d'eau à 20° sur un animal mort depuis quelques instants et déjà se refroidissant.

La *physiologie du muscle lisse* est dominée par ce fait que le passage de l'état de repos à l'état actif se fait avec une lenteur relativement grande; la période d'excitation latente dure de 0″,4 à

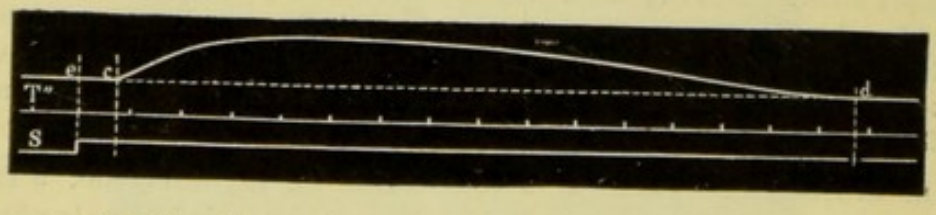


Fig. 288. — Secousse du muscle de Müller du chien (Jolyet et Sellier).
ec, période d'excitation latente; — *cd*, durée de la secousse; — T″, temps en secondes. — S, signal de l'excitation.

0″,8; la contraction, une fois établie, dure longtemps aussi, souvent plusieurs secondes ; la phase d'énergie décroissante a une durée plus longue que la phase d'énergie croissante. Ces caractères se voient aisément sur les deux myogrammes ci-joints (fig. 288 et 289). On peut les constater aussi sur la figure 165 (p. 713)[1]. — La

1. Pour les mouvements des principaux organes à fibres lisses, estomac, intestin, vessie, utérus, etc., on se reportera à la physiologie de ces organes.

hauteur des secousses croît avec l'intensité des excitations jusqu'à un point déterminé (contraction maxima). — La contraction des muscles lisses a fréquemment la forme dite *péristaltique*, c'est-à-dire

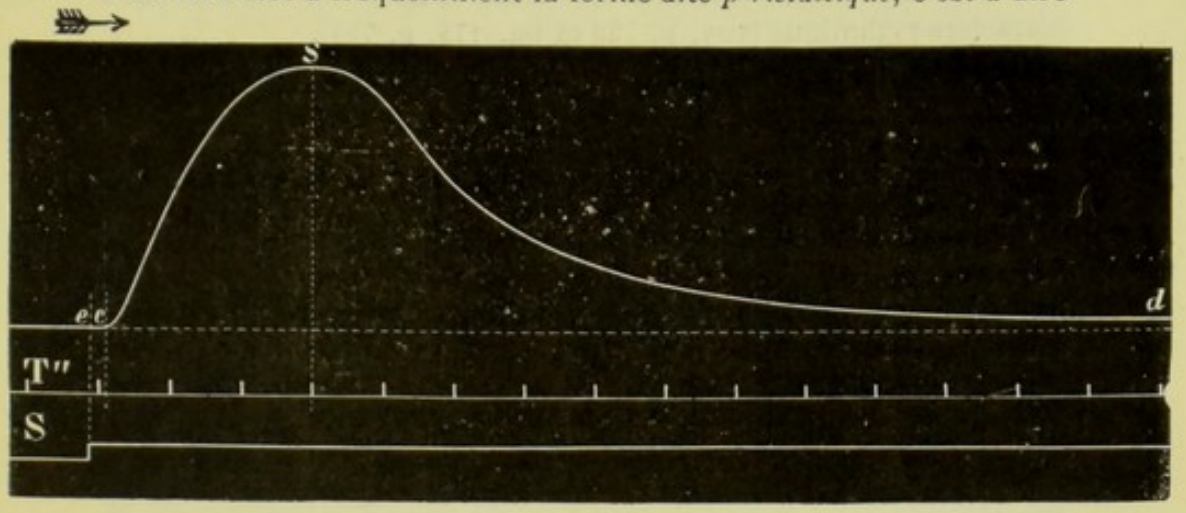


Fig. 289. — Contraction d'une bandelette musculaire d'Holothurie (*Holoturia tubulosa*) (Jolyet et Sellier).

ec, période d'excitation latente; — S, sommet de la contraction; — T'', temps en secondes — S, signal de l'excitation.

que l'excitation, au lieu de rester localisée à la fibre excitée, se propage directement aux fibres voisines et prend une *forme vermiculaire*

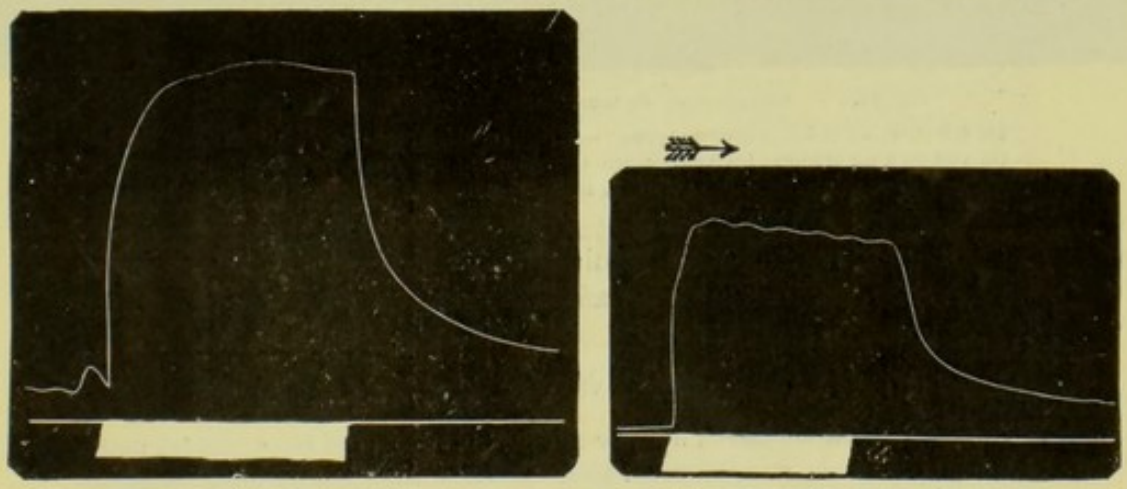


Fig. 290 et 291. — Tétanos complet et presque complet de l'œsophage d'Aplysie (*Aplysia depilans*) (F. Boitazzi).

(rappelant les gonflements successifs d'un ver qui se déplace). — Le tétanos des muscles lisses s'observe quand les excitations appliquées se succèdent avec une fréquence suffisante; on l'a constaté sur un grand nombre de muscles, rétracteur du pénis du chien, estomac de la grenouille, œsophage de divers animaux, etc. (fig. 290

et 291). Le nombre des excitations nécessaires pour produire ce tétanos est très variable suivant les animaux.

Les mouvements spontanés des muscles lisses offrent souvent le caractère rythmique (voy. p. 753 et fig. 174, p. 754).

On possède peu de données sur les *phénomènes physiques et chimiques* de la contraction.

Le courant de repos est faible.

La production de chaleur serait plus faible que dans les muscles striés.

La production de travail, à en juger par exemple par la force des contractions utérines, peut être considérable (voy. aussi ce qui a été dit de la contraction œsophagienne, p. 195). Quelques autres faits montrent quelle peut être la force de la contraction : le sphincter du cholédoque ne s'ouvre que pour une pression supérieure à 50 millimètres de mercure (675 millimètres d'eau) ; la contraction de la vessie d'un chien peut soulever une colonne d'eau à une hauteur de plus de 1 mètre.

La *fatigue* se produit comme dans les muscles striés. On a observé sur diverses préparations de muscles lisses, sous l'influence de la

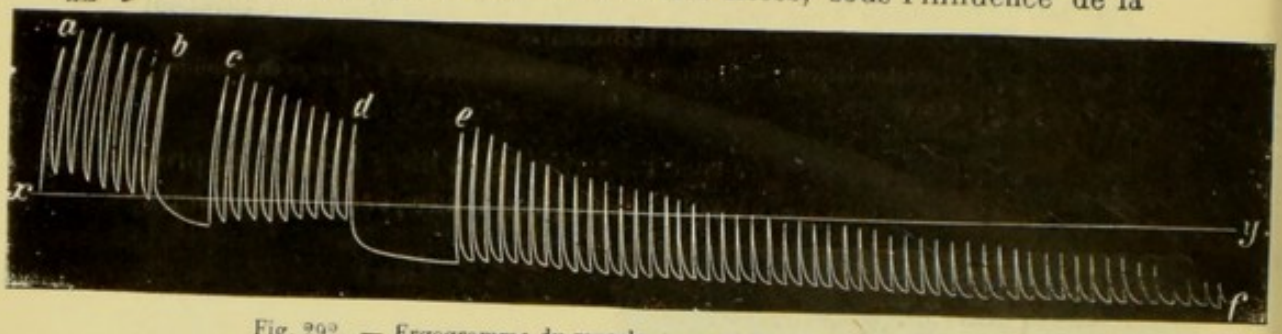


Fig. 292. — Ergogramme du muscle stomacal de grenouille (P. Schultz [1]).

De *b* à *c*, et de *d* à *e*, phase de repos ; — *xy*, ligne des abscisses.

On voit qu'à un moment les contractions se produisent au-dessous de la ligne *xy*, au-dessous de l'abscisse, ce qui indique la perte de la tonicité du muscle.

fatigue, non seulement la diminution de hauteur et l'allongement de la secousse, mais aussi un affaiblissement de la tonicité, comme le montre la figure 292.

La *rigidité cadavérique* se développe dans les muscles lisses.

On peut l'observer chez l'homme sur les muscles de la peau, sur les petits faisceaux annexés aux follicules pileux ; elle donne lieu au phénomène de *chair de poule post mortem* ; on l'a constatée de trois à sept heures après la mort.

1. Physiologiste allemand contemporain.

III. — MÉCANIQUE ANIMALE.

La mécanique animale est l'étude des principales attitudes et des principaux mouvements coordonnés des êtres vivants et spécialement, du moins dans ce livre, de l'homme.

1. — Mécanique du squelette et des muscles en général.

Les muscles sont en rapport avec d'autres organes pour produire un travail mécanique utile. Ils présentent, sous ce point de vue, deux dispositions différentes; ils opèrent par pression ou par traction.

Dans le premier cas (*pression*), les éléments musculaires sont disposés sous forme d'anses ou d'anneaux, ou même de poches membraneuses, de façon à comprimer dans tous les sens les organes qu'ils circonscrivent. Sur ce type sont construits les sphincters, les canaux musculaires (pharynx, œsophage), le cœur, ainsi que tous les organes creux contractiles. La presque totalité des muscles de la *vie organique* (muscles lisses) présente cette disposition. Ils ont le plus souvent à faire progresser, dans l'intérieur des réservoirs et des canaux dont ils constituent les parois, des matières liquides ou du moins ramollies, et c'est en produisant dans ces réservoirs des inégalités de pression qu'ils remplissent leur rôle, les liquides tendant toujours à se déplacer dans le sens de la plus faible pression (voy. *Mouvements de l'estomac, de l'intestin, de la vessie, de l'utérus*, etc.).

Dans le second cas, la fibre musculaire va s'insérer sur les organes qu'elle doit attirer, sur les leviers qu'elle doit mouvoir (os), par l'intermédiaire de cordes résistantes (tendons). A l'étude des os (et de leurs articulations) se rattache celle des *ligaments*; à l'étude des *tendons* et des *muscles*, celle des *aponévroses*. Les os, les cartilages articulaires, les ligaments, les tendons, les aponévroses, forment donc l'ensemble des *organes passifs de la locomotion*. Les organes actifs, les muscles, sont formés de fibres striées.

1° *Rôle du tissu conjonctif.*

Les tendons, les aponévroses, les ligaments et la gangue connective des organes forment le *tissu conjonctif*.

Ce tissu a les connexions les plus intimes avec les fibres musculaires, puisqu'en les enveloppant il les réunit en faisceaux et en corps charnus, de façon que les éléments contractiles puissent exercer une action d'ensemble.

Les tendons et les ligaments, considérés en eux-mêmes, agissent

grâce à leurs propriétés physiques de flexibilité et d'élasticité. Leur rôle résulte de leur résistance. Les ligaments, remarquables par leur élasticité, comme les ligaments jaunes des lames vertébrales, sont formés de cette variété de tissu conjonctif qu'on appelle le *tissu élastique*; ces ligaments servent à ramener les pièces du squelette dans leurs positions primitives, quand elles en ont été écartées par l'action musculaire, d'où le nom de *muscles passifs* qu'on leur a parfois donné [1].

L'élasticité des fibres élastiques est une propriété purement physique, qui ne dépend nullement, comme celle des muscles, des actes de nutrition; elle n'est due qu'à la disposition physique des éléments constituants. Aussi, partout où cela est possible, le muscle se trouve-t-il remplacé par du tissu élastique, car cet élément, agissant comme un ressort, ne consomme pas comme le muscle; il en résulte une grande économie pour l'organisme; tel est le cas du grand *ligament cervical* des quadrupèdes à tête lourde, ligament qui va des apophyses épineuses du dos aux apophyses épineuses du cou et à l'occiput, et soutient ainsi la tête dont le poids fatiguerait trop les muscles (c'est avec ce ligament cervical qu'on fait ce qu'on appelle le *nerf de bœuf*); tel est le cas des ligaments jaunes des lames vertébrales; des ligaments jaunes de l'aile des oiseaux, de l'aile de la chauve-souris, etc.

Les tendons ne sont, au point de vue mécanique, que des *apophyses* molles et flexibles. Par les apophyses osseuses se trouve agrandie la surface des os, ce qui permet à un plus grand nombre de fibres musculaires de s'y insérer. Là où une apophyse serait devenue trop longue et aurait, par sa consistance et sa position, compromis le mécanisme d'un membre, elle a été remplacée par un *tendon*. On voit certaines apophyses, l'apophyse styloïde par exemple, être tantôt osseuses et tantôt tendineuses; d'ailleurs ce qui est tendineux chez l'homme est souvent osseux chez certains animaux. Chez les Reptiles par exemple, la ligne blanche est devenue un os; les intersections des muscles droits sont représentées par autant d'os distincts. Chez les Oiseaux, les tendons sont représentés en certains points par des tiges osseuses placées le long des portions étendues des os principaux. L'existence et la longueur des tendons dépendent de la nature et de l'amplitude du mouvement; quand le mouvement doit être étendu et puissant, le tissu musculaire règne seul dans toute la longueur de l'appareil moteur et va directement s'insérer sur l'os. Là où les mouvements des parties osseuses sont limités, là où il suffit, pour les produire, de légers raccourcissements

1. Ce sont les mêmes fibres élastiques qui, dans les artères, sont toujours en jeu pour assurer la continuité du cours du sang (voy. p. 406).

du muscle, les fibres de celui-ci sont courtes et viennent aboutir à un véritable tendon.

2° *Rôle des os. — La mécanique des os considérés comme leviers.*

Le rôle des os tient à leur rigidité (voy. p. 697).

Le squelette, en donnant aux autres organes un support rigide, soutient ces organes. Par ailleurs, les os forment autour de diverses cavités une charpente plus ou moins complète, destinée à les protéger; telles sont les côtes, tel est le bassin et telle, au plus haut degré, la boîte crânienne, dont les pièces sont immobiles les unes sur les autres et qui, par suite, ne sert qu'à constituer à la masse cérébrale une enveloppe incompressible.

Un rôle plus important encore des os est de servir de leviers rigides nécessaires aux mouvements.

Dans le jeu des muscles, des tendons et des os, il y a en effet des appareils mécaniques identiques aux leviers.

Le *levier du premier genre* se rencontre assez souvent dans l'économie. On pourrait chez l'homme l'appeler le *levier de la station*, car c'est dans l'équilibre de la station qu'on en rencontre les plus nombreux exemples, et il est assez rare de le voir employé dans les mouvements du corps. — Lorsque la tête est en équilibre sur la colonne vertébrale, dans l'articulation occipito-atloïdienne (fig. 293), elle représente un levier du premier genre, dont le *point d'appui* est au niveau de son union avec la colonne vertébrale (en A); la *résistance* (poids de la tête) siège au centre de gravité de la tête, c'est-à-dire au-dessus et un peu en avant du centre des mouvements (en R); la *puissance* est représentée par les muscles de la nuque s'insérant à la moitié inférieure de l'occipital (en P). En réunissant ces divers points, on obtient un *levier coudé du premier genre*, qu'on peut facilement transformer en un levier droit. — Il en est de même pour le maintien en équilibre du tronc sur les têtes des deux fémurs; les articulations coxo-fémorales forment le point d'appui d'un levier du premier genre dont la résistance (centre de gravité du tronc) est placée en arrière, et la puissance (muscles antérieurs de la cuisse) en avant. Semblable levier se trouve dans l'articulation de la cuisse avec la jambe, et de la jambe avec le pied (dans les mouvements d'*équilibre de la station verticale*).

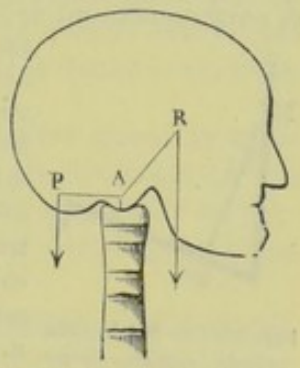


Fig. 293. — Schéma de l'équilibre de la tête sur la colonne vertébrale (Beaunis). Levier du premier genre : A, point fixe; — R, résistance (centre de gravité de la tête); — P, puissance. — Les flèches indiquent la direction dans laquelle agissent la puissance et la résistance.

Les deux autres genres de leviers se trouvent surtout réalisés non dans l'équilibre de station, mais dans les mouvements de locomotion.

Le *levier du deuxième genre* ou *interrésistant*, dans lequel, par conséquent, le bras de levier de la puissance est plus long que celui de la résistance, et où dès lors la vitesse est sacrifiée à la force, ne se rencontre guère chez l'homme que lorsqu'on soulève le poids total du corps en

Fig. 294. — Schéma du pied et de la cheville, le talon étant soulevé par le tendon d'Achille (Beaunis).

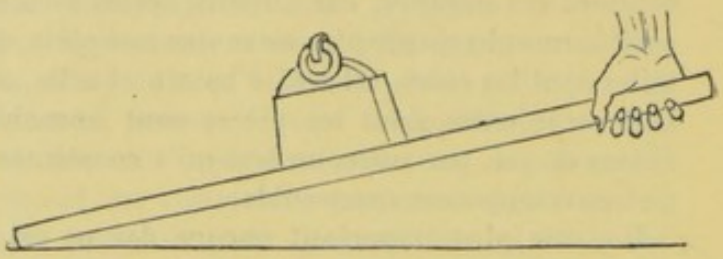


Fig. 295. — Type d'un levier du deuxième genre, auquel se ramène la figure 294 (d'après Mathias Duval).

s'élevant sur la pointe des pieds, ce qui a lieu dans le mouvement de la marche, à chaque pas, dans le pied qui se détache du sol pour osciller et se porter au-devant de l'autre. Dans ce cas (fig. 294, 295), le point d'appui est sur l'axe du cylindre transversal que forme la série des têtes métatarsiennes au niveau de leur jonction avec les phalanges. La puissance est représentée par les muscles du tendon d'Achille, et son point d'application se trouve à l'extrémité postérieure du calcanéum ; la résistance, c'est-à-dire le poids du corps transmis par le tibia, se trouve à la face supérieure du calcanéum et de l'astragale (ne formant qu'un seul et même os dans les mouvements de ce genre), au niveau de l'articulation tibio-tarsienne, et par conséquent entre le point fixe et le point d'application de la puissance. Le bras de levier de la puissance est donc plus long que celui de la résistance, et, par suite, la puissance déployée par les muscles du mollet pour soulever le corps peut être inférieure au poids du corps lui-même, ainsi que nous l'indique la loi des leviers du deuxième genre (fig. 295).

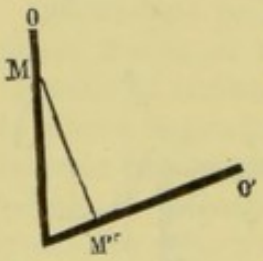


Fig. 296. — Schéma du coude comme levier du troisième genre (Beaunis).

OA, humérus ; — AO', avant-bras ; — MM', le biceps. — Comme levier : A, point fixe. — O est le point d'application à la résistance (main) et M', le point d'application de la puissance (levier interpuissant).

Le *levier du troisième genre* ou *interpuissant* est de beaucoup le plus répandu dans l'économie ; c'est par excellence le *levier de la locomotion* ; on le trouve dans la plupart des mouvements partiels ou d'ensemble, et spécialement dans les mouvements de flexion et d'extension. Inutile d'analyser, par exemple, les articulations de l'épaule ou du coude (fig. 296) dans la préhension, pour y constater le type de ce levier, dans lequel le bras de la puis-

sance est plus court que celui de la résistance, de sorte que l'énergie de la contraction musculaire doit toujours être supérieure à la résistance à vaincre. Mais, en compensation, le chemin parcouru par l'extrémité résistante du levier (main par exemple, dans la flexion de l'avant-bras) est plus grand que celui parcouru par le point d'application de la force (insertion du biceps à la partie supérieure de l'avant-bras); ce qui est perdu en force est donc gagné en étendue.

Le jeu de ces divers leviers est facilité par la disposition des os; ceux-ci sont creusés d'une vaste cavité (médullaire) remplie de matière molle et presque liquide (moelle). Grâce à cette disposition, le poids des leviers osseux est diminué, en même temps que l'os présente une surface suffisante pour donner insertion aux nombreux muscles qui doivent le mouvoir. La substance qui remplit ces cavités est la substance la plus légère de l'économie, la graisse (moelle de l'adulte). Enfin cette disposition de la substance osseuse favorise aussi le rôle des os comme supports, car la mécanique nous apprend que de deux colonnes de même hauteur et *formées d'une même quantité de matière*, si l'une est pleine et l'autre creusée d'un canal central, c'est cette dernière qui sera la plus résistante. Ce principe est applicable aux colonnes creuses que représentent les os des membres, c'est-à-dire qu'à égale quantité de substance osseuse ces organes offrent plus de résistance avec la forme canaliculée qu'avec la forme pleine; ils réunissent donc ainsi la force à la légèreté.

Articulations. — Les parties par lesquelles les pièces du squelette s'unissent les unes aux autres constituent les articulations. Les articulations sont donc, la plupart du temps, des centres de mouvements; aussi sont-elles disposées de manière à éviter autant que possible les frottements.

Les *cartilages* qui revêtent les surfaces articulaires sont compressibles et élastiques et forment ainsi des coussinets protecteurs qui modèrent les chocs, diminuent les frottements et résistent aux pressions, dans les divers mouvements de la locomotion et dans l'équilibre de la station. Ils sont lubrifiés par une substance liquide, filante, onctueuse, la *synovie*.

La *synovie*, qu'on a à tort comparée aux sérosités des plèvres ou du péritoine, s'en distingue par une viscosité caractéristique due à une grande quantité de mucine. Elle est d'ordinaire d'une coloration jaunâtre, ou simplement citrine, ou même parfois tout à fait incolore. Les mouvements et les frottements des surfaces articulaires les unes contre les autres influent beaucoup sur la composition de la synovie; chez un animal au repos, ce liquide est très aqueux, peu gluant et pauvre en débris cellulaires; à la suite d'un exercice long et énergique, le liquide devient épais, gluant, plus riche en mucine et en débris épithéliaux. La synovie, ainsi

formée, jouit d'une grande force de cohésion et adhère très énergiquement aux surfaces qu'elle enduit. Il en résulte qu'à la rigueur ce ne sont pas les cartilages, mais ces couches liquides qui se meuvent les unes sur les autres, de sorte que le frottement est à peu près nul. Ce n'est que dans certains cas de maladies que la synovie disparaît et que le frottement, commençant à se produire, amène rapidement l'usure et la déformation des couches cartilagineuses et osseuses sous-jacentes.

Autour des articulations se trouvent, outre la capsule articulaire et son *épithélium synovial*, des pièces formées de tissu fibreux résistant, appelées *ligaments articulaires*. Plus en dehors de l'articulation et autour des muscles, se trouvent d'autres appareils fibreux membraniformes, les aponévroses ; l'ensemble de ces appareils sert à limiter les mouvements et non à maintenir les os en contact.

Les *ligaments* ne servent à maintenir les os en contact que lorsqu'ils sont situés entre les deux os, comme dans les *symphyses*, réunissant alors deux pièces du squelette peu mobiles l'une sur l'autre. Mais, dans les articulations mobiles (*diarthroses*), les ligaments, situés surtout à la périphérie, ne peuvent empêcher la disjonction des surfaces articulaires, comme il est facile de le vérifier sur les articulations scapulo-humérales et coxo-fémorales, où les têtes osseuses peuvent être considérablement écartées des cavités correspondantes, malgré l'intégrité de l'appareil ligamenteux. Dans les articulations de ce genre, c'est simplement la *pression atmosphérique* (Weber) qui détermine l'adhérence des surfaces articulaires.

On peut, en effet, sur un cadavre dont on laisse pendre librement le membre inférieur, enlever toutes les parties molles, peau et muscles, qui entourent l'articulation coxo-fémorale, on peut couper enfin la capsule articulaire, sans que le membre cesse d'être suspendu dans la cavité cotyloïde ; un poids additionnel peut même être surajouté sans que l'adhérence soit détruite ; mais si, par un trou pratiqué dans l'arrière-fond de la cavité cotyloïde, on laisse pénétrer l'air entre les surfaces articulaires, l'adhérence cesse aussitôt et la tête fémorale quitte sa cavité. Si alors, remettant les os en contact, on opère quelques mouvements en différents sens pour expulser les bulles d'air qui peuvent être interposées, et qu'on bouche ensuite avec le doigt le trou artificiellement pratiqué, le membre restera de nouveau suspendu, tant qu'on empêchera ainsi l'accès de l'air (expériences des frères Weber).

C'est donc le vide, le contact intime des surfaces, qui permet à la pression atmosphérique de faire contrepoids aux membres, lesquels se trouvent ainsi supportés sans que les puissances musculaires aient besoin d'être mises en jeu.

3° *Rôle des muscles.*

Les muscles ont à remplir des fonctions très diverses. Ils les remplissent grâce aux dispositions variées qu'ils présentent. Ces dispositions sont relatives surtout à leur force et à leur longueur, car c'est de ces deux conditions que dépend particulièrement leur rôle dans les déplacements dont ils sont les agents.

La force d'un muscle dépend du nombre de ses fibres, c'est-à-dire de son épaisseur, de son diamètre. Sa longueur est en rapport avec le degré de déplacement des os. On trouve des muscles courts placés entre des points très éloignés et cependant très mobiles l'un par rapport à l'autre ; aussi, dans ces cas, une grande partie du muscle est-elle remplacée par un tendon ; tel est le cas des nombreux muscles de l'avant-bras, dont les corps musculaires sont relativement courts et les tendons très longs ; en effet, une longueur plus considérable de la fibre musculaire eût été ici superflue pour produire un déplacement aussi peu considérable que la flexion de la main sur l'avant-bras et des phalanges les unes sur les autres [1].

Les variétés de forme qu'un même muscle présente chez les différents animaux sont toutes motivées par les exigences d'un type particulier de locomotion, l'épaisseur du muscle étant en rapport avec l'énergie de son effort et sa longueur avec l'étendue des déplacements de ses points d'insertion.

L'anatomie humaine fournit un exemple de cette loi. Certains nègres n'ont pas de mollet, leurs muscles gastrocnémiens sont longs et minces ; c'est que ces muscles agissent sur un bras de levier plus long que chez le blanc ; on a trouvé en effet que la longueur moyenne du calcanéum (du centre articulaire à l'attache du tendon d'Achille) est chez le nègre représentée par 7, alors qu'elle l'est seulement par 5 chez le blanc.

Cette adaptation de la longueur des fibres musculaires à l'excursion du squelette a été expérimentalement démontrée par Marey (1887). Sur des lapins Marey réséque le calcanéum, de manière à réduire de moitié sa longueur ; pendant plus d'un an les animaux opérés vécurent avec des témoins en pleine liberté dans les terrains de la Station physiologique du Collège de France, au Bois de Boulogne. Sacrifié après ce temps, l'un d'eux montra déjà un muscle très raccourci, car, tandis que chez le lapin normal le muscle avait la même longueur à peu près que son tendon, sur le lapin à calcanéum réséqué la longueur du muscle n'était plus guère que la moitié de celle du tendon.

En général un muscle n'agit pas seul pour produire tel ou tel

1. Le muscle cubital antérieur paraît faire exception à cette règle ; mais, en réalité, quoique son corps charnu occupe toute la longueur de l'avant-bras, ses fibres musculaires sont très courtes, car elles sont disposées obliquement et constituent un muscle demi-fusiforme, en s'étendant du cubitus au tendon qui règne sur toute la longueur de l'avant-bras.

mouvement (tel ou tel déplacement d'un os); plusieurs muscles agissent à cet effet de concert; on dit que ces muscles sont *synergiques*. Ce ne sont pas seulement, dans l'exécution de la plupart des mouvements volontaires, les muscles synergiques qui entrent en activité; les muscles *antagonistes*, c'est-à-dire ceux qui produisent le mouvement opposé à celui que déterminent les premiers, fonctionnent également. Des types de muscles antagonistes sont les abducteurs et les adducteurs, les extenseurs et les fléchisseurs, les pronateurs et les supinateurs. Tout mouvement volontaire n'est exécuté avec précision que si les antagonistes des muscles qui agissent principalement dans la production de ce mouvement interviennent pour le modérer et en quelque sorte le régler (loi de l'*harmonie des antagonistes* de Duchenne de Boulogne, 1867).

Deux muscles antagonistes, gastrocnémien et tibial antérieur (fléchisseur du tarse), étant reliés chacun à un myographe (expériences de H. Beaunis, 1885-88-89, sur la grenouille, le cobaye, le lapin, le chien), on constate ou bien que les deux muscles se contractent, c'est le cas le plus habituel, mais les deux contractions sont inégales pour la durée, la hauteur et la forme; ou bien que l'un seulement se contracte, l'antagoniste se relâchant; ou bien enfin que l'un se contracte, l'autre restant immobile. Bref, le mouvement total n'est que le résultat des actions qui se passent à la fois dans les muscles agonistes et dans les antagonistes.

L'innervation centrale sous l'action de laquelle se produit le mouvement volontaire paraît donc se distribuer à la fois dans les muscles opposés, extenseurs et fléchisseurs par exemple.

C'est d'ailleurs ce qui a été constaté par des expériences directes (Hering et Sherrington, 1897) : l'excitation du point de l'écorce cérébrale qui détermine le mouvement de flexion du coude (expériences sur le singe) provoque à la fois un relâchement des extenseurs et la mise en jeu des fléchisseurs. — Ainsi la mise en action, par innervation cérébrale, d'un groupe de muscles synergiques ne se produit pas sans qu'il y ait simultanément mise en action des muscles antagonistes (innervation frénatrice). Et toute cette innervation cérébrale est inconsciente.

En somme, les faits acquis présentement montrent que les antagonistes participent au mouvement suivant l'effet à obtenir et les conditions mécaniques. Que, dans la contraction simultanée des extenseurs et des fléchisseurs, l'action de ces derniers soit prédominante, celle des extenseurs modérera la durée, l'étendue ou la rapidité du mouvement de flexion; c'est ce qui se passe dans les mouvements qui exigent une grande précision. Au contraire, que les extenseurs se relâchent, pendant que se contractent les fléchisseurs, et le mouvement de flexion prend instantanément tout ce qu'il peut acquérir de rapidité et d'amplitude, mais cela aux dépens

à coup sûr de la précision. Dans les mouvements statiques dont l'effet est de vaincre une résistance qui agit dans le même sens que les antagonistes, ceux-ci se relâchent toujours (G. Demeny[1], 1890); le mouvement s'en trouve donc singulièrement facilité.

