

M. ARTHUS

—
LA PHYSIOLOGIE



—
LES SCIENCES D'AUJOURD'HUI
MÉTHODES - RÉSULTATS - HYPOTHÈSES

MASSON & C^{IE}
EDITEURS



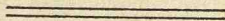
LA PHYSIOLOGIE

DANS LA MÊME COLLECTION :

LES SCIENCES D'AUJOURD'HUI

MÉTHODES. RÉSULTATS. HYPOTHÈSES

La Médecine, par G.-H. ROGER, doyen de la Faculté de Médecine
de Paris. — Un volume de 430 pages. 10 fr. *net.*



Invo. A. 6836

LES SCIENCES D'AUJOURD'HUI
MÉTHODES. RÉSULTATS. HYPOTHÈSES

340040

LA
PHYSIOLOGIE

PAR

MAURICE ARTHUS

Correspondant national de l'Académie de Médecine
Professeur de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Lausanne

85408



PARIS
MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1920

BIBLIOTECA CENTRALA UNIVERSITARA
BUCURESTI
COTA 26761

2687 A

1947

CONTROL 1953

1956

1961

Tous droits de traduction, de
reproduction et d'adaptation
réservés pour tous pays.

Copyright by Masson et C^{ie}
1920

B.C.U. Bucuresti



C30458

RC 323/06

PRÉFACE

La physiologie est l'étude des phénomènes de la vie. En principe, elle devrait analyser ces phénomènes chez tous les êtres vivants, homme, animaux, végétaux, micro-organismes, et dans tous les états de santé, de maladie, de parasitisme, etc. Mais, en pratique, et par suite de la nécessité où le chercheur se trouve placé de se spécialiser et de limiter ses investigations pour faire œuvre utile, la physiologie ne comprend plus que l'étude des phénomènes de la vie normale chez l'homme et chez les animaux supérieurs. On a en effet distrait de la physiologie proprement dite la physiologie végétale, la microbiologie et la bactériologie, la physiologie pathologique et la pathologie, la physiologie comparée des invertébrés, etc., sans pourtant établir entre ces diverses sciences et la physiologie, dont elles se sont successivement séparées, des cloisons absolument étanches. Aussi le physiologiste ne se confine-t-il pas toujours exclusivement sur le terrain qui lui est actuellement réservé, et va-t-il, de temps à autre, chercher sur les domaines voisins les renseignements ou les éclaircissements qui l'aideront à résoudre les problèmes qu'il s'est posés : le physiologiste du temps présent concentre tous ses efforts sur l'étude des phénomènes de la vie normale, mais il est indispensable que

son éducation scientifique l'ait familiarisé avec toutes les branches de la biologie.

Dans cet ouvrage, où sont exposés les méthodes de recherches physiologiques et les résultats les plus généraux aujourd'hui acquis, on retrouvera cette double tendance qui domine la physiologie moderne : étudier les phénomènes de la vie normale essentiellement chez l'homme et chez les vertébrés supérieurs, et utiliser au besoin, pour y réussir, toutes les ressources que peuvent fournir les études de physiologie générale et comparée, et les observations de physiologie pathologique.

LA PHYSIOLOGIE

INTRODUCTION

Comme introduction à ce livre consacré essentiellement à l'exposé des méthodes de recherches physiologiques, je transcrirai les lignes suivantes, extraites d'un discours prononcé à Lausanne lors de mon installation en qualité de professeur ordinaire de physiologie à la faculté de médecine.

« L'expérimentateur a observé un fait; un fait est toujours intéressant; mais, de même qu'une œuvre d'art n'acquiert toute sa valeur qu'à la condition d'être convenablement placée et convenablement éclairée; de même, le fait n'acquiert toute sa valeur qu'à la condition d'être convenablement interprété. L'expérimentateur tente donc cette interprétation, c'est-à-dire émet une hypothèse. Cette hypothèse n'a évidemment aucune valeur objective; pour lui en donner une, l'expérimentateur imagine une expérience, c'est-à-dire réalise les conditions nécessaires à l'observation d'un nouveau fait, qui doit fixer la valeur de l'hypothèse. Le fait nouveau conduit à une nouvelle hypothèse, et ainsi, d'expériences en hypothèses et d'hypothèses en expériences, le physiologiste progresse dans la connaissance des mécanismes de la vie. C'est là ce qu'en physiologie on appelle *la méthode expérimentale*.

« ... Il y a quelque vingt-cinq ans, alors que j'étudiais à la Sorbonne, je montais quelquefois, entre deux leçons, à la

bibliothèque Sainte-Geneviève, pour passer le temps. Un jour, le hasard me mit sous les yeux deux petits volumes d'apparence bien modeste sous leur misérable reliure poussiéreuse : c'étaient les *Leçons de physiologie expérimentale appliquée à la médecine*, qu'avait professées trente ans auparavant *Claude Bernard* au Collège de France. Je parcourus distraitement les premières pages, comme on fait pour le roman banal dont on hésite à entreprendre la lecture; mais bientôt, je fus saisi tout entier par l'exposé du grand physiologiste : je lus le livre sans sauter une ligne, sans sauter un mot, et, chose inouïe pour l'étudiant régulier que j'étais, j'oubliai l'heure de la leçon! Mais aussi quelle grandiose révélation que cette étude bernardienne de la glycogénie! Quelle vie, quelle action! Expériences, hypothèses et discussions, nouvelles expériences, nouvelles hypothèses se succédaient en une course vertigineuse, la moisson des faits suivant de près la floraison des hypothèses. Ce n'était plus là quel qu'un de ces exposés scientifiques, froids, académiques monotones, endormants, auxquels j'avais été, hélas, si souvent soumis; c'était la vie avec son action, avec ses luttes, avec ses triomphes! Ah! comme la méthode expérimentale m'a asservi tout entier et pour toujours dès ce premier contact; comme elle m'a imposé la foi en sa toute-puissance! Quand j'eus fermé le livre, j'étais physiologiste.

« Et puis ce fut l'époque des grandes journées de l'épopée pasteurienne, de cette épopée qui a fait sur les hommes de ma génération une impérissable impression, de cette épopée hymne prodigieux chanté à la gloire de la méthode expérimentale. Comme il marchait d'un pas sûr et rapide, sans s'arrêter aux obstacles de la route, celui qui, grâce à la méthode expérimentale, qu'il savait manier avec une superbe maîtrise, pouvait résoudre tant et de si difficiles questions biologiques et pathologiques, celui qui fixait la nature des phénomènes de fermentation lactique et de fermentation alcoolique, et en établissait la spécificité, en démontrant la spécificité de leurs agents; celui qui donnait la solution définitive du problème des générations spontanées, et qui, en traitant cette question de haute philosophie scientifique, inventait toute la tech-

nique microbiologique et posait les règles fondamentales de l'hygiène moderne; celui qui, en étudiant les conditions de la vie du ferment acétique, aérobie, et du vibrion butyrique, anaérobie, touchait au mystère de l'origine de l'énergie des êtres vivants; celui qui, par une expérience admirable en sa simplicité, isolait de toutes les impuretés qui l'accompagnent la bactérie charbonneuse, et démontrait qu'il existe des maladies de l'homme et des animaux dues au parasitisme microbien; celui qui, pour imposer cette doctrine nouvelle à l'attention de ses contemporains, découvrait coup sur coup le microbe du choléra des poules et celui du rouget du porc, le vibrion septique et tant d'autres, agents des maladies infectieuses; celui qui, par une étude rigoureuse des propriétés biologiques de ces infiniment petits, fixait les conditions de leur développement dans l'organisme des animaux et posait avec une sûreté admirable les règles pour mener la lutte contre eux et pour en triompher; celui qui, après avoir observé la transformation, par le vieillissement, du virus du choléra des poules en vaccin, généralisait avec une hardiesse infinie, inventait le vaccin du charbon bactérien, étudiait la rage, en faisait l'histoire et en découvrait le traitement préventif, puis, quittant le terrain des questions pratiques, s'élevait aux plus hautes régions de la science pure par ses études sur la virulence et sur l'immunité. Voilà l'œuvre de la méthode expérimentale incarnée en *Pasteur*... Jeunes gens, jeunes gens, disait-il au jour de son jubilé, confiez-vous à ces méthodes sûres, puissantes, dont nous ne connaissons que les premiers secrets. »

LIVRE I

LES MÉTHODES

Les méthodes physiologiques de recherches sont en apparence innombrables, et, à la lecture des ouvrages classiques, elles ne semblent pas se prêter à la systématisation. Pourtant, rien n'est plus facile, pour qui sait réfléchir, que de les ranger en trois groupes : les observations simples, les expérimentations, les examens pathologiques. *L'observation simple* consiste à noter les faits tels qu'ils se produisent dans l'être vivant; *l'expérimentation* consiste à noter ces mêmes faits, tels qu'ils se produisent dans des conditions spéciales, artificielles, réalisées par l'observateur dans le but de rendre l'observation plus riche en résultats scientifiques; *l'examen pathologique* consiste à noter le fonctionnement de l'organisme dans les conditions anormales créées par les processus morbides.

Dans tous les cas, le physiologiste ne se borne pas à observer; il tire de son observation les conclusions qu'elle comporte, c'est-à-dire il l'interprète par une hypothèse, et, pour fixer la valeur de cette hypothèse, il fait de nouvelles observations simples, expérimentales ou pathologiques, afin que, cheminant d'observations en hypothèses et d'hypothèses en observations, il élargisse de plus en plus le champ des connaissances positives.

Dans l'exposé des procédés physiologiques de recherches,

nous insisterons sur les méthodes d'observations simples et sur les méthodes d'expérimentations qui sont les méthodes physiologiques essentielles; nous nous bornerons à donner quelques indications sommaires sur la méthode d'observations pathologiques, le physiologiste n'en usant le plus souvent que pour contrôler, dans le cas particulier de l'homme, les résultats de ses recherches expérimentales sur les animaux.

PREMIÈRE PARTIE

LES OBSERVATIONS SIMPLES

Les phénomènes qui s'accomplissent dans l'être vivant comportent des faits mécaniques, physiques, chimiques, histologiques, psychologiques, qui souvent s'enchevêtrent en une extrême complexité. Dissocier par une analyse convenablement conduite ces différents ordres de faits, les ramener à une cause naturelle, agissant dans l'organisme comme elle agirait en dehors de lui, tel est le but poursuivi par la physiologie contemporaine.

L'observation de tous ces faits physiologiques se fait à l'aide des méthodes employées dans les diverses sciences, mécanique, physique, chimie, histologie, psychologie, dont la physiologie est en quelque sorte la synthèse. Tantôt le physiologiste a recours à l'observation sensorielle, regardant, écoutant, palpant; tantôt il emploie des instruments de notation et de mesure (observation instrumentale), plus sensibles, plus précis, plus sûrs que les organes des sens, et mieux adaptés que ceux-ci à la perception des faits spéciaux qui font l'objet de l'étude poursuivie.

Souvent il importe au physiologiste, avant d'analyser les faits physiologiques eux-mêmes, d'examiner les organes dans lesquels ils s'accomplissent, au point de vue de leur structure, de leurs dispositions, de leurs rapports, afin d'en tirer au moins d'utiles indications et de profitables directions : l'étude physiologique doit être précédée de l'étude anatomique et de l'étude histologique.

Enfin, si, dans bien des cas, il a été possible de ramener les faits physiologiques à des faits physico-chimiques, on n'y est pas toujours parvenu, et maints phénomènes demeurent encore pour nous des faits vitaux, non pas, sans doute, parce qu'ils relèvent d'un principe spécial, inexistant en dehors de l'être vivant, mais parce que nous ne connaissons pas encore, en dehors de l'organisme, des faits équivalents auxquels nous pourrions les assimiler.

Ces considérations conduisent, à distinguer en physiologie des faits anatomiques des faits mécaniques, des faits physiques, des faits chimiques, des faits histologiques, des faits psychologiques et des faits vitaux.

CHAPITRE I

LES FAITS ANATOMIQUES

Organisation et fonctionnement. — Les mouvements des articulations. — Les muscles moteurs du globe de l'œil. — Le diaphragme et la respiration. — L'anatomie du cœur et la direction du cours du sang.

L'anatomie, inspiratrice du physiologiste. — Le système de la veine porte. — Le foie et le pancréas glandes annexées au duodénum. — Les fibres musculaires striées et les fibres musculaires lisses. — Les modifications des cellules glandulaires selon l'état d'activité ou de repos. — Les membranes filtrantes et les lames sécrétantes, les parois alvéolaires, les capsules glomérulaires et les tubes contournés du rein, le double système des capillaires du rein. — Remarques sur les thyroïdes et les parathyroïdes et sur quelques autres organes.

Lorsqu'un constructeur décrit une nouvelle machine, son exposé comprend toujours et nécessairement deux parties : il fait connaître tout d'abord les différentes pièces essentielles composant la machine et les rapports qu'elles présentent entre elles; il expose ensuite, mais seulement ensuite, le fonctionnement de la machine, et si quelque original, désireux de rompre avec cette excellente méthode, limitait son exposé à la description des fonctions de la machine sans avoir décrit ses organes de façon suffisante, bien souvent il ne serait pas compris de ses auditeurs. Il arrive même, et la chose n'est pas rare, que la description des pièces suffit à en indiquer les fonctions, sans qu'il soit besoin d'aucun développement complémentaire.

La merveilleuse machine qu'est le corps humain comprend assurément plus de mécanismes et des mécanismes plus compliqués que les machines industrielles. Le plus souvent, la description anatomique est impuissante à nous faire connaître, parfois même à nous faire prévoir le rôle des organes. Mais ce serait folie de renoncer à l'étude préalable de l'anatomie : si l'anatomie ne suffit généralement pas à faire connaître la physiologie, la physiologie doit pourtant s'appuyer solidement sur l'anatomie pour faire œuvre utile, et, parmi les conditions essentielles dont on devrait demander la réalisation à tous ceux qui veulent se consacrer aux recherches physiologiques, il faudrait placer en bon rang une connaissance approfondie de l'anatomie. D'ailleurs, en physiologie comme en mécanique, l'anatomie peut comporter des conclusions importantes ou tout au moins intéressantes. Et de cela voici quelques exemples.

Les mouvements que nous faisons résultent des changements des positions respectives que nous imposons aux divers segments de nos membres : dans tout mouvement, deux ou plusieurs surfaces articulaires glissent les unes sur les autres, de façon à faire prendre des positions nouvelles aux axes des segments. Ces glissements articulaires résultent de contractions, s'accomplissant dans un muscle ou dans un groupe de muscles voisins de l'articulation mobilisée. Eh bien, il suffit de connaître la forme, l'étendue, les rapports des surfaces articulaires, les moyens d'attache des os, pour pouvoir décrire les mouvements possibles et indiquer l'amplitude de ces mouvements; il suffit de connaître les muscles s'insérant sur les segments osseux mobiles les uns par rapport aux autres et la position exacte de leurs insertions par rapport à l'articulation pour pouvoir fixer le rôle qu'ils jouent dans ces divers mouvements; il suffit de posséder ces notions anatomiques pour pouvoir indiquer les troubles fonctionnels qui résulteront de la rupture d'un ligament, de la fracture d'un os, de la paralysie d'un muscle, etc. L'étude des mouvements relève presque exclusivement de l'anatomie, et cette conclusion est si universellement admise que cette étude prend place dans les ouvrages d'anatomie, comme appendice à l'étude des articulations

ou des muscles, et non pas dans les ouvrages de physiologie.

