

Bibliothèque numérique

medic@

Figuier, Louis. Troisième mémoire à propos de la fonction glycogénique du foie

1855.



Livre appartenant aux collections du Service commun de la documentation de l'Université Claude Bernard Lyon 1
Adresse permanente : <http://www.bium.univ-paris5.fr/histmed/medica/cote?extulyonun37544x01x04>

TROISIÈME MÉMOIRE
A PROPOS
DE LA
FONCTION GLYCOGÉNIQUE
DU FOIE

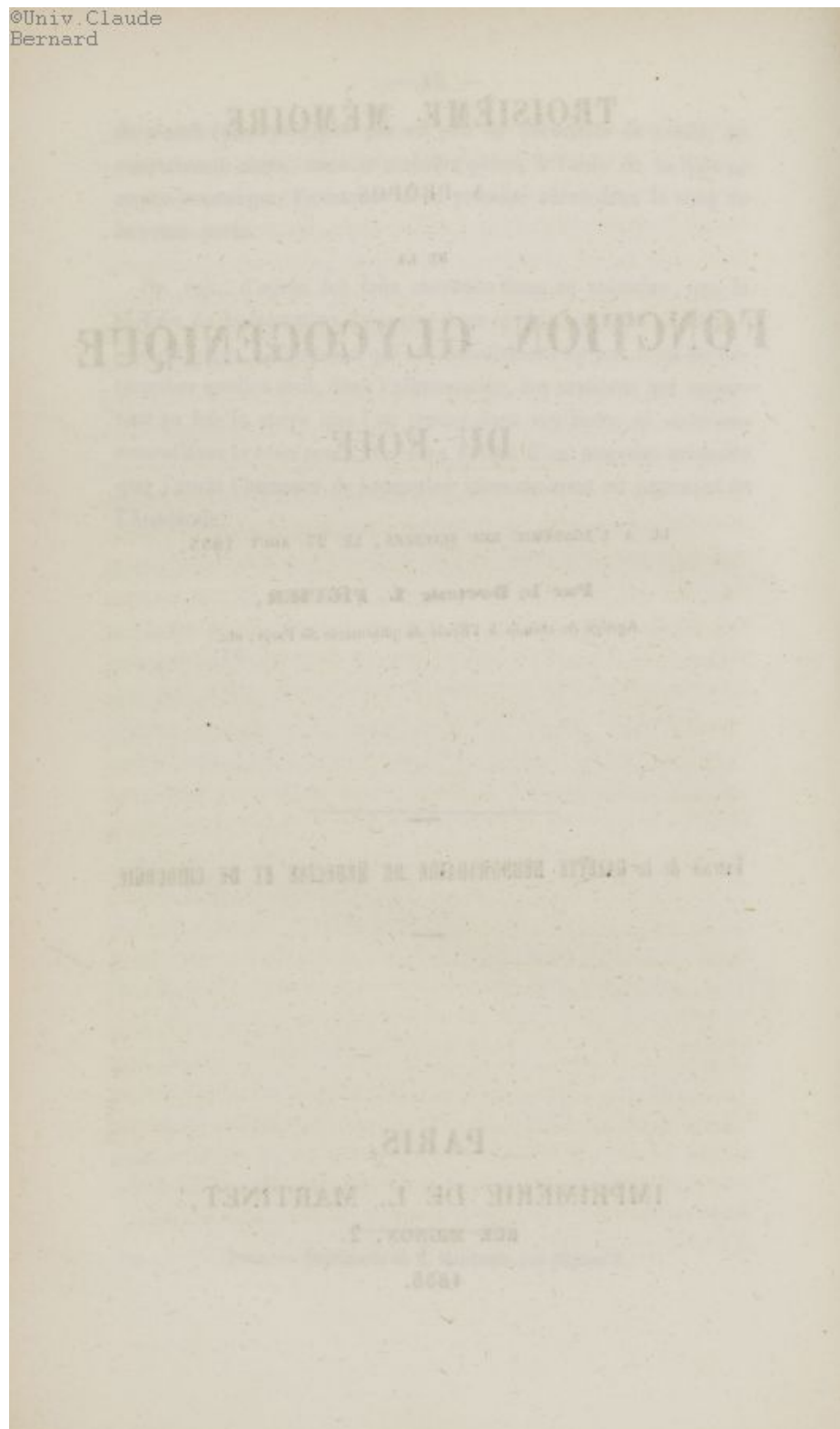
LU A L'ACADÉMIE DES SCIENCES, LE 27 AOÛT 1855.

Par le Docteur L. FIGUIER,

Agrégé de chimie à l'École de pharmacie de Paris, etc.

Extrait de la GAZETTE HEBDOMADAIRE DE MÉDECINE ET DE CHIRURGIE.

PARIS,
IMPRIMERIE DE L. MARTINET,
RUE MIGNON, 2.
1855.



TROISIÈME MÉMOIRE

A PROPOS

DE LA

FONCTION GLYCOGÉNIQUE DU FOIE.

La théorie physiologique qui accorde au foie la fonction de sécréter du sucre, repose uniquement, ainsi qu'on l'a déclaré dès le début de cette discussion, sur l'absence du sucre dans le sang de la veine porte chez un animal en digestion de viande. L'auteur de cette théorie déclare, conformément à ses travaux antérieurs, que « chez un chien en digestion de viande cuite ou crue, il n'y a pas de sucre dans la veine porte, ni une heure, ni deux heures, ni trois heures, etc., après le repas (1). » Cette assertion se trouve reproduite en ces termes dans un ouvrage récent du même auteur : « Quand on dit » que, chez un carnivore, il n'y a pas de sucre dans le sang de la » veine porte, ce n'est pas là un résultat moyen fourni par beau- » coup d'expériences, dans lesquelles on aurait trouvé quelquefois » des résultats opposés. C'est une expérience constante et absolue, » et *jamais* quand elle est bien faite et dans les conditions indi- » quées, il n'y a du sucre dans le sang de la veine porte (2). »

D'autre part, j'ai affirmé, en m'appuyant sur plus de trente expériences faites sur des chiens soumis au régime exclusif de la viande, et saignés à la veine porte pendant la digestion, que, dans le sang de la veine porte d'un animal placé dans ces conditions, on peut

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. XL, p. 717.