Les mouvements des muscles sont régis par le système nerveux. Nous avons montré le rôle de la sensibilité dans la régulation motrice (coordination et précision des mouvements) (voy. p. 1035-36). Mais en quoi consiste l'acte appelé volontaire qui commande le mouvement lui-même? Il faut bien remarquer à ce sujet que l'on ne peut pas vouloir et, d'ailleurs, que l'on ne veut jamais la contraction de tel ou tel muscle; nous n'avons aucune conscience des muscles qui entrent en jeu pour produire un mouvement déterminé, et les anatomistes eux-mêmes ne prennent point cette conscience. « La plupart des gens ignorent qu'ils ont un muscle biceps brachial. Si donc on dit qu'on innerve « volontairement » ce muscle, cela doit être entendu *cum grano salis*..... Sous le nom de volonté, le physiologiste doit comprendre les innervations cérébrales qui sont accompagnées de l'état psychique appelé volonté. Ces innervations et non leurs « épiphénomènes psychiques » sont la cause physiologique des mouvements volontaires [2]. »

2. — Station et locomotion.

Les notions précédentes permettent de comprendre comment les muscles, seuls agents de la locomotion, assurent tous les déplacements du corps.

Dans tous ses mouvements, et d'abord dans toutes ses attitudes, le corps doit être en équilibre. C'est aussi l'office des muscles, prenant leurs points d'appui sur les os.

1° *Station*.

A. Station verticale. — La station debout dépend de conditions complexes. Nous avons vu quelles sont essentiellement ces conditions (p. 1153).

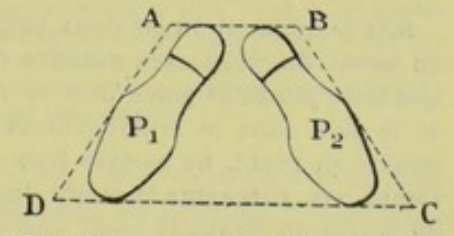


Fig. 297. — Polygone de sustentation dans la station debout (André Broca).

L'équilibre du corps dans cette position est obtenu quand la verticale, passant par le centre de gravité du corps qui se trouve au niveau de la deuxième vertèbre lombaire, tombe dans le polygone de sustentation ABCD circonscrit aux deux pieds P_1 et P_2 (fig. 297). Le maintien de cette

1. Physiologiste français contemporain.
2. L. Fredericq et J.-P. Nuel, *Éléments de physiol. humaine*, 6e édit., Gand et Paris, 1910, p. 439-440.

position exige : 1° des contractions des muscles de la nuque, car la tête a une tendance à tomber en avant, la verticale menée par son centre de gravité passant au-devant de l'articulation occipito-atloïdienne (voy. fig. 293, p. 1153). — 2° des contractions des muscles spinaux pour assurer la direction rectiligne de la colonne vertébrale ; — 3° des contractions des muscles antérieurs de la cuisse pour empêcher le tronc de tomber en arrière (voy. p. 1153);

Au moyen d'un dispositif spécial, on a d'ailleurs pu enregistrer les oscillations constantes de la station debout, dues aux contractions musculaires (Bergonié).

B. **Station assise et station couchée**. — Les conditions d'équilibre sont dans ces deux positions beaucoup plus simples.

Dans la station assise, les contractions des muscles dorsaux et de ceux des gouttières vertébrales sont nécessaires si la tête et le dos ne sont pas appuyés ; elles deviennent inutiles quand la tête et le dos se trouvent convenablement appuyés.

La station couchée se réalise tout naturellement, sans le concours d'aucun muscle ; tous les muscles peuvent être dans cette position en résolution complète.

2° *Locomotion.*

Nous avons étudié les conditions générales des mouvements accomplis par les muscles et des déplacements (locomotion en général) que ces mouvements effectuent (p. 1153 et suiv).

Parmi ces déplacements, un des plus importants est celui du corps en entier, c'est-à-dire la marche.

A. **Marche**. — Dans la marche, le corps ne quitte jamais le sol, mais repose tantôt sur un pied (*temps de simple appui*), tantôt sur les deux pieds (*temps de double appui*). Chaque jambe lui communique tour à tour la force vive nécessaire à la progression ; le moteur est le muscle soléaire, le point d'appui est le pied.

Soit le moment où les deux pieds touchent le sol et soit le pied gauche en avant du droit ; les muscles de la jambe droite se tendent, de sorte que cette jambe se place plus ou moins dans le prolongement de la cuisse et le pied dans le prolongement de la jambe ; ainsi le corps se trouve poussé en avant, ne portant plus que sur le pied gauche ; cependant il ne tombe pas, parce que la jambe droite, ayant fini de pousser, pivote autour de la tête du fémur et vient appliquer le pied droit sur le sol ; le mouvement en avant est donc arrêté, en même temps que s'est accompli le premier pas ; un autre y succède, la jambe gauche prenant à son tour le rôle de propulseur. Le pied qui arrive à l'appui touche le sol d'abord par le talon, puis par toute la surface plantaire et se soulève sur la pointe. La pression du pied qui se pose sur le sol est plus forte que cette même pression dans la station verticale, car à la pression due au poids

même du corps s'ajoute celle qui tient soit au travail d'impulsion de la masse du corps, soit à la perte de force vive lors du choc du talon sur le sol.

Outre l'action du soléaire pendant l'appui, les principales actions musculaires en jeu dans la marche sont celles qui se passent dans la jambe oscillante (flexion de la cuisse sur le bassin, puis de la jambe sur la cuisse, puis, quand la jambe oscillante a croisé la jambe restée à l'appui, extension de la première et extension du pied).

Toutes ces données résultent principalement d'expériences faites à l'aide des méthodes graphique et surtout chronophotographique (MAREY) (voy. fig. 298), grâce auxquelles on a pu fixer les déplacements des divers segments du corps humain pendant la marche.

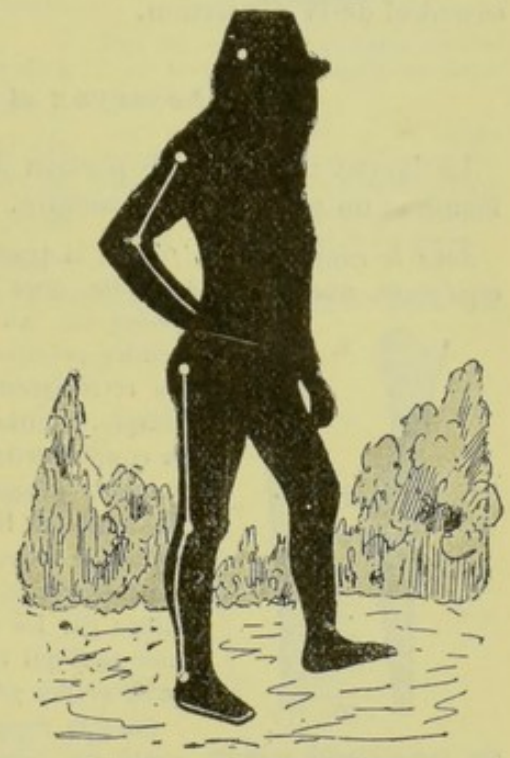


Fig. 298. — Coureur de MAREY.

Le sujet a un vêtement noir, sur lequel des lignes et des points blancs jalonnent la position des divers articles mobiles. Grâce à cet artifice, les images successives du marcheur ou du coureur restent distinctes les unes des autres, réduites qu'elles sont à des lignes (chronophotographie sur plaque fixe).

B. **Course.** — Dans la course les phénomènes mécaniques sont les mêmes, mais, outre que les mouvements sont plus rapides, il n'y a plus de double appui ; au contraire, il y a un *temps de suspension* pendant lequel, entre deux appuis des pieds, le corps reste en l'air un instant. La durée de ce temps de suspension paraît peu varier d'une manière absolue ; mais si on l'apprécie relativement à la durée d'un pas de course, on voit la valeur relative de cette suspension croître avec la vitesse de la course, car avec cette vitesse diminue la durée de chacun des appuis. Mais ce qu'il y a de plus remarquable, c'est la manière dont se produit, d'après MAREY, ce temps de suspension ; on pourrait croire, au premier abord, que c'est l'effet d'une sorte de saut, dans lequel le corps serait projeté en haut, de manière à décrire en l'air une courbe au milieu de laquelle il serait à son maximum d'éloignement du sol. Il n'en est rien ; le temps de suspension correspond au moment où le corps est à son minimum d'élévation ; ce temps de suspension ne tient donc pas à ce que le corps est projeté en l'air, mais à ce que les *jambes se sont retirées du sol par l'effet de leur flexion* (MAREY).

3. — Phonation.

Le conduit aérifère de la respiration présente au niveau de la partie supérieure du cou une disposition spéciale, qui constitue le *larynx*. Le larynx est l'un des organes les plus importants servant aux fonctions de relation, car il assure notre principal moyen de communication ou d'expression avec nos semblables; il est l'organe essentiel de la phonation.

1° *Le larynx et ses muscles.*

Le larynx n'est qu'une portion de la trachée modifiée dans sa forme et un peu dans sa structure.

Sous le rapport de la forme, la trachée présente à ce niveau un rétrécissement, une espèce de *défilé*, dont les dimensions peuvent être diminuées ou, au contraire, agrandies de façon à rendre presque à la trachée son calibre primitif. Ce rétrécissement, ce défilé laryngien n'est pas simple, comme le montre un schéma (fig. 299) de la coupe verticale du larynx. Il y a trois rétrécissements qui sont circonscrits, le premier (en allant de haut en bas) par les *replis aryténo-épiglottiques*, le second par les prétendues *cordes vocales supérieures* (simple repli de la muqueuse), le troisième par les *vraies cordes vocales;* c'est ce dernier seul qui constitue la véritable *glotte*, le *véritable orifice phonateur*.

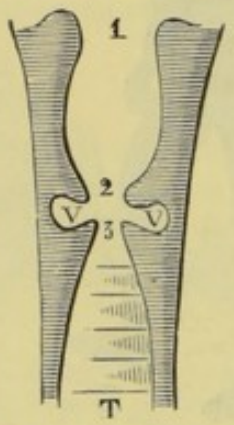


Fig. 299. — Coupe verticale schématique du larynx (d'après Mathias Duval).

On voit que la partie laryngienne du conduit aérifère présente trois rétrécissements circonscrits : — 1, par les replis aryténo-épiglottiques ; — 2, par les cordes vocales supérieures ; — 3, par les cordes vocales inférieures ; — V, V, ventricules du larynx ; — T, trachée.

Sous le rapport de la structure, la glotte présente les mêmes éléments que la trachée, mais modifiés aussi dans un but spécial. Ainsi, tandis que l'épithélium est cylindrique et vibratile dans toute l'étendue de l'arbre aérien, au niveau de l'éperon formé par la glotte proprement dite le revêtement épithélial prend la forme pavimenteuse, plus appropriée aux fonctions des cordes vocales. Cet épithélium, en couches plus nombreuses que l'épithélium vibratile, est en même temps plus apte à prévenir le desséchement des lèvres d'un orifice où le courant d'air se fait avec le plus de violence. Au-dessous de la muqueuse se trouve le tissu élastique, qui existe tout le long de la trachée, mais il forme ici une couche plus épaisse, qu'on a considérée comme un ligament sous-jacent à la muqueuse ; c'est ce qu'en anatomie on appelle la *corde vocale*. Au-dessous de ce tissu élastique, le tissu musculaire, comme dans tout l'arbre aérien; mais au niveau du larynx, ce n'est plus le muscle lisse, c'est le muscle strié que

l'on rencontre; il y forme, comme dans tous les appareils de la vie de relation, des corps musculaires nettement délimités et à fonctions bien déterminées (muscles crico-aryténoïdiens postérieurs, crico-aryténoïdiens latéraux, aryténoïdiens, thyro-aryténoïdiens, etc.). Enfin les anneaux cartilagineux de la trachée se modifient également pour former des pièces spéciales et caractéristiques (cartilages thyroïde, cricoïde, aryténoïdes).

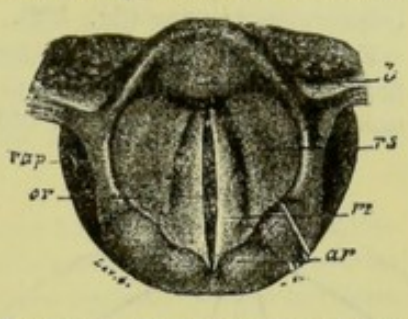


Fig. 300. — Orifice glottique observé sur le vivant au moyen du laryngoscope (Mandl[1]).

or, orifice glottique; — *ri*, cordes vocales inférieures; — *rs*, cordes vocales supérieures; — *ar*, cartilage aryténoïde; — *rap*, replis aryténo-épiglottiques; — *b*, bourrelet de l'épiglotte.

A. Orifice glottique. Action des muscles laryngés. — Le rétrécissement laryngien inférieur ou glotte proprement dite présente, quand on le regarde par en haut, la forme d'une fente triangulaire ou d'un fer de lance dont le sommet est en avant et la base en arrière. Cette base est formée par les muscles aryténoïdiens. Les bords du triangle sont constitués dans les 3/5 antérieurs par les cordes vocales, et dans les 2/5 postérieurs par les bords des cartilages aryténoïdes (fig. 300).

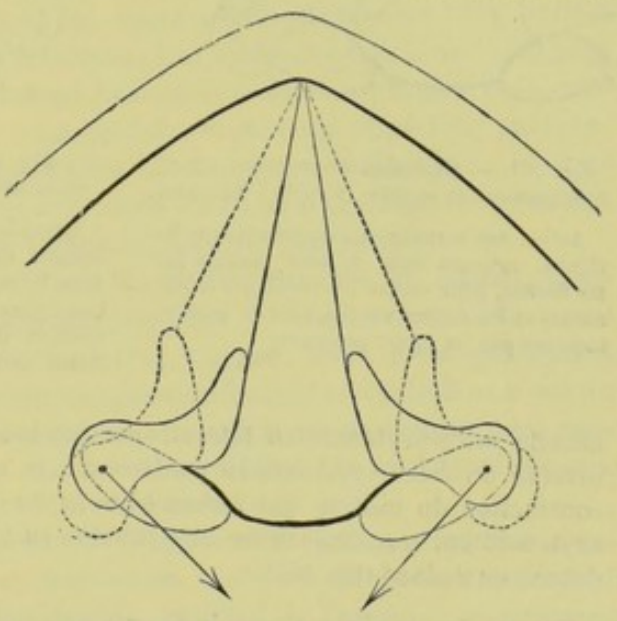


Fig. 301. — Forme losangique de la glotte par l'action des muscles crico-aryténoïdiens postérieurs (d'après J. Béclard).

Coupe horizontale schématique des cartilages du larynx, au niveau de la base des cartilages aryténoïdes. — Les lignes ponctuées indiquent la position nouvelle des cartilages par suite de l'action des muscles agissant dans le sens de la flèche.

Si l'angle antérieur du cartilage aryténoïde se porte en dehors, la glotte se dilate et prend une forme *losangique* (fig. 301). Cet effet est produit par la contraction du muscle *crico-aryténoïdien postérieur*, qui va s'insérer à l'angle externe de l'aryténoïde et imprime à ce cartilage un mouvement de bascule dit *mouvement de sonnette*.

Si l'angle antérieur du cartilage aryténoïde se porte en dedans, la partie antérieure de la glotte prend la forme d'une

1. L. Mandl (1812-1881), médecin hongrois qui vint à Paris en 1836 et s'y fit connaître par ses travaux d'anatomie pathologique, puis par ses études sur le larynx.

fente qui reste ouverte en arrière en une petite ouverture triangulaire interaryténoïdienne (fig. 302).

Enfin cette dernière ouverture pourra être elle-même réduite à une fente par un second mouvement qui rapprochera directement les deux aryténoïdes l'un de l'autre (fig. 303). La première action est produite par le

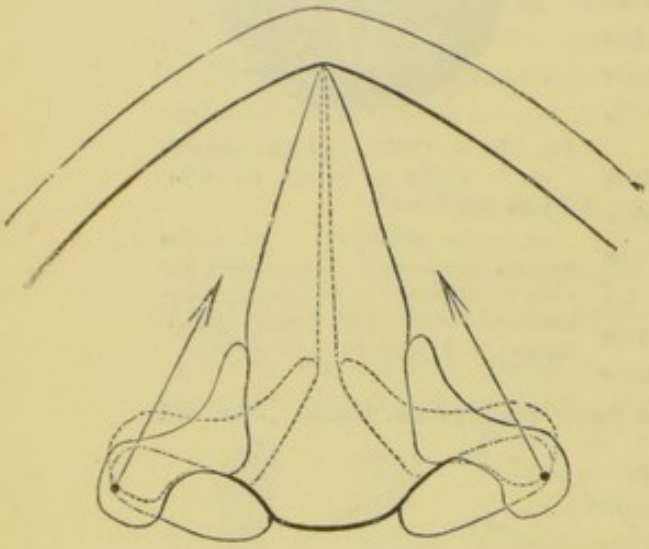


Fig. 302. — Occlusion de la partie interligamenteuse de la glotte (d'après J. Béclard).

Action des muscles crico-aryténoïdiens latéraux, agissant dans le sens indiqué par les flèches, pour mettre les cartilages aryténoïdes et les cordes vocales dans la position indiquée par les lignes ponctuées.

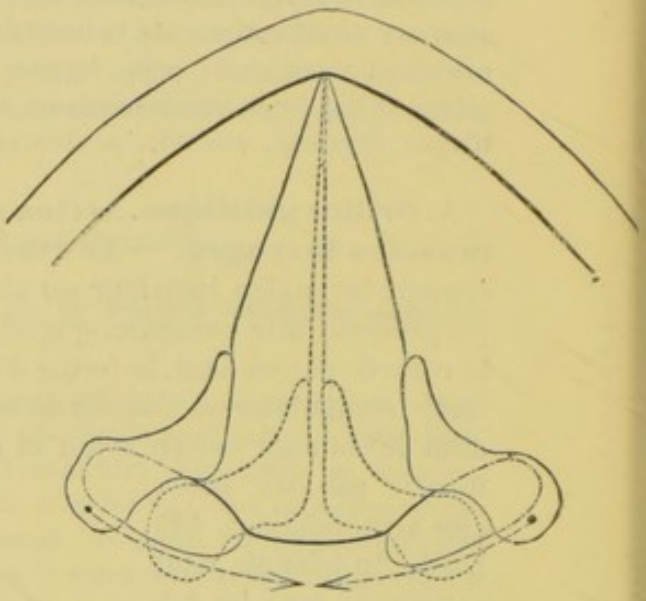


Fig. 303. — Oblitération complète de la fente glottique (d'après J. Béclard).

Action des muscles ary-aryténoïdiens, mouvement médian des cartilages aryténoïdes, dans le sens indiqué par les deux flèches. Les lignes ponctuées indiquent la nouvelle position des aryténoïdes et la nouvelle forme de la glotte.

muscle crico-aryténoïdien latéral, qui fait basculer l'aryténoïde en sens inverse du crico-aryténoïdien postérieur : la seconde action est due à la contraction du muscle qui forme la base du triangle glottique, à l'ary-aryténoïdien, qui déplace les aryténoïdes en totalité et les fait glisser de dehors en dedans (fig. 303).

Toutes les modifications de forme de la glotte sont dues à ces deux ordres de mouvements : *mouvements de bascule* et *mouvements de translation en totalité* ; et les deux formes extrêmes de la glotte ainsi obtenues sont la forme losangique, qui se réalise pendant l'inspiration, et la forme linéaire, qui tend à se produire pendant l'expiration, mais qui est plus spéciale à la phonation et à l'effort ; c'est ce qui explique pourquoi l'effort s'accompagne souvent d'un son, d'un cri caractéristique. On voit de plus que, des quatre muscles intérieurs du larynx, un seul sert à dilater la glotte, c'est le crico-aryténoïdien postérieur ; le crico-aryténoïdien latéral et l'ary-aryté-

noïdien ont pour effet de l'oblitérer et de la réduire à l'état de fente. A l'action de ces muscles il faut joindre celle du *thyro-aryténoïdien*, qui, placé dans l'épaisseur même de la glotte, en complète la fermeture, comme tous les muscles courbes placés autour d'un orifice; mais on verra bientôt que la contraction de ce muscle a encore à jouer un rôle bien autrement important.

Nous n'avons pas parlé d'un muscle extérieur du larynx, du *crico-thyroïdien*; ce muscle n'a sur la glotte qu'une action relativement moins importante; cette action amène une tension passive des cordes vocales; mais l'expérience directe a montré que le rôle de ce muscle est à peu près nul dans la phonation [1].

B. **Innervation du larynx.** — Le larynx reçoit du pneumogastrique le *laryngé supérieur* et le *laryngé inférieur* ou *récurrent*.

Le *laryngé supérieur* est le nerf sensible de la muqueuse laryngée. Cependant par sa branche externe (*laryngé externe*) il innerve le muscle crico-thyroïdien. Il contient aussi les vaso-dilatateurs de la muqueuse (voy. p. 477) et les filets excito-sécréteurs des petites glandes à mucus qui s'y trouvent. Les vaso-constricteurs viennent du sympathique cervical dont l'excitation détermine une vaso-constriction hémi-laryngée. — La section du laryngé supérieur paralyse le crico-thyroïdien et anesthésie la muqueuse du larynx; la toux devient impossible; aussi les corps étrangers peuvent-ils pénétrer dans le larynx; en même temps la voix devient rauque.

Les *récurrents* innervent tous les autres muscles du larynx. Leur section est suivie d'une aphonie complète [2]. Si on ne sectionne qu'un seul récurrent, la voix devient très rauque, mais n'est pas tout à fait abolie. — Ces fibres motrices proviendraient en réalité, non pas du pneumogastrique, mais du spinal, la section de ce dernier nerf causant la perte de la voix. Le spinal serait donc le *nerf vocal* (Claude Bernard). Cette question a été examinée page 1105.

Centres nerveux laryngés. — D'après tout ceci ce n'est pas dans la spécialisation de fibres nerveuses motrices du larynx qu'il faut chercher les raisons de la double fonction de l'organe, respiratoire et vocale; mais cette double adaptation fonctionnelle s'explique par la dualité de son innervation centrale. La fonction respiratoire dépend du centre respiratoire situé dans la substance grise

1. La section du nerf de ce muscle, du nerf laryngé externe, et par suite la paralysie du muscle, modifie à peine la voix, tandis que la section du laryngé inférieur, qui n'innerve que les muscles intérieurs du larynx, abolit immédiatement la phonation (voy. plus loin).

2. Les cordes vocales sont rapprochées; il y a donc obstacle au passage de l'air. Cependant la respiration n'est pas troublée, du moins chez les animaux adultes (voy. p. 576-577).

de la moelle allongée. De plus, en tant que centre d'origine des nerfs du larynx, le bulbe est nécessaire à la phonation ; d'ailleurs, le bulbe détruit, le cri n'est plus possible, tandis que ce cri réflexe peut encore être provoqué, le cerveau et la protubérance étant enlevés (voy. p. 1053). Il n'en est pas moins vrai que la fonction vocale, acte conscient et volontaire, dépend d'un centre cortical.

L'excitation de la partie antérieure et externe du gyrus précrucial, chez le chien, produit l'adduction des deux cordes vocales. L'excitation du pied de la circonvolution frontale ascendante chez le singe donne le même résultat. Ainsi l'excitation unilatérale a un effet bilatéral. La destruction des deux centres corticaux fait perdre aux animaux la faculté d'émettre des sons (par exemple, l'aboiement volontaire chez le chien), mais ne détermine pas de paralysie des cordes vocales, ces centres ne commandant dans le larynx que les mouvements de phonation, et non les mouvements respiratoires. La destruction d'un seul centre est sans effet.

Chez l'homme, il existe un centre cortical laryngé qui occupe la partie postérieure du pied de la circonvolution frontale ascendante. Les quelques observations anatomo-cliniques que l'on possède actuellement montrent qu'il existe une hémiplégie laryngée croisée par lésion d'un seul centre phonateur, la corde vocale étant paralysée en adduction (position cadavérique). C'est là un fait clinique qui est en désaccord avec les résultats expérimentaux sus-mentionnés. — On admet que les fibres cortico-bulbaires laryngées passent dans la partie externe du genou de la capsule interne.

2° *Mécanisme de la phonation.*

L'expérimentation sur les animaux, les observations accidentelles sur l'homme, les essais de phonation artificielle sur des larynx isolés, tout démontre que c'est au niveau de la glotte que se forme le son de la voix. Quand la voix se produit, nous savons que la glotte se rétrécit.

La cause du son qui se fait entendre ainsi n'est pas seulement, comme on l'a cru d'abord, la vibration de l'air passant par un orifice étroit et produisant un son d'autant plus aigu que l'orifice est de dimensions plus petites, mais elle est aussi et surtout dans les vibrations des bords de la glotte. Aussi le larynx doit-il être comparé non à un *sifflet*, mais à un *tuyau à anche membraneuse*. On trouve du reste dans l'organisme un appareil analogue, fonctionnant également comme une anche, ce sont les lèvres (orifice buccal), qui vibrent elles-mêmes, par exemple quand on joue du cor. L'analogie anatomique est réelle entre l'orifice buccal et l'orifice glottique.

Que l'on considère les trois tissus qui, de la superficie à la profondeur, composent l'épaisseur des lèvres de la glotte, c'est-à-dire la muqueuse, le ligament élastique (corde vocale) et le muscle (voy. fig. 304). Quel est

celui de ces trois éléments qui peut constituer le corps vibrant ? Il est évident que ce n'est pas la *muqueuse* ; celle-ci est un revêtement protecteur, mais non un appareil susceptible d'être tendu et de vibrer. La *corde vocale*, malgré son nom de ligament, ne présente pas les conditions nécessaires pour constituer une corde vibrante ; ce ligament est composé de tissu élastique, c'est-à-dire de fibres non rectilignes, mais enchevêtrées en tous sens, de telle sorte que, quelque traction qu'on y applique, il ne prend jamais qu'un degré de tension insignifiant ; du reste, à l'état physiologique, cette tension, accompagnée du rétrécissement de la glotte, ne pourrait être opérée que par le muscle crico-thyroïdien, et on a vu (p. 1165) que ce muscle n'a qu'un rôle insignifiant dans la phonation. Reste donc le *tissu musculaire*, le muscle thyro-aryténoïdien ; or, le tissu musculaire est très susceptible de tension ; quoi de plus tendu, de plus énergiquement élastique, qu'un muscle à l'état de contraction ? Il est donc probable que c'est le muscle thyro-aryténoïdien qui, au point de vue physiologique, constitue la *vraie corde vocale*, le véritable élément vibratile parmi les tissus qui composent les lèvres de la glotte. Pour vibrer, cette corde vocale est tendue, mais non par l'effet de puissances étrangères ; elle se tend par elle-même ; en un mot, le *muscle se contracte* [1].

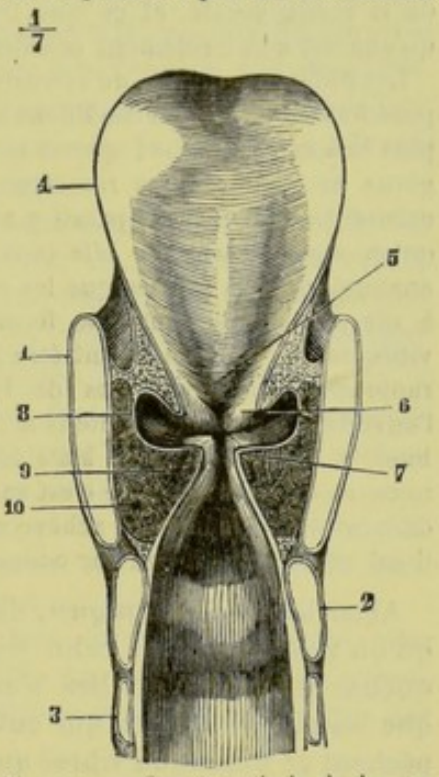


Fig. 304. — Coupe verticale du larynx (Beaunis et Bouchard, *Anatomie descriptive*).

Cette figure montre bien que les lèvres de la glotte sont formées essentiellement par du tissu musculaire. — 1, cartilage thyroïde ; — 2, cartilage cricoïde ; — 3, premier anneau de la trachée ; — 4, épiglotte ; — 5, son bourrelet médian ; — 6, cordes vocales supérieures ; — 7, cordes vocales inférieures ; — 8, ventricules de Morgagni ; — 9, muscle thyro-aryténoïdien (la *vraie corde vocale* au point de vue physiologique) ; — 10, muscle crico-aryténoïdien latéral.

La glotte forme donc, en définitive, une *anche vibrante*, non par tension, mais *par contraction*. Les lèvres (*muscle orbiculaire* de l'orifice buccal) fonctionnent d'une manière analogue.

A quoi sert alors la corde vocale élastique ? On comprendra son rôle si on se figure ce qui serait advenu si l'appareil phonateur ne s'était composé que d'un muscle recouvert seulement d'une muqueuse ; à chaque contraction du premier, la seconde se serait irrégulièrement plissée et

1. « C'est la contraction du thyro-aryténoïdien interne qui fait que le repli inférieur (lèvres de la glotte), mou et lâche pendant la respiration, se transforme pendant l'émission de la voix en véritable anche, dont la rigidité est proportionnelle à la tonalité. On pourrait donc dire que ce muscle est le muscle d'accommodation de la voix » (L. Mandl, 1872).

aurait altéré le son, comme cela se produit dès que la moindre particule étrangère, mucus ou autre, se trouve arrêtée sur la glotte. Il fallait donc là un appareil élastique qui rendît le muscle et la muqueuse indépendants l'un de l'autre, en s'interposant entre les deux. C'est le rôle de la corde vocale, et ce que l'on sait de sa structure démontre assez qu'elle est admirablement conformée pour remplir ce rôle[1].

Les différents degrés de rétrécissement de la glotte influent aussi sur la production des sons et modifient leur hauteur; plus la glotte est resserrée, plus le son est aigu, et quand le son arrive à son maximum d'acuité, la glotte ne peut plus se resserrer sans s'oblitérer complètement dans la *voix ordinaire;* mais il paraît y avoir une disposition particulière pour ce qu'on appelle *voix de tête* (voy. p. 1170). Il résulte de la disposition anatomique des parties que les *cordes vocales* (anatomiques) se relâchent à mesure que la glotte se ferme. Si donc ces cordes étaient la partie vibrante, les sons devraient être plus graves à mesure que se produit ce rapprochement des lèvres de la glotte; il est vrai que l'étroitesse de l'ouverture augmente l'intensité du courant d'air et pourrait ainsi contribuer à l'acuité du son. Mais les choses s'expliquent parce que c'est le muscle qui vibre; comme c'est sa contraction qui contribue à l'oblitération de la glotte et même qui achève cette fermeture, plus il se contracte, plus il est tendu, plus il est, par conséquent, apte à vibrer.

Ainsi les *cordes élastiques*, dites vocales, n'ont dans la phonation qu'un rôle accessoire, celui de servir d'intermédiaire entre la muqueuse et le muscle; elles n'empêchent pas plus celui-ci de vibrer que les parties molles qui entourent l'orbiculaire des lèvres n'empêchent ce muscle de vibrer quand on joue du cor, par exemple.

Les vibrations du muscle thyro-aryténoïdien sont encore rendues plus faciles par la présence des ventricules du larynx, qui ont à remplir le double rôle de donner plus de liberté à ce muscle (fig. 304) et de jouer le rôle de caisse de renforcement.

Parties annexées a l'appareil de la phonation. — Le son produit par la glotte est renforcé par les vibrations de la partie du canal aérien qui précède et suit le larynx. Aussi ces parties présentent-elles des mouvements spéciaux pendant la production des sons. Ainsi, pendant l'émission des sons aigus, le larynx monte; pour cela, les muscles sus-laryngés se contractent et la tête se renverse; pendant les sons graves, le larynx descend et le menton s'abaisse. Ces mouvements sont bien connus, et, lorsqu'on examine un malade au laryngoscope, on lui fait parfois émettre des notes aiguës, parce

1. « Les fibres musculaires avancent tellement vers les cordes vocales et sont tellement unies au tissu élastique qu'il est impossible de penser que les fibres élastiques vibrent isolément et que les fibres musculaires se retirent du repli muqueux... *L'utilité du tissu élastique consiste en ce qu'il peut se raccourcir sans former des plis et sans onduler, comme certains ligaments de la colonne vertébrale* » (Henle, *Handbuch der systematischen Anat. des Menschen*, 1871, t. II, p. 259).

qu'alors l'ascension du larynx vient le présenter plus facilement à l'exploration. Ces faits s'expliquent en considérant que les parois de la trachée agissent comme appareil de résonance et que, par suite, il leur faut, pour renforcer tel ou tel son, un état de tension particulier ; car la même paroi élastique ne vibre pas indifféremment avec tous les sons ; il faut pour cela que sa tension soit modifiée. Plus le son est aigu, plus les parties consonantes doivent être tendues ; ainsi la contraction des muscles sus-laryngiens tend à la fois les parois du porte-voix et du porte-vent.