Le *globe de l'œil* est mobile, et, grâce à cette mobilité, nous pouvons diriger la ligne du regard en haut ou en bas, à droite ou à gauche; nous pouvons, quand nous inclinons la tête sur le côté, ramener par un mouvement de rotation compensateur l'œil dans la rectitude, afin de voir les objets dans leur position vraie par rapport à l'horizon. Tous ces mouvements sont produits par les contractions plus ou moins énergiques de six muscles, qui s'insèrent d'une part sur les parois osseuses de l'orbite ou sur la gaine fibreuse qui, au fond de l'orbite, enveloppe le nerf optique, et d'autre part sur le globe oculaire. La connaissance exacte des points d'insertion de ces muscles sur les parties fixes et sur le globe de l'œil, de leur direction par rapport aux plans méridiens de l'œil nous permettent de fixer très exactement soit la direction qu'ils impriment à la ligne du regard quand ils se contractent séparément ou simultanément, soit la position que prend le globe de l'œil quand l'un ou plusieurs d'entre eux sont inactifs par suite de la paralysie de leur nerf moteur. Le clinicien, qui, de l'observation d'une position anormale du globe de l'œil au repos ou d'une imperfection des mouvements volontaires du globe de l'œil, veut remonter à la cause de ces troubles fait appel aux notions anatomiques qu'il a acquises, et cela lui suffit, sans qu'il lui soit nécessaire de recourir à la physiologie proprement dite.

Le *diaphragme* est une large nappe musculaire et fibreuse, qui s'étend entre la cavité du thorax et la cavité de l'abdomen : il représente une voûte à concavité dirigée vers l'abdomen en bas et en avant, à convexité dirigée vers le thorax en haut et en arrière; sa partie centrale est représentée par une lame fibreuses résistante, adhérente aux membranes qui enveloppent le cœur au-dessus d'elle; de cette partie centrale sur les bords de laquelle elles s'insèrent, les fibres musculaires qui complètent en dehors la voûte diaphragmatique se dirigent vers les parois vertébrales, costales et sternales du corps sur lesquelles elles se fixent. En se contractant, ces fibres musculaires tendent à rapprocher leurs deux insertions, et comme les insertions vertébrales, costales et sternales se trouvent

fixées par les muscles qui agissent sur les côtes et sur le sternum, ce sont les bords de la lame fibreuse qui tendent à s'abaisser et qui s'abaissent dans la mesure où la fixation de la lame par les enveloppes du cœur le permet. Ainsi sont agrandies de haut en bas les loges dans lesquelles sont placés les poumons; ainsi se produit l'expansion verticale de ces loges, expansion qui est l'élément essentiel de l'inspiration chez l'homme. Le diaphragme, par sa forme, par ses insertions, par ses rapports anatomiques, est un muscle inspireur. L'observation physiologique et l'expérimentation peuvent être intéressantes à réaliser pour fixer le degré de contraction du diaphragme dans les conditions ordinaires de la vie et pour préciser la part qui lui revient dans l'acte respiratoire, mais l'anatomie suffit à fixer, qualitativement tout au moins, son rôle d'organe inspireur.

L'examen des dispositions anatomiques essentielles de l'*appareil circulatoire* permet de déterminer dans ses grandes lignes le mode de circulation du sang. Les anatomistes nous enseignent que le cœur, organe musculaire, donc contractile, est creusé de cavités; deux ont des parois minces, ce sont les oreillettes, l'oreillette droite et l'oreillette gauche; deux ont des parois épaisses, ce sont les ventricules, le ventricule droit et le ventricule gauche. Chaque oreillette communique avec le ventricule correspondant par un orifice auriculo-ventriculaire, percé dans la paroi qui sépare la cavité de l'oreillette de la cavité du ventricule; mais les deux oreillettes ne communiquent pas entre elles comme les deux ventricules ne communiquent pas entre eux. Des vaisseaux s'ouvrent dans chacune des cavités du cœur : dans les oreillettes, ce sont des veines, les veines caves à droite, les veines pulmonaires à gauche; dans les ventricules, ce sont des artères, l'artère pulmonaire à droite, l'aorte à gauche. Les orifices auriculo-ventriculaires et les orifices artériels du cœur sont munis de valvules, c'est-à-dire de replis membraneux, dont les mouvements sont purement passifs, dont les valves peuvent s'écarter pour laisser le sang passer des oreillettes dans les ventricules et des ventricules dans les artères, ou s'accoler assez exactement pour fermer rigoureusement les orifices et empêcher le

reflux du sang des ventricules vers les oreillettes ou des artères vers les ventricules. Les anatomistes nous apprennent enfin que les parois du ventricule gauche sont trois ou quatre fois plus puissantes que les parois du ventricule droit.

Ces renseignements suffisent amplement pour fixer les grandes lignes du phénomène de la *circulation sanguine* dans le cœur. Le cœur, organe contractile, exerce une pression sur le sang contenu dans ses cavités : le sang ventriculaire efface les valvules artérielles et s'écoule par les artères lors de la contraction du cœur; il ne peut refluer vers les oreillettes car il ferme les valvules auriculo-ventriculaires en les pressant. La contraction ventriculaire terminée, le sang des artères ne peut refluer vers les ventricules, car les valvules artérielles se ferment automatiquement. La contraction des oreillettes et la contraction des ventricules ne peuvent pas être simultanées, car les parois des oreillettes étant minces et les parois des ventricules étant épaisses, la pression dans les oreillettes est petite alors qu'elle est grande dans les ventricules, et la contraction des oreillettes serait inefficace pour ouvrir les valvules auriculo-ventriculaires maintenues puissamment fermées par la contraction des ventricules. La contraction des oreillettes n'est efficace que si elle se produit pendant le repos des ventricules; les deux parties du cœur doivent donc se contracter successivement, les oreillettes d'abord, les ventricules ensuite. Les parois du ventricule gauche sont trois à quatre fois plus épaisses que celles du ventricule droit, donc leur action sur le sang et la pression qui en résulte doivent être trois à quatre fois plus grandes dans le système de l'aorte, dépendance du ventricule gauche que dans l'artère pulmonaire, dépendance du ventricule droit. Et toutes ces conclusions, basées sur l'anatomie, sont rigoureusement vérifiées par les observations directes.

Les dispositions anatomiques des organes ne permettent pas toujours de résoudre aussi nettement les problèmes physiologiques; mais elles peuvent au moins provoquer des réflexions et conduire à des recherches expérimentales, pour ainsi dire nécessairement.

Le sang, conduit par les artères de la circulation générale

dans les organes du corps, traverse les capillaires qui y sont contenus et revient par les veines; celles-ci vont se déverser finalement dans le système des veines caves qui conduisent le sang au cœur droit. Mais il y a une exception : le sang de la rate et le sang de l'intestin grêle ne gagnent pas directement le cœur droit; il traverse auparavant le foie : les veines de la rate et de l'intestin grêle en effet s'unissent pour former un gros tronc veineux, la veine porte, qui se dirige vers le foie et s'y divise en une infinité de veinules et de capillaires, pour ensuite s'acheminer vers la veine sus-hépatique et la veine cave inférieure. Pourquoi le sang de la rate et le sang de l'intestin grêle suivent-ils ce trajet imprévu? Pourquoi doivent-ils traverser le foie? Le sang de l'intestin grêle s'est chargé, en traversant sa paroi, d'une partie au moins (de la plus grande partie d'ailleurs) des matières digérées contenues dans sa cavité et va les transporter aux divers tissus qui doivent les consommer et les fixer. S'il passe d'abord par le foie, ne serait-ce pas pour faire subir à ces matières des transformations complémentaires des transformations digestives; ne serait-ce pas que le foie remplit un rôle soit d'organe d'élaboration des matières absorbées, soit d'organe de fixation de ces matières sous forme de réserves, utilisables pendant la période de jeûne? Ce ne sont là que des suggestions sans doute, ce ne sont là que des hypothèses, mais elles fixent au moins l'attention du physiologiste et provoquent chez lui le désir, le besoin de vérification expérimentale de ces hypothèses, et, à ce titre, elles sont un puissant moyen d'invention, et par conséquent de progrès.

A l'intestin grêle sont annexées deux glandes volumineuses, la foie et le pancréas : le premier produit la bile, le second le suc pancréatique. Le canal excréteur de la bile, ou canal cholédoque, et le canal excréteur du suc pancréatique, ou canal de Wirsung, viennent s'ouvrir sur une même petite éminence par un orifice commun, dans la première portion du duodénum, c'est-à-dire tout au voisinage de l'estomac. Pourquoi la bile, dans laquelle existent des déchets du fonctionnement des tissus, se déverse-t-elle dans un organe éminemment absorbant comme l'intestin grêle, et tout près de l'origine de cet

intestin grêle? Ne serait-ce pas qu'elle joue un rôle important dans les transformations digestives subies par les aliments dans l'intestin avant l'absorption? Pourquoi la bile et le suc pancréatique s'écoulent-ils au même point chez la plupart des animaux, pourquoi se mélangent-ils ainsi intimement avant de se déverser sur les matières à transformer? Ne serait-ce pas que, de leur union, doit résulter un suc plus puissamment digestif que ne le serait chacun de ses constituants pris isolément? Simples hypothèses sans doute, mais hypothèses fécondes, parce qu'elles ont provoqué des recherches expérimentales, grâce auxquelles a été mise en lumière l'action favorisante de la bile dans la digestion, la bile constituant un milieu remarquablement favorable à l'action chimique des diastases pancréatiques.

— Les histologistes, en étudiant la structure intime des tissus, nous ont également fourni de précieux renseignements.

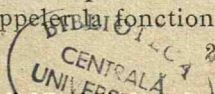
Les organes contractiles ont été rangés en trois catégories : ceux qui sont pourvus de *fibres musculaires striées*, ceux qui sont pourvus de *fibres musculaires lisses*, le cœur enfin, dont les éléments, tout en présentant d'assez grandes analogies avec les *fibres striées*, en diffèrent nettement par certains caractères. Or, nous savons, grâce aux études physiologiques très multipliées dont elles ont été l'objet, que les *fibres striées* se contractent sous l'influence de la volonté, que leur contraction apparaît brusquement et disparaît presque aussi brusquement qu'elle s'est développée, qu'elles résistent longtemps à la fatigue, c'est-à-dire peuvent pendant longtemps supporter une contraction soutenue, qu'elles sont séparées fonctionnellement de leurs nerfs moteurs, et par suite paralysées, par l'action du curare injecté sous la peau ou dans les veines, etc. Nous savons, d'autre part, que les *fibres lisses* ne se contractent pas sous l'influence de la volonté, que leur contraction apparaît lentement, s'accroît progressivement et décroît lentement après la fin de l'excitation, que leur résistance à la fatigue est moindre que celle des muscles striés, qu'elles conservent leurs rapports normaux avec leurs nerfs moteurs dans la curarisation, etc. Il suffira dès lors de connaître la nature des fibres contractiles d'un organe quelconque pour en fixer d'emblée

le mode de fonctionnement, sans avoir besoin de recourir aux méthodes physiologiques pures. Ainsi, les histologistes nous apprennent que les petites artères possèdent une couche circulaire de fibres musculaires lisses : nous en concluons immédiatement que les petites artères ne modifient pas leur diamètre sous l'influence de la volonté, que l'excitation des nerfs qui les régissent provoque une contraction un peu tardive, lente à augmenter, lente à disparaître, quand cesse l'excitation, assez rapidement modifiée par la fatigue, se produisant d'ailleurs chez les animaux curarisés comme chez les animaux normaux.

L'examen des cellules qui tapissent les cavités des culs-de-sac sécréteurs des *glandes* a révélé de remarquables changements de structure, selon que la pièce examinée provenait d'une glande en pleine activité ou d'une glande au repos. C'est ainsi que les cellules de la *glande salivaire sous-maxillaire* sont volumineuses, gorgées d'une substance muqueuse, masquant presque complètement les granulations normales des cellules, quand elles proviennent d'une glande prise chez un animal à jeun, c'est-à-dire chez un animal dont la sécrétion salivaire sous-maxillaire est très peu abondante; elles sont petites, granuleuses, grisâtres, quand elles proviennent d'une glande prise chez un animal en pleine période de repas, c'est-à-dire mastiquant et insalivant ses aliments. N'est-il pas légitime d'en conclure qu'il y a lieu de distinguer dans l'action des glandes sous-maxillaires deux périodes : non pas une période d'activité, et une période de repos, mais bien deux périodes d'activité, l'une d'activité externe, l'autre d'activité interne. Durant la première, la glande déverse dans les canaux excréteurs, avec de l'eau qu'elle emprunte au sang circulant, les matières muqueuses qu'elle a accumulées en elle pendant la période de repos apparent, cette période de repos apparent étant une période d'activité interne, de travail de reconstitution de la cellule, préparatoire à la sécrétion proprement dite. Les recherches des histologistes ont été là une révélation pour les physiologistes, auxquels elles ont appris à mieux connaître les véritables mécanismes sécrétoires qu'ils ne l'eussent pu faire, réduits à leurs seuls moyens d'investigation.

30458

Nous savons, grâce aux histologistes, que, dans les régions de l'organisme où se font des *échanges matériels*, les lames de tissus qui séparent les deux milieux en présence sont formées de cellules très aplaties et très peu granuleuses; nous avons rappelé tout à l'heure que les cellules des glandes sont au contraire des éléments volumineux, cubiques ou sphériques, très fortement granuleux. Les parois des logettes pulmonaires, au niveau desquelles se font les échanges gazeux, sont extrêmement minces; extrêmement minces aussi sont les cellules qui, par leur juxtaposition, forment la paroi des capillaires sanguins, lieu essentiel des échanges entre le sang et les tissus; les cellules du pancréas, celles du foie, celles des glandes de l'estomac sont des éléments massifs et épais. Or, en examinant la structure du *rein*, on reconnaît que cet organe renferme une infinité de tubes, s'ouvrant d'une part dans le bassin, réservoir urinaire primaire, d'où l'urine s'écoule par l'uretère vers la vessie, et, d'autre part, se terminant par une capsule étalée autour du petit paquet de capillaires sanguins qui constitue le glomérule de Malpighi; entre le bassin et la capsule, le tube urinifère affecte une forme un peu compliquée qu'il n'est pas nécessaire de décrire. Or les cellules de la capsule péri-glomérulaire sont des cellules plates, comme celles qu'on trouve dans les zones d'échanges et de filtrations, tandis que les cellules des tubes urinifères sont, au moins dans la partie appelée tube contourné, volumineuses, granuleuses, comme sont toutes les cellules glandulaires. Le rein serait-il donc un organe double, à la fois glomérulaire (ou capsulaire) et tubulaire, filtre et glande? C'est là une idée suggérée par les observations histologiques que nous venons de résumer, et que les physiologistes n'eussent sans doute point émise s'ils n'avaient pu s'appuyer sur la connaissance histologique de l'organe. Or on sait que le rein remplit une double fonction : il règle la richesse de l'organisme en eau et, par là, concourt à régulariser la pression sanguine; il élimine l'urée, l'acide urique et en général les déchets solubles de la nutrition générale, et concourt par là à la régularisation de la composition chimique de l'organisme. La première fonction, que les physiologistes tendent à appeler la fonction glomé-



rulaire, est remplie par le glomérule, organe de filtration; la seconde fonction, que les physiologistes tendent à appeler la fonction tubulaire, est remplie par les cellules épaisses qui sont entassées dans les tubes contournés et travaillent en quelque mesure à la manière des cellules glandulaires.