(2) *Leçons de physiologie expérimentale*, par M. Cl. Bernard, 1855. p. 489.

toujours, à l'aide du réactif de Frommherz, reconnaître la présence d'un principe sucré.

L'Académie a confié à une commission le soin de juger ces faits contradictoires, afin de terminer ce débat et de fixer l'opinion des physiologistes sur une question qui avait vivement préoccupé le monde savant. Dans la séance du 18 juin, l'Académie a entendu la lecture du travail de la commission. Conformément aux faits dont j'eus l'honneur de la rendre témoin pendant l'expérience à laquelle je fus convoqué, la commission reconnaît qu'il existe dans le sang de la veine porte d'un animal qui a pris un repas de viande, un principe qui réduit la liqueur de Frommherz, c'est-à-dire le tartrate de cuivre dissous dans la potasse. Mais elle ajoute qu'à ses yeux ce phénomène de réduction est insuffisant pour caractériser le sucre, et que la fermentation peut seule fournir une conclusion rigoureuse sur la nature de ce principe. Reconnaisant toutefois que la question relative à la sécrétion du sucre par le foie n'était pas encore résolue, la commission a bien voulu engager les personnes qui se sont occupées de ces travaux à continuer leurs recherches.

Je me suis fait un devoir d'obéir au vœu exprimé par l'éminent rapporteur de la commission, et je viens communiquer à l'Académie le résultat de mes nouvelles expériences, résultat qui n'était pas d'ailleurs difficile à prévoir.

Lorsque, en effet, j'ai annoncé l'existence d'un principe sucré dans le sang de la veine porte, en m'appuyant sur le caractère positif fourni par le réactif cupro-potassique, je me conformais au mode de recherche qui était alors en honneur. Dans toutes les expériences publiques qui ont été faites, depuis six ans, relativement à la recherche du sucre, aussi bien pour le cas considéré ici que pour tous les autres, c'est au réactif de Frommherz que l'on avait recours. La fermentation était sans doute invoquée comme moyen de contrôle dans le cours des recherches de laboratoire; mais on avait, avec raison d'ailleurs, une confiance entière dans le réactif cupro-potassique, et l'on posait notamment en principe que l'absence de réduction par ce réactif, était une preuve *absolue* de l'ab-

sence du sucre dans le liquide examiné (1). Je me plaçais donc bien au cœur de la question en annonçant que, contrairement à ce qui avait été professé jusqu'à ce jour, il existe, dans le sang de la veine porte d'un animal en digestion de viande, un principe qui réduit facilement la liqueur cupro-potassique; ajoutant que l'erreur qui avait été commise sur ce point tenait à la présence, dans le sang de la veine porte, d'une matière albuminoïde qui a pour effet d'empêcher la réaction que le glucose exerce sur la liqueur de Frommhertz. On a déclaré, à la suite de mon travail, que le liquide cupro-potassique, proclamé naguère comme infallible pour établir l'absence du glucose, est un réactif infidèle ou insuffisant, et que la fermentation est le seul caractère à invoquer. J'ai accepté sans difficulté la question posée en ces termes, persuadé que, puisqu'une chimie attentive avait pu signaler la cause de l'erreur où la physiologie était tombée, relativement à l'emploi du liquide cupro-potassique pour la recherche du sucre dans le sang de la veine porte, elle pourrait également réussir à dévoiler la circonstance qui mettait obstacle à la fermentation alcoolique du même produit.

(1) En 1853, l'auteur de la théorie glycogénique exprimait ce fait en ces termes dans sa thèse *Sur la nouvelle fonction du foie*: La réduction du tartrate de cuivre dissous dans la potasse, en présence du glucose, est un caractère empirique qui n'offre pas sans doute une valeur absolue comme la fermentation alcoolique pour constater la présence du glucose. Mais il n'en est plus de même quand il s'agit de constater l'absence du même principe sucré; si la réduction manque, on peut conclure avec certitude qu'il n'existe pas de traces de glucose dans le liquide où on le cherche. » (*Nouvelle fonction du foie*, par M. Cl. Bernard, p. 23.)

Le même physiologiste disait encore en 1854, dans ses *Leçons de physiologie expérimentale*, qui viennent d'être imprimées: « Leur caractère absolu (il est question du réactif de Frommhertz et de la potasse) n'est qu'un caractère négatif, c'est-à-dire que l'on peut affirmer que toute liqueur qui ne produit pas avec eux les réactions indiquées ne contient aucun des sucres de la deuxième espèce. » (*Leçon du 26 décembre 1854*), *ouv. cité*, p. 39.)

I.

La chimie a fait connaître la liste d'un grand nombre de substances qui, ajoutées à un liquide sucré, ont la propriété de s'opposer à l'action du ferment; même en quantité très faible, elles mettent obstacle à la transformation du sucre en acide carbonique et en alcool. Mais il suffit de faire disparaître ces produits, grâce à un réactif approprié, pour voir la fermentation, jusque-là empêchée, se manifester aussitôt. C'est un fait de ce genre qui se présente pour le sucre contenu dans le sang charrié par la veine porte, pendant la digestion de la viande. Ce principe ne fermente pas directement; mais il suffit de le faire bouillir deux ou trois minutes avec un acide étendu, c'est-à-dire avec quelques gouttes d'acide sulfurique ou azotique, et de saturer ensuite exactement l'acide par un carbonate alcalin, pour que la fermentation alcoolique puisse se manifester par le contact de la levûre de bière avec sa dissolution.