Il faut rattacher à ces appareils de consonance tout l'ensemble de l'appareil nasal, fosses nasales, sinus frontaux, ethmoïdaux, maxillaires. Ces cavités, vu leurs parois formées de lamelles élastiques assez minces, sont très aptes à entrer en vibration. Aussi l'altération de ces appareils modifie-t-elle considérablement le timbre de la voix. Les cartilages du nez eux-mêmes font partie de ces appareils de résonance, et chacun sait qu'en empêchant leurs vibrations on altère d'une façon particulière le timbre de la voix.

La trachée, les bronches, le poumon et la cage thoracique vibrent aussi pour renforcer les sons laryngiens. La voix se modifie dans les affections trachéales, bronchiques et pulmonaires.

L'*articulation* du langage, qui est très différente du simple son laryngien, résulte presque tout entière du jeu des parties consonantes et principalement des modifications dans les ouvertures des lèvres et de l'arrière-gorge.

La voix et la parole. — Au niveau de la glotte ne peut se produire qu'un *son inarticulé*, le *son glottique*, qui ne présente à considérer que des différences d'*intensité*, de *hauteur* et même de *timbre*. Mais le timbre du son glottique est très diversement modifié par le *renforcement* de ses éléments au niveau des cavités buccale et nasale. Il acquiert ainsi des caractères particuliers qui en font la *voix* et la *parole* proprement dites.

1° L'*intensité* du son glottique dépend de l'amplitude des vibrations des cordes vocales et conséquemment de la force avec laquelle le courant d'air de l'expiration vient frapper les lèvres de la glotte disposées pour émettre un son déterminé ; cette intensité est donc en rapport direct avec le développement et l'élasticité du poumon, l'ampleur de la cage thoracique, la force des muscles expirateurs ;

2° La *hauteur* du son dépend du nombre des vibrations. Les lèvres vocales produisent un son d'autant plus *élevé* qu'elles sont plus *tendues* et plus *courtes* (plus *contractées* en un mot)[1]. Aussi la voix humaine forme-t-elle des gammes, en allant des sons graves aux

1. En effet le nombre des vibrations d'une corde est en raison directe de sa tension et en raison inverse de sa longueur.

sons aigus; elle forme même deux séries de gammes, dont l'une plus basse est généralement désignée sous le nom de *registre de poitrine* (*voix de poitrine*), et l'autre plus aiguë, plus élevée, sous celui de *registre de tête* (*voix de tête*).

Ces expressions n'ont aucune valeur au point de vue physiologique, car dans les deux cas la voix se forme toujours au niveau de la glotte ; ce qui a motivé et ce qui justifie jusqu'à un certain point ces expressions, ce sont les sensations que l'on éprouve pendant l'émission de la voix dite de tête ou de poitrine, et les vibrations concomitantes plus fortes dans les parois thoraciques dans un cas, dans les cavités sus-laryngiennes dans l'autre cas. D'après Mandl, la modification glottique essentielle qui produit l'émission des sons dans l'un ou l'autre registre est celle-ci : dans la voix de poitrine, l'orifice glottique est ouvert et vibre dans toute son étendue, tandis que, dans la voix de tête et de fausset, l'orifice glottique est ouvert et vibrant seulement dans sa portion interligamenteuse, toute la portion intercartilagineuse étant fermée, en même temps que les cordes vocales supérieures s'abaissent, s'appliquent sur les inférieures et en recouvrent une partie considérable, de manière à diminuer l'étendue de la partie vibrante.

Dans ces conditions, la voix humaine peut varier en général dans une étendue de deux octaves. Selon que cette étendue de deux octaves est comprise dans des régions plus ou moins hautes de l'échelle des sons musicaux, on a classé les voix humaines, en allant des plus basses aux plus élevées, en voix de basse (du *fa* au $ré_3$), de baryton (du *la* au fa_3), de ténor (de l'ut_2 au la_3), de contralto (du mi_2 à l'ut_4), de mezzo-soprano (du sol_2 au mi_4), de soprano (du si_2 au sol_4) ; ces deux dernières voix sont des voix de femme. Les limites extrêmes de la voix humaine sont du mi_1 (162 vibrations) à l'ut_5 (2069 vibrations). Ces différences individuelles sont dues principalement à des différences de longueur des lèvres de la glotte : la longueur de ces lèvres, représentée par 25 chez l'homme, l'est par 20 chez la femme, par 15 chez les castrats, qui possèdent une voix très aiguë. — La voix de l'enfant est très aiguë, et, en effet, les dimensions de la glotte sont chez lui moitié moindres que chez l'adulte. Lors de la puberté se produit la *mue* de la voix, et, à la suite du développement relativement subit du larynx, la voix s'abaisse d'une octave chez les garçons, de deux tons seulement chez les filles. Dans la vieillesse, par suite de l'ossification des cartilages, de l'atrophie des fibres musculaires (?), le diapason normal baisse encore, en même temps qu'il diminue d'intensité ; les ténors deviennent barytons (L. Mandl).

3° Le *timbre* de la voix a une première source dans les lèvres de la glotte elle-même. On sait que Helmholtz a démontré que le *timbre* est dû à ce que les sons, qui nous paraissent simples, sont en réalité

composés d'un son *fondamental* et de plusieurs sons *accessoires* nommés *harmoniques*. La combinaison variable de ces harmoniques, selon les divers instruments, en constitue le timbre particulier. Les lèvres vocales peuvent, comme les anches membraneuses, présenter, outre la vibration fondamentale d'un son, des vibrations partielles qui donnent naissance à des harmoniques divers de ce son ; de là les *timbres divers du son glottique*. Mais ce qui donne son caractère au timbre de la voix, c'est le mode selon lequel quelques-uns de ces sons harmoniques sont renforcés au niveau des cavités et lames vibrantes sus-glottiques (pharynx, bouche, fosses nasales, etc.), de manière à prédominer et à imprimer leurs caractères particuliers à la voix (voy. plus haut, p. 1169).

L'ensemble des phénomènes par lesquels un *son* est émis par la glotte, modifié par les cavités pharyngienne et buccale de manière à former une *voyelle*, et associé à des bruits qui se produisent dans ces mêmes cavités et constituent les *consonnes*, cet ensemble, c'est la *voix articulée*; par la combinaison intelligente des voyelles et des consonnes en syllabes et des syllabes en mots, c'est la *parole*. Dans la *parole parlée*, les syllabes sont produites avec des variations peu marquées de hauteur; dans la *parole chantée*, les syllabes et surtout les voyelles, leur élément essentiel, sont produites successivement avec des variations de hauteur considérable et harmonieusement réglées.

Voyelles et consonnes. — Les éléments essentiels de la parole sont les voyelles et les consonnes.

L'étude des sons harmoniques, comme sources du timbre de la voix, a permis de pénétrer le mécanisme par lequel se produisent les *voyelles*.

Les voyelles sont essentiellement des sons produits par le passage de l'air dans les cavités pharyngienne et buccale, qui se disposent d'une manière particulière, et par suite résonnent différemment pour la production de chacun d'eux. Quand on prononce une voyelle à voix basse, la glotte n'y prend aucune part, et le son de la voyelle se forme uniquement par le passage de l'air dans les cavités sus-glottiques disposées en ce moment pour l'émission de la voyelle en question ; lorsqu'on prononce cette voyelle à haute voix, les cavités sus-glottiques disposées comme précédemment ont pour effet de renforcer, dans le son glottique, les harmoniques qui correspondent justement au son de la voyelle que l'on veut émettre. En d'autres termes, les cavités buccale et pharyngienne se comportent comme des *résonateurs*, qui peuvent être diversement accordés.

On a pu parfaitement déterminer la forme que prennent ces cavités pour l'émission de telle ou telle voyelle; lorsque ces cavités sont ainsi disposées, si l'on fait passer le vent d'une soufflerie devant la bouche, on entend alors, même en retenant sa respiration, se produire des sons qui

ressemblent parfaitement aux voyelles que l'on prononcerait à voix basse. D'une manière générale, on peut dire que le diamètre longitudinal de la *cavité pharyngo-buccale* est raccourci et son diamètre transversal agrandi successivement pour les voyelles *a*, *e*, *i*; pour les voyelles *o* et *u*, au contraire, le diamètre longitudinal s'allonge et le diamètre transversal diminue. Les mouvements des diverses parties de la cavité se conforment à cette disposition générale. Les lèvres exécutent un mouvement horizontal de plus en plus prononcé en arrière pour les trois premières voyelles, tandis que pour les deux dernières le mouvement en avant sera de plus en plus marqué. Pour l'*o* et l'*u*, il y a retrait de la langue, tandis que pour l'*e* et l'*i* la langue est plus ou moins jetée en avant. Les mouvements des *joues*, du *voile du palais*, de la *luette* et des *piliers* concourent à réaliser la disposition générale nécessaire à la production des différentes voyelles.

Les *consonnes* ne sont pas des sons comme les voyelles ; ce sont des *bruits*, c'est-à-dire des vibrations irrégulières et trop confusément mélangées pour être perçues séparément, mais qui se différencient par la manière dont ils laissent commencer ou finir l'émission d'une voyelle. Les consonnes ne peuvent donc pas être prononcées sans l'association d'une voyelle. De là leur nom (*cum sonare*).

Au moment de l'émission d'une voyelle, les cavités buccale et pharyngienne se disposent de manière à présenter à l'air, qui va produire la voyelle, certains *obstacles* qu'il ébranle, d'où le bruit plus ou moins éclatant des consonnes.

Selon que cet obstacle siège au niveau des lèvres, de la langue ou du voile du palais et du pharynx, on a des consonnes *labiales*, *linguales* ou *gutturales ;* et selon que l'obstacle est vaincu par une espèce d'explosion, par un frottement vibratoire ou par un tremblement, on a des *labiales explosives* (*b*, *p*), *résonnantes* (*f*, *v*, *m*), *tremblotantes* (*r*), des *linguales explosives* (*t*, *d*), *résonnantes* (*s*, *n*, *l*), *tremblotantes* (*r* lingual) ; des *gutturales explosives* (*k*, *g*), *résonnantes* (*j* et *ch*, surtout chez les Allemands), *tremblotantes* (*r* guttural). La langue française ne possède pas de véritables consonnes gutturales, c'est-à-dire se produisant dans le pharynx ; mais certaines langues, et surtout l'arabe, en possèdent de très nettes, par exemple pour le bruit que nous désignons par *h*, qui paraît alors se produire par un obstacle siégeant très profondément, au niveau même de la glotte.

Les consonnes labiales, et surtout les labiales explosives (*b*, *p*), sont les plus faciles à prononcer, vu la simplicité des mouvements qu'elles exigent. Ce sont les premières prononcées par l'enfant (*papa*, *mama*, etc.), celles que l'on arrive le plus facilement à faire répéter à certains animaux et que l'on trouve naturellement produites dans le *bélement*.

D'autre part, certaines consonnes peuvent être produites par des mécanismes analogues, mais siégeant dans des parties différentes ; ainsi on peut distinguer quatre *r* produits soit par la vibration des lèvres (comme dans *opprobre*), soit par celle du bout de la langue (*r* normal), soit par celle du voile du palais (*r* du grasseyement), soit enfin par l'orifice supérieur du larynx.

TROISIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

La physiologie générale a été définie et ses grandes divisions ont été indiquées au début de cet ouvrage (voy. p. 5). L'étude qui en sera présentée ici, dans un Traité élémentaire de physiologie, ne peut être que sommaire ; pour cette raison, on s'en tiendra aux données principales.

CHAPITRE PREMIER

CONDITIONS GÉNÉRALES DE LA VIE

Les êtres organisés ne peuvent vivre et se développer que dans des conditions déterminées. Les unes dépendent du milieu dans lequel se trouvent tous les êtres, de quelque espèce qu'ils soient. Les autres tiennent aux organismes eux-mêmes, à leur constitution, à leur origine.

Les premières sont dites *externes* ou *extrinsèques* ; on pourrait les appeler aussi *mésologiques* (de μέσος, milieu). Les autres sont *internes* ou *intrinsèques*.

I. — CONDITIONS EXTERNES.

Les conditions extrinsèques de la vie sont d'ordre physique ou chimique.

1. — Conditions physiques.

La plus importante est la chaleur.

La vie n'est possible que si la température n'est ni trop basse ni trop élevée. Ces limites sont d'ailleurs assez larges et variables suivant les espèces animales.

Les manifestations vitales des animaux poikilothermes et des plantes cessent vers 0°, mais ces êtres peuvent être gelés et ensuite ramenés pro-

gressivement à la vie. Beaucoup ont même pu être portés à des froids de — 15° (Poissons), de — 20° (Grenouille), etc., sans que fût perdue la faculté de recouvrer la vie.

Inversement, il est des êtres inférieurs, infusoires et diverses plantes, qui vivent dans des eaux (sources thermales) à 70° et même 80°. Et tout le monde sait qu'une température de 100° est nécessaire pour tuer les bactéries et *a fortiori* leurs spores. Mais d'une façon générale la température compatible avec la vie est beaucoup plus basse et ne dépasse pas celle de la coagulation des albuminoïdes protoplasmiques, 40-45°.

Les êtres organisés vivent dans certaines conditions de pression.

On a pu déterminer à quel abaissement de la pression barométrique l'homme reste encore en vie, d'après quelques observations faites dans les ascensions en ballon. Dans une ascension célèbre, dans laquelle le ballon atteignit 8 000 mètres, les aéronautes Crocé-Spinelli et Sivel moururent; seul G. Tissandier survécut (voy. p. 560).

Les sondages exécutés dans la mer ont établi, contrairement à ce que l'on croyait, que la vie existe à des pressions de plusieurs centaines d'atmosphères. Mais les Mammifères supportent très mal l'air comprimé (voy. p. 558).

La lumière ne paraît pas être une condition générale de la vie au même titre que la chaleur, puisque beaucoup d'êtres, même d'une organisation élevée, tels que des Poissons, vivent dans une obscurité absolue (Poissons des grandes profondeurs, où la lumière ne pénètre point). Cependant on ne sait si des Mammifères pourraient supporter longtemps la privation de lumière. Les expériences méthodiques sur ce sujet font défaut.

2. — Conditions chimiques.

On peut ramener toutes les conditions chimiques de la vie à deux, la composition du milieu et l'alimentation.

1° Les êtres organisés vivent dans l'air, l'eau douce ou dans l'eau salée.

Aucun être ne peut vivre dans l'eau distillée (voy. p. 73). La salure de l'eau peut être très variable, et ces variations peuvent déterminer des modifications de forme.

2° L'alimentation, c'est en somme la consommation d'une quantité déterminée de matériaux nécessaires à la construction du protoplasma.

Parmi ces matériaux l'eau occupe une place prééminente.

Nous avons déjà vu pourquoi (p. 16) et où les animaux supérieurs, comme l'homme, trouvent l'eau indispensable à leurs tissus (p. 135).

Sur les organismes monocellulaires, la dessiccation naturelle ou artifi-

cielle a pour effet de réduire les phénomènes vitaux, puis de les suspendre (*vie latente*). Les œufs d'insectes peuvent de même être desséchés et, longtemps après, se développer néanmoins, quand on les place dans les conditions d'incubation normale.

L'oxygène n'est pas moins nécessaire (voy. p. 135 et 507).

Tous les êtres vivants consomment de l'oxygène, c'est-à-dire respirent. Cette consommation est plus ou moins active suivant les espèces. Mais le fait capital, c'est que la vie devient impossible de par la privation d'oxygène. Seulement elle s'éteint plus ou moins vite ; pour les animaux supérieurs et, chez ceux-ci, pour les cellules nerveuses en particulier, l'asphyxie est très rapidement mortelle ; il est, au contraire, beaucoup de formes cellulaires qui y résistent longtemps, des tissus, comme le tissu musculaire de tous les animaux, aussi bien que les animaux à sang froid et les êtres inférieurs.

Il y a même des organismes qui en apparence peuvent se passer d'oxygène, ce sont les êtres dits anaérobies (voy. p. 507 ; voy. aussi p. 111 ce que nous avons dit de la respiration des plantes vertes). Les êtres anaérobies appartiennent surtout au groupe des Bactéries. Les vers intestinaux, tels que les Ascarides, présentent le même phénomène, explicable sans doute par la même propriété que posséderaient tous ces organismes de séparer l'oxygène de combinaisons chimiques, comme les sels alcalins, dans lesquelles il est engagé. Beaucoup de cellules végétales et animales vivent d'une vie anaérobie (voy. p. 81).

A côté de l'eau et de l'oxygène se placent toutes les autres substances alimentaires.

Nous avons énuméré pages 135 et suivantes les substances qui entrent dans l'alimentation des êtres supérieurs.

Ces substances peuvent se trouver engagées dans des combinaisons chimiques très diverses, aptes, les unes ou les autres, à ne nourrir que des espèces déterminées. Ce qui veut dire qu'il n'y a point d'aliment commun à tous les organismes (l'eau et l'oxygène étant, comme on l'a vu, exceptés).

Suivant leur genre de nourriture et la façon dont ils utilisent celle-ci pour former leur propre substance, les êtres vivants peuvent être répartis en trois grandes classes, les plantes vertes, les plantes dépourvues de chlorophylle et les animaux. — On a vu comment les premières assimilent le carbone et avec quels composés azotés elles édifient les protéides de leur protoplasma (p. 112 et suiv.). — Les plantes sans chlorophylle ont un pouvoir de construction, de synthèse, qui ne le cède pas à celui que manifestent les précédentes. C'est ainsi qu'il est des bactéries qui fixent directement l'azote de l'air (voy. p. 113). Parmi les Champignons, l'*Aspergillus niger*, le *Penicillium glaucum* ont la même propriété ; mais en général les Champignons empruntent leur azote à des composés inorganiques aussi bien qu'organiques ; quant au carbone, ils ne peuvent se le procurer qu'en absorbant les composés carbonés complexes formés par les organismes verts, soit qu'ils trouvent ces composés dans les débris des animaux et des végétaux

morts (Champignons *saprophytes* [1]), soit qu'ils les puisent dans les tissus des animaux et des végétaux vivants (Champignons *parasites*). — Quant aux animaux, nous savons qu'ils ne se nourrissent que de combinaisons organiques complexes.

II. — CONDITIONS INTERNES.

Les phénomènes de la vie ne se produisent que dans une substance complexe, caractérisée essentiellement par son pouvoir métabolique (voy. p. 12-14). Cependant une portion de matière vivante, séparée d'une cellule, ne peut se maintenir longtemps en vie, même placée dans les conditions externes les plus favorables. Ce fait résulte des expériences que nous connaissons (voy. p. 118) sur les relations du protoplasma et du noyau. Sans le noyau le protoplasma cesse peu à peu de manifester ses propriétés.

La substance vivante prend, comme on sait, des formes infiniment variées, et chacune de ces formes se développe et se reproduit suivant la direction fixée par le développement des êtres antérieurement porteurs de la même matière. L'hérédité est donc une des conditions internes auxquelles sont soumis les êtres vivants (voy. p. 117). Mais la raison de cette ressemblance d'un être avec ses générateurs nous échappe.

1. De σαπρός, pourri, et φυτόν, plante.

CHAPITRE II

LES PHÉNOMÈNES D'ADAPTATION

Si les conditions du milieu changent, les êtres vivants se modifient. « La vie, a dit excellemment l'illustre philosophe anglais, Herbert Spencer, est l'adaptation continuelle des relations internes aux relations externes. » Vivre, c'est s'adapter. Telle plante qui pousse dans une vallée humide et abritée a des dimensions, une tige, une structure des feuilles différentes de celles de la même plante croissant au vent sur la colline. Le même animal vivant dans les régions polaires diffère de celui qui a son habitat dans un climat tempéré. Les espèces adaptées à la vie souterraine ont acquis des caractères que ne présentent pas les mêmes animaux à la surface du sol. Des Mollusques d'eau saumâtre ne peuvent vivre dans l'eau de mer pure. La question est trop connue pour qu'il soit nécessaire d'insister. L'acclimatation s'explique en grande partie par ce pouvoir d'adaptation au milieu.

Les variations des espèces, leurs adaptations, ne dépendent pas seulement des conditions de milieu, des conditions *cosmiques*. Elles dépendent aussi des conditions *éthologiques* [1] (genre de vie, action des organismes les uns sur les autres, parasitisme, etc.). A. Giard a montré quelles modifications profondes, amenant la suppression des caractères sexuels secondaires, c'est-à-dire des attributs extérieurs des sexes, détermine dans un organisme la présence d'un parasite qui agit sur la fonction génitale de son hôte (castration parasitaire). « Une femelle d'oiseau, dit Giard, prendra le plumage du mâle ; un crabe mâle verra ses fortes pinces diminuer et sa queue s'élargir comme celle des femelles pour abriter non des œufs puisqu'il ne pondra pas, mais le parasite lui-même auteur de cette transformation. » Les faits d'autotomie (voy. p. 698) sont également des adaptations d'ordre éthologique. Les relations sont extrêmement nombreuses et variées entre tous les êtres, végétaux et animaux, d'un même milieu. Ainsi se produisent beaucoup de variations dans la forme des organismes.

1. De ἦθος, mœurs.

Il se produit aussi des adaptations fonctionnelles. Telles sont les *hypertrophies* dites *compensatrices*, l'hypertrophie du cœur forcé de s'adapter à une augmentation de travail, ou celle du rein restant après extirpation de l'autre, etc. Telle est l'immunité contre les maladies infectieuses ou contre les venins, le plus remarquable cas qui soit d'adaptation physiologique (voy. p. 100).

Reste toute une catégorie d'adaptations fonctionnelles, sans lesquelles la vie, dans les organismes pluricellulaires, ne serait pas plus possible que sans les adaptations au milieu extérieur. Chez ces êtres en effet, à l'harmonie entre l'organisme et le milieu doit s'ajouter l'harmonie entre les divers organes dont l'association constitue un individu. Cette condition *interne*, nécessaire à la vie, c'est la corrélation mutuelle des fonctions. Nous en parlerons un peu plus loin.

CHAPITRE III

MÉCANISMES GÉNÉRAUX DE LA VIE

Les mécanismes suivant lesquels s'accomplissent les actions vitales sont des mécanismes physico-chimiques qui ont été antérieurement exposés (voy. p. 52-99). On a vu en particulier combien de ces actions sont dues à des processus diastasiques (p. 83 et suiv.).

Le rôle des ferments s'est encore agrandi depuis la découverte d'une nouvelle catégorie de ces agents, les ferments *intracellulaires*. L'étude de ces derniers, qui se poursuit présentement (voy. p. 98), tend à montrer que la plupart des phénomènes chimiques intracellulaires sont attribuables à des diastases.

Il ressort de là que, dans toutes les cellules vivantes, se produisent diverses actions chimiques, dédoublements, oxydations, réductions, synthèses, qui paraissent se faire par des ferments. De l'ensemble de ces actions résultent les désintégrations et intégrations qui constituent les phénomènes de désassimilation et d'assimilation. On est en droit de se demander si le mécanisme de ces deux grands actes en lesquels consiste l'échange de matières caractéristiques de la vie n'est pas un mécanisme diastasique, si le travail de l'assimilation comme celui de la désassimilation ne se ramène pas à l'activité de ferments intracellulaires.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS GÉNÉRAUX DE LA VIE

Tout le travail fourni par l'organisme vivant provient de l'énergie chimique des aliments (voy. p. 121 et 151).

Celle-ci se transforme en différentes autres modalités d'énergie, mouvement (voy. p. 121 et 1116), chaleur (p. 127, 778 et 794), électricité (p. 128) et même lumière (p. 128).

Chez presque tous les animaux, c'est le dégagement de chaleur et la production de travail mécanique qui représentent la totalité de la consommation énergétique. On a montré (expériences de Rubner, 1893-94, voy. p. 793) que toute l'énergie chimique des aliments, en un temps donné, se retrouve dans la quantité de chaleur produite dans le même temps par l'animal au repos. La *loi de la conservation de l'énergie* s'applique donc à la matière vivante.

CHAPITRE V

INTERDÉPENDANCE DES CELLULES. — CORRÉLATIONS FONCTIONNELLES

A mesure que les organismes se compliquent, qu'ils sont formés d'un plus grand nombre de cellules de diverses sortes associées en des organes différents, des relations étroites s'établissent entre tous ces groupes cellulaires (voy. p. 118); la vie commune ne serait pas possible, si les fonctions des espèces cellulaires dont la réunion constitue l'individu n'étaient pas en rapport les unes avec les autres.

MÉCANISME DES CORRÉLATIONS FONCTIONNELLES.

L'adaptation réciproque des fonctionnements organiques n'a été longtemps considérée comme possible que par l'action du système nerveux; on ne concevait pas que la relation entre deux organes pût s'établir autrement que par cet intermédiaire. Tout un ordre de faits nouveaux a été découvert, d'où il ressort que de telles coordinations résultent aussi d'actions purement chimiques.

Il y a lieu par conséquent de distinguer, à côté des corrélations fonctionnelles dues à l'action du système nerveux, celles qui dépendent d'une action chimique.

I. — Corrélations d'origine nerveuse.

Celles-ci sont connues depuis longtemps. Un des principaux types en est dans la régulation de diverses fonctions organiques par des phénomènes de sensibilité : des excitations sensibles provoquent la mise en jeu d'appareils nerveux qui déterminent un acte fonctionnel complexe.

Ainsi s'établissent, par exemple, les rapports entre la circulation artérielle et le cœur, par l'intermédiaire de l'excitation du nerf dépresseur (voy. p. 465); ainsi se règle la thermogenèse (voy. p. 796); ainsi se fait la régulation thermique (voy. p. 796-803).

Les appareils nerveux qui déterminent le fonctionnement des organes peuvent être mis en jeu, non plus par des excitations sen-

sibles, mais par des substances chimiques produites en quelque partie de l'organisme. Ce mécanisme, grâce auquel s'établissent des relations fonctionnelles, est donc mixte, à la fois nerveux et chimique. On peut appeler *neuro-chimiques* les corrélations qui en dépendent [1].

En voici quelques remarquables exemples : le mode d'évacuation de l'estomac, par lequel on voit qu'un phénomène de sécrétion (sécrétion de l'acide chlorhydrique par les glandes gastriques) règle deux actes moteurs antagonistes, le relâchement ou la contraction du pylore (ouverture ou fermeture du passage gastro-duodénal) (voy.p. 230) ; c'est par la même sécrétion qu'est encore commandée la fermeture du cardia (p. 231) ; — le mécanisme réflexe de la sécrétion pancréatique (voy. p. 241) ; — la régulation des mouvements respiratoires sous l'influence de faibles variations dans la tension de l'acide carbonique du sang artériel, ce corps, produit de l'activité commune à tous les tissus et que ceux-ci doivent éliminer sous peine de déchéance fonctionnelle, étant particulièrement apte à exciter les centres bulbaires qui commandent aux mouvements de l'appareil excréteur de ce corps même (voy. p. 569).

2. — Corrélations d'origine chimique.

Nombre d'organes glandulaires peuvent agir à distance sur d'autres organes, non plus par l'intermédiaire du système nerveux, mais par l'intermédiaire de substances qu'ils sécrètent et qu'ils déversent ensuite dans le sang. On peut penser que ces substances ont des propriétés chimiques telles qu'elles réagissent sur des matières constitutives d'autres éléments anatomiques de façon à provoquer le fonctionnement de ces derniers ; de là un de leurs caractères essentiels, leur spécificité d'action. Ces substances, directement excitantes de fonctions, ou *hormones* (de ὁρμάω, j'excite), comme on les a appelées (Starling), proviennent des glandes à sécrétion interne [2] (voy. p. 592 et 596). On peut les répartir en deux grandes

1. Les précédentes sont d'origine neuro-directe.

2. La notion des substances glandulaires à action chimique élective ou, comme on pourrait dire en deux mots qui expriment et l'idée d'association fonctionnelle et le mécanisme de cette association, la notion des *symbioses humorales*, dépasse la doctrine des sécrétions internes. Celle-ci, comme je l'ai montré ailleurs *, a été introduite dans la science par Claude Bernard avec la découverte de la fonction glycogénique du foie ; mais, dans tout ce que Bernard a écrit à ce sujet, on ne trouve pas autre chose que la constatation de ce fait qu'il est des glandes, don le foie, qui versent leur sécrétion dans le sang et contribuent ainsi à déterminer la composition du « milieu intérieur ». Brown-Séquard reprit cette conception, mais, sans compter qu'il l'imposa à l'attention générale et qu'il en fit voir les

* Voy. E. Gley, *L'Année biologique*, t. I, p. 313-330, 1897, et *Essais de philosophie et d'histoire de la biologie*, Paris, 1900, p. 148 et 254 et suiv.

classes, suivant qu'elles manifestent des actions morphogènes ou qu'elles déterminent des fonctionnements.

1° Les glandes génitales proprement dites, testicules et ovaires, tiennent sous leur dépendance le développement des caractères sexuels secondaires, et en particulier des glandes génitales accessoires et du tractus génital, et l'on a montré que cette action morphogène est due à des substances produites par la glande interstitielle du testicule ou par les corps jaunes des ovaires (voy. p. 724-730). D'autre part, chez les animaux mâles castrés, l'allongement des membres, par persistance des cartilages de conjugaison, est de règle; or cette malformation osseuse est empêchée si à ces animaux on injecte des extraits de glande interstitielle. — Le développement du tissu osseux est soumis à l'influence d'autres produits glandulaires, celui de la glande thyroïde [1] principalement (voy. p. 648 et 652) et celui du thymus (p. 660). — Il se pourrait enfin que ce développement dépendît aussi de la sécrétion hypophysaire (voy. p. 659).

2° Les substances glandulaires à action fonctionnelle établissent des rapports entre deux glandes plus ou moins distantes l'une de l'autre ou bien exercent une influence régulatrice sur des fonctions organiques.

Comme exemples du premier des deux rôles, on connaît le mécanisme humoral de la sécrétion pancréatique (voy. p. 239) ; les rapports entre le pancréas et le foie dans les fonctions glycogénique et glycémique [2] (voy. p. 643) ; l'établissement de la sécrétion lactée (voy. p. 734).

Comme exemples d'influence régulatrice, l'action dynamogénique [3] de l'extrait testiculaire est à mentionner (voy. p. 727) ainsi que l'action de

applications thérapeutiques, il la modifia (1889-1892), en y ajoutant la notion de l'action élective des substances glandulaires déversées dans le sang : « Ces produits solubles spéciaux, dit-il (*Arch. de physiol.*, 5e série, III, p. 496 ; 1891), pénètrent dans le sang et viennent influencer, par l'intermédiaire de ce liquide, les autres cellules ou éléments anatomiques de l'organisme. Il en résulte que les diverses cellules de l'économie sont ainsi rendues solidaires les unes des autres et par un mécanisme autre que celui des actions du système nerveux. » Voilà ce qui, dans la doctrine des sécrétions internes, me paraît appartenir en propre à Brown-Séquard. Sans l'idée des sécrétions internes, cette notion sans doute n'aurait pu naître, mais elle a apporté quelque chose de nouveau, elle a marqué un pas en avant, un pas dans la connaissance des causes des mécanismes fonctionnels.

1. Cette glande agit aussi sur le développement cérébral. On sait que le *crétinisme* est lié à la perte de la fonction thyroïdienne.

2. Cette étroite association fonctionnelle entre les deux cellules hépatique et pancréatique, si dissemblables morphologiquement, n'est-elle pas comme la marque, chez les animaux supérieurs, de cette disposition que présentent les Invertébrés, par laquelle les deux organes sont fusionnés en un seul, l'*hépato-pancréas*, et de cette autre, constatée chez les Poissons osseux, et qui consiste dans la pénétration des cordons pancréatiques jusque dans la masse du foie le long des rameaux de la veine porte ?