Les histologistes nous ont d'ailleurs appris que le rein renferme un appareil circulatoire très spécial, très différent de celui des autres organes : dans tous les organes, le sang amené par les artères traverse les capillaires et passe dans les veines qui le ramènent directement ou indirectement (à travers le foie) dans le système des veines caves. Le sang des artères rénales se répand dans les capillaires des glomérules de Malpighi, puis il s'écoule dans les veinules qui en sortent pour le conduire non pas dans la veine rénale, mais dans un second système de capillaires disposés autour des tubes contournés, et ce n'est qu'ensuite qu'il gagne la veine rénale, branche de la veine cave inférieure. Dès lors, la pression est plus élevée dans les capillaires glomérulaires, qui sont en amont, que dans les capillaires tubulaires, qui sont en aval, et cela concorde bien avec les conceptions nées de nos précédentes considérations histologiques : la haute pression dans les capillaires glomérulaires est une condition de rapide filtration de liquide à leur niveau; la pression moindre dans les capillaires tubulaires ne présente pas d'inconvénient, car nous savons que les phénomènes de sécrétion ne sont pas sensiblement modifiés par la pression du sang qui traverse les capillaires glandulaires. On ne saurait nier ici l'importance considérable de ces notions histologiques pour la compréhension des fonctions du rein, et en particulier pour la compréhension du rôle joué par les divers éléments dont l'ensemble forme cet organe.

C'est pour n'avoir pas toujours soumis les organes sur lesquels ils expérimentaient à une analyse anatomique et histologique suffisamment précise que les physiologistes ont parfois longuement erré en dehors du droit chemin. En voici un bien remarquable exemple.

Lorsqu'on enlève, chez le chien, les *corps thyroïdes*, masses glandulaires situées sur les côtés du larynx, on provoque l'apparition assez précoce d'accidents divers, convulsifs et autres;

qui conduisent assez rapidement l'animal à la mort. Lorsqu'on enlève ces mêmes corps thyroïdes chez le lapin, on ne provoque pas d'accidents reconnaissables. Or le chien est rangé parmi les animaux carnivores et le lapin est un herbivore; la thyroïdectomie, ou ablation des corps thyroïdes, chez le chien carnivore, provoquant la mort, et cette même opération n'ayant point de suites pour le lapin herbivore, on en concluait volontiers, dans certains milieux, que les corps thyroïdes devaient sans doute neutraliser des poisons issus des aliments carnés ingérés par les carnivores. C'est là une erreur profonde, qu'on n'eût pas commise si l'on avait, avant toute expérience, examiné la structure des thyroïdes du chien et celle des thyroïdes du lapin. On aurait reconnu que les corps thyroïdes du chien et du lapin sont des organes formés de deux tissus, très nettement distincts sur les coupes microscopiques tout au moins, et reconnaissables aux différences manifestes des cellules qui les constituent. Les corps thyroïdes du lapin comprennent une thyroïde vraie, et, à côté d'elle, à sa surface ou dans sa profondeur, une petite masse, aujourd'hui désignée sous le nom de *parathyroïde*. Cette parathyroïde, chez le lapin, est de structure identique à de minuscules organes situés à un ou deux centimètres au-dessous de la thyroïde, au voisinage de l'artère carotide primitive, de sorte qu'on distingue une parathyroïde interne incluse dans la thyroïde ou accolée à la thyroïde et une parathyroïde externe qui en est nettement séparée. Chez le chien, les deux parathyroïdes sont l'une et l'autre internes, étant l'une et l'autre englobées dans la thyroïde, dont il n'est pas possible de les séparer chirurgicalement. Dès lors, la thyroïdectomie totale du chien est à la fois une thyroïdectomie totale et une parathyroïdectomie totale, tandis que la thyroïdectomie totale du lapin est une thyroïdectomie totale et une parathyroïdectomie partielle. Les accidents observés chez le chien ne se reproduiraient-ils pas chez le lapin, si, avec la masse thyroïdienne, on enlevait les parathyroïdes externes, c'est-à-dire si on pratiquait, comme chez le chien, une thyro-parathyroïdectomie totale. L'expérience a répondu oui, et les accidents observés sont ceux-là mêmes notés chez le chien dans les mêmes conditions. Ces accidents sont la consé-

quence de la parathyroïdectomie et non de la thyroïdectomie.

Trop souvent les physiologistes n'ont pas voulu, ou n'ont pas su tirer tout le parti possible des données anatomiques. Combien de faits anatomiques frappants sont encore négligés aujourd'hui, qui pourraient sans doute apporter de précieuses révélations, si l'on voulait bien leur donner toute l'attention qu'ils méritent. Pourquoi, par exemple, les glandes thyroïdes et les glandes parathyroïdes, dont nous venons de parler, présentent-elles, à peu près toujours, d'intimes connexions, au point de se fondre, chez la plupart des espèces animales, en une masse commune? et cela bien que les points aujourd'hui connus de leur histoire physiologique ne semblent pas les rapprocher. Pourquoi ces organes sont-ils voisins du larynx? Pourquoi, dans le pancréas anatomique, y a-t-il deux glandes confondues, celle représentée par les culs-de-sac sécréteurs, glande digestive, formatrice du suc pancréatique, et celle représentée par les amas cellulaires, dits îlots de Langerhans, glande à sécrétion interne, annexée à l'appareil qui préside à la régularisation des échanges sucrés de l'organisme? Pourquoi les chylifères intestinaux, voie essentielle d'absorption des graisses alimentaires, vont-ils par le canal thoracique déverser leur contenu dans la veine sous-clavière et non pas par exemple dans les veines de l'intestin ou dans la veine cave inférieure? Pourquoi les lymphatiques de toutes les régions du corps traversent-ils des ganglions lymphatiques avant de se perdre dans les gros troncs lymphatiques terminaux? Pourquoi le sang veineux de la rate se déverse-t-il dans la veine porte et traverse-t-il le foie avant de rentrer dans la circulation générale? Pourquoi, chez les oiseaux, existe-t-il une veine porte rénale et non pas seulement une veine porte hépatique; pourquoi une partie du sang qui revient des membres inférieurs, chez les oiseaux, traverse-t-il le rein avant de rentrer dans le cœur droit? Et il serait facile de multiplier les questions.

Ces indications prouvent nettement que le physiologiste doit toujours avoir présentes à l'esprit les notions anatomiques et histologiques qu'il doit nécessairement posséder, et qu'il en peut, s'il est habile et surtout s'il est curieux, tirer des renseignements utiles et des suggestions fécondes.

CHAPITRE II

OBSERVATION DIRECTE OU SENSORIELLE DES FAITS MÉCANIQUES

Quelques exemples d'observation sensorielle de faits mécaniques.

— *L'iris et la pupille; variations pupillaires sous l'influence de l'éclairement et de l'accommodation. — Les mouvements respiratoires; type diaphragmatique et type costal; dyspnée et asphyxie. — Le choc du cœur; le pouls radial. — Les actes musculaires. — Les troubles de la parole articulée. — Les images de Purkinje et l'accommodation cristallinienne.*

L'observation sensorielle facilitée par une opération simple. — L'observation directe du cœur après ouverture du thorax chez la grenouille, la tortue, les mammifères. — L'observation des chylifères intestinaux, ou observation d'Aselli. — L'observation des mouvements intestinaux. — L'exstrophie vésicale. — Les fistules digestives.

L'observation des organes isolés : muscles, cœur de la grenouille et cœur des mammifères, estomac et intestin.

L'observation radioscopique : mouvements articulaires, cardiaques, gastriques et intestinaux.

Nous pouvons connaître les faits mécaniques par le *toucher* et par la *vue* : ces deux sens permettent d'apprécier certains phénomènes physiologiques, et d'en fixer, au moins provisoirement, les principaux caractères.

L'œil, organe de la vision, est formé essentiellement par une série de tissus transparents, ou milieux transparents, ayant pour but de faire converger en un point sur la rétine,

membrane impressionnable tapissant le fond de l'œil, les rayons lumineux issus d'un point éclairé. A ces milieux transparents sont annexés divers appareils de perfectionnement, parmi lesquels on peut citer l'*iris*, membrane tendue sur le trajet des rayons lumineux comme un diaphragme d'appareil optique, percée en son centre d'un orifice, la *pupille*. L'*iris* remplit un double rôle : il règle la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil, et, par là, élimine les conséquences, dangereuses pour l'œil et pour la vision, d'un éclaircissement trop intense; il supprime une partie plus ou moins grande des rayons lumineux tombant excentriquement sur la cornée, et, par là, rend l'image rétinienne plus parfaite. L'observation simple permet de reconnaître que le diamètre de la pupille est essentiellement variable : quand l'œil est placé en pleine et vive lumière, la pupille est petite, ou, comme on dit encore, contractée, mot inexact car la pupille est un orifice, et un orifice, en bon français, ne se contracte pas; quand l'œil est faiblement éclairé, la pupille est grande, ou, comme on dit encore, dilatée. L'observation simple permet de suivre ces modifications de la pupille, quand l'œil passe d'une obscurité presque complète à un vif éclaircissement : le changement pupillaire, très rapide, il est vrai, n'est pourtant pas instantané, et on peut très bien, en prêtant une attention suffisante, en suivre les phases. L'observation simple révèle encore ce fait que, pour un éclaircissement invariable, la pupille se contracte quand le sujet, après avoir regardé un objet très éloigné de l'œil, accommode pour regarder un objet rapproché, ce phénomène de resserrement ayant pour but évident de préciser au maximum la netteté de l'image, comme il convient quand on regarde de près, c'est-à-dire quand on cherche à voir les détails.

Il n'est certes pas besoin, pour noter ces faits et pour en apprécier la grandeur, de recourir à une instrumentation quelconque : l'observation simple y suffit, et le médecin n'emploie pas d'autre moyen pour juger de l'égalité pupillaire des deux yeux, des diamètres pupillaires, des réactions pupillaires sous l'influence de l'éclaircissement ou de l'accommodation, toutes observations qui lui fournissent des indications

précieuses pour la justification du diagnostic de diverses maladies du système nerveux central.

L'observation simple permet de connaître les *mouvements respiratoires* de l'homme : il suffit de regarder le thorax mis à nu pour juger si la dilatation thoracique d'inspiration résulte essentiellement de la contraction du diaphragme ou de l'élévation et de la rotation des côtes. Si la respiration est essentiellement diaphragmatique, l'inspiration se traduira par un élargissement de la base du thorax et une projection en avant de la paroi abdominale dans la région sus-ombilicale, le thorax supérieur étant peu modifié, et c'est ainsi que l'homme respire généralement selon le type diaphragmatique; — si la respiration est essentiellement costale, l'élargissement du thorax se fait surtout dans sa moitié supérieure; les côtes inférieures ne subissent qu'un faible mouvement d'écartement, la paroi abdominale est peu déplacée, et c'est ainsi que la femme respire généralement selon le type costal supérieur. L'observation simple permet d'ailleurs de connaître le rythme respiratoire, de juger de l'amplitude respiratoire, etc.; et les renseignements qu'elle fournit suffisent le plus souvent au médecin, tout au moins pour décider si la respiration du sujet qu'il examine est normale ou altérée.

Quand une cause quelconque rend la respiration difficile ou insuffisante pour satisfaire aux besoins de l'organisme, on constate que, par une compensation remarquable, les mouvements de la ventilation pulmonaire s'amplifient. Si la respiration était primitivement diaphragmatique, on la voit devenir, par degrés successifs, diaphragmatique et costale; on reconnaît que les muscles éleveurs des côtes entrent en jeu les uns après les autres; on distingue ensuite des mouvements de la face, mouvements des ailes du nez, mouvements des commissures des lèvres, etc. : ainsi est réalisée la *dyspnée*, mécanisme de compensation, tendant à mettre à la disposition de l'organisme la quantité d'air nécessaire à ses besoins en augmentant l'amplitude des respirations. Et puis, si la compensation ne se fait pas, on reconnaît facilement les phénomènes d'*asphyxie* succédant aux phénomènes de dyspnée, les phénomènes d'asphyxie comportant les modifications respira-

toires de la dyspnée, exagérées d'ailleurs, mais comportant en outre des changements de coloration des téguments et des muqueuses, qui, de roses, deviennent bleuâtres, des mouvements convulsifs, etc. Dans le cours d'une maladie ou d'accidents respiratoires, le seul examen du malade permet au médecin de suivre l'évolution des accidents essentiels, d'en noter la rapidité, d'en connaître à chaque instant la phase, d'en prévoir la terminaison et la durée.

Le médecin a besoin de connaître l'état de la *circulation du sang* chez le malade dont il a charge; il a, pour y parvenir, divers moyens à sa disposition : l'un d'entre eux consiste à percevoir le *choc du cœur*. On sait que le cœur, organe central de la circulation, moteur du sang, est situé dans la cavité thoracique, en arrière du sternum, qu'il déborde fortement à gauche, pour atteindre avec sa pointe, le cinquième espace intercostal, au voisinage du mamelon. En appliquant le doigt légèrement sur ce point, l'observateur sent très nettement, au moins chez les sujets maigres, le choc du cœur à chacune de ses contractions, et ce choc se traduit par deux phénomènes, une sensation de soulèvement du doigt, donc de la paroi sur laquelle il est appliqué, et une sensation de durcissement perçu à travers la paroi et reporté par jugement sensoriel à l'organe sous-jacent qui en est la cause déterminante. Cette observation tactile permet bien souvent au médecin de juger de la régularité du rythme cardiaque, de la régularité des contractions et de plusieurs détails qu'il sait utiles pour l'analyse pathologique à laquelle il se livre.

Toutefois le médecin juge plutôt de l'état de la circulation sanguine de son malade par l'examen du *pouls*. On sait que si l'on appuie légèrement la pulpe des doigts à la face antérieure de l'avant-bras, sur son bord externe et à sa partie inférieure, au niveau de la région dite gouttière du pouls, on y perçoit une série de pulsations régulières, chacune d'entre elles correspondant à une contraction du cœur. C'est le phénomène du pouls. En cette région court une artère, dite artère radiale, reposant profondément sur le plan résistant formé par le radius, limitée en dedans et en dehors par deux tendons qui semblent la fixer dans sa position, recouverte en avant

par la peau, mince et souple en général. Or, au moment de la contraction du cœur, le sang lancé dans l'aorte par le ventricule gauche vient heurter brusquement et violemment le sang qui y est encore contenu, et, du conflit de ces deux masses sanguines, résulte une onde, une vague, qui se propage très rapidement dans tout l'appareil circulatoire du centre à la périphérie, soulevant à son passage les parties extensibles, comme une vague se propage à la surface d'un lac, soulevant les barques qui flottent aux points qu'elle atteint. Cette onde du pouls a des caractères différents, caractères que l'éducation professionnelle du médecin lui permet de reconnaître, selon l'état du cœur, selon l'état des artères, etc. L'observation directe du pouls, que le médecin ne devrait jamais négliger de faire, lui donne de remarquables indications sur l'état de la circulation générale du sang.