L'expérience que nous allons rapporter mettra ce phénomène dans tout son jour; elle a d'ailleurs l'avantage de répondre à toutes les objections que l'on pourrait élever, telles que le reflux du sang du foie dans la veine porte, et l'insuffisance du temps du régime animal.

Un chien de forte taille, nourri depuis huit jours de viande de cheval, a pris un repas composé de cette viande cuite. Six heures et demie après ce repas, on a fait sur l'animal vivant la ligature de la veine porte, en opérant comme je l'ai indiqué dans mon deuxième mémoire; le sang, défibriné, pesait 700 grammes.

600 grammes de ce sang ont été traités par deux fois et demie leur volume d'alcool à 36 degrés. Séparée du coagulum rouge dû à l'action de l'alcool, et acidulée par un peu d'acide acétique, cette liqueur a été évaporée à siccité au bain-marie. Le résidu, bien sec, a été repris par l'eau distillée et passé à travers un linge pour le séparer du dépôt albumineux formé pendant l'évaporation.

La liqueur ainsi obtenue a été divisée en deux parties égales.

La première partie a été mise, directement et sans traitement

particulier, en contact avec de la levûre de bière : elle n'a donné aucun signe de fermentation.

La seconde a été tenue en ébullition, pendant deux ou trois minutes, avec cinq gouttes d'acide azotique ordinaire. La liqueur, qui était trouble, et passant très difficilement à travers le filtre, a donné, par l'ébullition, un dépôt de nature albumineuse ou caséuse, et s'est subitement éclaircie en prenant une belle teinte jaune. Neutralisée ensuite *très exactement* par un peu de carbonate de soude en poudre, et mise en contact avec de la levûre de bière bien lavée, elle a donné, au bout d'un quart d'heure, des signes de fermentation qui ont continué pendant plusieurs heures, en ayant la précaution de maintenir l'appareil près d'un fourneau un peu chaud. Le gaz recueilli était entièrement absorbable par la potasse. Quant au liquide, on l'a placé dans une petite cornue, et l'on en a recueilli, par la distillation, environ le cinquième. Pendant cette distillation, il a été facile de reconnaître, dans le récipient où les vapeurs se condensaient, une odeur alcoolique bien caractérisée. Le produit de cette distillation ayant été placé dans une cornue plus petite, on a rectifié de manière à ne recueillir que les sept à huit premières gouttes du produit. Dans cette rectification, l'odeur alcoolique s'est encore manifestée avec évidence. Enfin, ce dernier liquide, additionné de quelques gouttes d'une dissolution de bichromate de potasse et d'un peu d'acide sulfurique, porté ensuite à l'ébullition, s'est coloré en vert, et a conservé, après l'ébullition, une légère odeur d'aldéhyde. Je me permets de recommander aux opérateurs cette manière simple et éminemment sensible de reconnaître la présence de l'alcool. Lorsque ce liquide existe en quantité trop petite pour pouvoir être enflammé, la constatation de l'odeur caractéristique de l'esprit-de-vin dans le récipient où viennent se condenser les vapeurs, aussi bien que la coloration en vert par la réduction du bichromate de potasse, est un moyen qui permet de reconnaître les plus faibles traces d'alcool.

L'expérience que nous venons de rapporter est démonstrative, puisque l'on voit le même sang de la veine porte qui n'avait point

donné directement de signes de fermentation, présenter ce phénomène dès qu'on le soumet à l'action de quelques gouttes d'un acide étendu.

On peut conclure de cette expérience que le principe sucré qui se forme pendant la digestion de la viande s'accompagne, dans la veine porte, de quelque substance étrangère qui met obstacle à la fermentation alcoolique. Pour faire apparaître le sucre avec toutes ses propriétés, il faut le débarrasser, par l'ébullition avec un acide, des matières étrangères qui l'accompagnent, de même que, pour obtenir à l'état de pureté un produit mêlé à d'autres matières organiques, il faut, par des réactifs appropriés, par le sous-acétate de plomb, par exemple, éliminer les autres substances organiques. Ici, le sous-acétate de plomb ne saurait être employé, car il précipite en partie le glycosé contenu dans le foie et dans le sang, comme je l'ai montré dans mon premier mémoire.

Ainsi, le principe sucré contenu dans la veine porte n'est pas seulement masqué par une substance étrangère au réactif de Frommherz, il est également soustrait, par quelque cause du même ordre, à l'action du ferment. C'est parce que l'on a méconnu ces deux circonstances, que l'existence d'un principe sucré dans le sang de la veine porte est restée jusqu'ici inaperçue. Ajoutons enfin que, si le sucre pris dans le foie et dans les veines hépatiques, a la propriété de fermenter directement et sans l'intervention préalable d'un acide, cela tient sans doute à ce que ces produits étrangers charriés par la veine porte pendant la digestion, et qui mettent obstacle à la fermentation du sucre, ont disparu du foie, à la suite du temps et des mutations physiologiques dont cet organe est le siège.

J'ai répété plusieurs fois l'expérience qui précède, avec cette différence que je ne partageais pas en deux parties le liquide, qui était consacré tout entier à constater le phénomène de la fermentation, grâce à l'ébullition préalable avec quelques gouttes d'acide sulfurique ou azotique. Dans toutes les expériences exécutées de cette manière, en agissant sur 300 à 400 grammes de sang de la veine porte de chiens soumis, depuis une semaine au moins, à une ali-

mentation exclusive avec de la viande de cheval, et opérés de cinq à six heures après le repas, il a toujours été possible de constater, par l'action de la levûre de bière, le dégagement d'une certaine quantité d'un gaz absorbable par la potasse, d'apprécier d'une manière très manifeste une odeur alcoolique dans le récipient où venait se condenser le produit des deux distillations, et de constater avec le dernier liquide la réduction et la coloration en vert du bichromate de potasse.