3. Sur les phénomènes de *dynamogénie*, voy. p. 991.

l'adrénaline sur la circulation du sang (voy. p. 656) et celle des substances thyroïdienne (voy. p. 651 et 653) et testiculaire (voy. p. 727) sur les échanges de matières, en particulier sur les échanges gazeux et les échanges azotés. — Remarquons à ce sujet que la régulation des échanges matériels peut donc se faire directement, sans l'intermédiaire du système nerveux, par des substances qui proviennent de ces échanges eux-mêmes; c'est une auto-régulation. — Relativement à la régulation de la circulation du sang, on a vu qu'il convient de faire des réserves sur l'action des substances extraites de la thyroïde et de l'hypophyse et de quelques autres glandes (voy. p. 654, 659 et 660).

CHAPITRE VI

NOTIONS DE PHYSIOGÉNIE

Les êtres vivants, en se reproduisant, ne reproduisent pas seulement les formes de leurs ascendants, mais aussi les modes de réagir et les mécanismes fonctionnels caractéristiques des espèces auxquelles ils appartiennent. Mais, si le développement morphologique a été depuis longtemps étudié avec le plus grand soin dans tous ses détails, on commence à peine de saisir le développement des diverses fonctions. La physiologie cependant n'aura atteint son but dernier, qui est l'explication des processus réactionnels de la matière vivante, en ses multiples formes, que quand elle sera arrivée à déterminer la formation des fonctions dites vitales. Car il n'en va pas autrement pour elle et pour l'anatomie ; la meilleure manière de comprendre un arrangement fonctionnel, comme une disposition morphologique, c'est d'en pénétrer la genèse et d'en suivre l'évolution[1].

I. — FORMATION ET DÉVELOPPEMENT DE LA MATIÈRE ALBUMINOIDE.

C'est une question capitale. La connaissance des matières albuminoïdes des protoplasmas en voie de développement et de leur formation serait à coup sûr du plus haut intérêt. De là est venue l'idée de rechercher la nature et les réactions des substances protéiques, non plus dans les organes qui ont achevé leur évolution embryonnaire, mais dans les organes en développement et, parmi ces derniers, dans ceux dont la vie est la plus active. On aura chance peut-être de trouver là les matériaux avec lesquels se construit l'édifice chimique des protoplasmas. C'est dans cette direction que A. Kossel

1. C'est ce qu'a déjà soutenu W. Preyer, dans son livre, *Physiologie spéciale de l'embryon* (trad. fr. par Wiet, Paris, 1887) : « La connaissance de la chimie biologique et de la physiologie de l'embryon, dit-il (p. 1-2), est nécessaire pour la compréhension des fonctions de l'homme et des animaux après leur naissance.
« De même qu'on ne comprend l'organe, le tissu et la cellule que quand on en a étudié la genèse, de même on ne peut comprendre la fonction que grâce à l'étude de ses phases. »

s'est mis depuis longtemps déjà à travailler ; il s'est attaqué aux laitances de saumon, de hareng, d'esturgeon, etc., et il en a retiré les *protamines* (voy. p. 33), albuminoïdes élémentaires qui, en s'agrégeant à des molécules d'autres protéides, peuvent engendrer des albuminoïdes plus complexes.

II. — APPARITION ET DÉVELOPPEMENT DES ACTIONS DIASTASIQUES.

Des recherches précises, quoique insuffisantes encore pour que l'on en puisse tirer des conclusions générales, ont été faites sur les actions diastasiques chez le fœtus ou chez le nouveau-né.

La muqueuse stomacale des fœtus humains jusqu'à six mois ne contient ni pepsine ni présure, pas plus d'ailleurs que d'acide chlorhydrique ; à partir du sixième mois elle a une réaction acide et dès le septième mois on y trouve des traces de pepsine et de présure. Chez les chiens nouveau-nés on n'a décelé la pepsine et l'acide chlorhydrique qu'à partir du dix-huitième jour après la naissance. Chez l'embryon de porc, dès qu'il dépasse la taille de 50 millimètres, la maltase et la lactase apparaissent dans l'intestin, la lipase également (ainsi que dans le foie), tandis que ni la sucrase ni les ferments protéolytiques ne s'y montrent ; ceux-ci sont les derniers à venir[1].

Le sang des fœtus de bovidés et de truie et celui du nouveau-né humain ne contiennent point d'amylase, alors que le sang de la mère en contient toujours.

La question de savoir si dans les tissus fœtaux peuvent déjà agir les endoenzymes a été également posée[2].

On a trouvé que les œufs de grenouille et de poule, fécondés ou non, contiennent des oxydases ; ces ferments se produisent dans le corps embryonnaire ; il y a coïncidence entre l'apparition de l'hémoglobine dans l'embryon et celle de la peroxydase (au deuxième jour chez l'embryon de poulet, au vingtième jour chez les têtards [embryons de 12 millimètres de long]). — On a constaté, d'autre part, que le foie fœtal possède un pouvoir amylolytique bien moindre que celui du tissu musculaire ; il augmente cependant peu à peu avec l'âge de l'embryon. Ce fait est en rapport avec ce que nous savons, par ailleurs, sur la pauvreté du foie des fœtus en glycogène

1. Ces faits ont été observés par Lafayette B. Mendel et Ph.-H. Mitchel qui ont publié dans l'*Americ. Journ. of physiol.*, en 1907 et 1908 (t. XX et XXI), toute une série de recherches de chimie physiologique sur le développement, systématiquement poursuivies. Parmi les travaux antérieurs, il faut se reporter à ceux de Hammarsten (*Beiträge zur Anat. und Physiol. als Festgabe C. Ludwig gewidmet*, Leipzig, 1874, p. 116-129), Sewall (*Journ. of Physiol.*, I, 320-334, 1878) et surtout O. Langendorff (*Arch. f. Physiol.*, 1879, p. 95-112) qui, au début de son travail, expose quelques considérations très justes sur l'importance des recherches physiologiques d'ontogenèse.

2. Lafayette B. Mendel (*loc. cit.*). Voy. aussi A. Herlitzka, *Archives italiennes de Biologie*, XLVIII, p. 119-145 ; 1907.

et conséquemment sur l'apparition tardive de la fonction glycogénique dans cet organe. — Dans le foie de l'embryon de porc mesurant 150 millimètres de long, on ne trouve encore aucune des diastases des nucléines (adénase, guanase, xanthinoxydase); l'adénase apparaît chez l'embryon de 170 millimètres et, après la naissance seulement, la xanthinoxydase [1]. — On n'a pas pu déceler d'enzyme uricolytique dans les tissus embryonnaires ; ce ferment n'apparaît que très peu de temps avant ou après la naissance.

III. — DÉVELOPPEMENT DES FONCTIONS ORGANIQUES.

Les principaux documents recueillis jusqu'à présent concernent la circulation, la respiration, les fonctions du foie et des reins et la thermogenèse. Avant de les examiner, nous dirons quelques mots de l'évolution des propriétés du sang.

1° Les propriétés chimiques du sang paraissent être les mêmes chez le fœtus et chez l'animal développé. C'est ainsi que l'hémoglobine fœtale ne le cède pas à celle de la mère pour son pouvoir de fixation de l'oxygène.

Au contraire, les propriétés physiologiques apparaissent tardivement. Jusqu'à la naissance le sérum sanguin des fœtus de chiens n'a pas d'action globulicide ni spermatolytique ; sa toxicité pour le lapin est moindre que celle du sang maternel; cette toxicité cependant se manifeste déjà quelques heures après la naissance et augmente progressivement dans les huit premiers jours. Il semble donc que l'organisme fœtal n'élabore pas de poisons. D'autre part, la résistance des hématies du fœtus est plus grande ; les hématies résistent, par exemple, à des doses de sérum d'Anguille qui sont fortement hémolytiques pour les globules de l'adulte. — La coagulation du sang fœtal est lente et incomplète. C'est un fait qui a été constaté pour le sang de tous les Vertébrés dont les hématies sont nucléées. Mais il pourrait tenir à la pauvreté du sang fœtal en fibrinogène. Nous reviendrons tout à l'heure sur ce dernier point.

2° La fonction du cœur est établie de très bonne heure chez l'embryon (voy. p. 453); les premières contractions du tube cardiaque se font à une époque où il est impossible de découvrir dans ce tube traces d'éléments nerveux ni même de fibres musculaires (W. Preyer). L'irritabilité du cœur, c'est-à-dire sa propriété de répondre aux excitations, et l'automatisme (voy. p. 451 et 454) ne se développent pas *pari passu* ; l'automatisme, qui existe primitivement dans tous les segments du cœur, disparaît du tissu ventriculaire, devenu plus excitable ; au contraire, les régions les plus automatiques, oreillettes et sinus, sont moins excitables (d'après les recherches de Fano et Bottazzi); l'automatisme serait indépendant de la fonction des appareils nerveux intrinsèques du cœur.

L'action inhibitrice du pneumogastrique sur le cœur n'a pas lieu pendant toute la vie embryonnaire (recherches de Bottazzi, 1896, sur l'embryon du

1. D'après les recherches de W. Jones et C. R. Austrian (*Journ. of biol. Chem.*, III, p. 227, 232, 1907); Lafayette B. Mendel et Ph. H. Mitchel ont trouvé l'adénase dans le foie, à un stade plus précoce du développement.

poulet); quelques heures après seulement que le poussin est sorti de l'œuf, on voit les fortes irritations du nerf arrêter le cœur en diastole. De même, chez le têtard de grenouille, on ne peut ralentir ou arrêter le cœur ni directement ni par voie réflexe. Chez le chien nouveau-né, par contre, l'excitation du vague est aussi efficace que chez l'adulte; ce nerf néanmoins réagit d'une façon générale comme le nerf des animaux hétérothermes (grenouille) et non comme celui de l'homéotherme adulte [1]. Il est permis peut-être de voir une autre preuve de ce développement tardif des réactions nerveuses cardiaques dans la résistance du ventricule des chiens et des chats nouveau-nés aux trémulations produites par les courants induits tétanisants (voy. p. 400); à ce point de vue, le cœur de ces animaux ressemble à celui du lapin ou du cobaye (Gley, 1892).

Les nerfs vaso-dilatateurs, chez l'animal nouveau-né, seraient peu excitables. D'une façon générale d'ailleurs, les réactions vaso-motrices seraient faibles; ainsi le tracé des variations de la pression artérielle ne montre pas d'oscillations vaso-motrices (voy. p. 418).

3° Des recherches sur l'embryon du poulet [2] ont montré que cet embryon respire à toutes les périodes de son développement, mais que l'intensité du phénomène, mesurée par la consommation d'oxygène, est extrêmement variable; aux premiers stades du développement, comme d'ailleurs on le savait déjà par diverses observations, des quantités d'oxygène presque inappréciables sont suffisantes; l'hémoglobine, du reste, n'apparaît que plus tard, mais sa fonction peut être abolie, comme on le voit par exemple en plaçant l'embryon dans une atmosphère d'oxyde de carbone et d'air, sans que le cœur cesse de battre; avec la respiration allantoïdienne, la fonction de l'hémoglobine devient indispensable (S. Bakounine).

Chez les Mammifères, le fœtus est en état d'apnée. Cependant son sang est relativement pauvre en oxygène, et il est aussi riche en acide carbonique que le sang maternel. Cette apnée ne peut donc tenir ni à une augmentation de la quantité d'oxygène, ni à une diminution de la tension de l'acide carbonique. Ce phénomène dépend sans doute du peu d'excitabilité des centres respiratoires bulbaires. De fait, les excitations des fosses nasales (excitations du trijumeau, voy. p. 573) donnent lieu à des mouvements réflexes des muscles de la face, mais non à des mouvements respiratoires. L'inscription des mouvements de la respiration, chez le chien nouveau-né, révèle d'ailleurs souvent une discordance entre les mouvements thoraciques et les abdominaux, qui prouve que le centre bulbaire ne coordonne pas encore parfaitement les divers appareils servant à la fonction respiratoire. Le pneumogramme du nouveau-né humain est également remarquable par son irrégularité, tant au point de vue du rythme que de l'amplitude; cette irrégularité s'observe non seulement à l'état de veille, mais même pendant le sommeil le plus calme. Elle n'est explicable que par le développement imparfait des fonctionnements nerveux qui règlent le jeu de la respiration.

4° Nous avons déjà remarqué que le foie du fœtus est très pauvre en

1. D'après les expériences de E. Meyer, *Archiv. de physiol.*, 5e série, V. p. 475-487, 1893; voy. p. 480-81.
2. Sophie Bakounine, *Arch. italiennes de Biol.*, XXIII, 420 423, 1895.

glycogène. Aussi cet organe forme-t-il peu de glycose. S'il n'y a que peu de sucre formé dans le foie, il doit en passer peu dans le sang. C'est ce que l'on a constaté.

On a trouvé chez des enfants nouveau-nés, âgés de un à sept jours, que la quantité d'ammoniaque augmente progressivement dans les urines, du premier au troisième jour; elle diminue alors et, le sixième jour, la teneur est redevenue la même que le premier jour.

Que l'on rapproche de ce fait ceux que nous connaissons déjà, faible teneur du foie fœtal en glycogène, faible teneur du sang fœtal en glycose, faible pouvoir amylolytique du foie, faible proportion de fibrinogène dans le sang fœtal (nous savons les raisons qu'il y a de considérer le foie comme l'organe formateur du fibrinogène [voy. p. 333]) ; n'est-on pas amené à conclure que beaucoup des fonctions hépatiques s'accomplissent encore imparfaitement chez le fœtus et même chez le nouveau-né ?

Exception doit être faite pour la sécrétion biliaire qui paraît exister longtemps avant la naissance, comme le prouve la teinte foncée du méconium. A partir du cinquième ou sixième mois, la vésicule biliaire, chez le fœtus humain, contient de la bile.

Nous avons parlé pages 136 et 328-329 de la réserve de fer qui se constitue dans le foie, durant la vie intra-utérine.

5° Les fonctions sécrétoires du fœtus ont été peu étudiées, sauf celles du foie, que nous venons de passer rapidement en revue, et celle des reins.

La question de la sécrétion rénale, chez le fœtus, se ramène essentiellement à celle de la formation du liquide amniotique. Ce liquide contient les éléments de l'urine. D'autre part, on a trouvé maintes fois, à la fin de la gestation, de l'urine en plus ou moins grande quantité dans la vessie de fœtus humains ou autres; la plupart du temps, il est vrai, cette quantité est petite, ce qui s'explique par la faible activité rénale.

L'intestin [1] manifeste aussi sa fonction sécrétoire dès la vie intra-utérine, la formation du méconium (voy. p. 276 et 279) en est la preuve.

6° Nous avons montré (p. 784) ce qui différencie, au point de vue de la thermogenèse, le nouveau-né et *a fortiori* le fœtus, de l'animal développé.

IV. — DÉVELOPPEMENT DES FONCTIONS NERVEUSES ET MOTRICES.

Il suffira de rappeler ici que, chez les animaux supérieurs et plus nettement encore dans l'espèce humaine, le développement des fonctions nerveuses, de la sensibilité en particulier et des réactions cérébrales et même, quoique à un moindre degré, des réactions médullaires, est graduel ; les médecins et les psychologues ont spécialement étudié l'évolution des fonctions sensorielles et des coordinations motrices [2].

1. On a trouvé (recherches de L. Camus, 1902) que de la muqueuse duodenale des fœtus de cobaye on peut extraire de la sécrétine.

2. Consulter, outre l'ouvrage déjà cité (p. 1185) de W. Preyer, un autre ouvrage du même auteur : *L'âme de l'enfant*, trad. d'après la 2e édit. allemande par H. de Varigny, Paris, 1887.

Les centres nerveux d'ailleurs, chez les nouveau-nés des animaux qui naissent les yeux fermés, ne manifestent pas leurs fonctions (voy. p. 1031). C'est sans doute aussi à cause de ce retard dans le développement du système nerveux central que l'anesthésie chloroformique est plus difficile à obtenir chez le fœtus. Cette résistance au chloroforme a tient relativement peu de lécithine ; on a montré en effet que l'action du chloroforme dépend de la combinaison de ce corps avec les substances grasses des masses nerveuses.

On pourrait montrer aussi ici que l'apparition des divers mécanismes

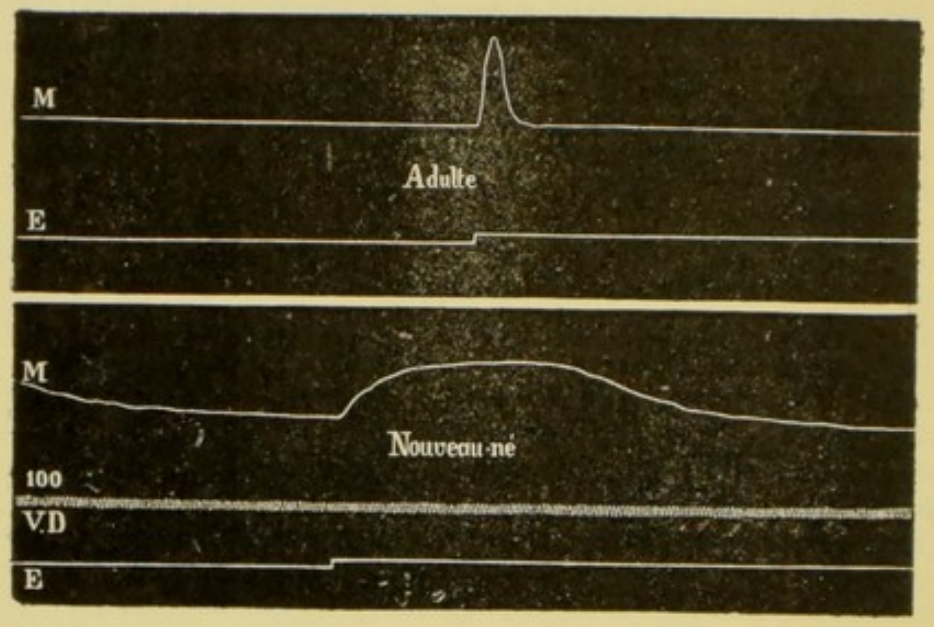


Fig. 305. — Secousse musculaire du chien nouveau-né (E. Meyer, 1894)[1]. Contraction du gastrocnémien par excitation du sciatique, comparée à la contraction du même muscle chez l'animal adulte.

M, muscle ; — E, excitation par un choc d'induction de rupture ; — VD, inscription des vibrations d'un diapason à 100 VD.

nerveux qui président aux mouvements synergiques est plus ou moins tardive. Tous les actes coordinateurs sont acquis assez lentement par l'enfant, à partir de la naissance[2]. N'est-ce pas là encore une preuve de l'étroite dépendance, que nous avons déjà fait remarquer (p. 1124), des mécanismes moteurs vis-à-vis du système nerveux ? C'est que les centres nerveux, spinaux, cérébelleux et cérébraux, se développent progressivement. Il faudrait pouvoir distinguer les différentes raisons chimiques, anatomiques et physiologiques des inégalités de ce développement ; sans doute l'étude de la myélinisation successive des différentes parties du système nerveux central (théorie de Flechsig, voy. p. 1069) nous a montré pourquoi

1. L. Patrizzi, la même année (*Arch. italiennes de Biol.*, XXI, p. 43-53, 1894), a publié des tracés analogues à ceux de E. Meyer, recueillis sur le nouveau-né humain.

2. Consulter O. Fœrster. *Die Physiol. und Pathol. der Coordination*, Iéna, 1902

des faisceaux sont prêts à fonctionner chez des fœtus de huit mois et pourquoi d'autres ne le sont que plusieurs mois après la naissance ; mais cette méthode ne donne cependant pas la clef de l'évolution de toutes les fonctions nerveuses ; ce que nous avons dit tout à l'heure du mécanisme de l'anesthésie suffit à indiquer l'influence de la composition chimique des cellules nerveuses sur leurs réactions physiologiques.

Les réactions des muscles striés du fœtus et du nouveau-né ne sont pas de tout point identiques à celles des muscles de l'animal développé.

Les principales différences consistent en la plus grande durée de la période d'excitation latente, l'allongement de la courbe de contraction (c'est-à-dire la durée plus longue de la secousse) (voy. fig. 305) et par suite la diminution du nombre des excitations nécessaires pour produire le tétanos. Bref, les caractères de la secousse et ceux du tétanos rapprochent le muscle strié du nouveau-né du muscle lisse et du muscle fatigué. La cause en est sans doute que ce muscle contient encore beaucoup de sarcoplasma. De fait, quand on suit à la fois l'évolution histologique du muscle et celle de ses propriétés physiologiques (recherches sur des muscles d'embryons de grenouille, d'axolotl et de poulet, G. Weiss, 1899), on remarque qu'au début, quand il n'y a pas encore de fibrilles, toute excitation est suivie du même mouvement lent, attribuable au seul sarcoplasme ; quand les fibrilles se sont développées, à chaque excitation le muscle répond par une secousse brève ; l'apparition de la secousse coïncide avec celle de la fibrille striée différenciée ; dans les états intermédiaires, il y a une superposition des deux effets.

Il serait prématuré d'essayer de tirer des lois de tous ces faits ; ce que l'on peut dire néanmoins de plus général, c'est que, dans l'évolution des fonctions, celles qui dépendent de propriétés purement chimiques des cellules apparaissent, ce semble, les premières et que celles dont le mécanisme est plus complexe sont d'une maturité plus tardive.

TABLE ALPHABÉTIQUE

Aberration de réfrangibilité, 890.
— de sphéricité, 890.
Abiurétiques (Corps), 220.
Absinthe (Essence d'), 968.
Absorption, 109.
— digestive, 283.
— par la peau, 291.
— par le tissu sous-cutané, 292.
— par les muqueuses et les séreuses, 292 et 293.
Acapnie, 561, 570.
Acclimatation, 1177.
Accommodation, 877.
— mécanisme, 881.
— à la lumière, 890.
Accroissement, 115.
Acétone, 672.
Acétoniques (Corps), 672-73.
Acétonurie, 672.
Achromatopsie, 909, 913.
Achroodextrine, 188.
Acide acétylacétique, 673, 693.
Acide β-oxybutyrique, 673, 693.
Acide carbamique, 337, 629.
Acide carbonique, 18, 111, 202, 272.
— du sang, 337.
— action sur les nerfs, 1093.
Acide carnique, 41.
Acide chlorhydrique. Formation, 43.
— Formation dans l'estomac, 200.
— acide du suc gastrique, 216 et s.
Acide cholique, 250.
Acide citrique, 737.
Acide érucique, 670.
Acide glutamique, 682.
Acide glycuronique, 336, 668.
Acide gymnémique, 855.
Acide hippurique, 94, 690, 750.
Acide homogentisinique, 692.
Acide indoxylsulfurique, 693.
Acide lactique dans l'estomac, 217, 226, 239.
— dans les muscles, 668.
Acide nucléique, 40, 268.
Acide oxalique, 693.
Acide oxyprotéique, 691, 765.
Acide paranucléique, 41.
Acide phosphocarnique, 41, 966.
Acide sarcolactique, 1121.
Acide sulfhydrique, 19.
Acide urique, 40.
— transformation en urée, 631.
— formation dans le foie, 633.
— origine, 687.
— endogène et exogène, 688.
Acides, 107, 124.
Acides aminés, 32, 220.
— transformation en urée, 627.
— valeur nutritive, 681.
— désamination, 685, 693.
— transformations, 693.
— dans l'autolyse, 695.
Acides biliaires, 250, 258.
Acides diaminés, 32.
Acides gras, 26.
Acides monoaminés, 32.
Acoumètre, 836.
Acromégalie, 659.
Actions d'arrêt sur le cœur, 465, 467.
— en général, 988.
Actions endo et exothermiques, 94.
Acuité visuelle, 915.
Adaptation, 1177.
Adaptations glandulaires, 161.
— de la sécrétion salivaire, 185.
— de la sécrétion gastrique, 212.
Adaptation de la sécrétion pancréatique, 242.
Addiment. Voy. *Complément.*
Addition des excitations, 992, 1067, 1089, 1131.
Adénase, 689.
Adénine, 41.
Adrénaline, 122, 486, 619, 656.
Adsorption, 36, 102, 227.
Aérotonométrie, 545.
Agglutinines, 100, 351.
Agraphie, 1072.
Aiguille æthésiométrique, 814, 815.
Aiguilles thermo-électriques, 780, 1134.
Air. Entrée dans les veines, 445.
Air complémentaire, 537.
Air courant, 536.
Air de réserve, 537.
Air expiré. Toxicité, 543
Air résidual, 537.
Alanine, 32, 627, 685, 693.
Albumine pure, 30.
Albumines, 38.
— besoin minimum, 145.
— fixation, 678.
Albumines végétales, 29.
Albuminoïdes, 29.
— valeur alimentaire, 143, 144.
— teneur des aliments, 144.
— formation de celles du sang, 680.
— formation de celles des tissus, 683.
— rôle énergétique, 695.
Albumoïdes, 29, 43.
Albumoses. Action sécrétoire, 210.
— caractères, 219.
— toxicité, 222.
— action sur la sécrétion biliaire, 253.
— destruction, 268.

Albumose. Résorption, 288.
— action anticoagulante, 359.
— utilisation, 289, 680.
Alcalis, 107, 124.
Alcaptone, 692.
Alcaptonurie, 692.
Alcool, 147.
— valeur alimentaire, 147.
— dans l'intestin, 272.
Aldoses, 20.
Aleurone (Cristaux d'), 37.
Alexine, 102, 351.
Alimentation, 133.
— artificielle, 139.
Aliments, 133, 147.
— d'épargne, 147.
— valeur énergétique, 151.
— valeurs isoglycosiques, 154.
— digestibilité, 226.
Allorythmie, 456.
Alloxuriques (Corps), 687.
Amers. Action thérapeutique, 209.
Amétropies, 887.
Amibes, 107, 109, 286.
Amidon, 23.
Ammoniaque, 112, 139, 302, 686.
— transformation en urée, 628.
— toxicité, 633.
Amniotique (Liquide), 1189.
Amphimixie, 713, 715.
Amygdaline, 92.
Amylase, 24, 91, 98.
— intestinale, 267.
— pancréatique, 244.
— du sang, 349.
Amylocelluloses, 188.
Amylodextrine, 188.
Amylopectines, 188.
Amyloses, 20, 23 et suiv.
Anabolisme, 180, 666.
Anaphylaxie, 352.
Anatomie, 1.
Anélectrotonus, 1090.
Anémie, 345.
Anesthésie, 972, 1190.
Anesthésiques, 107, 124, 968, 1068.
Anisométropie, 889.
Anneau de Vieussens, 460, 894.
Anosmie, 865, 1017.
Anoxhémie, 561.
Anthérozoïdes, 127.
Anticorps, 100.
— nature diastasique, 103.
Anticynarase, 103.
Anticytotoxines, 101.
Antiémulsine, 100.
Antiferments, 99, 101, 349.
Antigènes, 100.
Antikinase, 93.
Antilaccase, 100.
Antipepsine, 99, 227.
Antipéristaltiques (Mouvements), 274, 279.
Antiplasmase, 100, 360.
Antiprésures, 99.
Antiricine, 101.
Antitoxines, 101, 102, 351.
Antitrypsine, 99.
Antityrosinase, 100.
Antivenins, 101.
Anus, 282.
Aphakie, 881, 882.
Aphasie, 1014.
— motrice, 1014, 1071.
— sensorielles, 1014, 1071.
Apnée, 570.
Apnée nerveuse, 570.
Appétit, 146, 166, 209.
Arabinose, 20, 610.
Arc réflexe, 979, 982.
Arginase, 99, 269, 631.
Arginine, 33.
— transformation en urée, 631.
— des protamines, 684,
Argon, 338, 542.
Arsenic, 18, 49, 138, 304.
Artères, 362, 405.
— propriétés, 405 et s.
— pression du sang, 409 et s.
— vitesse du sang, 422 et s.
— dilatation, 425.
— locomotion, 426.
— pouls, 426 et s.
— contractilité, 469.
Artère hépatique. Effets de la ligature, 639.
Articulations, 1155.
Asphyxie, 345, 469, 486, 506, 569, 571, 589, 617, 895, 937.
Aspiration thoracique, 377, 444, 469, 502, 520 et s.
Assimilation, 108, 110, 591.
— chlorophyllienne, 113.
— en général, 666.
— des matières minérales, 668.
Associations fonctionnelles, 241, 251, 270, 469.
Astigmatismes, 889.
Athérome, 408.
Atropine, 174, 206, 232, 459, 464, 471, 770, 891, 896.
Auscultation, 365, 387, 527.
Autolyse, 49, 98, 625, 685, 694.
Autotomie, 698, 987, 1177.
Azote dans l'organisme, 18.
— fixation, 112.
— dans l'intestin, 272.
— du sang, 338-39.
— urinaire, 764.
Bacillus amylobacter, 18, 271.
— *butylicus*, 18.
Bactéries anaérobies, 1175,
— chromogènes, 49.
— de l'intestin grêle, 271.
Bactériolysines, 101.
Bandelette optique, 1018, 1019, 1020.
Baresthésie, 812.
Barotropismes, 125.
Bases alloxuriques, 40, 687.
Bases hexoniques, 32, 247.
Bases nucléiniques, 40.
Bases puriques, 40.
Bases pyrimidiques, 40.
Bases xanthiques, 40, 687.
Bâtonnets, 899, 904.
Besoins, 939.
Bilan nutritif, 156.
Bile, 233, 249.
— résorption, 249, 253.
— action cholagogue, 253.
— écoulement, 254.
— composition et propriétés, 256 et s.
— rôle, 260.
— action antiseptique, 261.
— action toxique, 262, 310.
Biliaire (Sécrétion), 249 et s.
Biliaires (Calculs), 46.
Biliaires (Voies), 254.
— innervation, 255.
Bilifuscine, 258.
Biliprazine, 258.
Bilirubine, 251, 751.
Biliverdine, 258.
Biologie, 1.
Bleu de méthylène, 972.
Boissons caféiques, 148.
Bol alimentaire, 190.
Bourgeons gustatifs, 850-851.
Brome, 18, 137.
Bromures, 968, 1068.
Bronches, 530.
Bruit musculaire, 388, 405.
Bruits respiratoires, 527.
Bulbe rachidien, centre de la déglutition, 196.
— centre pour le vomissement, 233.