L'observation directe permet encore de juger de l'état du *système musculaire*, de sa puissance actuelle et de la coordination de ses divers éléments en vue d'accomplir un certain acte. C'est en fléchissant les segments de membres les uns sur les autres, ou en les étendant, que le médecin juge de l'état des muscles, de leur résolution, de leur tonicité, de leur contracture; c'est en luttant pour vaincre la résistance qu'un sujet peut opposer à sa pression qu'il juge de sa puissance musculaire. Mais c'est surtout dans l'appréciation de la fonction de coordination des divers mouvements élémentaires pour l'accomplissement des mouvements d'ensemble, ou pour la conservation de l'équilibre, que l'observation simple rend les plus grands (et d'ailleurs très suffisants) services. C'est, en effet, par la simple vue qu'on peut juger si un homme peut, comme l'homme normal, maintenir son bras ou sa main immobiles, ou s'il est constamment agité de tremblements; si un homme peut saisir un objet déterminé avec la facilité, l'aisance, l'exactitude qu'on reconnaît dans le geste de préhension d'un homme normal, ou s'il est inhabile à le faire, exécutant de grands mouvements oscillatoires qui lui font manquer la prise; si un homme est maître de son équilibre et le sait conserver pendant la station et pendant la marche, comme l'homme normal, et sans qu'il ait besoin d'aucun

appui, ou s'il n'y parvient qu'à grand'peine, comme l'ataxique. En un mot, c'est à l'observation simple qu'on s'adresse en général pour obtenir des renseignements sur les fonctions musculaires de l'organisme dans leurs diverses manifestations.

Quelquefois, l'observation directe de certains faits conduit à des conclusions intéressantes sur le fonctionnement d'un organe ou d'un appareil ne se prêtant pas eux-mêmes à une observation directe. En voici deux exemples.

Lorsque nous parlons, nous produisons un son laryngé, dont la hauteur dépend de la tension des cordes vocales essentiellement. Ce son ne représente pas la parole articulée : il en est seulement un élément; dans la parole articulée, le courant d'air vibrant lancé à travers le larynx vient buter contre les parois des cavités buccales et nasales, et c'est des modifications qui lui sont imprimées au niveau des obstacles qu'il rencontre, que résultent les voyelles et les consonnes, que nous assemblons pour faire nos mots et nos phrases. La *parole* suppose l'intégrité du fonctionnement des cordes vocales et de leurs muscles tenseurs, des muscles des parois de la bouche et des lèvres, des muscles du voile du palais, etc. Les plus petites altérations du fonctionnement de l'un de ces éléments entraînent des troubles de la parole que nous apprécions très facilement et révèlent à l'observateur attentif soit des suppressions de fonctions ou paralysies, soit des insuffisances de fonctions ou parésies, qu'il eût été souvent difficile de déceler par l'examen direct des organes malades.

Si l'on place un sujet en présence d'un objet fortement éclairé, en face d'une fenêtre par exemple, on distingue très nettement, en regardant ses yeux, trois petites images de la fenêtre, deux images droites, l'une vive, l'autre un peu terne, et une renversée, qu'on désigne sous le nom d'*images de Purkinje*. On sait que ces images sont produites par la réflexion de la lumière émise par l'objet éclairé sur la surface de la cornée et sur les surfaces antérieure et postérieure du cristallin, fonctionnant comme miroirs sphériques, les deux premières convexes, la troisième concave. La grandeur de ces images dépend du rayon de courbure des surfaces réfléchissantes : elle est d'autant plus grande que le rayon de courbure

est plus grand. C'est ainsi que l'image cornéenne droite est plus petite que les images cristalliniennes, le rayon de courbure de la cornée étant plus petit que celui des faces du cristallin. On constate que, si le sujet examiné regardant d'abord au loin accomode pour regarder au minimum de vision distincte, l'image cornéenne ne change pas de grandeur, tandis que les deux images cristalliniennes deviennent plus petites; d'où l'on conclut que, dans l'acte d'*accommodation visuelle*, la cornée reste sans changement, tandis que les courbures des deux faces du cristallin se modifient, diminuant leur rayon de courbure. — On sait que la puissance d'accommodation diminue quand augmente l'âge du sujet, pour disparaître à peu près complètement à soixante-dix ans : il est facile de reconnaître que les images de Purkinje d'un vieillard ne subissent aucun changement, quel que soit l'effort d'accommodation qu'il fasse. Ce sont là des observations simples et rapides, qui fournissent sur le mécanisme de l'accommodation en général, et sur la puissance d'accommodation d'un sujet en particulier, d'intéressants renseignements.

En résumé, l'observation simple peut, dans maintes circonstances, suffire pour résoudre une question physiologique, ou pour déterminer l'état d'une fonction organique : on pourrait multiplier sans peine les exemples, en les prenant dans les chapitres les plus divers de la physiologie.

— Pour faire rendre à l'observation directe tout ce dont elle est capable, on peut d'ailleurs recourir à divers artifices qui étendent son domaine au delà des limites qui sembleraient tout d'abord devoir lui être assignées.

Il suffit bien souvent de pratiquer une opération très simple, et très rapidement exécutée, pour pouvoir observer des faits dont on ne saurait être le témoin pour des raisons anatomiques chez l'animal intact. En voici quelques exemples, pris parmi beaucoup d'autres équivalents.

On peut juger du *fonctionnement du cœur*, comme nous l'avons ci-dessus indiqué, en percevant le choc du cœur au niveau du cinquième espace intercostal, ou en appréciant la vague du pouls dans la gouttière radiale; mais ces renseignements fort importants, suffisants pour le clinicien, ne répon-

dent pas aux nécessités d'une étude physiologique complète des mouvements du cœur; on aurait évidemment avantage à voir le cœur fonctionnant, à le toucher durant sa contraction ou son repos, etc. Il suffirait, pour obtenir ce résultat, de supprimer la paroi thoracique, qui dissimule le cœur dans la profondeur de la loge médiastine qu'il occupe en arrière du sternum. L'opération se fait très facilement chez la grenouille ou chez la tortue. Chez la grenouille, on anesthésie l'animal en le plongeant pendant quelques minutes dans l'eau saturée de chloroforme, puis on le fixe sur le dos à une lame de liège à l'aide d'épingles enfoncées dans les pattes; on incise la peau en avant du sternum; on soulève cet os, et, à l'aide de deux coups de ciseaux donnés à droite et à gauche, on l'enlève; on aperçoit alors très nettement le cœur battant dans la loge péricardique qui le contient; on saisit le péricarde avec une pince fine, on l'incise et le cœur apparaît nu, se contractant avec une remarquable régularité. La même observation peut se faire chez la tortue; l'animal étant anesthésié par un séjour de quelques minutes sous une cloche contenant un tampon de ouate imbibé de chloroforme, on le fixe sur le dos, et, à l'aide d'un trépan, on enlève une rondelle d'écaille dans la région située en avant du cœur. L'opération se fait facilement et sans danger pour la vie de l'animal. Au fond du puits qu'on a ainsi creusé, à moins d'un centimètre de profondeur, on aperçoit le cœur battant derrière son péricarde; on peut d'ailleurs inciser ce dernier pour mieux distinguer les détails anatomiques de l'organe et les particularités de son fonctionnement. L'observation faite, on peut fermer l'orifice pratiqué par le trépan à l'aide d'un bouchon de liège rasé au niveau des téguments, et, quand on veut faire une autre observation, il suffit de déboucher, comme on déboucherait une bouteille.

L'opération peut se faire également chez les mammifères; elle est un peu plus compliquée sans doute, mais elle n'est pas difficile à réussir. On pratique la trachéotomie et on insuffle dans les poumons de l'animal de l'air contenant du chloroforme en proportions anesthésiantes; on incise la peau en avant du sternum; on désinsère les muscles qui se fixent sur le sternum, de façon à mettre à nu le plastron sterno-

costal; on sectionne les côtes à quelques centimètres du sternum à droite et à gauche; on sectionne le sternum près de ses deux extrémités, en prenant soin de lier ou de pincer les vaisseaux qu'on rencontre, pour éviter les hémorragies. Le plastron ainsi libéré est enlevé; le cœur apparaît, battant dans son péricarde; on incise celui-ci, pour mieux juger des mouvements du cœur et des caractères de ses diverses parties aux différentes phases de sa révolution.

L'observation ainsi pratiquée permet de reconnaître la succession régulière des battements du cœur; les trois phases de sa révolution, contraction des oreillettes, contraction des ventricules, repos du cœur; la torsion du cœur sur son axe chez les mammifères, la dureté presque cartilagineuse des ventricules au moment de leur contraction, leur mollesse au moment de leur phase de repos, etc.

Observation simple consécutive à une opération simple est encore l'*Observation d'Aselli*, improprement appelée l'Expérience d'Aselli. Si l'on fait ingérer à un chien une pâte contenant une assez forte proportion de matières grasses, et si, quatre ou cinq heures plus tard, ayant anesthésié l'animal à l'aide de chloroforme ou de chloral, on incise la paroi abdominale sur la ligne médiane et sur une longueur de quelques centimètres, de façon à pouvoir, en écartant les bords de l'incision, mettre à nu l'intestin grêle sous-jacent, on distingue très nettement, à la surface de l'intestin et dans le mésentère qui le supporte, de petits vaisseaux blancs laiteux, régulièrement disposés parallèlement aux vaisseaux sanguins, s'étendant de l'intestin à la base du mésentère, où ils viennent se perdre dans les ganglions lymphatiques qui y sont groupés en volumineux amas. C'est à cette observation, que fit tout d'abord Aselli, qu'on doit la découverte des *vaisseaux lymphatiques*, dont les *chylifères* que nous venons de reconnaître, ne diffèrent en aucune façon. L'observation d'Aselli ne pouvant être faite que chez les animaux en pleine digestion, on en a conclu nécessairement que le liquide laiteux qu'ils contiennent, quand ils sont visibles, provient de la résorption de certaines matières contenues dans l'intestin pendant la digestion, et que ces chylifères sont des organes importants de l'absorption digestive.

Cette même laparotomie, pratiquée chez l'animal en digestion, permet de reconnaître l'existence et la nature des *mouvements de l'intestin grêle*. Après avoir été momentanément surpris par l'irrégularité, la variabilité, la multiplicité de ces mouvements, l'observateur attentif finit par reconnaître qu'ils peuvent être ramenés à deux types essentiels. Tantôt on voit se produire, en un point de l'intestin grêle, un rétrécissement qui se déplace de quelques centimètres dans un sens ou dans l'autre, vers le gros intestin ou vers l'estomac : c'est là un *mouvement pendulaire*, mouvement de brassage, ne dépassant pas l'étendue d'un petit segment intestinal, naissant en un point pour aller finir en un point voisin. Tantôt, mais beaucoup plus rarement, et seulement dans des conditions spéciales, sur lesquelles il n'y a pas lieu d'insister ici, on voit se produire un rétrécissement, qui se propage du point de l'intestin où on l'a aperçu jusqu'au cæcum où il vient mourir, onde à long développement, qui ne s'arrête pas en chemin, *mouvement péristaltique*, pour lui donner son nom scientifique.

Certes, cette observation directe n'est pas d'une netteté parfaite, et si nous n'avions qu'elle pour connaître les mouvements de l'intestin, nous hésiterions sans doute à poser des conclusions fermes; mais elle suffit pourtant à renseigner l'observateur sur certaines qualités de ces mouvements, leur amplitude, leur répétition, leur puissance, leur exagération dans telle condition, leur suspension dans telle autre. Elle représente sinon un excellent moyen de recherche et d'étude, au moins une belle démonstration pour l'enseignement.

L'urine, formée dans l'épaisseur du tissu des reins, s'écoule dans le réservoir qu'ils possèdent au voisinage de leur hile, le bassinet, d'où, par l'uretère, elle gagne la vessie urinaire, pour y faire un séjour plus ou moins prolongé. Il peut être avantageux, pour diverses études physiologiques, de connaître les lois de l'écoulement de l'urine du rein à la vessie : cet écoulement est-il continu ou saccadé; comment se modifie l'écoulement de l'urine quand augmente sa quantité, etc. ? On peut, par une opération relativement simple, ramener ces questions à une simple question d'observation sensorielle.

Supposons que l'animal (une chienne conviendrait fort bien) ait été anesthésié. On incise la paroi abdominale sur la ligne médiane et sur une longueur de quatre centimètres environ, au-dessus de la symphyse de pubis; on saisit avec une pince la vessie urinaire qu'on aperçoit entre les deux lèvres de l'incision; on l'attire au dehors; on l'incise longitudinalement suivant son méridien antérieur et on fixe les bords de la vessie incisée aux bords de la plaie opératoire par une série de points de sutures. Cette opération, dite opération de l'*exstrophie vésicale*, absolument compatible avec une survie indéfinie de l'animal, met en évidence, à la surface de la vessie, les orifices des deux uretères, et l'on peut, par simple examen direct, constater que l'écoulement d'urine par les deux uretères se fait de façon absolument indépendante, qu'il se produit de temps en temps un petit jet d'urine, la quantité d'urine expulsée à chaque jet et la multiplicité des jets dépendant de la richesse de l'organisme en eau et de diverses autres causes, que l'analyse physiologique a nettement mises en évidence. Ainsi peut-on reconnaître les lois de cet écoulement urinaire, sans avoir fait subir aucun traumatisme ni au rein, ni à l'uretère, sans avoir modifié, en quoi que ce soit, les appareils terminaux des uretères au niveau de leur aboutissement dans la vessie, c'est-à-dire dans des conditions qui sont celles-là mêmes dans lesquelles se fait le fonctionnement normal, au moins le fonctionnement normal des organes qui président à cet écoulement.

Enfin, nous pouvons ranger parmi les observations simples, toutes les observations faites sur les animaux porteurs de *fistules du tube digestif* ou des canaux excréteurs des glandes qui lui sont annexées. Il suffira ici de noter les faits principaux.

On a pu établir des fistules des canaux excréteurs des glandes salivaires principales, c'est-à-dire des glandes parotides et des glandes sous-maxillaires, en greffant à la surface de la joue ou à la surface externe du plancher de la bouche le fragment de muqueuse buccale, au centre duquel vient s'ouvrir le canal excréteur. Ces fistules permettent de reconnaître directement les conditions qui provoquent ces deux

sécrétions et en augmentent, ou en diminuent le rendement : on a pu notamment constater que la mastication provoque essentiellement un écoulement de salive parotidienne, et que la gustation provoque essentiellement un écoulement de salive sous-maxillaire.

On a pu établir une fistule œsophagienne, ou pratiquer, comme on dit généralement, l'*œsophagostomie*. Chez l'animal porteur de cette fistule, les aliments déglutis étant évacués au dehors par l'orifice de cette fistule et ne traversant plus les segments inférieurs de l'œsophage pour gagner l'estomac, on a réalisé le *repas fictif* et on en a pu noter les conséquences sur les divers actes de la digestion. C'est ce repas fictif, imaginé par Pawlow, qui a permis à cet éminent physiologiste de découvrir la sécrétion gastrique psychique, — ainsi a-t-il appelé la sécrétion des glandes de l'estomac provoquée par les phénomènes bucco-pharyngiens du repas; — et cette découverte a été le point de départ de toute la série des recherches remarquables qu'il a poursuivies avec l'aide de ses élèves, et qui l'ont conduit à la rénovation totale des idées qu'on avait sur la digestion et sur la sécrétion des sucs digestifs.

On pratique depuis bien longtemps la *fistule gastrique*, et, grâce à elle, on peut suivre minutieusement les phénomènes si divers de la digestion dans l'estomac. On a pu assez récemment, en modifiant cette fistule et en la combinant avec l'isolement de parties limitées de l'estomac, suivre rigoureusement la marche de la sécrétion gastrique, en noter le début, la progression et la fin, reconnaître les agents chimiques ou physiologiques capables de la modifier, etc.