L'expérience nous a appris que, dans la discussion actuelle, il faut s'attendre à tous les arguments. M. le professeur Lehmann a récemment observé que la matière colorante du sang (hématosine de M. Le Canu), traitée par l'acide azotique, donne naissance à de l'éther azoteux, à un acide non azoté et à du glycosé. On objectera peut-être que, par suite d'une altération de ce genre, il peut se former du glycosé dans l'opération qui nous sert à purifier le principe sucré contenu dans le sang de la veine porte. Mais il suffira, pour détruire cette objection, de faire remarquer que, par le procédé que j'ai fait connaître et que j'emploie pour séparer le glycosé du sang, toute l'hématosine est précipitée, sans qu'il en reste aucune trace dans le produit ultime de l'opération. En effet, l'addition au sang de trois fois son volume d'alcool, sépare l'hématosine qui se trouve précipitée dans le coagulum rouge formé par l'alcool. L'action de la chaleur sur le liquide filtré, acidifié par l'acide acétique et évaporé à siccité, a ensuite pour résultat d'éliminer toutes les autres matières albuminoïdes du même genre; de telle sorte qu'il est impossible d'admettre que l'acide azotique puisse, dans la dernière opération, rencontrer la moindre trace d'hématosine. J'ajouterai, d'ailleurs, que l'acide sulfurique ne produit point avec l'hématosine la réaction indiquée par M. Lehmann; or, c'est avec l'acide sulfurique étendu que j'ai opéré dans le plus grand nombre de mes expériences, et il a toujours donné le même résultat.

Quelques personnes regretteront peut-être que nous n'ayons pu recueillir, dans nos expériences des quantités plus considérables d'alcool. Nous répondrons par une réflexion bien simple. Un chien reçoit

un repas composé, par exemple, d'un kilogramme de viande. Commencée deux heures après le repas, la digestion de cette viande n'est pas encore terminée au bout de huit à neuf heures (dans l'estomac de chiens que nous avons opérés huit et quelquefois dix heures après le repas, il restait encore de la viande non digérée). Que l'on calcule, d'après cela, la quantité de sucre que l'intestin doit céder au sang des veines mésentériques pendant l'espace des quelques minutes que dure la saignée de la veine porte, et l'on comprendra qu'il ne puisse exister dans ce sang que des quantités très faibles de sucre. Il faudrait, pour obtenir des quantités plus considérables d'alcool, réunir sept à huit chiens de forte taille, recueillir sur chacun d'eux 2 à 300 gram. seulement du sang de la veine porte, afin de ne pas emprunter de sang à la circulation générale ; traiter ensuite tous ces sangs par l'alcool, ce procédé étant le seul qui permette d'obtenir sans altération le principe sucré contenu dans le sang de la veine porte, et soumettre enfin à une fermentation commune les produits de ces diverses opérations. Cette belle expérience, mes humbles ressources d'expérimentateur ne m'ont pas permis de l'exécuter ; les résultats si nets que j'avais obtenus la rendaient d'ailleurs peu nécessaire.

II.

Les faits qui précèdent paraîtront sans doute décisifs si on les met en regard de cette assertion, proclamée par l'auteur de la théorie glycogénique, que pendant la digestion il n'y a *jamais* de sucre dans le sang de la veine porte. Mais l'expérience que nous avons décrite demande à être exécutée avec soin, car, aux difficultés que présentent les expériences sur un animal vivant, vient se joindre cette autre difficulté, d'ordre chimique, qui consiste à trouver une petite quantité d'un produit assez altérable mêlé à une grande proportion de matériaux organiques étrangers. Je demanderai donc la permission de rappeler ici ce que j'ai dit dans mon deuxième mémoire sur la manière d'exécuter la recherche du sucre dans le sang de la veine porte. La méthode que j'emploie n'a pas

été, en effet, instituée, ainsi qu'on l'a dit, « vaguement et comme au hasard. » Elle a été, au contraire, le résultat de l'étude approfondie des moyens les plus convenables à employer pour résoudre, par la voie de l'expérience, l'importante question de physiologie dont elle renferme la solution.

Les conditions de cette expérience sont les suivantes :

1° Opérer sur le chien vivant afin de se procurer une quantité assez grande de sang. Si l'on commence, au contraire, par tuer l'animal au moyen de la section du bulbe rachidien, et que l'on ne recueille le sang que sur le cadavre, par suite de l'arrêt de la circulation, la quantité de ce liquide que l'on retire des vaisseaux est habituellement trop faible pour que l'on procède avec sûreté dans cette recherche. On peut sans doute avec plus d'attention et de soin obtenir le même résultat dans ce dernier cas ; mais il est plus commode et plus sûr d'opérer sur l'animal vivant.

2° Ne pas recueillir pourtant, même avec un chien de forte taille, plus de 300 à 400 grammes de sang de la veine porte, afin d'éviter que le sang qui provient de la saignée ne finisse par être emprunté à celui de la circulation générale.