Bulbe. Centres vaso-moteurs, 482.
— centres respiratoires, 563 et s.
— automatisme, 569.
— pyramides, 1005, 1037.
— voies sensibles, 1005.
— voies motrices, 1037.
— centres, 1050 et s.
Cachexie cancéreuse, 695.
Calcium. Teneur des os, 17.
— agent coagulant, 63.
— son rôle, 137, 141.
— quantité, 141.
— et coagulation du lait, 223.
— et coagulation du sang, 357.
— rôle dans la contraction cardiaque, 397.
— réserve de sels calcaires, 661.
— et système nerveux, 651, 969, 1075.
Calorie, 151.
Calorimètres, 785.
Calorimètrie indirecte, 787.
Canal nasal, 937.
Canaux semi-circulaires, 831, 941 et s.
Capacité respiratoire du sang, 339.
Capacité vitale, 537.
Capillaires, 362, 439 et s.
— pression et vitesse du sang, 440.
Capsule interne, 1005, 1007, 1015, 1017, 1021, 1037, 1039.
Capsules surrénales, 654.
Carbamate d'ammoniaque, 627-630.
Carbamate d'éthyle, 629.
Carbo-hémoglobine, 321, 341.
Carbonate d'ammoniaque, 627-628.
Carbone. Fixation, 112.
Carboxyhémoglobine, 320.
Cardia, 231.
Cardiogrammes, 384 et s.
Cardiographes, 384, 386.
Cardiographie extracardiaque, 384.
Cardiographie intracardiaque, 366.
Carniferrine, 42.
Carotine, 48.
Cartilage, 17, 39, 1155.
Caryokinèse, 116.
Caséase, 222.
Caséine, 40.
— formation, 733.
Caséines végétales, 41.
Caséum, 223.
Castration, 724, 1183.
— parasitaire, 1177.
Catabolisme, 108, 667.
Catalases, 95, 350, 738.
Catalyse, 86-89.
Catélectrotonus, 1090.
Cécité corticale, 1023.
Cécité psychique, 1023.
Cécité verbale, 1023.
Cellules. Dimensions, forme, composition, 9 et s.
— composition chimique, 13.
— mort, 120.
Cellules auditives, 830, 834.
Cellules épithéliales, 593.
Cellules gustatives, 850.
Cellules mastoïdiennes, 843.
Cellules nerveuses, 965 et s.
— activité trophique, 975 et s.
Cellules olfactives, 863.
Cellules visuelles, 898.
Cellulose, 23, 97.
— rôle, 142.
— digestion, 271.
Cénesthésie, 940.
Centre ano-spinal, 282.
Centre cilio-spinal, 895.
Centres d'association, 1068.
Centres de projection, 1068.
Centres érecteurs, 718.
Centre génito-spinal, 718, 724, 1049.
Centres glyco-sécréteurs, 617,
Centres moteurs volontaires. 1010, 1034.
Centres nerveux laryngés, 1165.
Centres oculo-moteurs, 931.
Centres olfactifs, 1016-1017.
Centre ovale, 1037, 1038.
Centres pilo-moteurs, 967, 1049.
Centres respiratoires, 563.
— médullaires, 567.
Centres sensitivo-moteurs, 1030 et s., 1034.
Centres sensoriels, 1010.
Centres sudoraux, 772.
Centres vaso-moteurs, 482 et s., 1049.
Centre vésico-spinal, 758, 1049.
Céphalo-rachidien (Liquide), 1080, 1082.
Cercle de sensation, 817.
Cérébrine, 28, 47.
Cérébrosides, 47.
Cérumen, 776, 838.
Cerveau. Action sur le cœur, 468.
— influence sur la respiration, 567, 578.
— action sur la pupille, 895.
— pouvoir modérateur, 988.
— phase réfractaire, 993.
— influence sur les fonctions organiques, 1041.
— localisations, 1068.
— lobes frontaux, 1070.
— lobe pariétal, 1071.
— rapports avec l'intelligence, 1073.
— activité psychique, 1074.
— extirpation, 1078.
— circulation, 1080.
— mouvements, 1081.
Cervelet, 943, 1026, 1054 et s.
Cétoses, 20.
Chaleur. Production, 127, 778, 785.
— répartition, 488.
— déperdition, 790.
— sources, 794.
— influence du système nerveux, 796.
— régulation thermique, 796 et s., 809.
Chambre antérieure, 873.
Champignons, 112, 1175.
Chatouillement, 812.
Chimie physique, 51.
Chimiotropisme, 126.
Chloral, 107.
Chloralose, 178.
Chlore, 137.
Chloroforme, 107.
Chloroformisation, 468, 573.
Chloroleucites, 111.
Chlorophylle, 48, 111.
Chlorure de sodium, 140.
Cholestérine, 28, 46, 259, 337.
Choline, 27, 236, 253, 972.
Cholohématine, 253.
Choroïde, 882, 890, 897.
Chromatine, 11, 40, 713.
Chromatolyse, 970, 972, 977.
Chromoblastes, 122.
Chromo-protéides, 29, 42.
Chronaxie, 1089.
Chronophotographie, 366.
Chyle, 495.
Chylifères, 284 et s.
Chyme, 224.
Chymosine, 222.

Cils, 935.
Cils vibratiles, 123, 702.
Circonvolution de Broca, 1071.
Circonvolution de l'hippocampe, 1015, 1016.
Circonvolutions temporales, 1011, 1013.
Circulations artificielles, 346, 392.
Circulation céphalique croisée, 571.
Circulation cérébrale, 1080,
Circulation du sang, 294, 362.
— dans les artères, 405.
— dans les capillaires, 439.
— dans les veines, 443.
— vitesse, 491.
Circulation entéro-hépatique, 253.
Circulations locales, 364, 470.
Circulation lymphatique, 501.
Circulation pulmonaire, 364, 524.
Circulations spéciales, 490.
Clignement, 934, 937.
Clitoris, 721.
Coagulation du sang, 352.
— mécanisme, 355.
— conditions, 357.
Cocaïne, 107, 823, 855, 945, 954, 1098.
Coefficient azoturique, 764.
Cœur, 362, 365.
— révolution cardiaque, 365 et s.
— ectopie, 365, 386.
— aspiration propre, 375.
— mouvements propres, 378 et s.
— pulsation ou choc, 381 et s.
— bruits, 387 et s.
— travail, 390 et s.
— uniformité du travail, 393.
— repos compensateur, 394.
— contraction, 395 et s.
— trémulations ventriculaires, 398, 400.
— tétanos, 400.
— rythme, 400.
— inexcitabilité périodique, 401.
— tonus des oreillettes, 403.
— nature de la systole, 403.
Cœur. Innervation, 450, 457.
Cœur, automatisme, 451.
— fonctions des ganglions, 451 et s.
— cause du rythme, 454 et s.
— conduction des excitations, 455.
— nerfs accélérateurs, 457 et s.
— nerfs modérateurs, 461.
— nerfs sensitifs, 465.
— centres nerveux, 467.
— de l'embryon, 1187.
Cœurs lymphatiques, 504.
Coliques, 273.
Collagènes, 43.
Colloïdes, 35, 52, 102.
— positifs, 36.
— négatifs, 36.
Colostrum, 733, 738.
Compas de Weber, 817.
Complément, 102.
Complexes colloïdaux, 36, 102.
Condiments, 149.
Conductibilité électrique, 64, 78.
Conductibilité indifférente, 1095.
Conduit auditif externe, 838.
Cônes, 899, 902, 904.
Consonnes, 1172.
Contractilité, 124.
Contraction idio-musculaire, 1133.
— isométrique, 1132.
— isotonique, 1131.
— secondaire, 1137.
— volontaire, 1133.
Convalescence, 679.
Corde du tympan, 179 et s., 183, 476, 843.
— fibres gustatives, 856.
— excitation prolongée, 1093.
Cordons antéro-latéraux, 1039.
Cordons postérieurs, 997 et s., 1026, 1039.
Corne d'Ammon, 1017.
Cornée, 873, 875, 881.
Corps genouillé externe, 1011, 1018, 1020.
Corps genouillé interne, 1011.
Corps jaunes, 702, 728, 1183.
Corps striés, 1064.
Corpuscules de Krause, 811.
Corpuscules de Vater-Pacini, 811.
Corpuscules du tact, 811.
Corrélations fonctionnelles, 1181 et s.
Couche optique, 998, 1005-06, 1007, 1011, 1018, 1020, 1062.
Couleurs, 900.
— vision, 909.
— contrastes, 920.
— complémentaires, 901, 911.
Courant continu, 1086.
Courant d'action, 395, 971, 1137.
Courant de repos, 1091, 1136.
Courant induit, 1087.
Couronne rayonnante, 1008, 1064.
Course, 1161.
Créatine, 689.
Créatinine, 689, 751.
Cristallin, 874, 881.
Cristalloïdes, 35, 52.
Croissance, 160, 679, 696.
Cryoscopie, 65 et s., 76 et s., 79.
Cuivre, 15, 63.
Curare, 460, 1093, 1119.
Cynarase, 99.
Cystine, 138, 250, 691.
Cystinurie, 691.
Cytases, 97.
Cytodiérèse, 116.
Cytotoxines, 100, 351.
Daltonisme, 913.
Décalcifiants, 223, 357.
Déchloruration, 80.
Défécation, 279.
Défibrination, 333, 353.
Dégénérescence rétrograde, 977.
Dégénérescence wallérienne, 120, 975.
Dégénérescence secondaire 976.
Déglutition, 168, 191 et s.
— centre bulbaire, 196.
Dents, 17, 168.
Désamination. Voy. *Ferments désaminants.*
Désassimilation, 108, 110-11, 591, 667.
Désassimilation des matières protéiques, 685.
Dextrines, 188.
Dextrose, 21.
Diabète et pancréas, 248, 611, 620, 640 et s.
— — Pathogénie, 612.

Diabète. Production d'acides, 693.
Diapédèse, 325.
Diaphragme, 515, 565, 568.
Diastases, 83.
— propriétés, 84.
— désaminante, 99. Voy. *Ferments.*
— chez l'embryon, 1186.
Diastole, 368, 374, 446.
Dicrotisme du pouls, 430.
Différenciation cellulaire, 117.
Diffusion, 52.
Digestion, 109, 132 ; intracellulaire, 109 ; extracellulaire, 110.
— mécanisme, 164.
— amicrobienne, 165.
— ensemble des phénomènes, 198.
— pepsique, 219.
— trypsique, 221 ,246.
— gastrique, 224-227.
— pancréatique, 248.
— intestinale, 269.
— dans le sang, 348.
— rapports avec la nutrition, 681.
Dioptrie, 877.
Diplopie, 924.
Disaccharides, 20, 22.
— hydrolyse, 91.
Dissociation électrolytique, 62.
Diurétiques, 753.
Division cellulaire, 116.
Division du travail, 118.
Douleur, 826.
Dulcite, 20.
Duodénum, 263 et s.
Dynamogénie, 991.
Dyschromatopsie, 910, 913.
Dyspepsies, 199.
Dyspeptone, 219.
Eau, 16 et s., 133, 1174.
— teneur des aliments, 135.
— action sur l'estomac, 210.
Eau distillée, 73, 75, 311.
Échanges de matières, 108.
Échanges énergétiques, 108.
Échanges gazeux respiratoires, 157.
— pendant la sécrétion salivaire, 173.
— pendant la sécrétion pancréatique, 235.
— nature, 542.
Échanges. Méthodes de détermination, 547 et s.
Échanges, variations, 552 et s.
— influence du système nerveux, 582.
— entre le sang et les tissus, 583.
Écorce cérébrale. Action sur la sécrétion gastrique, 207.
— action sur les mouvements des globes oculaires, 932.
— excitations, 969.
— influence de l'oxygène, 971.
— zone tactile, 1009.
— zone sensitivo-motrice, 1009, 1024, 1030.
— zone auditive, 1013.
— sphère visuelle, 1022.
— et mouvements des yeux, 1024.
— centres kinésiques, 1027.
— fonction motrice, 1029.
— excitabilité, 1030, 1066.
— fibres de projection, commissurales et d'association, 1064-1065.
— centres de projection, 1068, et d'association, 1068.
— centres du langage, 1071.
Édestine, 35, 37, 288.
Effort, 281.
Éjaculation, 718.
Élastine, 44, 684.
Électricité (Production d'), 128.
Électrocardiogramme, 396, 405.
Électrotonus, 1090.
— physique, 1090.
Éléidine, 44.
Embryogenèse, 714.
Émétine, 233.
Émétique, 233.
Émulsine, 92.
Émulsion, 25, 246.
Encéphaline, 47.
Endo enzymes. Voy. *Ferments intracellulaires.*
Endolymphe, 833.
Endosmomètre, 55.
Endosmose, 54.
Énergétique musculaire, 1139.
Énergie. Loi de la conservation, 121, 1180.
— besoin minimum, 151.
Énergie. Dépense énergétique et surface du corps, 160.
Énergie spécifique des nerfs, 105.
Entérokinase, 97, 235, 269.
Enzymes. Voy. *Diastases.*
Enzymoïdes, 99.
Épiglotte, 194.
Épilepsie corticale, 1067.
— interne, 1068.
— jacksonienne, 1031
Épuisement, 969.
Équilibre, 940.
— organe, 833, 941.
— sens, 940.
Équilibre azoté, 675.
Érectiles (Organes), 717, 721.
Érection, 716 et s., 721.
Érepsine, 98, 268.
Ergastoplasma, 597.
Ergographe, 1145.
Erythrodextrine, 188.
Érythropsine, 903.
Ésérine, 884-85. Voy. *Physostigmine.*
Estomac, 199.
— le petit estomac de Pavloff, 201, 213.
— innervation sécrétoire, 206.
— exclusion, 214.
— non digestion, 227.
— mouvements, 227 et s.
— innervation motrice, 231.
Éther, 107.
Excitants chimiques, 107.
— électriques, 106.
— lumineux, 107.
— mécaniques, 105.
— physiques, 106.
— thermiques, 106.
Excitation latente, 1128.
Excrétion, 111, 595, 740.
— cellulaire, 595, 601.
— glandulaire, 595.
Exosmose, 55.
Expérience d'Aristote, 817.
— de Bichat, 569.
— des cœurs conjugués, 399.
— de Fick et Wislicenus, 1138.
— du foie lavé, 608.
— de Goltz, 468.
— de l'arbre vasculaire de Purkinje, 901.
— de Mariotte, 907.
— de Rouanet, 388.
— de Scheiner, 879.
— de Stannius, 451.
Expérience de Stenon, 345-46, 968, 970.

Faim, 166.
Faisceau de His, 456.
Faisceau cérébelleux direct, 997-98, 1003, 1026.
Faisceaux de Burdach, 997-98, 1003.
— de Goll, 997-98, 1003.
— de Gowers, 997-98, 1001, 1003.
— géniculé, 1037.
— pyramidal croisé, 1037, 1040.
— — direct, 1038, 1040.
Fatigue, 969, 1144, 1150.
Fèces, 276.
Fécondation, 699-700, 712.
— conditions, 715.
Fer en combinaisons organiques, 42.
— du nouveau-né, 135.
— rôle du fer, 137, 141.
— de l'hémoglobine, 315.
— absorption, 329.
— en réserve, 662.
Fermentation alcoolique, 83, 90.
— butyrique, 272.
— lactique, 272.
Ferments à action synthétique, 93, 99.
— adjuvants, 90, 97.
— amylolytiques, 91.
— coagulants, 89, 97.
— dans le sang, 348.
— décoagulants, 89, 97.
— dédoublants, 89.
— désaminants, 627, 685, 688.
— déshydratants, 89, 93-95.
— digestifs, 164.
— figurés, 83, 165.
— glycolytique, 90, 97, 336, 350, 643.
— hydratants, 89, 91.
— inorganiques, 88.
— intracellulaires, 98, 1186.
— lactique, 83.
— lipolytique, 85, 92, 98.
— oxydants, 87, 89, 95, 350, 689.
— protéolytiques, 33, 92, 98.
— réducteurs, 89, 96.
— solubles, 83.
Fibrine, 331, 334, et s., 353, 355, 360.
Fibrinogène, 333, 356.
Fibrinoglobuline, 333.
Fibrinolyse, 334.
Filtration, 54.
Fistule d'Eck, 610, 626.
— biliaire, 252, 256.
— cholécystique, 256.
— cholécysto - intestinale, 260.
— duodénale, 265.
— gastrique, 207, 209, 213.
— pancréatique, 243.
— de Thiry-Vella, 266.
Fixateur. Voy. *Sensibilisatrice*.
Floraison, 114.
Fluor, 18, 137.
Fluorures, 359.
Foie. Sécrétion de la bile, 249.
— organe hémolytique et hématopoiétique, 328, 329.
— organe formateur du fibrinogène, 333, 359.
— fonction anticoagulante, 360.
— sanguin, 604.
— diverses fonctions, 604, 606.
— fonction martiale, 606.
— fonction glycogénique, 607 et s.
— fonction adipogénique et adipolytique, 620.
— fonction cétogène, 622.
— fixation des matières protéiques, 623.
— fonction uréopoiétique, 624 et s., 632.
— fonction uricopoiétique, 633.
— fonction antitoxique, 635.
— effets de l'extirpation, 635.
— circulation, 637 et s.
— fonction cétolytique, 673.
— action sur la cystine, 691.
— fonctions chez l'embryon, 1189.
Fonctions de nutrition, 130.
— de relation, 130, 805.
Fonctions sensorielles, 806.
Fosses nasales, 193.
Frissons, 798.
Fructose, 21.
Galactose, 21, 610.
Galvanotropisme, 126.
Ganglions cardiaques, 451 et s., 465.
— cervical inférieur, 458, 473.
— cervical supérieur, 459, 472, 894, 895.
Ganglion d'Andersch, 1015.
— de Gasser, 472, 894, 936.
— géniculé, 856-57, 936, 1015.
— intra-stomacaux, 206.
— mésentérique inférieur, 281, 477, 711, 758, 1111.
— ophtalmique, 885-886, 891, 893.
— otique, 177, 858.
— premier thoracique, 458, 893-94-95.
— sous-maxillaire, 184.
— sphéno-palatin, 858, 936.
— sympathiques, 483, 1110.
Ganglions lymphatiques, 330, 500.
Gastrique (Sécrétion), 199.
— psychique, 206.
— excitants, 207.
— excitant psychique, 207.
— excitants chimiques, 209.
— adaptation, 212.
Gaz combustible du sang, 19.
— de l'organisme, 18.
— des fèces, 278.
— du sang, 337.
Gélatine, 43.
— aliment d'épargne, 147.
Gentianose, 91.
Gentiobiase, 91.
Gentiobiose, 91.
Germination, 114, 128.
Géotropisme, 125.
Glandes. Fonctions en général, 592 et s.
— olocrines et mérocrines, 597.
— à sécrétion interne, 596.
— travail, 599.
— classification, 602.
— digestives, 603.
— nutritives, 603.
— ciliaires, 935.
Glandes de Brunner, 233, 263.
— de Cooper, 708, 711.
— de Bartholin, 721.
— interstitielle de l'ovaire, 725, 727.
— — du testicule, 725, 1183.
— de Lieberkühn, 233, 263.
— de Littre, 708, 711.
— de Meibomius, 935, 937.
— de Moll, 935.
— lacrymales, 935.
Gliadine, 682.
Globine, 39, 42.
Globulines, 38.

Glotte dans la déglutition, 195.
— 1162 et s., 1166.
Glycémie, 615.
Glycérides, 25, 673.
Glycérine, 25, 270, 337.
Glycocolle, 32, 250.
Glycogène, 24.
— du cœur, 393, 397.
— du foie, 608, et s., 639.
— des muscles, 663.
— — formation aux dépens des graisses, 664.
— dans l'autolyse, 695.
Glycolyse, 90, 97, 336, 350, 613.
Glyco-protéides, 29, 39, 684.
Glycosamine, 39, 610.
Glycose du sang, 336.
— du foie, 607.
— des sangs artériel et veineux, 614.
— dans le diabète pancréatique, 643.
— dans l'œuf, 664.
— utilisation, 669.
— formation aux dépens des acides aminés, 694.
Glycoses, 20.
Glycosides, 92, 103, 312.
Glycosurie, 336, 612.
— alimentaire, 613.
— phloridzique, 611, 620.
— par piqûre du bulbe, 615.
— d'origine hépatique, 618.
— toxiques, 619.
Glycylglycine, 32.
Goitre, 649.
— exophtalmique, 460.
Gommes, 23, 142.
Goût, 849.
— siège, 853.
— nerfs, 855.
— rôle, 860.
Graisses, 25 et s., 142.
— action sur l'estomac, 212.
— action sur le pancréas, 241.
— absorption, 286 et s.
Graisse du sang, 337.
— source de glycogène, 612.
— action du foie, 620.
— en réserve, 665.
— formation, 669 et s.
— utilisation et rôle énergétique, 674.
— formation dans la mamelle, 732.
Greffes animales, 698.
Grenouilles salées, 584.
Grenouille spinale, 1047.
Gros intestin, 275.
— innervation, 281.
— absorption, 289.
Guanase, 689.
Hallucinations, 960.
Hématies, 74, 80, 305.
— numération, 306.
— perméabilité, 309.
— résistance, 310.
— agglutination, 313.
— composition, 303, 313.
— leur vie propre, 344.
Hématine, 42, 251, 319, 321.
Hématoblastes, 325.
— rôle dans la coagulation du sang, 353.
Hématocrite, 70, 303.
Hématogène, 41, 42, 141, 329.
Hématoïdine, 250, 322.
Hématolyse, 69, 310 et s.
Hématopoièse, 326 et s., 331.
Hématoporphyrine, 315, 322.
Héméralopie, 905.
Hémianopsie, 932, 1020.
Hémine, 322.
Hémiplégies, 1033.
Hémochromogène, 320, 323.
Hémoconies, 326.
Hémodromographe, 424.
Hémodromomètre, 422.
Hémodynamomètre, 410.
Hémoglobine, 3, 13, 31, 42, 250.
— fixation d'oxygène, 318.
— formation, 329.
— musculaire, 1121.
Hémolymphe, 492.
Hémolysines, 100, 103.
Hémophilie, 361.
Hémotachomètre, 423.
Hépato-pancréas, 1183.
Hérédité, 13, 117, 667, 713, 1176.
Hexobioses, 22.
Hexoses, 20.
Hibernants (Animaux), 557, 623, 663, 784.
Histidine, 33.
Histolymphe, 492.
Histolyse, 127.
Histones, 38.
Homocérébrine, 47.
Hormones, 1182.
Horoptère, 924.
Humeur aqueuse, 873, 938.
Humeur vitrée, 874, 939.
Hydrates de carbone. Voy. *Hydrocarbonés.*
Hydrocarbonés, 19, 24, 141.
— et quotient respiratoire, 551, 614.
— rôle énergétique, 669, 695.
Hydrogels, 36.
Hydrogène, 18, 271.
Hydrosols, 36.
Hyperchlorhydrie, 202, 761.
Hyperglobulie, 562.
Hyperglycémie, 336, 615.
Hypermétropie, 887.
Hypertrophies compensatrices, 1178.
Hypoglycémie, 615.
Hypophyse, 486, 658.
Hypoxanthine, 41.
Idiotie, 1079.
Iléon, 264, 274.
Illusions des amputés, 960.
Ilots de Langerhans, 644.
Images consécutives, 918.
— de Purkinje ou catoptriques, 881.
Imbibition, 52.
Immunisines, 103.
Immunité, 100, 351, 1178.
Inanition, 160 et s.
— partielle, 163.
— minérale, 136, 139.
Indican, 693.
Indol, 278, 692-693.
Indoxylsulfates, 626, 692
Inhibition, 988 et suiv.
Inosite, 45.
Inosurie, 46.
Insalivation, 170.
Intersystole, 370.
Intervalle présphygmique, 432.
Intestin grêle, 233.
— innervation sécrétoire, 263.
— résections, 272.
— non digestion, 273.
— mouvements, 273.
— innervation motrice, 274.
Inulase, 91.
Inuline, 23.
Inversion, 22.
Invertine, 24, 88, 91, 267.
Iode, 18, 137, 304, 650, 653.
Iodothyrine, 486, 653.
Ions, 61, 66, 75, 301, 715.
Iris, 890 et s.
Irritabilité, 105.
Isodynamie des aliments, 153.
Isotonie, 55, 69.
Jécorine, 47, 336.
Jéjunum, 264, 274.

Jugements visuels, 924.
Kératine, 44, 684.
Kymographe, 410.
Labyrinthe, 833, 845, 848, 941, 945.
Laccase, 96.
Lactalbumine, 737.
Lactase, 91, 267.
Lactation, 730.
Lactoglobuline, 737.
Lactose, 22-23, 610.
— formation dans la mamelle, 731.
Lactosérum, 223, 736.
Lait. Sécrétion, 731.
— excrétion, 734.
— propriétés et composition, 736 et s.
Langue, organe du goût, 850.
Larmes, 75, 937.
Larynx durant la déglutition, 194.
— dans la respiration, 529.
— sensibilité des muscles, 954.
— disposition générale, 1162.
— action des muscles, 1163.
— innervation, 1165.
Lécithalbumines, 29, 42.
Lécithines, 26 et s.
— action sur l'accroissement, 115.
— réserve de phosphore, 662.
Légumineuses, 113.
Leucine, 33, 247.
Leucocythémie, 687.
Leucocytes, 106, 110, 127. 323.
— numération, 324.
— propriétés, 325.
— formation, 330.
— vie propre, 344.
— fonctions, 347.
— rôle dans la coagulation du sang, 356.
Leucomaïnes, 81, 337.
Leuconucléine, 41.
Lévulose, 21, 610, 620, 643.
Lévulosurie, 22.
Levûre de bière, 21-22, 84.
Ligaments, 1151, 1156.
Limaçon, 833, 847.
Linine, 12.
Lipases, 26, 92.
Lipase gastrique, 224.
— pancréatique, 244.
— intestinale, 268.
— du sang, 349.
Lipochromes, 48, 337.
Lipoïdes, 28.
Liquides allotoniques, 79, 600.
— de Ringer-Locke, 347.
— isotoniques, 79.
Lobe frontal, 932, 1070.
— occipital, 932, 1018, 1022.
— optiques, 1062.
— pariétal, 1071.
Locomotion, 1154, 1160.
Loi de His, 972.
— de Magendie, 1099.
— psycho-physique, 957.
Lois de Pflüger, 985.
— des secousses, 1087.
Luciférase, 129.
Lumière. Production, 128.
— excitant de la rétine, 900.
— condition de la vie, 1174.
Lutéine, 48, 337.
Lymphagogues, 498.
Lymphe, 79, 294, 492.
— ferment saccharifiant, 349.
— propriétés et composition, 493-494.
— formation, 496 et s.
— progression, 501 et s.
Lysine, 33, 100.
Magnésium, 17, 141.
Mal des montagnes, 560.
Maladie d'Addison, 654.
— de Ménière, 946.
Maltase, 22, 91, 93.
— son action réversible, 93.
— du suc pancréatique, 244.
— du suc intestinal, 267.
Maltose, 22, 188, 610.
Mamelles, 730.
— sécrétion, 731 et s.
— innervation, 733.
Manganèse, 87, 96, 141.
Mannite, 20, 45.
Marche, 1160.
Mastication, 168 et s.
— innervation des muscles, 169.
— centre bulbaire, 170.
— rôle, 226.
Mécanique animale, 1151.
Méconium, 276, 279.
Médullocelles, 328.
Mélanines, 48.
Membrane basilaire, 834.
Membrane hémiperméable, 55, 66-67, 71 et s.
Membrane du tympan, 835, 839.
Menstruation, 703.
Mercure, 187.
Mérogonie, 714.
Mérotomie, 118, 976.
Mésocéphale, 944, 1004, 1026.
Métabolisme, 108.
Métencéphale, 1055.
Méthane, 19.
Méthémoglobine, 320.
Méthode de Gudden, 977, 1012, 1019.
— graphique, 366, 410.
Miction, 754 et s.
Milieu intérieur, 4, 76, 132, 294, 342.
Milieux réfringents, 873 et s.
Moelle épinière. Centres vaso-moteurs, 472, 476, 482.
— — centres respiratoires, 567, 571.
— — influence sur la glycogenèse hépatique, 616.
— — centre de l'érection, 718.
— — centre des mouvements utérins, 724.
— — centre vésico-spinal, 758.
— — origine des fibres pupillo-dilatatrices, 893.
— — pouvoir réflexe, 981.
— — voies sensibles, 997 et s.
— — substance grise, 978 et s.
— — appareil réflexe, 1045.
— — centres, 1046 et s.
— — effets de la destruction, 1049.
Moelle osseuse, 328.
Monoplégies, 1033.
Monosaccharides, 20.
Morphine, 579.
Mort, 2, 108.
Moteur musculaire, 1141.
Mouvement amiboïde, 121
— vibratile, 123.
Mouvements cardio-pneumiques, 380.
Mouvements respiratoires, 510, 512 et s.
— — causes du premier, 572.
Mucilages, 142.
Mucine, 39 et s., 259.
Muqueuse olfactive, 863.
Murmure vésiculaire, 527.
Muscarine, 186, 400, 464.
Muscles, 17, 75.

Muscles, substances excitantes de la respiration, 571.
— échanges respiratoires, 584.
— glycogène, 663.
— nerfs sensibles, 953.
— fonction, 1116.
— composition chimique, 1120.
— contraction, 1124 et s., 1147.
— rôle mécanique, 1147.
Muscles antagonistes, 1158.
Muscles bronchiques, 528, 530.
Muscle bulbo-caverneux, 719.
Muscle ciliaire, 882 et s.
Muscles creux, 399, 722.
Muscle dilatateur de la pupille, 891.
Muscles du globe oculaire, 927.
— innervation, 929.
Muscles expirateurs, 518 et s., 527.
Muscles inspirateurs, 512.
Muscles intercostaux, 515.
Muscle interne du marteau, 840, 1103.
Muscle lisse, 1148 et s.
Muscles papillaires, 370, 373.
Muscle strié. Propriétés, 1117.
— — excitants, 1122.
— — phénomènes morphologiques de la contraction, 1124 ; — phénomènes mécaniques, 1127 ; — phénomènes thermiques, 1134 ; —phénomènes électriques, 1136 ; — phénomènes chimiques, 1137.
— — production de travail, 1139.
— — fatigue, 1144.
Myéline, 997.
Myographes, 1129-1130.
Myopie, 887.
Myosine, 684, 1121, 1147.
Myo sinogène, 1121, 1147.
Myrosine, 92.
Myxœdème, 645-646, 647-648.
Narines, 528.
Nerfs. Régénération, 973.
— propriétés, 1085 et s.
— infatigabilité, 1092.
— Vitesse de la conduction, 1095.
— fonctions, 1096.
Nerf ampullaire, 944, 1028.
— auditif, 833, 944, 1104.
— auriculo-temporal, 176.
— ciliaires, 885, 891, 893, 896.
— cochléaire, 944, 1011.
— craniens, 1102.
— crural, 472-473.
Nerf de Jacobson, 176.
— de Wrisberg, 856, 1104.
— dépresseur, 465, 654.
— érecteurs, 282, 477, 479, 711, 717, 721.
— facial, 170, 179, 181, 476, 841, 857, 936, 1104.
— fréno-sécréteurs, 206, 237, 601, 771.
— fréno-sudoraux, 771.
— glosso-pharyngien, 1105.
— — et mastication, 170.
— — sécréteur de la parotide, 177.
— — sécréteur des glandules des joues et des lèvres, 182.
— — rôle dans la déglutition, 197-198.
— — vaso-dilatateur, 476.
— — et gustation, 851, 856.
— glyco-sécréteurs, 616.
— gustatif intra-encéphalique, 1015.
— hémioptique, 1018, 1023.
— hypogastrique, 282, 711.
— hypoglosse, 170, 197, 472, 856, 858, 1107.
— lacrymal, 936.
— laryngé supérieur, 197, 465, 468, 477, 573, 1165.
— lingual, 178 et s. ; rôle gustatif, 856.
— maxillaire supérieur, 476, 936, 1035.
— maxillaire inférieur, 170, 858.
— moteur oculaire commun, 885, 891, 895, 931, 1102.
— — externe, 931, 1104.
— myesthésiques, 954.
— oculo-moteurs, 931, 933.
— olfactif, 864 et s.
— optique, 897 : — chiasma, 1018.
— pathétique, 931, 1102.
— pétreux superficiels, 858.
— phrénique, 395, 581.
— pneumogastrique, 1105.
— — rôle dans la déglutition, 197-198.
Nerf pneumogastrique, sécréteur de l'estomac, 206-207.
— — moteur de l'estomac, 231.
— — sécréteur du pancréas 237.
— — moteur de l'intestin grêle, 275.
— — moteur du gros intestin, 281.
— — effets de l'excitation sur la pression artérielle, 414-415.
— — accélérateur du cœur, 459.
— — modérateur du cœur, 462.
— — sensitif du cœur, 465.
— — action sur les bronches, 528, 530.
— — action sur la respiration, 573 et s.
— — et thyroïde, 654.
— pupillo-dilatateurs, 460, 893.
— pupillo - constricteurs, 891.
— rachidiens, 1099.
— récurrent, 198, 529, 577, 1165.
— sacrés, 282, 477, 720, 721, 758.
— sciatique, 472-473, 478, 489.
— sécréteurs, 601.
— spinal, 1107.
— — et déglutition, 197.
— — et pneumogastrique, 463, 1106.
— splanchniques, 231, 237, 255, 275, 466, 473, 489, 505, 506, 616, 658, 748, 751.
— sudoraux, 770.
— sympathiques, 1112.
— sympathique cervical, 180, 183, 458, 471, 936.
— trijumeau, 1035, 1103.
— — rôle masticateur, 170.
— — son rôle dans la déglutition, 197.
— — action sur le cœur, 467.
— — vaso-dilatateur, 476.
— — action sur la respiration, 573.
— — action sur le muscle interne du marteau, 841.
— trijumeau et gustation, 857.