On a fait des fistules de la vésicule biliaire ou du canal excréteur de la bile et des fistules du canal pancréatique; on a pu isoler des anses intestinales, et, rétablissant la continuité du tube digestif par une suture des bouts séparés, recueillir la sécrétion de l'anse isolée chez l'animal revenu à la santé intégrale. Grâce à ces préparations diverses, dont la description appartient à l'exposé de la technique physiologique opératoire, on a pu obtenir des sucs biliaire, pancréatique et intestinal absolument purs et noter les condi-

tions de leur production et de leur évacuation. Ici encore, les exemples abondent de renseignements précieux obtenus par observation simple chez des animaux préalablement soumis à des opérations relativement simples et revenus à l'état de santé parfaite.

— Dans un certain nombre de cas, les physiologistes ont estimé qu'il y a, pour eux, grand avantage à faire porter l'observation sur le seul appareil ou organe soumis à leurs investigations actuelles : ils ont imaginé le procédé d'*observation des organes isolés* du corps auquel ils appartenaient. Ce procédé n'est assurément valable que si l'organe considéré conserve plus ou moins longtemps, en dehors de l'économie, ses propriétés normales et peut les manifester : il suppose donc que l'on connaît les conditions nécessaires à la conservation de cette survie normale. On sait que, parmi les vertébrés, on peut faire une importante division physiologique, les vertébrés à sang chaud et les vertébrés à sang froid. L'observation, répétée de maintes et maintes façons, nous a appris que les tissus de ces derniers s'accommodent avec une assez grande aisance des conditions les plus variables de température, de circulation, etc., sans cesser de pouvoir manifester leurs activités spécifiques, tandis que les tissus des vertébrés à sang chaud, mammifères et oiseaux, sont extrêmement exigeants et réclament une circulation active, un sang richement oxygéné, etc. L'observation des organes isolés fournira donc, très vraisemblablement, des indications précieuses, si les organes proviennent d'un vertébré à sang froid ; mais, *a priori* on peut se demander si l'observation faite sur des organes de vertébrés à sang chaud fournira autre chose que des indications sur les propriétés cadavériques des tissus.

L'étude des propriétés essentielles du *tissu musculaire* se fait généralement sur un muscle isolé de grenouille, le muscle du mollet ou muscle gastro-cnémien, qui se prête particulièrement bien à l'isolement, grâce à sa masse, à sa forme, à sa séparation facile, à ses insertions nettes sur le fémur, d'une part, et sur la large lame aponévrotique plantaire, d'autre part. Le muscle isolé étant suspendu et fixé par son extrémité fémorale, on peut par exemple, pour se limiter aux seuls phé-

nomènes mécaniques, etudier son extensibilité et son élasticité avec les soins les plus minutieux, car on peut reconnaître qu'à moins de l'exposer à une dessiccation trop rapide, le muscle manifeste, pendant des heures, les mêmes propriétés, bien qu'il ne reçoive plus de sang dans ces conditions.

On a également isolé le *cœur de la grenouille* ou le *cœur de la tortue*. Supposons ouverte la cavité générale du corps, comme nous l'avons ci-dessus indiqué; supposons ouverte la poche péricardique; sectionnons les deux grosses artères issues du cœur, l'aorte et l'artère pulmonaire; sectionnons les deux groupes de veines qui aboutissent aux oreillettes, les veines caves et les veines pulmonaires: le cœur ainsi séparé de l'organisme continue à battre; il bat rythmiquement; ses oreillettes se contractent tout d'abord; son ventricule se contracte immédiatement après; un repos d'assez longue durée suit la contraction ventriculaire; et cette série de phénomènes est l'image exacte de ce qui se passe dans les conditions normales, ainsi que nous le savons par l'examen direct du cœur en place, dénudé par ablation du plastron sterno-costal. Ces contractions spontanées du cœur se prolongent pendant assez longtemps, pendant quelques heures tout au moins, si on a pris soin, en immergeant le cœur dans l'eau légèrement salée ou dans du sérum de sang de cheval par exemple, d'empêcher sa dessiccation; elles peuvent être entretenues beaucoup plus longtemps, si on a réalisé les dispositions nécessaires pour assurer une *circulation artificielle*. A cet effet, on met à nu un cœur de tortue (on peut répéter la préparation avec le cœur de la grenouille, mais la petitesse des parties rend la préparation particulièrement difficile dans ce cas); on pose une ligature sur les veines pulmonaires aboutissant à l'oreillette droite; on pose une ligature sur l'artère pulmonaire; dans l'aorte, on introduit une canule de verre; on en introduit une autre dans la veine cave inférieure et on lie les veines caves supérieures. La préparation est faite: le cœur peut être traversé par un courant sanguin, si on adapte à la canule auriculaire (veine cave) un tube de caoutchouc amenant du sang défibriné, du sérum ou de l'eau salée, contenus dans un réservoir fixé à quelque hauteur au-dessus du cœur, et si on

adapte à la canule ventriculaire (aorte) un tube de déversement ramenant le liquide dans le réservoir. Ainsi se produira une circulation artificielle entretenue par les contractions spontanées du cœur, dans laquelle le sang traversera l'oreillette droite et le ventricule unique, laissant de côté l'oreillette gauche, ce qui, pratiquement, n'a pas d'importance. Pour éviter la dessiccation, le cœur battant spontanément est immergé dans un verre contenant du sérum ou de l'eau salée. Ces dispositions relativement simples permettent de conserver — surtout si la température est basse et si l'on prend soin d'oxygéner le liquide circulant en l'agitant à l'air — de conserver un cœur de grenouille ou un cœur de tortue se contractant spontanément pendant plusieurs jours, parfois pendant une semaine et plus. Et durant tout ce temps, on peut faire sur lui d'intéressantes, sinon d'importantes observations.

On s'est efforcé de réaliser cette préparation avec le *cœur des mammifères*. Pendant longtemps, on avait pensé que cette réalisation est impossible : on sait en effet que le cœur des mammifères ou des oiseaux, cesse de battre spontanément à peu près immédiatement après l'isolement. Depuis quelques années pourtant, on a reconnu qu'il est possible de lui conserver son activité normale, pendant au moins quelques heures, par la circulation coronaire artificielle. On sait que les premières artères qui se détachent de l'aorte, tout près de son origine, à 1 ou 2 centimètres du cœur, chez l'homme, sont deux petites branches destinées à amener au cœur lui-même le sang nourricier : ce sont les artères coronaires, qui se ramifient à l'infini dans la masse charnue du cœur. Supposons qu'on ait séparé de l'organisme un cœur de mammifère, de chien par exemple, en coupant les gros vaisseaux à quelque distance du cœur; supposons que l'aorte, dont toutes les branches latérales sauf les artères coronaires auront été liées, si le segment aortique conservé est assez long pour porter des branches latérales, supposons que l'aorte ait été munie d'un tube terminé supérieurement par un réservoir rempli de sang défibriné, de sérum ou d'un liquide équivalent : ce liquide, par la pression qu'il exerce, ferme les valvules sigmoïdes, c'est-à-dire les petits replis qui, pendant le repos du cœur, s'appli-

quent les uns contre les autres par leurs bords libres pour s'opposer au reflux du sang aortique vers le ventricule, et s'écoule par les artères coronaires à travers le cœur, pour passer dans les veines coronaires et s'épancher au dehors. On constate que, cette préparation étant faite, et le sang circulant dans le système coronaire depuis quelques minutes, le cœur, précédemment inerte, reprend ses battements rythmiques et les conserve plus ou moins longtemps. La reviviscence du cœur a été obtenue par cette circulation coronaire artificielle, même avec des cœurs qui avaient cessé de battre depuis plusieurs heures. Sans doute, les conditions de cette survie du cœur sont anormales, puisque le sang circule seulement dans les vaisseaux propres du cœur et non dans ses cavités; mais les renseignements fournis par cette observation ne sont pas sans valeur pour qui sait raisonnablement les interpréter.

On pourrait d'ailleurs obtenir mieux, et on a obtenu mieux, en procédant comme suit. Le chien étant soumis à la respiration artificielle, l'air insufflé étant chargé de vapeurs de chloroforme à dose anesthésiante, on enlève le plastron sternal, on lie l'aorte au delà du point d'émission des grosses artères carotides et sous-clavières, on lie les deux sous-clavières, on lie une carotide, on établit enfin, au niveau du cou, une communication artificielle entre la seconde carotide et la veine jugulaire externe correspondante. Dans ces conditions, le cœur continue à battre; il bat vigoureusement, soutenant la pression à sa valeur normale. Or la circulation du sang se fait du ventricule gauche dans l'aorte, de celle-ci dans les veines coronaires et dans la seconde carotide, de cette carotide dans la jugulaire correspondante, dans la veine cave supérieure et dans l'oreillette droite, à laquelle revient aussi le sang des veines coronaires. De l'oreillette et du ventricule droits, le sang passe par l'artère pulmonaire dans le poumon, où, grâce à la respiration artificielle (pratiquée maintenant avec de l'air pur, car l'arrêt de la circulation cérébrale résultant de la ligature des sous-clavières et des carotides a provoqué la suppression de toute activité du système nerveux central et en particulier de toute sensibilité), il se charge d'oxygène et se débarrasse d'acide carbonique, et revient à l'oreillette gauche.

Ainsi se trouve assurée une circulation cardio-pulmonaire, correspondant très sensiblement à la circulation artificielle réalisée avec le cœur de la grenouille ou de la tortue. La préparation ainsi faite permet de constater que le cœur se comporte comme il se comportait quand le sang circulait à travers ses seules artères coronaires, et justifie la préparation plus simple que nous avons ci-devant décrite.

On a isolé également, pour en étudier la motilité par simple observation, l'estomac et l'intestin grêle, surtout lorsqu'on a voulu dissocier les faits qui relèvent de l'appareil neuromusculaire exclusivement intestinal, c'est-à-dire constitué par les fibres musculaires lisses de l'intestin et les éléments nerveux qui sont répandus dans l'épaisseur de sa tunique musculeuse, et les faits qui relèvent de l'appareil nerveux extra-intestinal. Il est nécessaire, pour que les résultats obtenus soient bons, que l'estomac et l'intestin soient conservés immergés dans un liquide de composition convenable pour assurer la survie : le sérum du sang d'un animal de même espèce que celui qui a fourni les organes est excellent; excellentes aussi et peut-être même meilleures que le sérum sont certaines solutions salines dont les formules ont été proposées par divers biologistes et particulièrement par Locke, par Ringer, etc. Il conviendrait d'ailleurs, pour éviter toute erreur d'appréciation, que l'organe fût irrigué artificiellement par un sang ou par un liquide fortement oxygénés.

— On a pu, depuis quelques années, observer directement les mouvements des organes profondément situés grâce à l'éclairage par les rayons X et la projection des silhouettes sur un écran fluorescent. On sait que la plupart des tissus dont se compose le corps est perméable aux rayons X; quelques-uns seulement, tels les os, et, dans une certaine mesure, le cœur, le sang et quelques viscères, ne se laissent point traverser par ces radiations, ou en retiennent tout au moins une part. Si donc on projette sur une région donnée du corps un faisceau de rayons X, et si on les fait tomber sur un écran au platino-cyanure de baryum qu'ils illuminent dans les points qu'ils atteignent, et illuminent d'autant mieux qu'ils y tombent plus abondants, on pourra obtenir une projection radiogra-

phique, dans laquelle se reconnaîtront en noir les os, en sombre le cœur et l'aorte, les autres organes étant à peine indiqués ou absolument absents.

Nous avons vu précédemment comment l'anatomie suffit en général à nous faire connaître les mouvements articulaires, l'étendue des glissements, leurs phases successives, etc.; la palpation des articulations permettant d'ailleurs de contrôler les conclusions résultant des faits anatomiques. Toutefois l'*inspection des articulations* à l'aide de l'éclaircissement par les rayons X fournit la réponse définitive à toutes les questions relatives aux mouvements articulaires qui pourraient présenter quelque incertitude ou quelque difficulté de solution. La méthode est particulièrement précieuse pour reconnaître les anomalies structurales et les troubles fonctionnels d'ordre pathologique ou traumatique. C'est d'ailleurs un merveilleux spectacle que celui auquel on assiste, quand se projette sur l'écran fluorescent un corps en mouvement : la netteté des silhouettes osseuses est telle que les contours des autres organes disparaissent à peu près totalement par contraste; aussi peut-on reconnaître sans aucune difficulté les plus fins détails des mouvements osseux.

On a utilisé la même méthode pour examiner le cœur; mais cet examen ne rend pas au physiologiste de bien grands services : les contours du cœur s'estompent vaguement; ses mouvements d'expansion et de retrait, visibles sans doute, ne le sont pourtant que si on prête une attention absolue et soutenue: bref, le physiologiste dispose de procédés beaucoup plus parfaits que la méthode radiographique pour analyser les fonctions du cœur et des vaisseaux. Mais le clinicien peut parfois recourir utilement aux projections radiographiques : elles lui permettent en effet de vérifier assez aisément des dilatations du cœur, des déplacements du cœur, des dilatations de l'aorte ou des gros troncs artériels, etc.

Les physiologistes, par contre, ont appliqué avec le plus grand succès la méthode radiographique à l'examen de la *motilité du tube digestif*, sur laquelle ils ne possédaient autrefois que de vagues et imprécis renseignements. Mais les organes de l'appareil digestif ne sont pas imperméables aux

rayons X, et on ne les aperçoit pas dans la projection sur l'écran fluorescent au platino-cyanure de baryum. Rien n'est plus facile pourtant que de les opacifier : il suffit de faire ingérer au sujet des substances imperméables aux rayons X et par ailleurs inoffensives pour l'organisme et sans action sur ses fonctions, Le sous-nitrate de bismuth en particulier, et plus généralement les sels de bismuth répondent à ces indications. En faisant ingérer un repas auquel on a incorporé du sous-nitrate de bismuth, on rend l'estomac d'abord, l'intestin ensuite absolument opaques aux rayons X, et on peut en obtenir des silhouettes aussi nettes que les silhouettes osseuses.

C'est en procédant ainsi qu'on observe le mieux les *mouvements de l'estomac*. On voit très nettement, quelque temps après le repas, des ondes de contraction naître dans la zone voisine de l'orifice œsophagien de l'estomac ou cardia, pour se propager lentement, régulièrement, vers l'orifice intestinal ou pylore ; non pas certes qu'on puisse apercevoir ces ondes de contraction sur toute la surface de l'estomac, mais on les distingue sur les bords de la silhouette, au niveau de la grande courbure et de la petite courbure, de la grande courbure surtout, où elles se montrent comme une encoche qui se déplace dans le sens indiqué. A peine une de ces ondes de contraction a-t-elle atteint le voisinage du pylore qu'une nouvelle onde naît au cardia pour se propager comme la précédente. Et, pendant cette première période, l'estomac seul est opaque, l'intestin grêle, y compris sa première portion, le duodénum, ne se voit pas. C'est dire que l'estomac retient en totalité le repas et que les mouvements observés ne sont que des mouvements de léger brassage, ayant pour conséquence de renouveler les contacts des matières ingérées avec la paroi gastrique, pour mieux assurer le mélange de ces matières avec le suc sécrété. Plus tard, se produit l'évacuation gastrique : l'ombre projetée gagne au delà des limites de l'estomac, dépasse le pylore en affectant une forme tubulaire correspondant à celle de l'intestin. Et l'on peut suivre, sinon facilement à cause de l'enchevêtrement des anses intestinales, du moins assez bien, l'envahissement progressif de l'intestin par la masse du chyme

gastrique, et reconnaître les mouvements pendulaires de brassage qu'elle subit, et parfois même, quand exceptionnellement ils se produisent, les mouvements péristaltiques. Enfin, grâce à la même méthode, on a pu noter les intéressantes particularités de la motricité du cæcum et du colon, destinées à favoriser d'abord l'absorption des dernières parties utilisables de la masse contenue dans le gros intestin, puis à provoquer l'évacuation, ou tout au moins le passage dans le rectum des résidus de la digestion.