3° Pour éliminer les matières coagulables du sang, opérer, comme je l'ai indiqué, au moyen de l'alcool, de l'évaporation à siccité, etc. Il est, en effet, un procédé que j'ai quelquefois mis en usage pour l'élimination complète de matières coagulables du sang, et qui permet d'obtenir, à moins de frais, le même résultat. Voici en quoi ce procédé consiste : Le sang défibriné par le battage, est étendu de son volume d'eau et coagulé dans un bain-marie à la vapeur de l'eau bouillante. Le coagulum très épais, déterminé par la chaleur, est exprimé dans un linge. Le liquide brun-rouge qu'on en retire, est acidifié par un peu d'acide azotique et porté à l'ébullition dans une capsule ; les dernières quantités d'albumine non coagulée au bain-marie, se séparent par cette courte ébullition. En saturant dans le liquide filtré la petite quantité d'acide libre au moyen d'un carbonate alcalin, on obtient très promptement, à l'état de liberté, les parties non coagulables contenues dans le sérum du

sang. Mais ce moyen, qui peut rendre beaucoup de services quand il s'agit de rechercher dans le sang des substances peu altérables, ne doit pas être employé dans le cas que nous considérons ici, dans la crainte que, sous l'influence de la chaleur, le carbonate alcalin contenu dans le sérum n'altère ou ne modifie le principe sucré qui existe dans le sang de la veine porte.

4° S'il s'agit d'examiner comparativement le sang de la veine porte et celui qui s'échappe du foie, dans le but de déterminer les quantités relatives de glycose contenues dans chacun de ces liquides, pratiquer, ainsi que j'ai eu le soin de le dire dans mon deuxième mémoire, une *saignée sur la veine cave inférieure dans la cavité thoracique*. En effet, et j'insiste sur ce point d'une manière toute spéciale, quand on prend le sang dans les *veines hépatiques*, selon le procédé connu et si recommandé, on se place dans des conditions profondément vicieuses au point de vue de la recherche que l'on exécute. Les veines hépatiques sont renfermées, comme on le sait, dans le tissu même du foie, et viennent se déverser dans la veine cave inférieure avant l'émergence de ce dernier vaisseau hors de l'organe hépatique, de sorte qu'il est impossible de pratiquer sur elles une véritable saignée. On est donc obligé, pour recueillir le sang contenu dans les veines hépatiques, d'introduire un tube de verre dans le calibre intérieur de quelques-unes de ces veines, et de *presser ensuite sur le foie afin d'en exprimer le sang*, ou bien, sans employer de tube de verre, on se contente d'inciser la veine cave dans son passage à travers la scissure supérieure du foie, après l'avoir liée dans l'abdomen et dans la poitrine ; on incline alors le foie de l'animal pour en faire écouler le liquide contenu dans les veines hépatiques. Mais en opérant de cette manière, on recueille le *sang qui remplit le tissu du foie* et non celui qui circule dans un vaisseau. Autant vaudrait presque séparer le foie de l'animal, le couper en morceaux, et le faire bouillir avec de l'eau. L'organe hépatique étant le réservoir où le sucre se trouve accumulé, il n'est pas étonnant qu'en prenant le sang au sein même de cet organe, on recueille

un liquide chargé d'une quantité, relativement considérable de sucre, puisqu'on vient chercher ce produit au sein même du réservoir où il est retenu. On peut, il est vrai, nous objecter qu'en prenant, comme nous le recommandons, le sang de la veine cave inférieure dans la cavité thoracique, on ne prend pas uniquement le sang sortant du foie, et qu'il est mélangé avec celui qui provient des extrémités inférieures, puisque la veine cave, qui ne fait que traverser le foie, sans s'y ramifier, vient verser dans le cœur droit le sang qui provient des extrémités inférieures du corps. A cette objection, je réponds qu'en liant la veine cave inférieure dans l'abdomen, au-dessous du foie et au-dessus de l'insertion des veines rénales, on peut arrêter le sang qui provient des extrémités inférieures, et que, dans tous les cas, il est bien préférable d'opérer, en se tenant averti de la circonstance, sur ce sang mélangé, que de tomber dans cette vicieuse méthode qui consiste à puiser dans l'organe même où il est physiologiquement accumulé, le principe sucré dont on veut constater l'existence dans la circulation. Est-il étonnant, je le répète, que recueillant, par le canal des veines hépatiques, le sang qui a séjourné dans le tissu sucré du foie, on fasse ressortir une différence si marquée entre les quantités de sucre que l'on trouve au-dessous et au-dessus de cet organe? Mais cette différence résulte surtout de la manière dont l'expérience est faite. Qu'on l'exécute, comme je l'indique, en recueillant le sang en circulation, par une véritable saignée pratiquée sur la veine cave inférieure, à une certaine hauteur au-dessus du foie, dans la cavité thoracique, et l'on verra s'évanouir, entre les quantités de sucre contenues dans les deux sangs, une partie de cette différence dont on fait tant de bruit.

Je rapporterai ici une expérience qui montrera bien qu'en effet lorsqu'on recueille le sang sortant du foie dans les conditions véritablement physiologiques que je signale, le résultat que l'on obtient sous le rapport de la quantité de sucre contenue dans ce sang, est loin d'être en rapport avec ceux que l'on a tant de fois obtenus en opérant avec le sang des veines hépatiques.

Un chien de forte taille, nourri depuis six jours avec de la viande de cheval, a reçu un repas de cette viande cuite. Six heures après, sans ouvrir la cavité abdominale, ce qui aurait troublé la circulation et empêché de recueillir, dans la veine cave inférieure, une quantité de sang suffisante, on a pratiqué à ce chien la résection de trois côtes pour découvrir la cavité thoracique. On a lié la veine cave inférieure au-dessous du cœur pour s'opposer au reflux du sang de l'oreillette droite. La veine cave inférieure a été alors incisée deux pouces environ au-dessus du diaphragme, pour y introduire un petit tuyau métallique terminé par un tube de caoutchouc. On a pu ainsi recueillir facilement le sang qui circulait dans la veine cave inférieure. Ce sang, après la défibrination, pesait 205 grammes. On l'a traité à la manière ordinaire, par trois fois son volume d'alcool, exprimé le coagulum et évaporé à siccité au bain-marie le liquide acidulé par un peu d'acide acétique. Après avoir repris le résidu par l'eau distillée et passé à travers un linge, le liquide, mis en contact avec de la levûre de bière préalablement lavée, n'a donné, au bout de huit à dix heures de fermentation, qu'environ 6 centimètres cubes d'acide carbonique. Il n'est pas douteux que si l'on eût opéré, ainsi qu'on le recommande, sur le sang des veines hépatiques pris dans le foie, on n'eût obtenu une quantité d'acide carbonique de beaucoup plus considérable (1).