Nerf trijumeau et olfaction, 867.
— trophiques, 180, 237, 601, 978.
— vago-sympathique, 477.
— vaso - dilatateurs, 181, 471, 475 et s., 717.
— vaso-constricteurs, 471 et s.
— vaso-moteurs, 409, 471, 990.
— vertébral, 458.
— vésiculaire, 711.
— vestibulaire. Voy. *Nerf ampullaire.*
Neurine, 27.
Neurokératine, 44.
Neurone, 964 et s.
Nez. Rôle respiratoire, 540, rôle vocal, 1169.
Nicotine, 186, 465, 886, 892, 995.
Nitrates (Réduction des), 113.
Nitrile malonique, 970.
Noctiluques, 106, 107, 129.
Nœud vital, 564.
Noyau cellulaire, 10, 118.
Noyau de Bechterew, 1028.
— de Burdach, 1004, 1007, 1026.
— de Deiters, 1028.
— de Goll, 1004, 1006, 1026.
— de l'aile grise, 1015.
— du facial, 1051.
— du faisceau solitaire, 1005, 1015.
— rouge, 1026.
Nucléases, 99, 688.
Nucléine, 40.
Nucléo-albumines, 39, 41.
Nucléo - glycoprotéide du pancréas, 20.
Nucléo-histone, 41.
Nucléole, 10.
Nucléone, 41.
Nucléo-protéides, 29, 37, 39 et s., 631, 684, 687.
Nutrition, 591, 666.
Nutrition cellulaire, 74, 109.
Nystagmus, 942.
Obésité, 143.
Odeurs, 861.
Odorat, 860.
— siège, 863.
— rôle, 871.
Œdèmes, 80.
Œil, 75, 872.
— emmétrope, 887.
— hypermétrope et myope, 887.
Œil presbyte, 888.
Œil. Circulation, 938.
— réduit de Listing, 877.
Œsophage, 123, 195.
— innervation, 198.
Œuf, 74, 664, 714.
Olfactométrie, 869.
Oncographe, 437.
Onde musculaire, 1133.
Opothérapie, 648.
Optogrammes, 903.
Oreille, 830.
— interne, 831, 844.
— moyenne, 835, 838.
— externe, 835, 837.
Organes. Pouls et volume, 436 et s.
— photogènes, 129.
Organes de Corti, 834.
Organisation, 12.
Orientation auditive, 838.
Ornithine, 33.
Os, 17.
Os. Développement, 696.
— rôle de leviers, 1153.
Osazone, 21, 24.
Oscillomètre sphygmométrique, 420.
Osmomètre, 58-59.
Osmose, 54 et s.
Osséine, 697.
Osselets de l'ouïe, 838, 840-842.
Otocystes, 944.
Otolithes, 831, 834, 944.
Ouabaïne, 823.
Ouïe, 830.
Ovaires. Développement aux dépens des muscles, 683.
— fonctions, 700 et s., 727.
Ovogenèse, 700.
Ovo-mucoïde, 39.
Ovovitelline, 41.
Ovulation, 701.
Ovule, 700, 705.
Oxamide, 31.
Oxydases, 48, 95, 99, 350, 587.
Oxyde de carbone, 297, 320.
— — du sang, 338.
— — intoxication, 590.
— — action sur les nerfs, 1094.
Oxygène, 18, 107, 126, 135, 507, 1175.
— dans le sang, 338.
— de l'air inspiré et expiré, 542.
— échanges pulmonaires, 543.
— variations de tension, 559.
Oxygène en réserve, 662.
Oxyhémoglobine, 314 et s.
— tension de dissociation, 319, 559.
Pancréas. Innervation, 237.
— rôle digestif, 248.
— glande nutritive, 640.
— effets de l'extirpation, 640 et s.
Pancréatique (Sécrétion), 234 et s.
— ses excitants, 238 et s.
Papaïne, 92, 97, 220.
Parabiose, 642.
Paracaséine, 223.
Paralysies alternes, 1051.
— générale, 1079.
— glosso - labio - laryngée, 1051.
Paramécies, 125-126, 127.
Paranucléine, 40, 41.
Paranucléoprotéides, 41.
Parathyroïdes (Glandes), 644, 649.
Parole, 1169.
Parthénogenèse, 714.
Patte galvanoscopique, 395, 404, 990, 1093.
Paupières, 934.
Pavillon de l'oreille, 837.
Peau, 810.
Pectase, 97.
Pectine, 97.
Pédoncules cérébelleux inférieurs, 1011, 1026, 1061.
— cérébelleux moyens, 1061.
— cérébelleux supérieurs, 1026, 1061.
— cérébraux, 1037, 1039, 1061.
Pentoses, 20, 610.
Pepsine, 92, 97, 203, 218.
Pepsinogènes, 204.
Peptides, 32.
Peptogènes. Voy. *Pepsinogènes.*
Peptones, 35, 220 et s.
Percussion, 365.
Périlymphe, 833.
Péristaltiques (Contractions), 228, 273.
Peroxydases, 95.
Phagocyte, 110.
Phagocytose, 110, 127, 348.
Pharynx, 192 et s. 274, 529.
Phénakisticope, 918.
Phénol, 278, 691, 692.
Phénolsulfates, 138, 634, 692.
Phénylalanine, 692.
Phloridzine, 611, 620.

Phonation, 1162, 1166.
Phosphore, 138.
— action sur le foie, 622.
— matière de réserve, 662.
Phototropisme, 126.
Phyllo-érythrine, 254.
Physiogénie, 1185 et s.
Physiologie, 1.
— cellulaire, 2, 5-6, 9.
— comparée, 6.
— générale, 4-5, 1173.
— spéciale, 4, 6, 130.
Physostigmine, 186, 236, 773. 896.
Picrotoxine, 968.
Pigments, 47.
Pigments biliaires, 250.
Pilocarpine, 174, 232, 236, 464, 770.
Piqûre diabétique, 615.
— du quatrième ventricule, 615, 752.
Placenta, 664, 722.
Plantes vertes, 113 et s., 1175.
Plasma lymphatique, 495.
— musculaire, 1121.
— sanguin, 302, 332 et s.
— — pur, 332.
— — rôle, 348.
— — ferments digestifs, 348.
Plasmase, 97, 348, 357 et suiv.
Plasmolyse, 66.
Plastéine, 93, 223.
Platine colloïdal, 88.
Pléthore, 496.
Pléthysmographie, 380, 437.
Plexus cervical, 170.
Plexus choroïdes, 1082.
Plexus hypogastrique, 473.
Pneumatométrie, 527.
Pneumographe, 532.
Points de chaud, 820 et s.
— de douleur, 827.
— de froid, 820 et s.
— de pression, 813.
Poissons électriques, 128.
Polypeptides, 32, 220.
— utilisation, 681.
Polypnée thermique, 535, 541, 801.
Polysaccharides, 20, 23.
— hydrolyse, 91.
Potassium, 63, 138.
Pouls artériel, 426 et s.
— retard sur la pulsation cardiaque, 431.
— rapports avec la pression, 434.
Pouls. Modifications, 435.
— des organes, 436.
— des sinus, 1080.
— veineux, 449.
Poumons, 508 et s.
— capacité totale, 537.
— ventilation, 537-538.
— évaporation d'eau, 541.
— mécanisme des échanges gazeux, 543 et s.
Poussée abdominale, 444, 502.
Pouvoir oxydant, 82.
— réducteur, 81, 302.
Précipitine, 12, 100.
Presbytie, 887-888.
Pression artérielle, 409 et s.
— oscillations physiologiques, 417.
— ondulations de Traube-Hering, 418.
— rapports avec le pouls, 434.
— régulation, 487.
Pression atmosphérique, 558 et s. 1156, 1174.
Pression intra-abdominale, 530.
Pression intracranienne, 469.
Pression intra-oculaire, 938.
Pression intrapulmonaire, 526.
Pression osmotique, 57, 60, 71 et s., 1147.
Pression veineuse, 447.
Présure, 87, 97, 204.
— son action, 222.
Principe des énergies spécifiques, 810, 956.
Principe vital, 1.
Principes immédiats, 13.
Proferments, 87.
Propepsine, 203.
Propeptones, 220.
Proplasmase, 87, 358.
Proprésure, 87, 205.
Prosécrétine, 240.
Prostate, 708, 710.
— innervation, 711.
— et miction, 755.
Protagon, 28, 46.
Protamines, 33, 684, 708, 1186.
Protéides, 11, 29, 39.
Protéines, 29.
Protéiques, 29, 30, 35.
— produits de dédoublement, 31.
— source de glycogène, 610.
Protéoses, 219.
Protones, 33.
Protoplasma, 10 et s., 118.
— composition chimique, 15.
— réaction, 80.
— pouvoir réducteur, 81.
— pouvoir oxydant, 82.
Protubérance, 1050, 1053.
Pseudo-mucine, 39, 259.
Pseudo-nucléine, 41.
Pseudo-réflexes, 1111.
Ptomaïnes, 81.
Ptyaline, 188.
Puberté, 701, 704.
Pulvinar, 1018, 1020.
Punctum cæcum, 900.
— *proximum*, 880, 887.
— *remotum*, 880, 887.
Pupille, 891.
Purine, 40, 631, 687-688.
Pylore, 228, 230.
Pyrimidiques(Bases). Transformation en urée, 631.
Quotient respiratoire, 157.
— dans l'inanition, 161.
— valeur et variations, 550.
Racines postérieures, 476, 1035.
— rachidiennes, 472, 477, 1099.
Rameaux communicants, 459, 472.
Rate, 236, 251, 327, 330 660.
Ration alimentaire, 149, 156.
— d'entretien, 149, 158.
— de travail, 158.
— de croissance, 160.
Rayons X, 229-230, 274.
Réaction de Böttger, 21.
— de Gmelin, 257.
— de Hay, 257.
— de Millon, 37.
— de Pettenkofer, 257.
— de Tanret, 38.
— de Trommer, 21.
— du biuret, 32, 37.
— xanthoprotéique, 37.
Réflexe crémastérien, 1047.
— œsophago-salivaire, 186.
— plantaire, 1047.
— rotulien, 1047.
Réflexes, 980 et s.
— corticaux, 984.
— respiratoires, 572.
— tendineux, 984.
— lois, 985.
— classification, 987.
Réfraction, 876.
Régénération, 115, 698.
Régime lacté, 80.

Reins. Rôle dans l'équilibre physique et chimique du sang, 78, 343.
— synthèse de l'acide hippurique, 94, 690.
— rôle dans le diabète, 620.
— sécrétion de l'urine, 741.
— effets de l'extirpation, 741, 766.
— mécanisme de la sécrétion, 742 et s.
— travail, 751.
— innervation, 751.
— glande à sécrétion interne, 767.
Repas fictif, 206-08.
— d'épreuve, 215.
Reproduction, 115, 699.
Réserves (Matières de), 134, 661 et s.
Respiration, 109.
— des plantes, 112, 114.
— en général, 507.
Respiration pulmonaire, 1, 508.
— phénomènes mécaniques, 509 et s.
— causes du rythme, 580.
— des tissus, 583.
— cutanée, 587.
Respiration de luxe, 560.
Respiration périodique, 535. 578-80.
Réticuline, 45.
Rétine, 897 et s.
— sensibilité, 906.
— adaptation, 915.
— inertie, 916.
— persistance des impressions, 917.
— fatigue, 919.
— irradiation, 922.
— extériorité et localisation des impressions, 922.
Rhéotropisme, 125.
Rhinencéphale, 1017.
Ricine, 101.
Rigidité cadavérique, 1147, 1150.
Rouge rétinien, 903.
Ruban de Reil, 998, 1005, 1006-07, 1011, 1015.
Rubigine, 327.
Ruminants, 271.
Saccharocolloïdes, 23.
Saccharose, 20, 22, 24, 610.
Saignée, 345.
Salivaires (Glandes), 170.
— innervation, 175 et s.
— échanges respiratoires, 173, 585.
Salivaire (Sécrétion), 170 et s.
— — centres bulbaires, 183,
— —psychique, 185.
— — excitants, 184.
Salive mixte, 171.
— paralytique, 180.
— parotidienne, 171.
— sous-maxillaire, 171.
— sublinguale, 171.
— sympathique, 180.
— tympanique, 178.
— composition, 187.
— rôle, 189.
Sang des veines sus-hépatiques, 78.
Sang. Nature et définition, 294-295.
— quantité, 296.
— propriétés physiques, 299.
— réaction, 301.
— composition, 302.
— artériel et veineux, 78, 304.
— globules, 305.
— coagulation, 331, 352 et s.
— gaz, 337 et s.
— transfusion, 345, 356.
— répartition, 489.
Sangsues (Extrait de têtes de), 332, 359.
Santonine, 905.
Sapocrinine, 242.
Saponification, 26, 92, 224, 244.
Sarcoplasma, 403, 1118, 1191.
Saveurs, 851.
Savons, 26, 242, 246, 265.
Scatol, 278.
Sclérotique, 934.
Sébacées (Glandes), 776.
Secousse musculaire, 399, 1128 et s.
Sécrétine, 218, 226, 240, 265.
Sécrétions, 109, 111.
— paralytique, 181, 263.
— internes, 595, 596, 1182.
Sels biliaires, 258.
— minéraux, 17.
Sénescence, 108, 127.
Sens (Organes des), 806.
— classification, 808.
Sens des attitudes, 949.
— de l'espace, 947.
— de l'espace cutané, 818.
— du lieu, 818.
Sensations, 806, 956 et s.
— articulaires, 952.
— auditives, 848.
Sensations de mouvement actif, 953.
Sensations de mouvement passif, 952.
— gustatives, 853-54, 858, 860.
— internes, 806, 938.
— olfactives, 863, 866.
— tactiles. Temps de réaction, 816.
— — localisation, 816.
Sensibilisatrice, 102.
Sensibilité chromatique, 908.
— cutanée, 810, 953.
— douloureuse, 826.
— lumineuse, 908.
— musculaire, 949 et s.
— — voies médullo-bulbo-cérébelleuses et cérébrales, 1026.
— — voies labyrinthiques, 1028.
— — voies oculaires, 1028.
— récurrente, 1100.
— tactile, 812 et s.
— thermique, 820 et s.
— visuelle, 914.
Sensitive, 107.
Senso-mobilité, 1036.
Sentiment de l'innervation centrale, 955.
Sérotoxines, 13.
Sérumalbumine, 335.
Sérumglobuline, 335.
Sérum hépatotoxique, 333, 351.
— sanguin. Concentration moléculaire, 77, 79.
— — action hématolytique, 312.
— — définition, 331.
— — propriétés et composition, 334.
— — action toxique, 351.
Sidérine, 327.
Signe local, 818, 951.
Silicium, 17, 138.
Sodium, 138.
Soif, 166.
Solutions hypertoniques, 68.
— hypotoniques, 68.
— isotoniques, 68.
Sommeil, 513-14, 535, 557, 580, 1076.
Sondes cardiaques, 366.
Sons, 836.
Sorbite, 20.
Souffles extracardiaques 380.
Soufre, 35, 44, 138, 691.
Sourcils, 935.
Sourds-muets, 947.
Souris dansantes, 946.

Spécificité des êtres vivants, 13.
— de la réaction, 105.
— de la matière vivante, 667.
— rôle de la digestion, 682.
Spectrophotométrie, 318.
Spermatozoïdes, 108, 123, 127, 705, 712, 714.
Sperme, 705, 708, 718.
Spermine, 708.
Sphincter de l'anus, 280.
— de la pupille, 891.
— du cholédoque, 254.
— palpébral, 934.
— urétral, 719, 756.
— vésical, 755.
Sphincters, 274.
— tonus, 1048.
Sphygmographe, 429.
Sphygmomanométrie, 410, 418 et s.
Sphygmoscope, 411.
Spirométrie, 536.
Station, 1153, 1159.
Stercobiline, 278.
Strabisme, 924, 930.
Strophantine, 823.
Strychnine, 968, 995.
Substances anticoagulantes, 359.
— chrondrogène, 39.
— minérales, 135.
— — du lait et du nouveau-né, 135.
Suc gastrique, 215 et s.
— sécrétion, 207 et s.
Suc intestinal ,266.
— sécrétion, 263 et s.
Suc pancréatique, 234 et s, 242.
Succion, 170, 734.
Sucrase. Voy. *Invertine.*
Sudoripares (Glandes), 768.
Sueur. Sécrétion, 769, 772.
— excrétion, 773.
— propriétés et composition, 774.
— toxicité, 775.
— rôle, 775, 800.
Sulfates, 138.
Sulfocyanure de potassium, 187.
Surdité cérébrale, 1013.
— psychique, 1013.
— verbale, 1013.
Suture nerveuse, 973, 1100.
Symbiose, 113, 271.
Synaptases, 83.
Syncope cardiaque, 468.
Syndrome cérébelleux, 1058.
Syndrome de Brown-Séquard, 1003-1004.
Synovie, 1155.
Syntonine, 219.
Syringomyélie, 823, 1000, 1004.
Système nerveux central, 963.
— — sympathique, 1108.
Systole, 368.
— auriculaire, 369.
— ventriculaire, 371.
— aspiration, 375, 446.
— nature, 399, 403.
Tabes dorsalis, 952, 1026.
Tache jaune, 899.
Tact (Sens du), 812.
Tactismes. Voy. *Tropismes.*
Taurine, 138, 250.
Télencéphale, 1065.
Température. Mesure, 779.
— des homéothermes, 780.
— des poikilothermes, 783.
Temps de réaction, 816, 825, 828, 849, 859, 870, 917, 958.
Temps de réflexion, 1045.
Tendons, 1152.
Tension superficielle, 1137.
Terminaisons libres épidermiques, 811.
Testicule, 705, 724.
Tétanos, 1087, 1088, 1123, 1128, 1132.
— électrique, 782.
Tétronérythrine, 48.
Thermogenèse (Marge de la), 154.
Thermotropisme, 126.
Thigmotropisme, 125.
Thrombine. Voy. *Plasmase.*
Thrombogène, 358, 361.
Thrombokinase, 358.
Thrombozyme, 361.
Thymus, 659.
Thyroglobuline, 653.
Thyroïde (Glande), 644 et s.
Tissu conjonctif, 1151.
Tissus. Point de congélation. 79.
Tonicité artérielle, 418, 485.
Tonométrie, 64.
Tonus auriculaire, 403.
— cérébelleux, 943.
— labyrinthique, 943.
— musculaire, 948, 955, 1047.
Toux, 527.
Toxine diphtéritique, 465.
Toxine pyocyanique, 465, 484.
Tracé hémautographique, 405, 431.
Trachée, 529.
Transplantation, 698.
Travail physiologique, 790, 793, 1143.
Tréhalase, 91.
Trémulations ventriculaires, 345, 398, 400, 1188.
Triglycérides, 25.
Trompe d'Eustache, 839, 842.
— de Fallope, 702.
Tropismes, 106, 124.
Trypsine, 92, 97, 235.
— son action, 246.
Trypsinogène, 235.
Tryptophane, 33, 35, 247, 692.
Tubercules quadrijumeaux, 1061.
— — antérieurs, 886, 893, 932, 1020, 1021.
— — postérieurs, 1011, 1015.
Tunicine, 23.
Tyrosinase, 48, 96.
Tyrosine, 32, 247, 692.
Uréase, 92.
Urée, 31.
— du sang, 337, 741, 749.
— action sur les vaisseaux, 486.
— formation dans le foie, 624 et s., 632, 686.
Uretères, 753, 766.
Urine. Point de congélation, 78.
— action hématolytique, 312.
— formation dans les reins, 741.
— propriétés, 759.
— composition, 761.
— toxicité, 765.
Urobiline, 751, 764.
Urobilinurie, 751.
Urochrome, 764.
Utérus. Muqueuse, 703.
— muscle, 722.
Vagin, 721.
Vaisseaux. Innervation, 469.
— nerfs sensitifs, 481.
— lymphatiques. Innervation, 504.
Valvules auriculo-ventriculaires, 370, 372, 388 et s.
— sigmoïdes, 373, 388, 431.
— veineuses, 364, 446.
Variation négative, 1091, 1136.

Veines, 362, 415, 443.
— propriétés, 443.
— pression du sang, 443, 447.
— vitesse du sang, 448.
— nerfs, 489.
Veine porte. Pression du sang, 637.
— — effets de la ligature, 639.
Venins, 312.
Vers intestinaux, 1175.
Vertige de Purkinje, 946.
Vésiculase, 710.
Vésicules séminales, 708, 709.
Vésicules séminales. Innervation, 711.
Vessie. Absorption, 292.
— rôle excréteur, 754.
— innervation, 758.
Vide pleural, 377, 520.
— post-systolique, 374, 431.
Vie. Définition, 2.
— anaérobie, 81, 507, 1175.
— aseptique, 166.
— conditions générales, 1173.
— conditions éthologiques, 1177.
— mécanismes généraux, 1179.
Viscosité, 299.
Vision binoculaire, 924, 925.
— droite, 923.
Vitalisme, 2.
Vitelline. Voy. *Ovovitelline.*
Voile du palais, 193, 197.
Voix, 1169.
Vomissement, 232.
Voyelles, 1171.
Vue, 872.
Xanthinoxydase, 689.
Xanthiques (Bases), 40, 687.
— transformation en urée, 631.
Xantho-uriques (Corps), 687.
Xylose, 20.
Zymases. Voy. *Diastases.*
Zymase de Buchner, 90, 98.
Zymogène. Voy. *Proferments.*

TABLE ALPHABÉTIQUE

DES NOMS D'AUTEURS

ABDERHALDEN. Endoenzymes protéolytiques 98. Besoin d'albumine 146. Alimentation avec des acides aminés 681. Signification de la digestion 682. Ferments protéolytiques des tissus 685.

ABELOUS. Enzyme à action synthétique 94. Capsules surrénales 654-56. Urohypertensine 766.

ACHARD. Fixité du milieu intérieur 343.

ADDISON. Maladie d' — 654.

ADENOT. Petit estomac chez l'homme 213.

ADUCCO. Expiration 519. Centres respiratoires 566. Dynamogénie 992.

AEBY (Th.). Onde musculaire 1133-34.

ALADOFF. Piqûre diabétique 610.

ALBANESE. Surrénales 656.

ALDRICH. Adrénaline 656.

ALOY. Ferment oxydo-réducteur 93.

ALRUTZ (SYDNEY). Sensations douloureuses 828.

ANCEL. Corps jaunes 702, 728. Glande diastématique 725-26.

ANDERSON (H.-K.). Nerfs utérins 723. Ganglion ophtalmique 886, 892. Pseudo-réflexe ganglionnaire 1111.

ANDRAL. Détermination de l'air respiré 547. Échanges respiratoires 555.

ANDRÉ (CH.). Sécrétion urinaire 745.

ANTEN. Sécrétion urinaire 744.

APATHY. Théorie du neurone 965.

ARLOING (S.). Toxicité de la sueur 775. Nerfs des glandes sébacées 776. Sympathique cervical 936. Sensibilité récurrente 1101. Muscles striés 1127.

ARNAUD (A.). Carotine 48.

ARNAUD (H.). Survie du cœur 404.

ARONSOHN (E.). Fatigue de l'odorat 865.

ARRHENIUS. Théorie des ions 61, 62, 66, 69.

ARSONVAL (A. D'). Poissons électriques 128.

ARSONVAL (A. D'). Pression négative pleurale 521. Calorimétrie 786. Perte de chaleur 792. Action de la lumière sur les muscles. 1122. Variation négative 1137.

ARTHUS. Lipase 349. Anaphylaxie 352. Calcium et coagulation du sang 357.

ASCOLI. Auto-agglutinines 351.

ASELLI. Chylifères 286, 497.

ASHER. Toxicité de la lymphe 494. Formation de la lymphe 498.

ASTRUC. Mouvement réflexe 981.

ATHANASIU. Fixation de graisse par le foie 622.

ATWATER. Besoin d'énergie 151. Coefficients calorifiques 153. Ration de travail 159. Chambre respiratoire 549. Production de chaleur 787. Bilan calorique 788. Thermogénèse 788, 793. Travail des muscles 1141.

AUBERT (HERMANN). Variation de la sensibilité 815. Adaptation lumineuse 916.

AUBERT (P.). Sudation 773.

AUSCHER (E.). Rubigine 327.

AUSTRIAN (C.-R.). Nucléases 1187.

AVOGADRO. Principe d' — 61, 64.

BAGLIONI. Influence de l'urée sur le cœur 398.

BAJENOFF. Thyroïdectomie 651.

BAKOUNINE (SOPHIE). Hémoglobine chez l'embryon 1188.

BALBIANI. Mérotomie 118-119.

BARBÈRA. Toxicité de la lymphe 494.

BARCROFT. Échanges respiratoires des glandes 585. Consommation d'oxygène dans le rein 751.

BARDIER. Débit des deux reins 750. Urohypertensine 766.

BARRAL. Ferment glycolytique 336, 350.

BARRY. Aspiration thoracique 444.

BARTHOLIN. Glandes de, — 721.
BASCH (K. VON). Sphygmomanomètre 419.
BASSOV. Fistule gastrique 213.
BATTELLI (F.). Alcoolase 95. Pneumogastrique 227. Adrénaline 657.
BATTEZ. Atropine et glycosurie 617.
BAUMANN (E.). Iodothyrine 653-54. Alcaptone 692.
BAYLISS (W.-M.). Pouvoir d'adsorption 73. Loi de l'intestin 231, 274. Sécrétine 239-240. Nerf dépresseur 466.
BEAU. Types respiratoires 518.
BEAUMONT (WILLIAM). Suc gastrique 213.
BEAUNIS. Appétit 166. Croissance 696. Odeurs 861. Vision droite 923. Vision du mouvement 926. Sensations internes 939. Vertige 946. Station 951-52. Sens musculaire 954. Temps. de réaction 958. Actions réflexes 980-81. Muscles antagonistes 1158.
BÉCHAMP. Zymases 83.
BECHTEREW. Couches optiques 1063.
BÉCLARD (J.). Échanges matériels 666. Succion 735. Thermogénèse 788. Moteur musculaire 1142.
BECQUEREL (A.-C.). Thermogénèse 788.
BEHRING. Antitoxine diphtérique 351.
BELL (CHARLES). Sensations de mouvement 950. Sensibilité et mouvement 1035.
BELLINI. Tubes de — 743.
BENEDICT. Besoin d'énergie 151. Bilan calorique 788.
BERGONIÉ. Glande interstitielle 726. Station debout 1160.
BERNARD (CLAUDE). Phénomènes vitaux 3-4. Physiologie cellulaire 6-7. Glycogène 24. Milieu intérieur 75, 294. Fermentation alcoolique 90. Anesthésiques 107. Vie végétale et animale 114. Nutrition 116-117. Digestion 132. Jeûne 162. Différenciation des salives 171. Nerf tympanico-lingual 179. Sympathique cervical 180. Corde du tympan, nerf vaso-dilatateur 181, 467. Ganglion sous-maxillaire 183. Digestion 199. Acide du suc gastrique 201. Suc pancréatique 244, 247. Invertine 267. Variations de la masse du sang 298. Acidité du sang 302. Oxyde de carbone 320. Glycolyse 336. Nerfs vaso-constricteurs 346. Sang sus-hépatique 360. Circulations locales 364. Vaso-moteurs 471. Vaso-dilatateurs 475-476. Pneumogastrique 574. Glandes à sécrétion interne 596, 614. Fonction glycogénique 607-608, 613. Piqûre diabétique 615-616. Glycosurie 618. Graisse dans le foie 622. Fixation d'albuminoïdes par le foie 623. Réserves de glycogène 664. Polyurie 752. Température du sang 780. Thermogénèse 788. Section de la moelle 803. Paralysies du facial 857.
BERNARD (CLAUDE). Sens musculaire 954. Sensibilité et mouvement 1035. Curare 1093-1120 Sensibilité récurrente 1100. Ganglions rachidiens 1101. Spinal 1165 Sécrétions internes 1182.
BERT (PAUL). Élasticité des poumons 522-23. Pression intra-abdominale 531. Inscription de la respiration 534. Taille et fréquence respiratoire 534. Air alvéolaire 544. Tension de l'oxygène 558. Anoxhémie 560-61. Oxydations dans les tissus 584. Privation d'oxygène 589.
BERTHELOT. Fermentations 84. Fermentation alcoolique 90. Quotient respiratoire 157. Coefficient de partage 216. Chaleur dégagée par la fixation d'oxygène 586. Sources de la chaleur animale 794-95.
BERTHOLLET. Corps odorants 862.
BERTHOLET (ED.). Voies médullaires de la sensibilité thermique 1000.
BERTIN. Poussée abdominale 445.
BERTRAND (G.). Mode d'action des enzymes 87. Laccase 96.
BERZÉLIUS. Ptyaline 188.
BESTION. Extrait ovarien 730.
BETHE. Théorie du neurone 965. Régénération nerveuse 974.
BEZOLD (A. VON). Eau 16. Vision des couleurs 911.
BICHAT. Conception de la vie 2. Vie végétative et vie animale 131. Absorption cutanée 291. Expérience de 569. Système sympathique 1108. Muscles de la vie organique 1116.
BIDDER. Ganglion de — 450, 452.
BIEDL (A.). Adrénaline 657.
BIERRY. Lactase 165, 267. Amylase pancréatique 260. Suc intestinal 267.
BIGELOW. Nerf de Wrisberg 857.
BILLARD. Phréniques 582. Protéiques spécifiques 682.
BINET (ALFRED). Fatigue intellectuelle 819.
BISCHOFF (TH.-L.-W.). Épargne d'azote 677.
BIZZOZERO. Plaquettes du sang 325.
BLAGDEN. Point de congélation 65.
BLAINVILLE (D. DE). Organes des sens 809.
BLIX (MAGNUS). Sensations cutanées 813.
BLOCH (A.-M.). Sensibilité à la pression 815.
BLONDLOT (N.). Fistule gastrique 213.
BLUMENTHAL (F.). Autolyse 695.
BÖDEKER. Alcaptone 692.
BOHR (CHR.). Carbo-hémoglobine 321. Coagulabilité du sang 334. Échange d'acide carbonique 546. Pneumogastrique 582.
BOLDIREFF (W.). Reflux du suc pancréatique dans l'estomac 224. Suc intestinal 268-69.

BOLL. Pourpre rétinien 903.
BONNIER (PIERRE). Cellules mastoïdiennes 843-44. Limaçon 847. Notion des attitudes segmentaires 949.
BORDET. Plasmase 357.
BORMANN. Prostate 711.
BOSC (F.-J.). Toxicité des urines 766.
BOTTAZZI (F.). Éléidine 44. Point de congélation du sang hépatique 79. Liquides isotoniques et allotoniques 79. Action des savons 246. Perméabilité des hématies 309. Tonus musculaire 403. Point de congélation de la lymphe 494. Tonicité du muscle 1118. Cœur de l'embryon 1187.
BOUCHARD (CH.). Toxicité de la bile 262. Toxicité des fèces 278. Absorption d'oxygène dans le jeûne 557. Glycogène 612, 664. Diabète 620. Toxicité de l'ammoniaque 633. Utilisation de la graisse 674. Matières élaborées 760. Toxicité urinaire 765-66. Urémie 767. Surface du corps 792.
BOUCHARDAT (A.). Foie et production de l'urée 624.
BOUIN (P.). Chloroplastes 110. Corps jaunes 702, 728. Glande diastématique 725.
BOULUD. Acide glycuronique 304.
BOURCET. Iode du sang 304.
BOURDON (B.). Impressions statiques 950. Impressions kinésiques 953.
BOURQUELOT (E.). Maltase 22. Hydrolyse des polysaccharides 91, 92, 248. Oxydases 95. Ferments de l'*Aspergillus niger* 98.
BOUSSINGAULT. Plantes vertes et animaux 114. Formation de graisse dans le foie 622. Calorimétrie indirecte 787.
BOWDITCH. Systoles en escalier 400. Rythme cardiaque 401.
BOYLE (R.). Gaz du sang 337.
BRESCHET. Thermogenèse 788.
BREUER. Pneumogastrique, nerf pulmonaire 573-74.
BROCA (ANDRÉ). Phase réfractaire 993-94.
BROCA (P.). Osmatiques et anosmatiques 1017. Circonvolution de — 1071. Poids du cerveau 1074.
BRODIE (T.-G.). Toxicité du sérum 351. Échanges respiratoires du rein 585, 751.
BRONDGEEST. Tonus musculaire 1047.
BROWN (T.-H.). Maltase 244.
BROWN-SÉQUARD. Transfusion du sang 346. Nerfs vaso-moteurs 364, 471. Sympathique cervical 471, 477. Centres respiratoires spinaux 567. Sang veineux 569. Apnée 570. Glandes à sécrétion interne 596. Opothérapie 648. Capsules surrénales 654. Glandes génitales 724-25. Extrait testiculaire 727. Sécrétion interne des reins 767. Réflexe vaso-constricteur 797. Iris 896. Dynamogénie 991.
BROWN-SÉQUARD. Division de la moelle 999. Syndrome de — 1003-04, 1027. Sectiondes pyramides 1039 Élasticité du muscle 1117. Sécrétions internes 1182-83.
BRÜCKE (E.). Calcium et coagulation du sang 357.
BUBNOFF. Loi des excitations nerveuses 990.
BUCHANAN. Coagulation des transsudats 356.
BUCHNER (ED.). Zymase 90, 98.
BUDGE. Pneumogastrique 574. Centre ciliospinal 895.
BUNGE (G. VON). Hématogène 41-42, 141, 327. Métaux alcalins 139. Fer du foie 328. Acide carbonique du sang 340. Synthèse de l'acide hippurique 690. Matières minérales du lait 737. Douleur 830. Olfaction 868-69, 871.
BURIAN (R.). Acide urique 688.
BUSQUET (H.). Action cardiaque du potassium et ionisation 69. Calcium et pneumogastrique 464. Protéiques spécifiques 682.
CADE (A.). Petit estomac chez l'homme 214.
CAJAL (RAMON Y.). Neurones 965.
CALZOLARI. Thymus 660.
CAMUS (J.). Urine 312. Auto-agglutinines 351.
CAMUS (LUCIEN). Lipase 98. Sécrétion pancréatique 236. Sérum hémolytique 312. Antiplasmase 360. Écoulement de la lymphe 502-503. Vaso-moteurs lymphatiques 505-506. Sang surrénal 657. Vésiculase 710. Sécrétine chez l'embryon 1189.
CANNON (W.-B.). Évacuation de l'estomac 230. Mouvements antipéristaltiques 279.
CARLSON. Automatisme du cœur 453. Conduction des excitations dans le cœur 456. Vitesse de la transmission nerveuse 1096.
CARNOT ((P.). Repas fictif 215. Fonctions hépatiques 604. Foie et cœur droit 639.
CARNOT (SADI). Principe de — 1142.
CARREL (ALEXIS). Transplantations 698.
CASTELAIN. Dilatation de la pupille 895.
CATHELIN. Liquide céphalo-rachidien 1083.
CAVALIÉ. Phréniques 582.
CAVAZZANI. Nerfs glyco-sécréteurs 617. Dissociation de la sensibilité cutanée 823-24. Liquide céphalo-rachidien 1083.
CAZENEUVE. Vessie 292.
CENI. Thyroïdectomie 652.
CÉSALPIN. Circulation du sang 364.
CHAMPY (CHR.). Cellule intestinale 287, 289.
CHANOZ. Hémiperméabilité 72.
CHARCOT. Moelle 1002. Carrefour sensitif 1007. Centres moteurs 1034.