Le clinicien scientifique utilise couramment cette méthode d'observation, grâce à laquelle il peut reconnaître les anomalies de forme et de fonctionnement des diverses parties du tube digestif et obtenir par là des indications complémentaires de celles, souvent insuffisantes pour lui, que lui donnaient les anciennes méthodes d'examen.

CHAPITRE III

OBSERVATION INSTRUMENTALE DES FAITS MÉCANIQUES

Le microscope ; les mouvements pseudopodiques des leucocytes de la lymphe de la grenouille et de l'homme ; les mouvements amiboïdes et ciliaires observés chez les protozoaires et chez les animaux supérieurs. Chimiotaxisme. Observation microscopique de la circulation dans les membranes minces chez les batraciens et chez les mammifères.

Les méthodes endoscopiques : laryngoscopie et ophtalmoscopie.

Les méthodes photographique et chronophotographique : analyse de la marche de l'homme et des mammifères, du vol des oiseaux ; les mouvements du cœur étudiés chronophotographiquement.

Les méthodes graphiques : le graphique document ; la lecture du graphique plus parfaite que l'observation sensorielle ; graphiques multiples. Inscription ergographique, inscription des tremblements. Analyse graphique de la contraction musculaire et dispositions adoptées pour la réaliser. Pneumographie. Inscription de la pression sanguine. Sphygmographie. Hémodromographie. Pléthysmographie. Les sondes cardiographiques, œsophagographiques et gastrographiques. Inscriptions photographiques.

Le physiologiste demande souvent à une instrumentation plus parfaite que ne le sont ses appareils sensoriels les renseignements dont il a besoin pour l'analyse des fonctions vitales. Nous examinerons sommairement quelques-uns de ces instruments que nous rangerons en quatre catégories : le microscope, les appareils endoscopiques, les appareils photographiques, les appareils graphiques.

— Le *microscope* est un appareil indispensable dans bien des cas à l'observation physiologique, car souvent les phénomènes qui retiennent l'attention du physiologiste ont pour siège ces fins éléments, unités de matière vivante, qu'on appelle les cellules et que l'œil le plus perçant ne pourrait voir et encore moins suivre dans les modifications de forme qu'ils peuvent présenter.

Parmi les éléments figurés ou organisés, qui, dans le sang, sont en suspension dans la liqueur appelée plasma, les *leucocytes* ou *globules blancs* sont à coup sûr les plus intéressants pour qui veut connaître les propriétés fondamentales des cellules libres de l'organisme, car ils possèdent, mieux que tous les autres éléments organisés, les propriétés essentielles, toutes les propriétés essentielles de la vie élémentaire. On a coutume, pour plus de commodité, de soumettre à l'examen microscopique, les leucocytes de la lymphe de préférence aux leucocytes du sang, parce qu'ils sont les seuls éléments figurés de la lymphe, tandis que, dans le sang, ils sont perdus parmi d'innombrables globules rouges, qui les enveloppent de toutes parts et souvent les dissimulent. On peut examiner de la lymphe humaine ou de la lymphe de mammifère; mais il est plus simple d'examiner de la lymphe de grenouille, au moins pour obtenir les premiers renseignements, parce que les leucocytes de grenouille, moins délicats que les leucocytes de mammifères, moins sensibles qu'eux à l'action nocive exercée sur eux par les agents extérieurs, contact des lames ou des vases, dessiccation, refroidissement, etc., ne demandent pas de précautions spéciales pour nous révéler leurs propriétés. La grenouille d'ailleurs possède de vastes cavités dépendant du système lymphatique, pouvant, dans des circonstances bien connues, se gorger de liquide et fournir en abondance le matériel nécessaire aux observations, malgré la petitesse de l'animal. On peut, par exemple, injecter sous la peau du dos de la grenouille une goutte d'une solution au millième de curare et obtenir en moins d'une heure l'immobilisation absolue de l'animal, parfaitement compatible avec sa vie, entretenue qu'elle est par une respiration cutanée suffisante à assurer les combustions de cet animal. On suspend la gre-

nouille curarisée par les pattes postérieures, la tête en bas; on tire la langue hors de la bouche, de façon qu'elle pende au dehors : peu à peu, on voit se développer à la face inférieure de cet organe une petite vésicule dont la paroi est transparente, dans laquelle s'accumule une grosse goutte de liquide absolument incolore et clair, qui est de la lymphe pure, collectée dans une de ces grandes cavités lymphatiques, qu'on trouve à peu près partout chez la grenouille et plus généralement chez les batraciens. Avec un tube de verre effilé, on pique la paroi de cette vésicule et on voit le liquide monter par capillarité dans le tube : la récolte de lymphe est faite. On fait passer cette lymphe entre lame et lamelle et on examine au microscope, sans colorations ni préparations spéciales, en utilisant un grossissement de 500 à 600 diamètres. On reconnaît, disséminés dans la liqueur, d'assez nombreux éléments cellulaires, clairs, faiblement granuleux, à contours peu indiqués et assez irréguliers, les leucocytes de la lymphe. Si, à l'aide d'une chambre claire, fixée à l'oculaire microscopique, on dessine très exactement la forme actuelle de l'un de ces éléments, et si on repère très exactement sa position dans le champ du microscope à l'aide d'une division portée par l'oculaire ou à l'aide de tout autre moyen équivalent, on peut, en renouvelant l'observation, le dessin et le repérage, un quart d'heure, une demi-heure, une heure plus tard, reconnaître que la forme du leucocyte a nettement été modifiée et que sa position n'est plus rigoureusement la même, et, grâce à cette observation microscopique, on peut attribuer aux leucocytes la motilité et la variabilité de forme.

La même conclusion dérive de l'observation des leucocytes de l'homme et des mammifères, mais à la condition que l'observation ait été faite dans des conditions assez délicates et très précises que les histologistes nous ont fait connaître, en particulier à la condition que l'examen ait été fait à la température du corps, sur une platine chauffante en usage dans les laboratoires où l'on étudie les propriétés vitales des cellules.

Pour recueillir de la lymphe de mammifères, il n'est pas besoin de préparer un vaisseau lymphatique, ce qui présen-

terait, chez les petits mammifères tout au moins, d'insurmontables difficultés : il suffit d'enfoncer, à travers la paroi abdominale, la pointe d'un tube de verre effilé dans la cavité générale du corps (l'expérience réussit fort bien chez le cobaye ou chez le lapin), pour voir un liquide clair, en très petite quantité sans doute, mais en quantité cependant suffisante pour l'examen microscopique, monter dans le tube, d'où l'observateur le fera passer soit entre lame et lamelle, soit dans une petite chambre humide et chauffable pour le soumettre à l'examen. Chez les grands animaux, tels que le cheval, le bœuf, et même chez les gros chiens, surtout quand ils ont été curarisés (le curare provoque une augmentation considérable de la lymphe), on peut mettre assez facilement à nu, au niveau du cou, dans le voisinage des gros vaisseaux du paquet carotidien, quelques veines lymphatiques, dans lesquelles on peut introduire l'extrémité très effilée d'un tube capillaire, et recueillir une petite quantité de liquide propre à l'examen. Chez l'homme, on pourrait obtenir de la lymphe en ponctionnant la vésicule dont on provoque la production par l'application d'un petit vésicatoire, ou d'un corps très chaud.

Dans tous les cas, et pourvu que les conditions très délicates de la conservation intégrale des leucocytes soient observées, on note des faits en tout semblables à ceux qui se sont très facilement révélés à l'observateur considérant les leucocytes de la lymphe des batraciens.

L'examen microscopique nous apprend que cette motilité des leucocytes et leur mode de progression ne leur sont pas rigoureusement propres : les êtres les plus simples, les *protozoaires*, cellules libres, plus ou moins compliquées dans leurs apparences, toutes également simples dans leur organisation intime, sont très analogues aux leucocytes. Dans les eaux douces, on trouve bien souvent un de ces protozoaires, dont les biologistes ont fait un objet d'études, l'*amibe*. A l'aide des procédés techniques que nous venons d'indiquer pour le leucocyte, on peut lui reconnaître la variabilité des formes et la motilité, et comme il n'exige, pour livrer les secrets de sa vie, aucune précaution, étant infiniment moins fragile que les leucocytes, on a coutume de l'utiliser pour découvrir les

fonctions fondamentales des cellules, les analyser, les caractériser; ensuite, quand il ne s'agit plus de trouver, mais seulement de vérifier, on recherche chez les leucocytes les propriétés des amibes. En procédant ainsi, on a reconnu, par exemple, l'influence exercée par les agents les plus divers, physiques, chimiques, etc., sur la motilité des amibes : on a vu leurs mouvements devenir plus actifs à mesure que la température s'élève jusqu'à un optimum voisin de 40° et diminuer jusqu'à disparaître quand la température s'abaissant tend vers 0°; on a reconnu qu'une température de 45° abolit définitivement la motilité des amibes, tandis qu'une température de 0° ne la supprime que temporairement; on a reconnu que les liquides légèrement salins (un pour cent de sels) sont remarquablement favorables à l'activité motrice des leucocytes et que cette motilité est suspendue par l'eau salée chargée de chloroforme ou d'éther, agents anesthésiques, au moins temporairement, et définitivement suspendue par l'eau distillée absolument pure, etc., etc., toutes propriétés qui ont été reconnues ultérieurement chez les leucocytes quand on les y a recherchées.

L'examen microscopique des diverses espèces de protozoaires a d'ailleurs été très riche en enseignements. A côté de l'amibe, dont le protoplasma s'épand irrégulièrement à la surface du corps, constituant ces pseudopodes, organes temporaires et fort imparfaits de progression, viennent se placer d'autres protozoaires dont la surface est recouverte d'innombrables prolongements stables, constamment agités de mouvements en apparence réguliers et ordonnés, les *cils vibratiles*, organes de mouvement et organes de préhension, grâce auxquels l'être se déplace souvent avec rapidité dans l'eau où il vit, grâce auxquels aussi il conduit vers les points où se fait la pénétration des aliments les corps en suspension dans le milieu ambiant. C'est encore chez les protozoaires qu'on trouve ce grand prolongement généralement unique qu'on appelle *flagellum*, sorte de longue queue mobile dont les oscillations, souvent amples et puissantes, font progresser l'être dans le liquide où il se trouve, comme la rame qui oscille à la poupe d'un bateau le fait glisser à la surface de

l'eau. Qu'il s'agisse de protozoaires ciliés ou flagellés, on peut connaître admirablement, par l'examen microscopique, l'influence des divers agents physiques ou chimiques sur la motilité, mieux même et plus manifestement qu'on ne l'a pu connaître en examinant les protozoaires du groupe de l'amibe.

Ici aussi, après cette excursion dans le domaine de la biologie comparée, on peut revenir à l'étude de la physiologie des mammifères, car, chez eux aussi, on trouve des *cellules ciliées* et des *cellules flagellées*, auxquelles on peut appliquer les résultats des études faites sur les protozoaires : c'est ainsi qu'en étalant sur une lame la membrane œsophagienne de la grenouille détachée et incisée et la recouvrant d'eau salée, on reconnaît ces mouvements ciliaires, si captivants à observer, qui rappellent, souvent à s'y méprendre, les longues et molles ondulations des blés mûrs au souffle du vent; c'est ainsi qu'en examinant entre lame et lamelle une gouttelette du liquide recueilli dans les vésicules séminales, on y reconnaît d'innombrables éléments flagellés, les *spermatozoïdes*, éléments mâles fondamentaux, qui, grâce aux mouvements de leur longue queue, progressent rapidement dans la liqueur qui représente pour eux le milieu ambiant.

Tous ces mouvements apparaissent, à ceux qui les observent tout simplement, comme des mouvements sans but et sans direction déterminée; et pourtant l'observation, pratiquée dans des conditions un peu spéciales, permet de reconnaître que des causes parfois nettement déterminées président à ces mouvements et à leur direction. En voici deux exemples.

Si on place entre lame et lamelle une goutte d'une *macération organique*, macération de foin, macération de viande, etc., en état de fermentation commençante, on y reconnaît facilement, à l'aide d'un grossissement de 1 000 à 1 200 diamètres, d'innombrables microorganismes, dont quelques-uns sont animés de mouvements. Tout d'abord, les êtres mobiles sont répartis dans toutes les zones de la préparation, au centre comme à la périphérie; mais, peu à peu, ils se font plus rares et plus indolents au centre, plus nombreux et plus agiles à la périphérie, au voisinage des bords de la lamelle, là où le liquide est en contact avec l'atmosphère, à laquelle il peut

emprunter l'oxygène que ses innombrables habitants consomment avidement : les bactéries mobiles se sont dirigées vers la périphérie, comme si elles partaient à la conquête de cet oxygène indispensable à leur vie : les mouvements ont été adaptés à un but.

Si on place entre lame et lamelle une gouttelette d'une liqueur en pleine *fermentation butyrique*, on y reconnaît la présence de petits microbes, allongés et grêles, ondulant très rapidement dans la liqueur qui les contient. Bientôt, ces vibrions, comme on les appelle, se groupent plus abondants vers le centre, loin des bords, loin de l'oxygène qui est pour eux un poison, ou tout au moins un anesthésique, ceux d'entre eux qui n'ont pu fuir assez vite devant la pénétration de l'oxygène restent inertes dans la liqueur comme s'ils avaient été tués.

Ainsi les mouvements des bactéries banales de la fermentation organique et ceux des vibrions butyriques nous apparaissent comme commandés par des modifications de composition des liqueurs, par leur richesse plus ou moins grande en oxygène. Le simple examen microscopique nous a révélé l'existence de deux grands groupes, nous pourrions dire de deux grands embranchements biologiques, les *aérobies* et les *anaérobies*, manifestables ici par leur motilité.

Ce que nous avons vu se produire sous l'influence de l'oxygène se produit aussi sous l'influence de nombreuses autres substances chimiques : il est des corps qui semblent attirer les cellules vivantes; il en est d'autres qui les repoussent; ou, comme on dit d'ordinaire, il existe des *chimiotaxismes* positif et négatif. La propriété chimiotactique positive est celle que possèdent certaines substances de provoquer, chez les cellules mobiles, des mouvements les dirigeant vers le lieu où ces substances sont placées et d'où elles diffusent dans le milieu ambiant; la propriété chimiotactique négative étant celle que possèdent d'autres substances de provoquer des mouvements des cellules les dirigeant loin du lieu où ces substances sont placées et d'où elles diffusent dans le milieu.

On peut, à l'aide du microscope, observer la *circulation dans les artérioles, les capillaires et les veinules*, pourvu que

l'organe examiné soit perméable à la lumière, c'est-à-dire soit suffisamment mince. On a coutume d'employer à cet effet soit la langue, soit la membrane interdigitale, soit le poumon de la grenouille, soit l'aile de la chauve-souris, soit le mésentère du lapin, du rat, du cobaye, du chien, etc.

Il convient d'immobiliser l'animal pour que l'observation puisse se faire dans les meilleures conditions de précision. On peut, par exemple, curariser la grenouille en lui injectant dans le sac lymphatique dorsal une goutte d'une solution de curare au millième, ou en la plongeant pendant quelques minutes dans de l'eau saturée de chloroforme, ou en lui sectionnant la moelle dans la partie supérieure; on peut immobiliser les mammifères par le curare ou par la section de la moelle cervicale, à condition d'entretenir la vie par la respiration artificielle, ou par tout autre moyen équivalent.