La discussion précédente montrera peut-être qu'il est bon de ne pas trop s'arrêter, comme on l'a fait jusqu'ici, aux assertions des personnes qui déclarent que *hors de leurs procédés il n'y a point de salut*; ou plutôt elle nous éclaire sur les motifs qui ont fait

(1) Je ne veux pas agiter ici la question, bien difficile, des moyens qu'il faudrait employer pour déterminer et comparer d'une manière rigoureuse les quantités de sucre que contient le sang de la veine porte pendant la digestion et celles que le sang renferme à sa sortie du foie. Je ferai cependant remarquer que si le sang de la veine cave inférieure, à sa sortie du foie, est chargé d'une quantité notable de sucre, cela tient à ce que par son séjour dans le foie et à la suite du travail de sécrétion qui s'accomplit dans cet organe, il s'y est dépouillé d'une grande quantité d'éléments divers. Comparé, à poids égal, au sang de la veine porte, le sang de la veine cave inférieure peut

recommander, comme la seule à mettre en usage, la méthode d'expérience dont il vient d'être question. Recueillir le sang de la veine porte sur le cadavre de l'animal afin de n'en obtenir qu'une petite quantité, et prendre le sang dans les veines hépatiques, c'est-à-dire au sein d'un organe gorgé de sucre, c'est rassembler des conditions artificielles calculées pour frapper les yeux en vue du résultat qu'on veut mettre en évidence, mais ce n'est pas procéder selon les règles d'une saine expérimentation physiologique.

III.

Ici se termine la communication que j'avais à présenter à l'Académie pour faire suite aux deux mémoires que j'ai publiés sur la même question. Arrivé au terme d'un travail qui a été fécond en difficultés de plus d'un genre, je demanderai la permission de résumer les faits nouveaux que je crois avoir mis en évidence dans le cours de ces recherches. La discussion qui s'est concentrée dès le début sur un point presque unique, a fait perdre de vue quelques-uns des résultats que j'avais présentés à l'appui de mon opinion; on me permettra donc de les rappeler ici en peu de mots.

Dans mon premier mémoire, j'ai établi ce fait, admis aujourd'hui comme une vérité incontestable, que, dans l'état normal, il existe une certaine quantité de sucre dans le sang de l'homme et des animaux. Ce fait était en opposition avec les résultats obtenus par l'auteur de la théorie glycogénique, qui déclarait que le sucre, sécrété dans le foie, était presque aussitôt détruit par la respira-

renfermer plus de sucre que celui de la veine porte, sans qu'il soit permis d'en tirer d'autre conséquence, sinon que le sang s'est débarrassé dans le foie de plusieurs produits étrangers, dont la disparition a pour résultat d'élever la proportion relative du sucre contenu dans ce dernier sang. Je signale ce fait pour répondre à l'argument de plusieurs physiologistes qui voudraient, avec M. de Castelnau, que l'on établît une balance égale entre la quantité de glycose contenue dans les deux sangs; on voit que cette question se complique de beaucoup d'éléments et n'est peut-être pas même susceptible d'être tranchée rigoureusement par l'expérience.

tion ; de sorte que, d'après lui, on n'en trouvait plus dans le sang dès sa sortie du poumon. M. Claude Bernard a essayé de m'enlever le mérite de cette découverte, en avançant qu'elle avait été faite, en 1846, par M. Magendie. J'ai répondu nettement à cette assertion, dans mon premier Mémoire imprimé dans les *Annales des sciences naturelles* et dans le *Journal de pharmacie* ; mais comme elle se trouve reproduite dans un ouvrage récent du même auteur, je suis obligé de rappeler encore que dans les expériences de M. Magendie, auxquelles on fait allusion, ce physiologiste ne s'était occupé que de constater la présence du glycose dans le sang d'animaux nourris exclusivement avec des matières féculentes ; — que l'auteur de la théorie glycogénique n'a jamais fait la moindre allusion à ces résultats de M. Magendie, soit pour les réfuter, soit pour y plier sa théorie, — et qu'il ne s'en est souvenu que neuf années après, postérieurement à la publication de mon travail, et dans le vain désir de me contester l'honneur d'une observation qu'il est impossible de m'enlever. J'ajouterai que M. Bernard était si peu convaincu de la présence du sucre dans le sang, ailleurs que dans les veines hépatiques et la veine cave inférieure, qu'à l'apparition de mon premier Mémoire, il a prétendu que le glycose dont je signalais la présence dans le sang des animaux de boucherie, provenait du foie, attendu, disait cet observateur, que, pour saigner le bœuf qui vient d'être abattu, le boucher plonge son couteau dans l'oreillette droite du cœur de l'animal, et que, dès lors, le sang ainsi recueilli, arrive directement du foie par la veine cave inférieure qui le déverse dans l'oreillette droite ; attendu, disait-il encore, que le boucher presse du pied le foie de l'animal, pour en exprimer plus de sang, etc. Ce fait, que l'oreillette droite soit intéressée par le couteau du boucher, est parfaitement inexact, et nous ne nous arrêterons pas à le réfuter, bien qu'il soit reproduit dans l'ouvrage récemment publié par l'auteur sur la fonction glycogénique (1). Il prouve, toutefois, que ce physiologiste ne

(1) « Dans le sang de bœuf pris dans les abattoirs, quand il est frais, on en trouve toujours (du sucre), et voici pourquoi : Pour saigner les bœufs que l'on vient d'as-

pouvait croire, même à cette époque, à l'existence du sucre dans le sang de la circulation générale, c'est-à-dire à la réalité du fait qu'il affirme avoir été découvert par M. Magendie en 1846.