CHARPENTIER. Sensibilité chromatique 908. Sensibilité visuelle 915. Adaptation lumineuse 916.
CHARRIN. Rate 328. Centres vaso-dilatateurs 484.
CHASSEVANT. Diastase uréopoiétique 625.
CHAUVEAU. Aliments 134. Isodynamie 153-154. Innervation du pharynx 197. Nerfs sensitifs de l'œsophage 198. Cardiographie 366-367. Pression intra-cardiaque 368. Intersystole 370. Systole 372. Mouvements des valvules 372. Aspiration systolique 375. Pulsation cardiaque 381. Bruits du cœur 388, 390. Sphygmoscope 411. Hémodromomètre 423. Hémodromographe 424. Échanges respiratoires des muscles 585. Sucre du sang 614, 644. Diabète 619. Glycose retenue dans les muscles 663. Foie et muscles 664. Sucre et muscles 669. Thermogenèse 788, 790, 795. Travail physiologique 793. Chaleur animale 794. Résistance au chaud 803. Lois des réflexes 985. Vitesse de conduction nerveuse 1096. Consommation d'oxygène du muscle 1138. Glycose consommée par le muscle 1139. Travail des muscles 1141. Fonce élastique des muscles 1142-43. Énergétique musculaire 1144.
CHESELDEN. Extériorité des sensations visuelles 923.
CHEVREUL. Contraste des couleurs 921-22.
CHEYNE. Respiration périodique 579.
CHITTENDEN. Minimum d'albumine 145.
CHOSSAT. Inanition 162.
CLAPARÈDE (ED.). Impressions statiques 950-51. Sensations musculaires 955.
COHNHEIM (D.). Érepsine 268. Glycolyse et pancréas 643.
COHNSTEIN. Lipolyse dans le sang 349.
COLASANTI. Consommation d'oxygène 553.
COLIN (J.). Chylifères 285. Absorption cutanée 291. Quantité de lymphe 298, 303.
COLOMBO. Circulation pulmonaire 364.
COLRAT. Glycosurie alimentaire 613.
COMTE. Pléthysmographe digital 438.
CONTEJEAN. Substance anticoagulante 359. Tracé hémautographique du cœur 405.
CORTI. Organes de — 834.
CORVISART (LUCIEN). Extrait pancréatique 247.
COURMONT (J.). Sécrétion urinaire 745.
COURTADE (D.). Vessie 757. Innervation de la vessie 759.
CRAMER (A.). Accommodation 881.
CREMER (MAX). Glycosurie phloridzinique 611.
CRISTIANI. Greffe thyroïdienne 648.
CYBULSKI. Sang surrénal 657.
CYON (E. DE). Uniformité du travail du cœur 393-394. Nerfs accélérateurs du cœur 457. Nerf dépresseur 465-466. Piqûre diabétique 616. Fonction uréopoiétique du foie 625. Iodothyrine 654. Hypophyse 659. Canaux semi-circulaires 742. Nerf de l'espace 944. Notion d'espace 946-47. Loi des excitations nerveuses 990.
CZERMAK (J.-N.). Sensibilité cutanée 819.
DAKIN (H.-D.). Arginase 268, 631-32.
DALTON. Daltonisme 913.
DANILEVSKY (A.). Plastéine 223.
DANILEVSKI (B.). Apnée nerveuse 570.
DASTRE. Osmose 56. Cryoscopie 77. Fistule biliaire 256. Gaz de la bile 259. Fistule cholécysto-intestinale 260. Fibrinogène 334. Fibrinolyse 334. Leucocytes et coagulation 358. Cœurs conjugués 399. Vasomoteurs 477. Vaso-dilatateurs 478. Innervation vaso-motrice 481. Balancement circulatoire 488. Fer du foie 607. Réserves calcaires 661.
DAVY (HUMPHRY). Gaz du sang 337. Ventilation pulmonaire 538.
DAVY (J.). Température 800.
DEFLANDRE. Fixation de graisse par le foie 621.
DEITERS. Assimilation azotée 677.
DEJERINE. Dégénérescences secondaire-976. Couche optique 1007. Surdité verbale 1013. Aphasies 1014. Paralysie faciale 1032. Agraphie 1072.
DELAGE (YVES). Otocystes 944.
DELANGE. Plasmase 357.
DELCOURT (A.). Vie aseptique 166.
DELEZENNE. Suc pancréatique 243, 248. Plasma 333. Sérum hépatotoxique 351. Liquide hépatique anticoagulant 360.
DENIS (DE COMMERCY). Sérine 335. Fibrine 355. Plasmine 360.
DENIS (JEAN). Transfusion du sang 345.
DENYS. Destruction du foie 636.
DESCARTES. Accommodation 881. Mouvement réflexe 981.
DESGREZ. Absorption d'oxygène dans le jeûne 557. Glycogène 612, 664.
DEUTSCH. Sérum hépatotoxique 351.
DIXON (W.-E.). Extrait testiculaire 727.
DOLINSKI (J.). Sécrétion pancréatique 238.
DONALDSON (H.). Sensations thermiques 823.
DONDERS. Force élastique des poumons 520. Pression intra-pulmonaire 527. Énergie spécifique des nerfs 956.
DONNÉ. Globulins 325.
DONZÉ. Non dosé organique de l'urine 765.
DOYON. Synaptases 83. Pneumogastrique 232. Fibrinogène 333. Sérum hépatotoxique 333. Lipase 349. Coagulabilité du sang sus-hépatique 360. Parathyroïdectomie 649.

DRECHSEL. Carbonate d'ammoniaque 629. Thyroïde 653.
DRESER (H.). Ionisation et toxicité 63. Urine 749. Travail du rein 751.
DUBOIS (CH.). Dilatation de la pupille 895. Suture nerveuse 973.
DUBOIS (RAPHAEL). Eau 17. Luciférase 129. Sommeil 1078.
DUBOIS-REYMOND (E.). Excitation du nerf 1089. Électrotonus physique 1090. Variation négative 1091, 1136. Hydrates de carbone des muscles 1122. Courant du muscle 1136.
DU BOIS-REYMOND (RENÉ). Muscles 1034.
DUCHENNE (DE BOULOGNE). Paralysie du diaphragme 516. Paralysie glosso-labio-laryngée 1051. Conductibilité des nerfs 1094. Muscles antagonistes 1158.
DUCLAUX. Diastases 83, 86. Réversibilité des actions diastasiques 94. Oxydases 95. Laccase 96. Enzymes coagulantes 97.
DUFOURT. Nerfs glyco-sécréteurs 617.
DUHAMEL. Croissance des os 696.
DUMAS (J.-B.). Plantes vertes et animaux 114. Urée du sang 337, 741. Fécondation 712. Extirpation des reins 766.
DURAND (J.-P.) (DE GROS). Physiologie générale 5.
DUTROCHET. Osmose 54-56.
DUVAL (MATHIAS). Mouvements ciliaires 123. Cœur de l'embryon 453. Cils vibratiles 702. Papilles caliciformes 850. Centres oculo-moteurs 932. Trijumau 1103.
EATON. Calcium et activité cardiaque 397.
EBERLE (J.-N.). Suc gastrique artificiel 212. Extrait pancréatique 246.
ECK. Fistule d' — 610, 626.
ECKHARD. Nerfs érecteurs 477, 717. Pneumogastrique 574. Piqûre diabétique 616.
EDINGER (L.). Voies sensitives 1005.
EDKINS (J.-S.). Sécrétion gastrique 210.
EDMUNDS (WALTER). Parathyroïdes 650
EDWARDS (W.). Oxydations dans les tissus 507, 583.
EINTHOVEN. Électrocardiogramme 396.
EISELSBERG (A. VON). Greffe thyroïdienne 648. Thyroïdectomie 648.
EMBDEN. Corps acétoniques 673.
ERB. Paralysie faciale 857.
EHRLICH (P.). Colorants vitaux 11, 971. Pouvoir réducteur du protoplasma 81. Leucocytes 324.
ÉTARD. Pression osmotique 59.
EWALD (R.). Sécrétion lactée 733. Canaux semi-circulaires 943, 948. Ganglions sympathiques 1112.
EXNER (S.). Temps de réaction 958. Dynamogénie 991. Sensibilité et mouvement 1036.
FABRICE D'AQUAPENDENTE. Valvules veineuses 364.
FAIVRE. Mouvements des valvules 372. Second bruit du cœur 388.
FALLOISE (A.). Suc intestinal 263.
FANO. Point de congélation du sang hépatique 79. Tonus auriculaire 403. Point de congélation de la lymphe 494. Thyroïde 651. Centres d'arrêt 989. Lobes optiques 1053. Action inhibitrice des lobes frontaux 1070. Oscillations du tonus 1118. Cœur de l'embryon 1187.
FECHNER. Loi de — 815, 957.
FELTZ (V.). Toxicité des urines 766.
FERNET. Oxygène du sang 339.
FERREIN. Tubes de — 743.
FERRIER (D.). Excitabilité corticale 1030. Centres moteurs 1034.
FICK. Combustible du muscle 1138.
FISCHER (EM.). Maltase 22. Polypeptides 32, 681. Purine 40. Ferments 86. Endo-enzymes protéolytiques 98.
FLECHSIG (P.-E.). Méthode de — 997. Fibres de projection 1065. Zones d'association 1069.
FLEIG (C.). Sapocrinine 242. Sécrétion biliaire 252.
FLOURENS. Nœud vital 564-65. Canaux semi-circulaires 941, 944, 947. Ablation partielle d'un hémisphère 1022. Cervelet 1056.
FOÀ (C.). Réaction de l'urine 761.
FOERSTER (O.). Actes coordinateurs 1190.
FORMANEK. Toxicité de l'air expiré 543.
FORSCHBACH. Sécrétion interne du pancréas 642.
FRANKLIN (B.). Rôle de la sueur 800-01.
FRANÇOIS-FRANCK. Pouls veineux normal 449. Nerfs érecteurs 477. Pneumogastrique 575. Nerfs sudoraux 771. Ganglion ophtalmique 896.
FREDERICQ (L.). Oxyhémocyanine 315. Plasma 332. 357. Fibrinogène 333. Coagulation du sang 360. Plasmine 360. Électrocardiogramme 396. Tracé négatif de la pulsation cardiaque 380. Pression négative pleurale 521. Consommation d'oxygène 556. Circulation céphalique croisée 571. Pneumogastrique 575. Rôle du foie 605. Production de chaleur 798. Radiation calorifique 799. Cellules motrices et sensibles 1036. Travail du muscle 1136. Mouvements volontaires 1159.
FRENKEL (H.). Débit des deux reins 750.
FREUSBERG. Moelle et utérus 724.
FREY (MAX VON). Corpuscules de Meissner et de Krause 811. Points de pression, 813-814. Sensibilité douloureuse 827.
FRIEDENTHAL. Nerfs cardiaques 457.
FRITSCH (G.-TH.). Excitabilité corticale 1030.

FROUIN (A.). Suc intestinal 265, 267.
FULD. Thrombogène et thrombokinase 358.
FUNKE. Cage thoracique et poumons 511.
GAD. Centre respiratoire bulbaire 565. Apnée 571. CO^2, excitant de la respiration 571.
GALIEN. Physiologie 6. Circulation du sang 363. Section de la mœlle 563. Reins 740. Division de la moelle 999.
GAMGEE (A.). Hémoglobine 37.
GARNIER (L.). Acidité du tissu pulmonaire 546. Glycogène 609. Formation de l'urée 629.
GAUTIER (ARMAND). Spécificité 13. Propriétés vitales et fonctions chimiques 14. Matières protéiques 30. Ovalbumine 31. Leucomaïnes et ptomaïnes 81. Pain 135. Arsenic 49, 138, 304, 653. Condiments 149. Ration alimentaire 158 et de travail 159. Hémopyrrol 322. Coagulation du sang 360. Désamination 627. Causes chimiques des phénomènes vitaux 667. Dépenses de calories 791. Oxydations 796.
GAUTIER (CL.). Coagulabilité du sang sus-hépatique 360.
GAVARRET. Détermination de l'air respiré 547. Échanges respiratoires 555. Rôle de la sueur 801.
GAY-LUSSAC. Loi de — 58.
GELLÉ. Direction des sons 837. Déplacement de l'étrier 840.
GENERALI. Parathyroïdectomie 649-50.
GENOUVILLE. Contraction vésicale 756.
GEPPERT. Travail musculaire et respiration 572.
GÉRARD (E.). Créatinine 751.
GIARD. Caractères sexuels 727. Castration parasitaire 1177.
GILBERT. Fonctions hépatiques 604. Diabète 618. Foie et cœur droit 639. Urobiline 751.
GILIS. Survie du cœur 404.
GIRARD. Hémiplégie respiratoire 563-64.
GLÉNARD (F.). Plasma 332.
GLEY. Sécrétion pancréatique 236. Rôle de la bile 261. Iode du sang 304. Sérum hémolytique 312. Action anticoagulante du foie 359-360. Antiplasmase 360. Inexcitabilité périodique du cœur 403. Destruction de la mœlle 482. Centres vaso-dilatateurs 484. Vaso-moteurs lymphatiques 505-506. Inhibition sécrétoire 601. Diabète pancréatique 643. — Glandes parathyroïdes 644, 650. Extrait thyroïdien 648, 651. Vésiculase 710. Rapport azoturique 764. Variations thermiques 781. Action sapide 853. Sécrétions internes 1182. Cœur du nouveau-né 1188.
GMELIN (L.-G.). Réaction de — 257. Sucre du sang 607.
GOLDSCHEIDER. Sensibilité cutanée 813. Points de chaud et de froid 822, 826.
GOLTZ. Arrêt du cœur 468. Vaso-moteurs 478. Centres vaso-dilatateurs médullaires 484. Mœlle et utérus 724. Sécrétion lactée 733. Nerfs sudoraux 770. Fonctions de l'écorce 1069-70. Chien sans cerveau 1079. Ganglions sympathiques 1112.
GOODSIR. Cellules glandulaires 593.
GOTCH. Excitations corticales 1032.
GOTTLIEB (R.). Créatine 689.
GRAAF (RÉGNIER DE). Ovisacs 700. Érection 717.
GRAHAM. Colloïdes et cristalloïdes 35. Osmose 57.
GRASSET. Centres des mouvements des yeux 933. Appareils nerveux 964. Nerf hémioptique 1018. Nerfs articulo-moteurs 1030. Centres du facial 1032.
GRÉHANT. Hydrogène du sang 19. Quantité de sang 297. Oxyde de carbone 313, 583. Air alvéolaire 509. Capacité pulmonaire 537. Ventilation pulmonaire 538, 544. Urée du sang 741.
GRIESBACH. Fatigue intellectuelle 819.
GRUBE. Glycogène 602.
GRÜNHAGEN. Conductibilité des nerfs 1094.
GRÜTZNER. Digestion stomacale 225.
GUBLER (A.). Paralysies alternes 1051.
GUDDEN. (Méthode de) — 977, 1012, 1019.
GUIGNARD (L.). Fonction pigmentaire des bactéries 50.
GUILLEMONAT. Rate 328.
GULL (W.). Myxœdème 646.
GUYÉNOT (E.). Vie aseptique 166.
GUYON (F.). Miction 756.
GUYON (J.-F.). Vessie 757. Nerfs vésicaux 758-59.
HAHN. Fistule d'Eck 626.
HALDANE. Ventilation pulmonaire 544-556.
HALES. Pression artérielle 409. Action réflexe 981.
HALLER (A.). Estomac 228. Irritabilité 1119.
HALLERVORDEN. Élimination d'ammoniaque 631.
HALLIBURTON (W.-D.). Gélatine 43.
HALLION. Pléthysmographe digital 438. Extrait ovarien 730.
HALPENNY (J.). Parathyroïdectomie 650.
HAMBERGER. Muscles intercostaux 515.
HAMBURGER. Hématolyse 66, 69, 303. Point de congélation du sérum 78. Suc intestinal 265, 267. Érepsine 268. Entérokinase 269. Perméabilité 309-310 et résistance des hématies 311.

HAMM. Spermatozoïdes 705.
HAMMARSTEN. Nucléoglycoprotéide du pancréas 20. Pseudonucléine 37. Kératines 44. Présure 205, 222 — 23. Fibrine 333, 357. Enzymes des embryons 1186.
HANRIOT. Chloralose 178. Lipase 342. Appareil de — et Richet 548,550. Échanges gazeux et surface corporelle 554.
HARLEY (V.). Rôle du pancréas 249.
HARVEY. Génération 116. Circulation du sang 364. Observation du cœur 365. Durcissement ventriculaire 381. Pulsation cardiaque 382. Circulation veineuse 443.
HASKOVEC. Extrait thyroïdien 654.
HAY (M.) Réaction de — 257.
HAYCRAFT. Extrait de têtes de sangsues 359.
HAYEM. Numération des globules 307. Hématoblastes 325-26, 353.
HEDBOM. Extrait testiculaire 727.
HEDIN (S.-G.). Hématocrite 303.
HÉDON. Survie du cœur 404. Vaso-dilatateurs du larynx 477. Greffe du pancréas 641. Sécrétion interne du pancréas 642.
HEGER (P.). Nerfs vaso-sensibles 482. Quantité de sang des poumons 525. Fonction antitoxique du foie 636.
HEIDENHAIN (R.). Cellules parotidiennes 172. Cellules de l'estomac 200. Hémo et histolymphe 492. Lymphagogues 493. Écoulement de lymphe 502. Cellules glandulaires 594. Fibres trophiques glandulaires 601. Sécrétion urinaire 744. Loi de l'excitation nerveuse 990. Tétanomoteur 1086. Échauffement du muscle 1135.
HEKMA. Suc intestinal 265, 267. Érepsine 268. Entérokinase 269.
HELMHOLTZ. Harmoniques 836. Déplacement de l'étrier 840. Milieux de l'œil 876. Accommodation 881-82, 884. Rétine 901. Vision des couleurs 911. Contraste des couleurs 920. Relief 926. Vitesse de la transmission nerveuse 1095. Excitation latente 1128. Myographe 1129. Chaleur dégagée par le muscle 1135. Timbre des sons 1170.
HENLE. Fibres musculaires des vaisseaux 470. Canaux de — 743-44. Cordes vocales 1168.
HENNEGUY (F.). Cytodiérèse 116. Noyau cellulaire 119.
HENSEN. Spermatozoïdes 705. Muscle du marteau 841. Muscle ciliaire 883, 885.
HERING (E. VON). Ondulations de Traube 418. Durée de la circulation 491.
HERING (EWALD). Pneumogastrique, nerf pulmonaire 573-74. Sensation de chaud 820. Sensations de couleur 914. Mouvements des yeux 930.
HERING (H.-E.). Dissociation auriculo-ventriculaire 455. Mouvements antagonistes 1032. Muscles antagonistes 1158.
HÉRISSEY. Hydrolyse des polysaccharides 91.
HERMANN (L.). Formation des fèces 276. Débit des deux reins 750. Courants du nerf 1091-92. Courant de démarcation 1136. Courant d'action 1137.
HERON (JOHN). Maltase 244.
HERRING. Extraits d'hypophyse 659.
HERSCHER (M.). Urobiline 751.
HERTWIG (O.). Chromatine 713.
HERZEN (A.). Pepsinogène 204. Dissociation 823. de la sensibilité cutanée Voies centripètes médullaires 999, 1001.
HEWSON. Plasma 332.
HEYDE. Parabiose 642.
HEYMANS. Antidotisme et cellules nerveuses 970.
HEYNSIUS. Urée du foie 625.
HILL (A.-V.). Variation thermique du nerf 1091.
HILL (LÉONARD). Consommation d'oxygène par les cellules nerveuses 971. Liquide céphalo-rachidien 1083.
HIRN (G.-A.). Travail des muscles 1141-42.
HIS. Cellule nerveuse 972-73.
HIS (W.) junior. Faisceaux de — 456.
HITZIG (J.-ED.). Excitabilité corticale 1030.
HOFMEISTER (F.). Thyroïde 648.
HOPPE-SEYLER. Rôle de l'eau 16. Oxyhémoglobine 314, 316. Méthémoglobine 320. Carboxyhémoglobine 321. Hématoporphyrine 322. Hémochromogène 323. Décomposition des hydrates de carbone 671. Épargne d'azote 677.
HORBACZEWSKI. Nucléines 687-88.
HORSLEY. Myxœdème expérimental 647. Points moteurs corticaux 1031. Excitations corticales 1032.
HOUGARDY. Apnée 571.
HOWELL. Calcium et activité cardiaque 397. Hypophyse 659.
HOWITZ. Traitement thyroïdien 648.
HÜFNER. Oxyhémoglobine 561.
HUGOUNENQ. Substances protéiques 30. Polyalcools aminés 35.
HÜNEFELD. Cristaux du sang 314.
HÜRTHLE. Éthers de la cholestérine 337. Mesure de la pression artérielle 421-422.
HUTCHINSON. Types respiratoires 517. Retrait élastique du poumon 520. Capacité vitale 536-37. Spiromètre 536.
HUXLEY. Protoplasma 10.
ISELIN. Parathyroïdectomie 650.
JACKSON (HUGHLINGS). Épilepsie jacksonienne 1031.
JACOBSON. Organes des sens 809.

JAKOVSKI. Fermentation alcoolique dans l'intestin 272. Gros intestin 282.
JAMES (WILLIAM). Sentiment de l'effort 955.
JAQUET (A.). Alcool 148.
JENNINGS (H.-S.). Chimiotropisme 127.
JOHANSSON (J.-E.). Résistance au froid 798.
JOLLY (W.-A.). Parathyroïdes 650.
JOLYET. Corde du tympan et trijumeau 182. Pression artérielle 416-417. Appareil de Jolyet et Regnard 549. Consommation d'oxygène 553. Hyperglobulie 562.
JONES (WALTER). Nucléoprotéides 37. Nucléases 1187.
JOTEYKO (J.). Sensibilité douloureuse 827-28. Tonicité du muscle 1119. Fatigue 1144.
JOULE. Équivalence de la chaleur et du travail 1141.
JOURDANET. Anoxhémie 561.
JOUTY. Parathyroïdectomie 649.
JÜRGENSEN (TH.). Oscillations de la température normale 781.
KAREFF. Coagulabilité du sang sus-hépatique 360.
KAUFMANN (M.). Échanges respiratoires des muscles 585. Diabète 619. Fonction uréopoiétique du foie 625, 632. Sucre du sang 644.
KEYT. Intervalle présphygmique 432.
KIESOW (FR.). Siège du goût 853. Sensibilité gustative 855.
KITASATO. Antitoxine diphtérique 351.
KJELDAHL. Dosage de l'azote 764.
KOBELT. Organes érectiles 716.
KOCHER. Goitre 645.
KOSSEL (A.). Désagrégation des protéiques 31. Bases hexoniques 32. Protamines 33, 684, 708, 1185-86. Protones 33. Histones 38. Arginase 269, 631-32. Hydrolyse des nucléines 687.
KRAUS (FR.). Hémoglobine 319.
KRIES (H. VON). Rétine 905.
KROGH. Respiration cutanée et pulmonaire 582.
KRONECKER. Transfusion 346. Travail du cœur 393. Inexcitabilité périodique 401.
KRUG. Gain d'azote 677.
KÜHNE (W.). Enzymes 83. Trypsine 247. Plasma musculaire 1121.
KULIABKO. Cœur isolé 347, 398. Tête isolée 960.
KÜLZ (R.-ED.). Glycogène 669.
KÜSS (E.). Miction 755-56.
KUSSMAUL (A.). Surdité verbale 1014.
LABORDE (J.-V.). Canule gastrique 213. Cœur de l'embryon 453. Centres oculomoteurs 932.
LAENNEC. Auscultation 527.
LAFFONT (MARC). Piqûre diabétique 616.
LAFON. Diabète pancréatique 643.
LAGUESSE. Ilots de Langerhans 644.
LAMBERT (M.). Influence de l'urée sur le cœur 398.
LAMBLING (E.). Albuminoïdes 29-30, 34-35. Actions diastasiques réversibles 94. Plantes vertes et animaux 113-115. Ration albuminoïde 145. Besoin d'albumine 160. Sécrétion chlorhydrique 202. Rôle de la bile 261. Glycogène 609. Désamination 627, 630. Corps acétoniques 673. Alimentation surabondante 678. Dislocation digestive 682. Non dosé organique de l'urine 765.
LAMY (H.). Sécrétion urinaire 746.
LANCEREAUX. Diabète pancréatique 640.
LANDOIS. Ondes d'élasticité 430. Tracés hémautographiques 431.
LANDOUZY. Centres du facial 1032.
LANDSTEINER (K.). Auto-agglutinines 351.
LANDWEHR. Gomme animale 765.
LANG (S.). Diastase désaminante 627.
LANGENDORFF. Cœur isolé 404. Centre respiratoire 565. Enzymes des embryons 1186.
LANGERHANS (Ilots de) 644.
LANGLEY. Nicotine 465. Nerfs utérins 723. Ganglion ophtalmique 886, 892. Centres pilo-moteurs 967. Système sympathique 1108-10. Pseudo-réflexe ganglionnaire 1111.
LANGLOIS. Polypnée thermique 535. Capsules surrénales 654-56. Sang surrénal 657.
LANZ (O.). Thyroïdectomie 647, 652.
LAPICQUE. Minimum d'albumine 145. Isodynamie 154. Rubigine 327. Fer du foie 328. Fer alimentaire 330. Pallium visuel 1065. Excitation du nerf 1089. Curare 1120.
LAPLACE. Échanges respiratoires 547. Calorimétrie 785-86.
LAPPE (J.). Lactase 267.
LATARJET (A.). Petit estomac chez l'homme 213-214.
LAULANIÉ. Consommation d'oxygène 553. Thyroïdectomie 651. Thermogenèse 788, 795.
LAVOISIER. Phénomènes vitaux 1. Respiration 507, 542. Volume d'acide carbonique exhalé 533, 544. Quotient respiratoire 541, 551. Échanges respiratoires 547, 556. Consommation d'oxygène 553. — Régulation thermique 775. Calorimétrie 785-86. Sources de la chaleur animale 794.
LAVROFF (D.). Plastéine 223.
LEBEDEFF. Fixation de graisse par le foie 621-22.
LE DANTEC. Destruction vitale 119.

LEEUWENHOEK. Hématies 305. Circulation capillaire 440. Spermatozoïdes 705.
LEFÈVRE (J.). Production de chaleur 787. Perte de chaleur 790.
LEGALLOIS. Bulbe, centre respiratoire 563, 565-67.
LEGENDRE (R.). Insomnie 1078.
LEHMANN. Coagulabilité du sang sus-hépatique 360. Consommation d'oxygène 553. Échanges respiratoires 557.
LEIBNITZ. Sensations insensibles 939.
LEPAGE. Pyramides 1039. Fibres motrices homolatérales 1041.
LÉPINE (R.). Acide glycuronique 304. Ferment glycolytique 336, 350. Sucre du sang 618. Pouvoir glycolytique du sang et pancréas 643.
LESBRE. Spinal 1106.
LE SOURD. Hématoblastes et coagulation 349, 354, 357.
LEUCHS. Action de la ptyaline 188.
LEURET. Poids du cerveau 1074.
LIEBERMEISTER. Perte de chaleur 790.
LIEBIG (J.). Formation de la graisse 671.
LIEPMANN. Apraxie 1073.
LILIENFELD. Caryoschise 358. Substances anticoagulantes 359.
LINOSSIER. Glycosurie alimentaire 614.
LIPPMANN (G.). Électromètre capillaire 396. Tension superficielle 1137.
LISTING. Œil théorique 876. Œil réduit 877.
LIVINI (F.). Parathyroïdes 650.
LIVON (CH.). Vessie 292. Extrait ovarien 730.
LOCKE (F.-S.). Liquide de — 346-347.
LOEB. Vésicules séminales 711.
LOEB (J.). Chimie physique 51. Excitation des cellules glandulaires 106. Fécondation artificielle 715.
LŒPER (W.). Fixité du milieu intérieur 343.
LŒWI (O.). Acide aminé dans le foie 625. Valeur alimentaire des produits abiurétiques 681.
LŒWY (A.). Frissons et combutions respiratoires 558. Extrait testiculaire 727. Extrait ovarien 730. Résistance au froid 797. Frisson 798.
LOMBROSO (U.). Suc pancréatique 235, 247.
LONGET. Forme des ventricules 379. Dégénération du nerf 975. Classification des réflexes 987. Excitabilité du muscle 1119.
LORTET. Hémodromographe 424.
LOTZE. Signe local 818.
LOWER. Mouvement des valvules 373.
LÖWIT. Leucocytes et coagulation 358.
LUCHSINGER. Nerfs sudoraux 770. Sécrétion sudorale 772, 800.
LUCIANI. Sensation de faim 167. Intersystole 371. Expiration 519. Sensations musculaires 955. Écorce sensitivo-motrice 1034. Cervelet 1057-60.
LUDWIG (C.). Nerf lingual 178. Extraction des gaz du sang 338. Kymographe 410. Stromuhr 423. Ganglion de — 450, 452. Nerf dépresseur 465-466. Formation de la lymphe 496. Pression négative pleurale 521.
LUSENA. Parathyroïdectomie 650.
LUZZATTI (T.). Rate et foie biliaire 251.
MAC MUNN. Cholohématine 253.
MAGENDIE. Phénomènes vitaux 2. Imbibition 53. Aliments azotés 143. Vomissement 232-233. Absorption 292. Durcissement ventriculaire 381. Loi de — 468. Trijumeau 867. Milieux réfringents 875. Rétine 900. Faisceaux postérieurs 999. Sensibilité et mouvement 1035. Racines rachidiennes 1099. Sensibilité récurrente 1100.
MAGNUS. Gaz du sang 337.
MAGNUS-LÉVY. Désassimilation albuminoïde 686.
MAIGNON. Spinal 1106.
MAILLARD. Ionisation et toxicité 63. Chloroplastes 110.
MAIRET. Toxicité des urines 766.
MAISSIAT. Types respiratoires 518.
MALASSEZ. Numération des globules 307. Rate 327.
MALPIGHI. Hématies 305. Circulation capillaire 364, 440. Glandes 592. Reins 740.
MANDL (L.). Glotte 1163, 1167, 1170.
MANTEGAZZA. Coagulation du sang 356, 358. Réactions à la douleur 829.
MAQUENNE. Inosite 45.
MARCHLEVSKI. Phylloérythrine 254.
MARCKWALD. Respiration périodique 580.
MAREY. Cardiographie 366-367. Tambour à levier 367. Pression intra-cardiaque 368. Systole 372. Vide post-systolique 374. Pulsation cardiaque 381. Cardiographe 383. Cardiogrammes 385. Pince cardiographique 386. Uniformité du travail du cœur 394. Inexcitabilité périodique du cœur 401-402. Nature de la systole 404. Élasticité artérielle 407-408. 427. Manomètre métallique 411. Sphygmoscope 411-412. Sphygmomanométrie 419-420. Sphygmographe 429-430. Pneumographe 532-533. Élasticité musculaire 1128. Myographe 1129. Onde musculaire 1133-34. Forme des muscles 1157. Course 1161.
MARIE (PIERRE). Acromégalie 659.
MARILLIER (L.). Sensibilité cutanée 819.
MARINESCO. Centre respiratoire bulbaire 565. Cellule nerveuse 966, 972.
MARIOTTE. Loi de — 58. Expérience de — 907.
MARSHAL-HALL. Action réflexe 981.
MASOIN (E.). Pneumogastrique 464.
MASSEN. Fistule d'Eck 626.