Veut-on examiner la *circulation dans la membrane interdigitale de la grenouille*, on place l'animal sur une lame de liège, dans laquelle on a pratiqué un orifice de 10 à 12 millimètres de diamètre, au-dessus duquel on étale la patte, de façon à tendre très légèrement la membrane, et on fixe la patte, dans la position choisie, à l'aide de quelques épingles. Veut-on examiner la *circulation dans la langue*, la grenouille ayant été curarisée, on la place sur une lame de liège; on attire au dehors la langue inerte, on l'étend au-dessus d'un orifice percé dans la plaque et on fixe ses bords sur les bords de l'orifice avec quelques épingles, en évitant de tendre trop vigoureusement la langue, afin de ne point gêner la circulation qui s'y produit. Veut-on examiner la *circulation dans le poumon*, la préparation est plus délicate, mais elle est réalisable pourtant, sans qu'on ait à vaincre d'insurmontables difficultés. On ouvre la bouche de la grenouille curarisée; on saisit avec une pince l'un des bords de l'orifice de la glotte dont on aperçoit la fente longitudinale en arrière de la langue, près de l'entrée de l'œsophage; on attire cette glotte et on y introduit un fin tube métallique, sur lequel, par une bonne ligature, on fixe le tube laryngien; on incise la paroi thoracique sur le côté, jusqu'à dénuder le poumon, puis on insuffle de l'air dans les poumons par le tube laryngien de façon à les gonfler et à faire

saillir le poumon entre les lèvres de la plaie thoracique qu'on vient de pratiquer; enfin, on insinue ce poumon entre deux lames de verre minces, maintenues à quelque distance l'une de l'autre pour simplifier l'examen microscopique. La préparation est faite; on est en mesure de faire l'observation. En général, pour éviter la dessiccation, on recouvre les organes examinés, patte, langue ou poumon, de glycérine ou tout simplement de salive.

Dans ces conditions, on distingue très nettement, dans la patte ou dans la langue, des vaisseaux de divers diamètres, les uns volumineux dans lesquels cheminent côte à côte de grosses masses de globules rouges, ce sont des artères ou des veines, les autres très fins, dans lesquels les globules rouges ne passent que les uns après les autres, à la file indienne, ce sont des capillaires; parmi les premiers, les uns sont parcourus par un sang dont le mouvement est saccadé, ce sont les artères ou artérioles, les autres sont parcourus par un sang dont le mouvement est régulier, ce sont les veines ou veinules. Un examen plus attentif permet de reconnaître dans les plus gros de ces vaisseaux une répartition remarquable des éléments du sang : au centre, une colonne rouge formée par les globules tassés les uns contre les autres; à la périphérie, un manchon incolore formé par le plasma. C'est dans cette zone plasmatique qu'on distingue de-ci de-là quelques rares globules blancs, semblant adhérer légèrement aux bords du vaisseau et cheminant beaucoup plus lentement que les globules rouges. Dans les capillaires au contraire, au moins dans les plus fins, le contact est assuré entre les globules rouges et la paroi, le plasma étant disposé entre les globules qui se suivent et non pas autour d'eux. C'est d'ailleurs dans ces capillaires qu'on peut reconnaître sous leur forme normale les globulins, ces éléments mal connus autrefois et dont on avait même nié l'existence, que les perfectionnements de la technique biologique ont permis de mieux connaître et de mieux conserver.

Si l'examen porte sur le poumon de la grenouille, le spectacle est particulièrement intéressant : le réseau capillaire y est très serré et tous les capillaires appartiennent au type le

plus fin, celui qui n'admet les globules rouges qu'un par un, et longitudinalement disposés (les globules rouges de la grenouille sont des ovoïdes). C'est là qu'on peut admirablement reconnaître l'élasticité des globules rouges : on voit de temps en temps un globule qui se place en travers sur une bifurcation capillaire et s'y incurve en forme de haricot, ses deux bouts étant poussés par le sang qui presse, son centre étant arrêté par l'éperon de la bifurcation, puis le globule poussé par le courant s'engage dans l'une des branches de la bifurcation et reprend instantanément sa forme normale.

Si on veut faire le même examen sur les mammifères, on peut utiliser le mésentère, c'est-à-dire la mince membrane qui soutient l'intestin dans la cavité générale du corps et dans laquelle cheminent les vaisseaux sanguins de l'intestin. A côté de ces vaisseaux, qui ne conviennent pas à l'examen microscopique, à cause de leur volume et de leur opacité, on distingue quelques rares capillaires se répandant dans le mésentère lui-même et qui se prêtent fort bien à l'examen microscopique. Il faut, pour y réussir, tendre le mésentère sur un petit cadre de liège et humidifier ses faces avec de la glycérine ou avec de la salive pour éviter la dessiccation. Le spectacle est d'ailleurs moins frappant que celui auquel on assiste dans les observations sur la grenouille, parce que les globules rouges des mammifères, moins volumineux que ceux de la grenouille, et par suite moins colorés, sont plus difficiles à apercevoir que ceux-ci.

Ces quelques exemples suffisent à montrer comment le physiologiste peut utiliser le microscope pour faire d'intéressantes et quelquefois de fécondes observations.

— Les médecins ont parfois recours aux méthodes endoscopiques pour observer des organes que leur position anatomique ne permet pas de reconnaître directement : c'est à de telles méthodes que recourent les laryngologistes et les ophtalmologistes : les premiers utilisent le *laryngoscope*, les seconds l'*ophtalmoscope*.

On connaît les dispositions essentielles de l'appareil vocal : dans la cavité du cartilage thyroïde, qui représente la partie la plus élevée du larynx, sont tendus, à droite et à gauche,

d'arrière en avant, deux replis musculo-membraneux, les cordes vocales, entre lesquelles, par l'orifice appelé glotte, passe le courant d'air lancé par le poumon en expiration rapide. Ce courant d'air, en glissant sur le bord des cordes, les fait vibrer et engendre ainsi le son fondamental de la voix, modifié, dans la voix articulée, par les résonances qui se produisent dans l'appareil pharyngo-naso-buccal, situé au-dessus du larynx. Le *laryngoscope*, instrument de recherche médicale, permettant de reconnaître les lésions du larynx et des cordes vocales, est aussi un instrument d'observation physiologique, puisque, grâce à lui, on peut reconnaître la position, la forme, les vibrations des cordes vocales dans telles ou telles conditions de leur fonctionnement. Le laryngoscope est un petit miroir plan, porté par une longue tige métallique, sur laquelle il est incliné à 45°. L'observateur, faisant ouvrir la bouche du sujet qu'il examine, introduit le miroir au fond de la gorge, jusque contre la paroi postérieure du pharynx : un miroir qu'il fixe sur son front lui permet de projeter la lumière d'une lampe sur le miroir laryngoscopique et d'éclairer ainsi très vivement le larynx et ses diverses parties, dont l'image apparaît très distinctement par réflexion sur le miroir laryngoscopique. Cet examen, d'une pratique très simple, permet de voir fonctionner les cordes vocales et de juger de leur état normal ou de leurs altérations anatomiques et fonctionnelles.

On connaît les dispositions essentielles de l'appareil visuel. L'œil est constitué par une série de milieux transparents, cornée, humeur aqueuse, cristallin, humeur vitrée, destinés à recueillir les rayons lumineux divergents tombant sur l'œil, pour les faire converger sur la rétine, membrane tendue au fond de l'œil et représentant la partie impressionnable par la lumière. Il est facile d'observer la cornée, la chambre antérieure de l'œil contenant l'humeur aqueuse et même le cristallin dans sa partie moyenne à travers l'orifice pupillaire; mais tout le reste, caché par l'iris, est, pour l'observateur, dans une obscurité profonde, ne lui permettant pas de reconnaître les éléments qui y sont perdus. Les *ophtalmoscopes* sont des appareils en général très simples, miroirs concaves percé d'un petit orifice en leur centre, permettant d'éclairer le fond

de l'œil et d'en apercevoir les détails, au besoin en s'aidant d'une loupe. Instrument d'examen médical, l'ophtalmoscope peut servir au physiologiste à fixer certains points de l'histoire de la vision. Veut-on établir que l'image des objets fixés par un sujet se fait sur la rétine et que la production d'une image nette sur la rétine est une condition de vision distincte, on place devant l'œil deux objets vivement éclairés, l'un proche, une bougie allumée, par exemple, l'autre assez éloigné, une lampe allumée; on prie le sujet de fixer la lampe; on reconnaît à l'aide de l'ophtalmoscope que l'image rétinienne renversée de la lampe est nette, l'image de la bougie étant floue; on prie le sujet de regarder la bougie; son image rétinienne devient alors nette, celle de la lampe devenant floue. Or nous savons que si nous fixons un objet éloigné les objets proches ne sont pas vus distinctement, et inversement.

On sait que la myopie et l'hypermétropie sont des anomalies de la réfraction oculaire, la première ayant pour conséquence de faire converger les rayons issus d'un point éloigné en avant de la rétine et de produire sur la rétine une image floue, la seconde faisant converger les rayons issus d'un point lumineux quelconque en arrière de la rétine et produisant sur celle-ci une image floue. On le vérifie à l'examen ophtalmoscopique. On peut d'ailleurs constater, à ce même examen que la correction de la myopie et de l'hypermétropie peut se faire à l'aide de lentilles divergentes ou convergentes d'une puissance convenable, car on peut, à l'aide de ces lentilles, ramener sur la rétine les images qui ne s'y faisaient pas. — A cela ne se borne pas l'utilité de l'ophtalmoscope, mais nous ne voulons pas quitter le domaine physiologique pour faire de la pathologie, et c'est dans l'examen des altérations pathologiques de l'œil que l'ophtalmoscope rend au médecin les plus précieux services.

— L'observation microscopique ou l'observation endoscopique des faits mécaniques fournissent des renseignements très remarquables, mais qui ne sont pas objectivement fixés; et elles ne permettent pas d'en analyser toutes les phases avec précision, quand ces phases se succèdent très rapidement. Il en est autrement quand on fait appel à la *photographie instan-*

lanée et surtout à la *chronophotographie*, c'est-à-dire à la photographie instantanée répétée à intervalles très rapprochés, assez rapprochés pour qu'on puisse facilement reconstituer les lacunes et passer par degrés insensibles d'une forme ou d'une position à une autre forme ou à une autre position. La *chronophotographie* conduit à la *cinématographie* quand des dispositions sont prises pour faire apparaître les images recueillies à intervalles très rapprochés, correspondant exactement à ceux qui ont séparé les prises successives de clichés.

Les méthodes photographiques et chronophotographiques ont été d'une utilité considérable pour analyser *la marche, le saut, la course, le vol, la reptation, la natation*, en un mot tous les modes de déplacement des vertébrés et plus généralement des animaux. On peut se contenter de photographier un homme qui marche devant l'objectif, en prenant des photographies à intervalles de deux centièmes de seconde par exemple, ce qui permettra de recueillir vingt-cinq images dans le cours d'un pas, quantité parfaitement et plus que suffisante pour reconnaître la trajectoire des divers segments du membre et la vitesse de leur déplacement à telle ou telle phase du pas. On peut, et on obtient ainsi des résultats d'interprétation plus facile, photographier simplement des silhouettes : le sujet aura été recouvert d'un enduit obscur et se déplacera devant un fond fortement éclairé; pour plus de clarté d'ailleurs, des taches blanches auront été marquées sur la surface du membre mobile aux extrémités des segments osseux, ou des lignes blanches auront été tracées sur l'enduit noir, suivant l'axe du membre, c'est-à-dire suivant la direction de l'os long qui en forme la charpente. La photographie fixe la position de ces points et de ces lignes de façon géométrique, ce qui peut souvent permettre de passer des solutions photographiques à une formule mathématique. Il n'est personne aujourd'hui qui n'ait vu quelque'une de ces photographies instantanées d'hommes marchant, courant ou sautant un obstacle, de chevaux de course galopant, etc., et qui n'ait été surpris de reconnaître des attitudes étranges qu'il ne soupçonnait pas. Il est même des peintres qui ont fixé sur la toile ces positions vraies scientifiquement, puisque révélées par la

photographie, mais fausses artistiquement parce que la peinture doit représenter la nature, non pas vraiment telle qu'elle est, mais telle qu'elle nous apparaît.

La comparaison des images sensorielles et des images photographiques d'un être vivant qui se meut rapidement, homme, cheval, oiseau, etc., souligne, mieux que tout raisonnement, ce qu'il y a d'approximatif dans la connaissance que nos sens nous permettent d'acquérir sur le monde extérieur : nous voyons faux tant au point de vue de la succession des phénomènes, tout au moins des phénomènes délicats et rapides, que de leur durée; nos renseignements sensoriels, s'ils ne sont pas contrôlés, conduisent à des jugements sensoriels approximatifs quand ils ne sont pas inexacts.

La photographie a rendu encore des services dans l'analyse des *mouvements du cœur*. Le cœur se contracte assez brusquement; mais ses diverses parties ne se contractent pas simultanément : la contraction des oreillettes précède celle des ventricules, nous le savons; mais la contraction des oreillettes est-elle un phénomène unique ou résulte-t-elle d'une succession de contractions nées en un point de l'oreillette, pour se propager de proche en proche aux parties voisines? Et la question que nous nous posons pour les oreillettes, nous pouvons nous la poser pour les ventricules.

La photographie instantanée fournit des données extrêmement précises pour résoudre ce petit problème physiologique. Supposons un cœur de tortue isolé de l'organisme, disposé dans l'appareil que nous avons ci-devant décrit (p. 34), traversé par un courant de sérum de cheval qu'il fait circuler de la cavité auriculaire vers la cavité ventriculaire et les tubes qui lui font suite; — ou bien, supposons un cœur de mammifère revivifié par la circulation coronaire que nous lui avons assurée, refroidissons les liquides de façon à ralentir autant que possible la vitesse de contraction du cœur, et prenons une série de photographies de ces viscères pendant la durée d'une de leurs contractions (rien n'est plus facile que d'en obtenir dix, vingt et plus); nous aurons tous les éléments nécessaires à notre analyse et nous reconnaitrons sans peine, et mieux que par toute autre méthode, que la contraction

auriculaire naît au voisinage des orifices veineux, en particulier pour le cœur droit, au voisinage de l'orifice des veines caves, et envahit progressivement l'oreillette, puis, sans interruption le ventricule de la base à la pointe. Ainsi pouvons-nous obtenir une réponse précise à une question dont la solution est fort importante pour permettre de fixer la nature exacte de la contraction du cœur et les lois de sa transmission d'un point à un autre dans la contraction normale.

— La photographie et la chronophotographie fournissent des documents durables d'une observation, et, à ce titre, elles représentent un remarquable perfectionnement de l'observation. La méthode idéale consisterait à fixer, par la photographie ou autrement, toutes les phases du phénomène observé, de façon à en pouvoir faire à loisir l'examen et à en apprécier les grands traits et les détails avec toute la précision possible. Ce résultat est obtenu à l'aide des *méthodes graphiques* : ainsi désigne-t-on, en physiologie, les divers procédés grâce auxquels l'organisme ou l'organe enregistrent eux-mêmes les états successifs de leur activité, sans aucune discontinuité, fournissant une courbe dont le chercheur peut tirer les renseignements qui lui permettront de donner une description rigoureusement exacte et complète du phénomène observé. Le document graphique d'ailleurs demeure, et on peut, sans répéter l'observation à laquelle il correspond, retrouver en lui les données complémentaires que le développement d'une recherche peut rendre indispensable pour le biologiste. Le document graphique, d'autre part, peut permettre au critique de juger la valeur d'un travail sans avoir besoin de le répéter.