Le second fait que j'ai établi dans les recherches que j'essaie de résumer, c'est la présence dans le foie, en quantité considérable, de l'*albuminose*, c'est-à-dire du produit de la digestion des matières azotées. Ce résultat a une importance que l'on a peut-être trop négligée, au point de vue des fonctions physiologiques du foie, qu'il nous montre comme un organe chargé de servir de réservoir temporaire aux produits de la digestion.

Le rapprochement de ces deux résultats, savoir, qu'il existe beaucoup d'*albuminose* dans le foie et très peu dans le sang, — et qu'il existe beaucoup de sucre dans le foie et bien moins dans le sang, — m'ont conduit à émettre cette opinion, accueillie sans défaveur par les physiologistes, que le foie constitue une sorte de réservoir pour les produits de la digestion ; que cet organe doit retenir quelque temps dans son tissu le glycose et l'*albuminose* provenant de la digestion, pour les déverser plus tard dans le sang de la circulation générale. Il est probable, selon nous, qu'il s'opère dans le foie un travail physiologique nouveau sur les produits de la digestion qui arrivent de l'intestin ; de telle sorte que le foie pourrait être considéré, sinon comme un second estomac, au moins comme un véritable *annexe de l'appareil digestif*.

Je me suis occupé ensuite de l'expérience fondamentale qui avait pour objet de démontrer la présence du sucre dans le sang de la veine porte chez un animal nourri exclusivement de viande. J'ai fait voir

» sommer, le boucher leur enfonce le couteau jusque dans l'oreillette droite ; le sang
» qui s'en écoule vient donc en partie des veines hépatiques. Et si l'on observe, en
» outre, que pour faire dégorger le sang que contient l'animal, on appuie fortement avec
» le pied justement dans la région du foie, de manière à exprimer le plus possible cet
» organe, vous comprendrez alors, d'après ce que nous avons dit dans une précédente
» leçon, comment il se fait que le sang qui sort de la plaie, mélangé avec celui qui
» vient des veines hépatiques, contienne des quantités notables de sucre. » (*Leçons de
physiologie expérimentale*, par M. Cl. Bernard, p. 267.)

que, contrairement à ce qui était alors admis, le réactif cupro-potassique accusait, dans ce liquide, la présence du sucre, qui se trouvait simplement masqué à l'action de ce réactif par une matière étrangère ; résultat qui n'est plus maintenant contesté par personne. Je m'efforçais, dans le même travail, d'expliquer et de mettre bien en relief le fait de l'accumulation du sucre dans le foie à la suite de la digestion ; je montrais, par une expérience comparative, que, dans les premiers moments de la digestion, le réactif cupro-potassique indique dans le sang de la veine porte une quantité de glycose supérieure à celle qui est contenue dans le sang sortant du foie, pris dans la veine cave inférieure, c'est-à-dire dans la cavité thoracique (1).

Enfin, dans le mémoire que je viens d'avoir l'honneur de communiquer à l'Académie, j'ai essayé de prouver que le principe sucré qui existe dans le sang de la veine porte, est susceptible d'entrer en fermentation comme celui du foie.

(1) Les expériences qui m'ont conduit à ce dernier résultat ont été formellement niées. Dans ses *Leçons de physiologie expérimentale*, publiées pour défendre sa théorie, et où il traite son contradicteur avec si peu de modération, l'auteur de la glycogénie, après avoir cité cette deuxième partie de mon Mémoire, ajoute : « J'ai reproduit textuellement les paroles de l'auteur, parce qu'il faut avoir lu, de ses yeux, de semblables résultats, pour croire qu'on les ait avancés, d'après une expérience faite une seule fois. On comprend, jusqu'à un certain point, que l'illusion puisse se glisser dans le raisonnement sous l'influence de certaines idées préconçues ; mais ce qui est plus difficile de comprendre, c'est que l'on trouve et que l'on dose du sucre dans le sang de la veine porte quand il n'y en a pas, et que l'on n'en voie pas dans le sang des veines hépatiques où il y en a. La possibilité de semblables contradictions doit attrister les hommes qui recherchent la vérité ! »

Ce n'est pas avec le sang des veines hépatiques que j'ai opéré, comme me le fait dire, avec une persistance singulière, l'auteur des *Leçons de physiologie expérimentale*, mais bien, ainsi que cela est dit partout dans mon mémoire, avec le sang pris dans la veine cave inférieure, au-dessus du diaphragme ; et les considérations rapportées plus haut motivaient suffisamment ce choix. Si donc l'honorable professeur avait bien voulu répéter mon expérience telle que je la rapporte, il aurait trouvé le même résultat que j'ai annoncé, et il se serait peut-être dispensé de diriger contre moi, du moins dans ce cas spécial, les foudres de sa magistrale indignation.

Je crois donc pouvoir répéter ici, ce que je disais à la fin de mon premier mémoire : « Nous concluons, en résumé, que » le foie, chez l'homme et les animaux, n'a point reçu pour » fonction de fabriquer du sucre ; que tout le glycose qu'il renferme » provient du sang qui gorge son tissu, et que ce glycose a été » apporté dans les vaisseaux par suite de la digestion. »

J'ai été heureux de trouver, dans un mémoire communiqué à l'Académie le 14 juin de cette année, l'entière confirmation de mes propres résultats. Dans un travail intitulé : *Recherches sur la formation du sucre dans l'organisme*, entrepris dans le but de décider si la production du sucre est réellement localisée dans le foie, M. G. Colin (d'Alfort) a été conduit à résumer, par les propositions suivantes, les résultats de ses expériences.