MAYER (ANDRÉ). Sécrétion urinaire 746.
MAYER (R.). Équivalence de la chaleur et du travail 1141.
MAYOW. Respiration 507.
MEIBOMIUS. Glandes de — 935.
MEILLÈRE. Inosurie 46.
MELNIKOV (A.-S.). Parathyroïdectomie 650.
MENDEL (LAFAYETTE). Enzymes des embryons 1186-87.
MENDELSSOHN (M.). Thermotropisme 125.
MÉNIÈRE (P.). Maladie de — 946.
MERING (J. VON). Diabète pancréatique 340, 640. Quotient respiratoire 551. Glycosurie phloridzinique 611.
METCHNIKOFF. Phagocytose 110, 348. Leucocytes 127.
MEYER (ED.). Sécrétion interne des reins 767. Pneumogastrique du nouveau-né 1188.
MEYER (HANS). Lipoïdes 28.
MEYER (J. DE). Glycolyse et pancréas 643.
MEYER (LOTHAR). Gaz du sang 337, 339.
MEYNERT. Fibres de projection 1064. Fibre nerveuse 1097.
MICHAELIS. Lipolyse dans le sang 349.
MICHAUD (L.). Protéiques spécifiques 682.
MICHEL (CH.). Lait moyen 735.
MIESCHER. Apnée vraie 570. Formation des protéiques 683.
MILNE-EDWARDS (H.). Imbibition 53. Chaux des os 662. Vision des couleurs 911.
MINKOWSKI. Acide carbonique du sang 340. Fonction uricopoiétique du foie 633-34. Diabète par extirpation du pancréas 640-41.
MIRONOFF. Sécrétion lactée 734.
MISLAVSKY. Centre respiratoire 565. Prostate 711. Couches optiques 1063.
MITCHEL (PH.-H.). Enzymes des embryons 1186-87.
MOLESCHOTT. Protéiques 30.
MOORE. Action de la bile sur les graisses 261.
MOOS. Piqûre diabétique 616.
MORAT. Synaptases 83. Vaso-moteurs 477. Vaso-dilatateurs 478. Balancement circulatoire 488. Nerfs glyco-sécréteurs 617. — Conditions de la vie cellulaire 978. — Cerveau 1043.
MORAWITZ. Thrombogène et thrombokinase 358, 361.
MOREAU (ARMAND). Sécrétion intestinale 264.
MOREL (A.). Lipase 349.
MOREL (LOUIS). Parathyroïdectomie 650.
MÖRNER. Soufre 35. Cystine 691.
MORVAN. Maladie de — 825.
MOSSO (A.). Résistance des hématies 311. Oxyde de carbone 321. Sérum d'anguille 351. Vaso-dilatation cérébrale 485. Types respiratoires 513.
MOSSO (A.). Respiration périodique 535. Respiration de luxe 560, 581. Acapnie 561, 570. Centre respiratoire 574. Vessie 756, 758. Température du cerveau 780. Circulation cérébrale 1075. Ergographe 1145-46.
MOTT. Sensibilité et mouvement 1035.
MOUSSU. Parathyroïdes 649.
MULDER. Hématine 322.
MÜLLER (J.). Glandes 592-93. Organes des sens 810. Conduction nerveuse 1095.
MUNK (H.). Zone visuelle 933. Sphères visuelles 956, 1022. Cécité psychique 1023. Écorce sensitivo-motrice 1034. Surdité psychique 1013.
MUNK (I.). Absorption des graisses 287. Quantité de lymphe 493, 495.
MURRAY (G.-R.). Extrait thyroïdien 648.
NAGEL. Sens musculaire 948.
NAKAJAMA (M.). Érepsine 268.
NENCKI. Fistule d'Eck 626. Formation de l'urée 629-30. Ammoniaque du sang 686.
NEUMANN. Hémosidérine 327. Médullocelles 328.
NEUMEISTER. Tryptophane 33.
NICLOUX. Anesthésiques 28. Ferment lipolytique du ricin 85. Dosage de la glycérine 270. Glycérine du sang 337. Oxyde de carbone 338.
NICOLAS (A.). Absorption des graisses 286. Cellule glandulaire 595. Parathyroïdes 650.
NISLL. Méthode de — 966.
NOLF. Fibrinogène 333. Hématoblastes et coagulation 357. Thrombogène et thrombokinase 358. Nature de la coagulation 361.
NOORDEN (C. VON). Équilibre azoté 676. Régulation de la chaleur 787, 794.
NOTHNAGEL. Couches optiques 1063.
NUEL. Oreille interne 845. Vision directe et indirecte 925. Impressions labyrinthiques 948. Cellules sensibles et motrices 1036. Mouvements volontaires 1159.
NUSSBAUM (M.). Air alvéolaire 544. Caractères sexuels 727. Circulation rénale 745.
NUTTALL. Vie sans microbes 278.
OBREGIA. Zone visuelle 933.
ODDI (R.). Sphincter du cholédoque 254.
OERTMANN. Expérience des grenouilles salées 584.
OKER-BLOM. Pouvoir de conductivité du sang 78.
OLIVER. Extrait thyroïdien 654. Extrait surrénal 656.
OLLIER. Périoste 697.
ORD (W.-M.). Myxœdème 646.
OSTROUMOV (A.). Nerfs sudoraux 771.
OSTWALD (W.). Perméabilité des membranes 71.

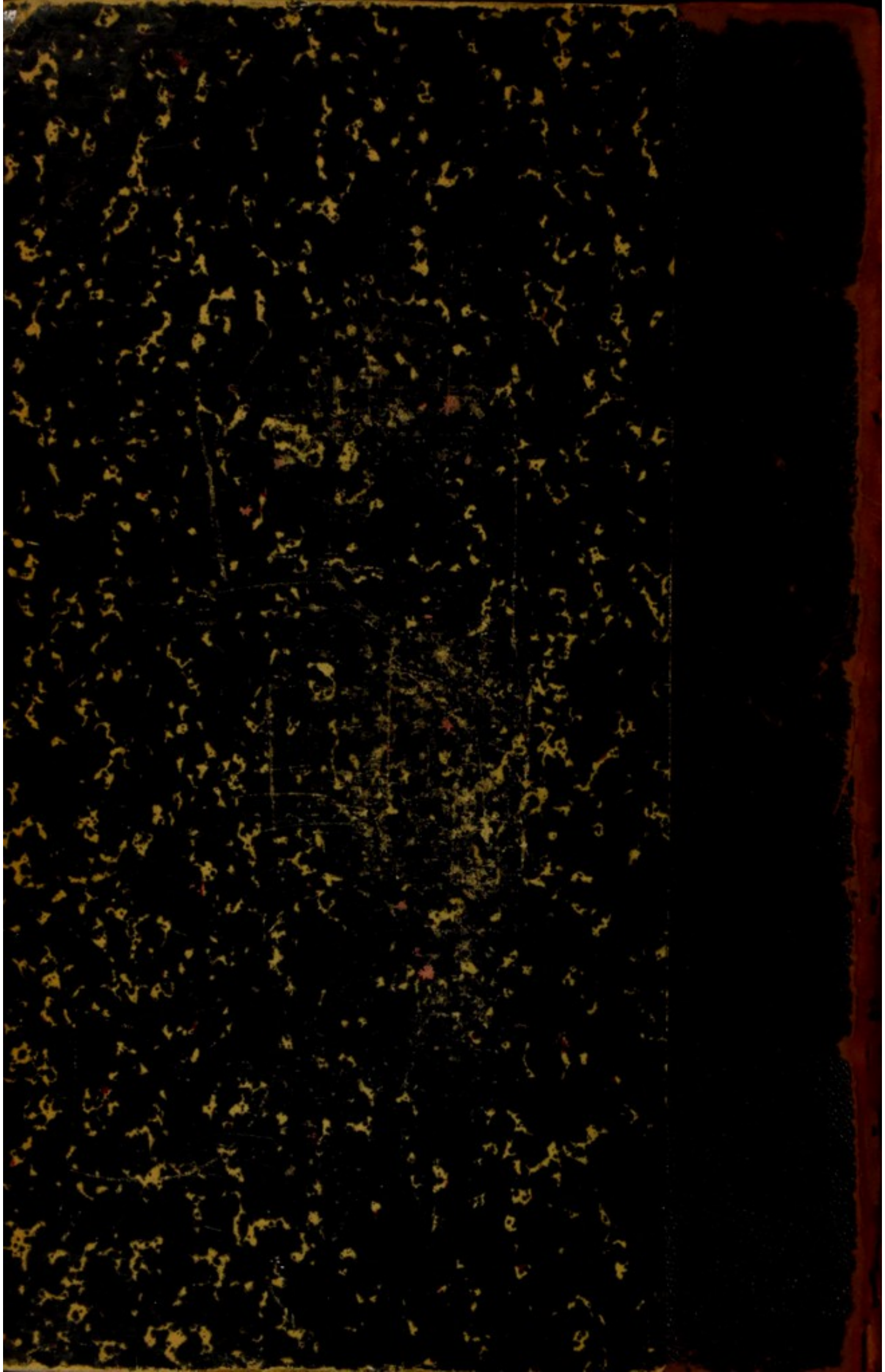
OSWALD (A.). Thyroglobuline 653-54.
OTT (I.). Nerfs fréno-sudoraux 772. Hyperthermie d'origine nerveuse 804.
OVERTON (E.). Lipoïdes 28.
PACHON. Action cardiaque du potassium et ionisation 63. Action anticoagulante du foie 359-360. Intersystole 370. Cardiogrammes 384-385. Oscillomètre sphygmométrique 420-421. Décontraction cardiaque et dicrotisme 434, 436. Calcium et pneumogastrique 464. Consommation d'oxygène 553. Action du cerveau sur la respiration 579-80.
PACINI. Corpuscules de — 811.
PAGANO. Toxicité de la lymphe 494.
PAGÈS. Calcium et coagulation du sang 357.
PAGNIEZ. Urine 312. Auto-agglutinines 351. Hématoblastes et coagulation 354-357.
PANTZ (W.). Lactase 267.
PAPPENHEIM. Extrait pancréatique 246.
PARI (S.-A.). Muscles antagonistes 1032,
PARINAUD. Rétine 905.
PASSY (JACQUES). Odeurs 861-62. Olfactométrie 868-69.
PASTEUR. Fermentations 84. Fermentation alcoolique 90. Respiration anaérobie 507. Ferment lactique 736.
PATRIZZI (L.). Contraction musculaire du nouveau-né 1190.
PAVLOFF. Entérokinase 90, 235. Appétit 143. Salive de dilution 185. Spécificité des excitants sécrétoires 186. Petit estomac 201, 209, 213-214. Repas fictif 207, 215. Sécrétion gastrique 211. Suc gastrique 216. Nerf sécréteur du pancréas 237. Sécrétion pancréatique 239. Coagulabilité du sang 334. Vagotomie double 578. Fistule d'Eck 626. Formation de l'urée 629-30. Ammoniaque du sang 686.
PAVY. Glycoprotéines 611.
PAYEN. Diastase 83.
PECQUET (J.). Citerne de — 285.
PEKELHARING. Proplasmase 358. Créatinine 690.
PELLACANI. Vessie 756, 758.
PERSOZ. Diastase 83.
PETRY. Ferment du tissu cancéreux 695.
PETTENKOFER (M. VON). Réaction de — 257. Détermination de l'air respiré 547. Appareil de — et Voit 548-49. Échanges respiratoires 556. Production de la graisse 671-72.
PETTIT (A.). Plexus choroïdes 1082.
PFEFFER. Cloisons semi-perméables 58, 60, 67. Osmomètre 59.
PFLÜGER. Albumine vivante 12. Valeur des protéines 143. Cœur et oxygène 397.
PELÜGER. Aérotonométrie 545. Quotient respiratoire 551. Consommation d'oxygène 553. Besoin d'oxygène 556, 558, 560. Tension de CO^2 587. Glycogène 611. Fixation d'albuminoïdes par le foie 624. Formation de la graisse 672. Loi des échanges matériels 679. Lois des réflexes 985-87. Lois des secousses 1087.
PHILIPPE (J.). Sensibilité cutanée 819.
PHILIPPEAUX. Régénération nerveuse 974.
PICARD (P.-B.). Rate 327.
PIÉRON (H.). Insomnie 1078.
PINARD. Menstruation 704.
PLUMIER. Quantité de sang des poumons 525.
POHL (J.). Anesthésiques 28.
POISEUILLE. Hémodynamomètre 410. Dilatation des artères 426. Circulation capillaire 440, 442.
POLAILLON. Contraction utérine 722-23.
PONFICK. Régénération du foie 635.
POPIELSKI. Sécrétion pancréatique 239. Fistule d'Eck 610.
PORTER (W.-T.). Fibres respiratoires médullaires 568.
PORTIER (P.). Lactase 165. Oxydase 350. Anaphylaxie 352.
POTAIN. Appareil aspirateur 215. Numération des globules 307. Sphygmomanomètre 419.
POUCHET (F.-A.). Rôle de l'eau 16, 122.
POUCHET (G.). Chromoblastes 122.
POZERSKI (E.). Amylase pancréatique et kinase 239.
PREGL. Extrait testiculaire 727.
PRENANT (A.). Spécificité des êtres vivants 13. Chloroplastes 113. Hématie 306. Mitochondries 597. Fécondation, 713. Cellule nerveuse 965, 967.
PRÉVOST (J.-L.). Urée du sang 337, 741. Fécondation 712. Extirpation des reins 766.
PREYER. Vision des couleurs 910. Évolution des fonctions 1185. Cœur de l'embryon 1187. Évolution des fonctions nerveuses 1189.
PRIESTLEY. Chlorophylle 112.
PRIESTLEY. Ventilation pulmonaire 544, 556.
PROCHASKA. Action réflexe 981.
PROUT (W.-P.). Acide du suc gastrique 216.
PUGLIESE (A.). Rate et foie biliaire 251.
PURKINJE (J.-E. VON) 244. Extrait pancréatique 246. Images de — 881-82. Arbre vasculaire de — 901-02. Vertige de — 946.
PÜTTER (A.). Mouvements ciliaires 123.
QUÉTELET. Pulsations cardiaques 387.
QUINCKE. Sidérine 327.
QUINQUAUD. Quantité de sang 297.
RAMOND. Action lipolytique du foie 623.

RANVIER. Éléidine 44. Coagulation du sang 353. Contraction cardiaque 399. Système lymphatique 504. Cellules glandulaires 594. Glandes olocrines et mérocrines 597. Fibres striées intestinales 1116. Contraction musculaire 1126. Muscles striés 1127.
RAOULT. Point de congélation 65. Cryoscopie 66.
RATHERY. Sécrétion urinaire 746.
RAULIN. Substances minérales 137.
RÉAUMUR. Digestion gastrique 199, 212.
REGNARD. Argon 338. Appareil de Jolyet et Regnard 549. Consommation d'oxygène 553. Échanges respiratoires 584.
REGNAULT (H.-V.). Appareil de — et Reiset 548-49. Quotient respiratoire 551. Consommation d'oxygène 553, 558. Échanges gazeux et surface corporelle 554. Absorption d'oxygène dans l'hibernation 557, 663. Élimination de CO^2 588.
REIN (G.). Utérus 724.
REISET. Appareil de Regnault et — 548-49. Quotient respiratoire 551. Consommation d'oxygène 553, 558. Échanges gazeux et surface corporelle 554. Absorption d'oxygène dans l'hibernation 557, 663. Élimination de CO^2 588.
REISSEISSEN. Muscles bronchiques 530, 581.
REMAK. Ganglion de — 450, 452.
RÉMY (CH.). Vésicules séminales 711.
REVERDIN (A.). Goitre 645.
REVERDIN (J.-L.). Goitre 645.
RIBAUT. Enzyme à action synthétique 94.
RIBOT (TH.). Hérédité 117. Loi psychophysique 957.
RICHET (A.). Liquide céphalo-rachidien 1081.
RICHET (CH.). Chloralose 178. Suc gastrique 216. Anaphylaxie 352. Polypnée thermique 535, 801-02. Évaporation pulmonaire 541. Appareil de Hanriot et — 548 — 550. Consommation d'oxygène 553. Échanges gazeux et surface corporelle 554. Rôle du frisson 558. Rôle du foie 605, 608. Urée du foie 625. Fonction uricopoiétique et uricolytique du foie 633. Rapport azoturique 764. Température des nouveau-nés 782. Tétanos électrique 782. Température des mammifères 782. Température variable des animaux 784-85. Calorimétrie 786-87. Thermogénèse 788. Radiation calorique 790-91-92. Frisson thermique 798. Piqûre du cerveau 803-04. Action rapide 853. Lois des réflexes 986. Phase réfractaire 993-94. Volume des muscles 1125.
RICHTER. Extrait testiculaire 727. Extrait ovarien 730.
RINGER (S.). Liquide de — 346.
RITTER (E.). Toxicité des urines 766.
ROBIN (CHARLES). Organisation 12. Blastème 116. Assimilation 667. Sympexions 709.
ROCKWOOD. Action de la bile sur les graisse. 261.
ROGER (H.). Réflexe œsophago-salivaire 186. Fonction antitoxique du foie 636-37.
ROGOWITSCH. Thyroïdectomie 651.
RÖHMANN (F.). Lactase, sucrase 267. Amylase de la lymphe 349.
ROLANDO. Sillon de — 1030. Cervelet 1056.
ROLLETT. Cellules de l'estomac 200.
ROSENSTEIN. Quantité de lymphe 493, 495.
ROSENTHAL (J.). Besoin d'oxygène 559. Centre respiratoire 565. Apnée 570. Pneumogastrique 574. Force de contraction 1140.
ROSSI (G.). Action de la bile sur les graisses 261. Absorption des graisses 288.
ROUANET. Bruits du cœur 388.
ROUGET. Zoamyline 608. Adaptation des trompes 702. Menstruation 703-704. Actions réflexes 980.
ROUSSY (G.). Couche optique 1007.
ROY. Muscles papillaires 371.
RUBNER (M.). Isodynamie 153. Ration de travail 158. Valeur énergétique de la graisse 160. Valeur énergétique des hydrocarbonés 669. Épargne d'azote 677-Production de chaleur 787. Radiation calorique 790-91. Thermogenèse 793. Résistance au froid 797. Énergie chimique et chaleur 1180.
RUDBECK (O.). Lymphatiques 492.
RUSSELL (J.-A. RISIEN). Mouvements de l'œil 932.
SABATIER. Actions de présence 89.
SABBATANI (L.). Action du calcium 63. Extrait d'ixodes anticoagulant 352.
SACHS (C.). Nerfs sensitifs des muscles 953.
SAINT-MARTIN (L.-G. DE). Oxyde de carbone 320, 338. Consommation d'oxygène 558.
SALASKIN (A.). Érepsine 268.
SALKOWSKI. Composés aromatiques 692. Autolyse 694.
SANDSTRÖM. Glandes parathyroïdes 644.
SAPPEY. Épididyme 719. Glandes sudoriques 768.
SAUERBRUCH. Parabiose 642.
SAVITCH. Suc intestinal 265.
SCHÄFER. Extrait thyroïdien 654. Extrait surrénal 656. Extrait d'hypophyse 659. Mouvements de l'œil 932-33.
SCHEINER. Expérience de — 879.
SCHIFF. Peptogènes 203-04. Rate et pancréas 236. Hémiplégie respiratoire 563-64. Amidon animal 608. Piqûre diabétique 616. Thyroïdectomie 645.

SCHIFF. Greffe thyroïdienne 648. Trijumeau 857. Voies centripètes médullaires 999, 1001. Moelle 1000. Section des pyramides 1039. Conductibilité des nerfs 1094. Contraction idio-musculaire 1133.
SCHITTENHELM. Nucléases 689.
SCHLEIDEN. Formation des cellules 116.
SCHLŒSING. Argon 330.
SCHMIDT (AL.). Fibrinogène 331, 356. Coagulation des transsudats 356. Leucocytes et coagulation 356, 358. Fibrinferment 357. Coagulation du sang 361.
SCHMIDT (C.). Acide du suc gastrique 216.
SCHMIEDEBERG (O.). Mélanines 48. Synthèse de l'acide hippurique 690.
SCHNEPF. Spiromètre 536.
SCHÖNBERG. Glande interstitielle 726.
SCHÖNDORFF. Glycogène 609, 611.
SCHRÖDER (W. VON). Fonction uréopoiétique du foie 625, 628-29.
SCHULTZ (P.). Fatigue du muscle lisse 1150.
SCHULTZE (MAX). Rétine 905.
SCHULZ (FR.). Globine 315.
SCHUR (H.). Acide urique 688.
SCHÜTZENBERGER. Ovalbumine 31. Glucoprotéines 31.
SCHWANN. Formation des cellules 116. Pepsine 218. Contractilité des artères 470.
SECCHI. Muscle du marteau 840-41.
SÉE (MARC). Surface pulmonaire 539.
SÉGUIN. Échanges respiratoires 547, 556.
SELLIER. Hyperglobulie 562. Couchés optiques 1062.
SEPPILLI. Écorce sensitivo-motrice 1034.
SERVET (MICHEL). Circulation pulmonaire 364.
SETSCHENOV. Extraction des gaz du sang 338. Centres modérateurs 984.
SEWALL. Enzymes des embryons 1186.
SHERRINGTON. Trijumeau 857. Mouvements de l'œil 932. Actions d'arrêt 933. Nerfs sensitifs des muscles 954. Dégénérescence des muscles 978. Irradiation réflexe 987. Excitations nerveuses 992. Mouvements antagonistes 1032. Sensibilité et mouvement 1035. Muscles antagonistes 1158.
SIEBER. Hématine 314.
SISTO (P.). Lactase 165.
SIVÉN (V.-O.). Acide urique 688. Bâtonnets de la rétine 905.
SOBOTTA. Corps jaune 728.
SOKOVNIN. Ganglion mésentérique inférieur 758, 1111.
SONDÉN. Chambre respiratoire 549. Élimination d'acide carbonique 554. Activité respiratoire 555.
SOURY (J.). Centres dits psychomoteurs 1035.
Écorce olfactive 1065.
SOXHLET. Formation de la graisse 671.
SPALLANZANI. Respiration des tissus 82 Suc gastrique 190, 212, 218. Oxydations dans les tissus 507, 583-84. Vésicules, séminales 710. Fécondation 712.
SPEHL. Quantité de sang des poumons 525.
SPENCER (HERBERT). Vie 1177.
SPIRO. Thrombogène et thrombokinase 358.
STANGASSINGER (R.). Créatine 689.
STANNIUS. Ganglions intracardiaques 451-452.
STARLING (E.-H.). Loi de l'intestin 231 274. Sécrétine 239-240. Formation de la lymphe 496, Lymphagogues 500. Hormones 1182.
STEFANI (A.). Nerfs vaso-sensibles 482.
STEFANOVSKA. Sensibilité douloureuse 828,
STENON. Expérience de — 345-46, 453. 968, 970.
STERN (LINA). Alcoolase 95. Uretère 754.
STERNBERG (W.). Sapidité des corps 852.
STEWART (H.). Consommation de glycose par le cœur 392.
STILLING. Nerfs des vaisseaux 470.
STOKES. Réduction de l'oxyhémoglobine 320. Hématine réduite 323.
STOKES (W.). Respiration périodique 579.
STOLNIKOV. Fistule d'Eck 626.
STRASSBURG. Tension de CO^2 587.
STRICKER. Racines postérieures 476.
STUBBE. Destruction du foie 636.
SUNER (A. PI Y). Fonction antitoxique du rein 768.
SVEHLA. Extrait de thymus 660.
SWAMMERDAM. Hématies 305.
TAKAMINE. Adrénaline 656.
TAMBURINI. Écorce sensitivo-motrice 1034.
TEICHMANN. Cristaux de — 322.
THIERFELDER. Vie sans microbes 278.
THIRY (L.). Opération de 263, 266.
THOLOZAN. Réflexe vaso-constricteur 797.
THOMAS (ANDRÉ). Cervelet 1060.
THOMPSON (F.-D.). Parathyroïdectomie 650.
THUNBERG (T.). Points de douleur 828. Microspiromètre 1092.
TIBERTI. Extirpation du duodénum 633.
TIEDEMANN. Sucre du sang 607.
TIGERSTEDT (R.). Débit du cœur 391. Chambre respiratoire 549. Élimination d'acide carbonique 554. Activité respiratoire 555. Débit du sang dans le rein 749. Extrait rénal 768.
TISSOT. Échanges respiratoires 584.
TORUP (S.). Carbohémoglobine 321.
TOULOUSE. Sensibilité gustative 854.
TRAUBE (L.) 58. Ondulations de Traube-Hering 418. Pneumogastrique 574. Respiration périodique 579.
TRAUBE (M.). Cloisons semi-perméables 58. Fermentation alcoolique 90.
TRIBONDEAU. Glande interstitielle 726.

TRIPIER (R.). Écorce sensitivo-motrice 1034. Sensibilité récurrente 1101.
TSCHEBOKSAROFF. Sécrétion d'adrénaline 657-78.
TSCHERNING. Quatrième image de Purkinje 882. Accommodation 884.
TYNDALL. Corps odorants 862.
URE (ANDREW). Hippurates 690.
VALENTIN (G.). Amylase pancréatique 244.
VAN GEHUCHTEN. Spinal et pneumogastrique 463. Conduction nerveuse 965. Régénération nerveuse 974. Dégénérescence du nerf 976-78. Réflexes 984. Voies centripètes 996. Voies sensibles bulbaires 1005. Neurones sensitifs 1006. Tubercules quadrijumeaux 1021. Moelle 1045. Voies cérébellifuges 1055. Pneumogastrique 1106.
VAN HOOGENHUYSE. Créatinine 690.
VAN RYNBERK. Innervation pilo-motrice 1114.
VAN'T HOFF. Pression osmotique 59-61, 77.
VAN TIEGHEM. Bacillus amylobacter, son rôle 271.
VASCHIDE. Sensibilité gustative 854.
VASSALE. Extrait thyroïdien 648. Parathyroïdes 649-50.
VATER. Corpuscules de — 811.
VELLA (L.). Fistule de Thiry — 266.
VERGER (H.). Couches optiques 1062.
VERNON (H.-M.). Suc pancréatique 248 Érepsine 268.
VERPLŒGH. Créatinine 690.
VERSCHUIR. Contractilité des artères 470.
VERWORN (MAX). Amibes 109. Vie cellulaire 119. Épuisement nerveux 969.
VAYSSIÈRE. Capsule interne 1039.
VIAULT (F.). Hyperglobulie 308, 562.
VICHNEVSKY. Prostate 710.
VIERORDT (K. VON). Numération des globules 307. Réduction de l'oxyhémoglobine 344, 579. Hémotachomètre 423. Inspiration et expiration 533. Consommation d'oxygène 553. Oxydations 795. Loi de — 819.
VIGNAL. Bactéries de l'intestin 278.
VILLEMIN (F.). Corps jaunes 728.
VINCENT (SWALE). Parathyroïdes 650. Extraits d'hypophyse 659.
VIRCHOW. Genèse des cellules 116. Hématoïdine 322.
VŒLCKERS. Muscle ciliaire 883, 885.
VOGEL (J.). Lactase 267.
VOGT (CARL). Urine 759.
VOIT 257. Appareil de Pettenkofer et — 548. Échanges respiratoires 556. Besoin d'oxygène 558. Production de la graisse 671-72. Équilibre azoté 675. Épargne azotée 677. Albumine circulante 683.
VOLKMANN. Hémodromomètre 422-23.
VRIES (HUGO DE). Plasmolyse 66-70. Hémiperméabilité 71.
VULPIAN. Nerf facial 181. Nerfs sudoraux 771-72. Régénération nerveuse 974. Mœlle 1000, 1002. Centres protubérantiels 1051, 1053.
WALDEYER. Cils vibratiles 703. Neurones 964.
WALLER (A.). Dégénérescence wallérienne 975-77. Ganglions rachidiens 1101.
WALLER (A.) junior. Phénomènes électriques du cœur 396. Retard du pouls sur le cœur 432. Circulation et sécrétion urinaire 748. Électrotonus 1090.
WALTHER (A.). Sécrétion pancréatique 241.
WEBER (E.-FR.). Pneumogastrique 462. Surfaces articulaires 1156. Tétanos physiologique 1132. Élasticité du muscle 1142. Surfaces articulaires 1156.
WEBER (E.-H.). Ondes pulsatiles 428. Pneumogastrique 462. Centres vasomoteurs périphériques 484. Loi de — 815, 957. Compas de — 817-18.
WEDENSKI. Pneumogastrique 575. Inhibition 991.
WEEKERS. Prostate 711.
WEICHARDT (W.). Fatigue 1145.
WEIL (EM.). Diabète 618.
WEINTRAUD. Acide urique 687.
WEISMANN (A.). Plasma germinatif 120.
WEISS (G.). Excitation du nerf 1089. Réactions des muscles de l'embryon 1191.
WELCKER. Quantité de sang 297.
WERNICKE. Aphasies 1014. Agraphie 1072.
WERTHEIMER. Ganglion sous-maxillaire 184. Sécrétion pancréatique 239. Centres respiratoires spinaux 568, 571. Atropine et glycosurie 617. Suture nerveuse 973. Pyramides 1039. Fibres motrices homolatérales 1041. Centres bulbaires 1054.
WIDAL. Déchloruration 80.
WIECHOWSKI. Acide urique 689.
WILLIS. Nerfs craniens 563.
WINTER (J.). Urine 749.
WISLICNUES. Combustible du muscle 1138.
WŒHLER (FR.). Hippurates 690.
WOLFFBERG. Air alvéolaire 544.
WOLKOW. Alcaptone 692.
WOOLDRIDGE. Coagulabilité des plasmas 361.
WUNDT. Organes des sens 809. Sensations 815.
YUNG (TH.). Théorie des couleurs 911-14.
ZALESKI. Fistule d'Eck 626. Ammoniaque du sang 686.
ZANDA. Thyroïdectomie 651.
ZOTH. Extrait testiculaire 727.
ZÜLZER. Débit des deux reins 750.
ZUNTZ (N.). Surface pulmonaire 539. Quotient respiratoire 551. Consommation d'oxygène 553. Échanges respiratoires 557, 582. Travail musculaire et respiration 572. Diabète phloridzique 620.
ZUNZ (E.). Digestion 221.
ZWAARDEMAKER. Fatigue de l'odorat 866. Olfactométrie 869-70.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

1653-12. — CORBEIL. IMPRIMERIE CRÉTÉ

20F
Lib de François