« 1° A l'état normal, chez les herbivores, il y a du sucre dans » le sang, le chyle et la lymphe ; chez ces animaux, la veine porte » et les chylifères puisent, pendant la digestion, le sucre tout formé » dans les aliments, comme celui qui y prend naissance par les » mutations de matières amylacées.

« 2° Chez les carnassiers nourris exclusivement de chair, la veine » porte et les chylifères se chargent de matière sucrée produite dans » l'appareil digestif aux dépens des principes de l'alimentation.

« 3° Divers produits de sécrétion, comme la sérosité des plèvres, » du péricarde, du péritoine, le contenu des vésicules ovariennes, » de l'estomac du fœtus, la bile, renferment du sucre en plus ou » moins forte proportion. »

Des expériences de M. Colin comme des miennes, il résulte donc que le sucre n'apparaît point dans le foie par l'effet d'une sécrétion de cet organe, mais seulement à la suite de la digestion.

IV.

Je viens de résumer mes recherches particulières à propos de la fonction glycogénique. Vu l'importance du sujet, je crois utile de

présenter, en terminant, les considérations générales, résultant d'autres travaux déjà connus, et qui s'élèvent également contre l'existence de cette fonction. Je présenterai ce tableau en termes concis.

L'objet de la fonction glycogénique serait de créer un seul produit, le sucre; lequel produit, une fois versé dans le sang, personne ne peut dire ce qu'il y fait, quel rôle il remplit dans l'économie, ni comment il en disparaît.

Le théâtre de cette fonction serait le foie. Mais cet organe est déjà le siège d'une sécrétion qui n'a rien de mystérieux ni de latent : c'est celle de la bile. Le sang qui s'introduit dans le foie ne renferme point les éléments de la bile, et ce liquide, sécrété aux dépens du sang, s'échappe au dehors par un canal excréteur. Au contraire, le sang qui pénètre dans le foie renferme déjà du sucre, et l'on ne connaît pas encore de conduit excréteur pour le principe sucré. De plus, on ne trouve dans le foie qu'un seul genre de cellule, ce qui indique que cette glande, comme les autres glandes de l'économie, n'est anatomiquement organisée que pour une seule sécrétion.

L'apparition du glycose dans le foie est toujours subordonnée à l'alimentation. Chez un animal bien nourri, c'est pendant la digestion que la proportion de sucre qui se montre dans le foie est la plus considérable possible. Mais quand on supprime l'alimentation, on voit ce produit diminuer rapidement dans le foie, et il finit par disparaître à la suite d'une abstinence suffisamment prolongée. Certes, dans d'autres conjonctures, un tel fait aurait suffi à lui seul pour prouver que, dans l'économie animale, le sucre est un simple produit de digestion et non le résultat d'une sécrétion physiologique. Ajoutez cet autre fait, si confirmatif, emprunté à la pathologie, que, d'après M. Andral, les diabétiques mis à la diète cessent de rendre du sucre par les urines; ce qui prouve que, dans l'état de maladie comme dans l'état de santé, l'apparition du sucre dans l'économie animale est subordonnée à l'alimentation.

La présence du sucre dans le foie ne paraît nullement sous la dépendance du système nerveux, comme le sont toutes les autres fonctions de l'économie. Cette bizarre démonstration de l'influence du système nerveux sur la fonction glycogénique, qui consiste à montrer que le sucre apparaît dans les urines du lapin à la suite de la piqûre d'un certain point, unique, de la moëlle allongée, n'a aucune signification. Il est, en effet, bien reconnu, d'après des travaux récents, que, dans cette expérience, le sucre ne se montre dans l'urine que par suite du trouble apporté, par la lésion du système nerveux central, à l'assimilation et à la destruction du sucre dans l'économie. Le professeur Lehmann, dont l'autorité a été invoquée à ce sujet, « déclare formellement, dans sa *Chimie physiologique*, qu'il serait contraire » aux lois les plus simples de la chimie de penser que certaines » excitations de filets nerveux dussent influencer l'apparition du » sucre dans le foie; que si cela était admissible, il faudrait constater, tout d'abord, une accumulation des matières élémentaires et fondamentales du sang dans le foie pendant la durée de » cette irritation. Or, ce physiologiste ajoute que, loin d'avoir remarqué une accélération dans la circulation hépatique, il a, au » contraire, toujours observé un ralentissement dans la circulation » chez les diabétiques et chez les animaux soumis à ses expériences. Il avoue d'ailleurs que, dans l'état actuel de nos connaissances (1853), il ne reste plus rien de vrai, quant à l'origine » du sucre dans les urines, sinon ce fait, *que le sucre passe dans les urines parce qu'il n'est pas détruit dans le sang* (1). »

Quand la physiologie animale vient à s'enrichir de l'inestimable conquête d'une fonction nouvelle, cette découverte doit trouver et trouve toujours dans la pathologie un retentissement considérable. La fonction glycogénique, connue et affichée depuis plus de six ans, est demeurée absolument stérile dans la pathologie du foie. En

(1) *Moniteur des hôpitaux*, 7 avril 1855. (Note historique sur la présence du sucre dans l'organisme animal, par M. Schnepff.)

fait d'applications à l'art de guérir, elle n'a produit que cette idée, que le diabète est une maladie du foie, c'est-à-dire une exagération de sa sécrétion normale, opinion évidemment insoutenable.

Si l'on se demande, en résumé, quelles sont les acquisitions faites par la science à la suite des travaux dont cette question a été l'objet, elles se réduisent, selon nous, à ces deux faits : qu'il existe du sucre dans le tissu du foie, et que, par la digestion, la viande peut fournir du sucre. Ces deux résultats ont sans doute leur importance, mais on pensera peut-être qu'ils ont été un peu chèrement acquis au prix de tant de débats.