La méthode graphique présente encore d'autres avantages et de particulièrement importants. Elle permet de connaître toutes les phases du phénomène observé, sans en négliger aucune, puisque la courbe recueillie est continue, l'appareil employé étant toujours actif. Des détails, qui eussent pu échapper à l'observateur momentanément inattentif, sont enregistrés et peuvent être reconnus sans peine, même si leur durée est courte, même si leur intensité est faible : la méthode graphique supplée donc à l'imperfection psychologique de l'observateur, dont l'attention est, même s'il a l'habitude des

recherches biologiques délicates, éminemment intermittente. La méthode graphique permet, d'autre part, d'éliminer totalement cette tendance naturelle que nous avons à percevoir ce que nous croyons devoir se produire, ce qui, dans le cas des recherches biologiques, viendra confirmer nos prévisions. Dès lors, nous avons, avec la meilleure foi du monde d'ailleurs, tendance à négliger des détails qui nous paraissent anormaux, à exagérer au contraire des particularités qui confirment nos vues : la courbe étalée sous nos yeux, mesurable au millimètre, ne nous permet pas de vagabonder et de nous égarer : elle nous rappelle brutalement à la réalité.

Et voici d'autres avantages et des plus importants de la méthode graphique : cette méthode permet d'observer simultanément plusieurs phénomènes se développant en plusieurs organes; elle permet de reconnaître exactement la succession et la durée de phénomènes fugaces; elle permet enfin de noter, en les amplifiant, tous les fins détails insaisissables par l'analyse purement sensorielle.

Notre esprit est ainsi fait que nous ne pouvons porter notre attention que sur un seul phénomène; si nous voulons suivre le développement simultané de deux groupes de faits, nous n'y parvenons guère qu'approximativement, et au prix d'une fatigue rapide; d'ailleurs nous devons y renoncer dès que le nombre des faits considérés augmente quelque peu. La méthode graphique permet tout au contraire d'inscrire simultanément sur un même papier noirci autant de phénomènes qu'on désire, et les courbes obtenues, d'interprétation facile le plus souvent, permettent, en toute tranquillité d'esprit, de noter les synchronismes et les successions des phénomènes avec la plus rigoureuse exactitude.

Nos sens ont une acuité limitée : nous ne pouvons apprécier le dixième de seconde, nous ne pouvons apprécier des différences d'intensité relativement petites pour les phénomènes mécaniques, physiques, etc., qui se déroulent devant nous, et encore ne parvenons-nous à noter le plus souvent des différences qu'à la condition d'y pouvoir consacrer un temps assez long et une attention parfaite, ce qui n'est pas toujours possible dans le cours des recherches biologiques.

Or, rien n'est plus facile, grâce à la méthode graphique, que de noter le centième, même le millième de seconde; rien n'est plus facile que de noter des différences d'intensité très faibles, d'autant mieux que, par des artifices de réalisation en général facile, nous pouvons amplifier les déplacements dans telle proportion qu'il nous plaît, pour faire apparaître un détail inaccessible à l'examen sensoriel.

Pour toutes ces raisons, la méthode graphique est la méthode de choix des observations physiologiques, et chaque fois qu'un physiologiste a pu appliquer la méthode graphique à l'analyse d'un fait biologique, des découvertes ont été faites, des rapports ont été manifestés, des précisions ont été données. De ces conclusions, nous donnons ci-dessous l'entière justification.

Il n'entre pas dans notre plan de décrire les divers appareils graphiques employés en physiologie. Nous nous bornerons à donner les indications générales suivantes. Le papier sur lequel est recueilli le graphique du phénomène est porté soit par un châssis plan, soit par un cylindre se déplaçant, le premier dans le plan, le second autour de son axe, d'un mouvement régulier, devant les appareils inscripteurs, de façon qu'une même longueur de papier défile devant eux dans un même temps aux différentes phases de l'expérience. Le mouvement de déplacement régulier est obtenu en général à l'aide d'un moteur d'horlogerie, mais il peut l'être au moyen d'un moteur quelconque, pourvu que celui-ci soit capable de produire un mouvement parfaitement régulier.

Les bons appareils d'enregistrement sont disposés de telle façon qu'il soit possible de changer leur vitesse de déplacement ou de rotation, comme on le désire, entre des limites très étendues, 2 millimètres ou 200 millimètres par seconde par exemple, et même au delà. Certains appareils donnent trois ou quatre vitesses ou un plus grand nombre, qui sont indiquées par le fabricant; d'autres, et ce sont les plus recommandables, sont disposés de façon à donner toutes les vitesses possibles entre les limites extrêmes, le soin de déterminer la vitesse adoptée étant laissé à l'observateur. Celui-ci parvient sans peine en faisant osciller à intervalles de temps

connus, devant le papier noirci, l'aiguille fixée à la plaque d'un électro-aimant à l'aide d'un courant lancé dans l'électro-aimant de minute en minute, de seconde en seconde, de centième ou de millième de seconde en centième ou en millième de seconde (les physiiciens nous en fournissent les moyens en utilisant les oscillations d'un pendule battant la seconde, ou les vibrations d'un diapason donnant cent ou mille vibrations par seconde).

Tantôt on emploie un papier ordinaire, sur lequel l'inscription se fait à l'aide d'une plume chargée d'encre; tantôt on emploie un papier glacé enfumé à l'aide de noir de fumée (passé dans la flamme fuligineuse du camphre par exemple), sur lequel l'inscription se fait à l'aide d'une pointe fine, le graphique étant fixé par immersion dans une solution alcoolique de colophane.

Enfin on emploie des appareils divers constitués selon les nécessités actuelles, c'est-à-dire au mieux pour recueillir sans retard, sans altérations, au besoin en les amplifiant, les mouvements des divers appareils physiologiques qu'ils sont chargés de noter. Une rapide revue suffira pour fixer les traits essentiels de cette remarquable méthode graphique.

De très intéressantes observations ont été faites sur les propriétés des muscles se contractant soit sous l'influence de la volonté, soit sous toute autre influence, à l'aide de l'*ergographe* ou *inscripteur de travail*. Supposons par exemple l'avant-bras et la main qui le termine solidement fixés à une table; supposons l'index introduit dans une boucle de ficelle passant elle-même sur une poulie et supportant un poids. Quand le sujet fléchira l'index sur la paume de la main, il attirera vers lui la boucle de la ficelle, soulèvera le poids, et, comme la ficelle passe à frottement dur sur la poulie, il fera tourner la poulie d'un angle proportionnel à la grandeur du déplacement du poids, proportionnel à la grandeur du soulèvement du poids, donc proportionnel au travail accompli, celui-ci étant représenté, comme on le sait, par le produit du poids par la hauteur à laquelle il est soulevé. Supposons que la poulie porte, fixée suivant un de ses rayons, une longue aiguille, la pointe libre de celle-ci décrira un arc de cercle

quand la poulie se déplacera : le rapport de la grandeur linéaire de cet arc de cercle au déplacement du poids, sera comme le rapport de la longueur du levier au rayon de la poulie : si donc on prend une poulie de trois centimètres de rayon et un levier de quinze centimètres, le déplacement de la poulie, c'est-à-dire l'ascension du poids tenseur sera, grâce au levier, multiplié par cinq. Si cette pointe peut se déplacer sur un cylindre noirci, elle y inscrira un arc de cercle, — se confondant presque avec une ligne droite pour les faibles déplacements — dont la grandeur sera proportionnelle au déplacement du poids. On pourra ainsi facilement juger des différences d'amplitude des contractions du muscle fléchisseur de l'index dans les conditions les plus variées, fatigue, surcharge, etc. On pourra en outre connaître les lois du raccourcissement musculaire produit par la volonté ou par toute autre cause équivalente, en étudiant la forme de la courbe de raccourcissement, supposée suffisamment étalée grâce à une rotation rapide du cylindre, etc.

Le médecin observe souvent chez les malades des troubles plus ou moins graves de la tonicité du système musculaire : au lieu de se maintenir immobiles en état de demi-contraction ou de tonicité, comme ils le sont chez le sujet normal, les muscles sont le siège de *tremblements* divers, correspondant à des oscillations perpétuelles de cette tonicité. Souvent le médecin se borne à noter l'existence du tremblement, à reconnaître que ce tremblement se manifeste soit pendant le repos seul, soit pendant l'activité musculaire seule, soit à la fois pendant le repos et l'activité; à distinguer les tremblements rapides et les tremblements lents, etc.; mais, pour une analyse délicate, comme on tend de plus en plus à en faire en médecine scientifique, ces renseignements ne sont pas suffisants, et ils ne fournissent pas un document objectif, justificatif des conclusions présentées dans un mémoire. Or il est très facile d'inscrire un tremblement, et on a employé, pour le faire, divers appareils. On y parviendrait, par exemple, fort bien en procédant comme suit. Supposons qu'on ait préparé un *tambour récepteur* et un *tambour enregistreur* et qu'on les ait conjugués. Une petite cuvette métallique de cinq centi-

mètres de diamètre et de cinq millimètres d'épaisseur par exemple, recouverte d'une lame mince de caoutchouc exactement fixée sur son pourtour, voilà un tambour récepteur; — une petite cuvette semblable, également fermée par une lame de caoutchouc, au centre de laquelle s'appuie l'extrémité courte d'un levier léger, dont la seconde branche très longue amplifie considérablement ses déplacements, voilà un tambour inscripteur. Supposons les deux tambours communiquant l'un avec l'autre par un tube de caoutchouc épais, aussi peu extensible que possible, au moins sous l'influence des pressions faibles : si une pression légère s'exerce sur la membrane de caoutchouc du tambour récepteur, l'air contenu dans sa cavité sera comprimé, et cette pression se transmettant par le tube de communication au tambour inscripteur soulèvera sa membrane et par suite le levier qui s'appuie sur elle : la pointe du levier inscrira donc, en les amplifiant, les oscillations de la membrane du tambour récepteur. L'appareil étant ainsi constitué, on fera placer délicatement les doigts tremblants à la surface du tambour récepteur; la pointe du levier du tambour enregistreur marquera sur le cylindre tournant tous les détails du tremblement, son rythme, sa fréquence, sa régularité ou ses irrégularités, sa continuité ou ses périodes, etc.

La méthode graphique a rendu d'inappréciables services dans l'étude de la *contraction des muscles* : sans elle, nous ne connaîtrions aucune des particularités si remarquables de cette contraction; sans elle, nous n'aurions pas pénétré si profondément, si intimement, dans la connaissance d'une des manifestations les plus importantes de la vie. On peut recourir à diverses dispositions pour enregistrer les contractions musculaires. On peut, par exemple, employer l'ergographe dont nous avons ci-devant parlé : l'aiguille fixée sur la poulie inscrira sur le cylindre noirci une courbe correspondant aux divers états du muscle en repos ou en contraction; il suffira de provoquer la contraction du fléchisseur de l'index soit par la volonté, soit par l'excitation du corps charnu du muscle, ce qui peut se faire assez aisément à l'aide de deux électrodes appliquées sur la peau recouvrant le corps charnu du muscle,

soit par l'excitation, à travers la peau, du nerf qui lui apporte les commandements du système nerveux. Mais ce procédé n'est pas recommandable pour des études précises, car cette mise en action du muscle par ces moyens artificiels ne va pas, chez l'homme normal, sans quelques regrettables complications, étant donnée la difficulté presque insurmontable d'agir exclusivement sur le muscle fléchisseur de l'index, sans agir sur ses voisins.

Cette étude du muscle se fait en général sur un muscle isolé du corps, placé dans des conditions convenables pour lui conserver ses propriétés vitales. Le muscle est mis en rapport avec un *myographe*, appareil destiné à inscrire ses changements de longueur et les phases successives de son raccourcissement.

L'expérience se fait généralement avec le muscle gastrocnémien de la grenouille, c'est-à-dire avec le muscle du mollet, muscle qui, chez l'animal normal, détermine en se contractant l'extension du pied sur la jambe, muscle qui s'insère, en haut sur l'extrémité inférieure du fémur, en bas, par le tendon d'Achille, sur l'os du talon ou calcanéum. On prend un muscle de grenouille, parce que les tissus des batraciens conservent leurs propriétés fondamentales en dehors de l'organisme, à la température ordinaire et en l'absence de toute circulation, pendant plusieurs heures, si on évite la dessiccation; on prend le muscle du mollet à cause de sa grande masse et par suite de sa grande puissance mécanique; à cause aussi de ses dispositions anatomiques qui en font un précieux instrument d'études : on peut en effet le détacher facilement des organes voisins, et, grâce à la lame fibreuse qui le termine inférieurement, on peut le fixer aisément à l'appareil inscripteur. Une grenouille étant sacrifiée par décapitation, on incise la peau d'un membre inférieur longitudinalement sur sa face postérieure; avec un stylet, glissant au-dessous de lui, on sépare le muscle gastrocnémien des parties molles sous-jacentes, du fémur au calcanéum; avec un couteau introduit sous le muscle, on détache son tendon inférieurement et on l'isole avec une partie de l'aponévrose plantaire qui lui fait suite; on coupe la jambe d'un

coup de ciseaux, au-dessous du genou, en respectant le muscle gastro-cnémien; on coupe le fémur en sa partie moyenne après l'avoir débarrassé des muscles autres que le gastro-cnémien qui s'insèrent sur son corps : la préparation est faite; elle comprend la moitié inférieure du fémur et le quart supérieur du tibia, le muscle gastro-cnémien, son tendon et l'aponévrose plantaire qui lui fait suite. Le fémur est fixé entre les mors d'une pince; l'aponévrose plantaire est attachée à un levier près de son point d'application. On comprend comment toute contraction du muscle déterminera une oscillation de ce levier, dont la pointe inscrira, en l'amplifiant, le mouvement du muscle. Il suffit, pour compléter l'appareil myographique, qu'un petit poids ou un petit ressort ramène le levier à sa position première quand le muscle cesse de se contracter.

Dans ces conditions, il est nécessaire de provoquer artificiellement l'activité du muscle : on y parvient en le faisant parcourir par un courant électrique, qui sera amené par deux électrodes appliquées aux deux extrémités du muscle, c'est-à-dire l'une à la pince qui serre le fémur, l'autre au levier qui est fixé au muscle gastro-cnémien.

C'est grâce à ces dispositions si simples qu'on a pu reconnaître les lois présidant à la contraction musculaire, distinguer les deux modes de contraction du muscle, la secousse qui résulte d'une excitation simple, le tétanos qui résulte d'une excitation fréquemment répétée, le temps perdu ou période d'incubation (temps qui sépare le moment de l'excitation du début de la contraction), la période d'énergie croissante, la période d'énergie décroissante; analyser les manifestations essentielles de la fatigue, c'est-à-dire des réactions particulières du muscle qui a déjà pendant longtemps et énergiquement fonctionné, mesurer la durée des phases et en apprécier les variations sous l'influence des agents physiques, chimiques, toxicologiques, etc. Si l'on veut bien noter que le temps perdu de la contraction ne dépasse généralement pas un centième de seconde, on comprendra sans peine que l'observation simple n'eût pas suffi à le déceler.

Pour pouvoir reconnaître les faits très intéressants relatifs

aux temps perdus, il est nécessaire de marquer très exactement sur la courbe le moment de l'excitation et de déterminer très exactement la vitesse de rotation du cylindre. On y est parvenu par l'emploi d'appareils permettant d'enregistrer simultanément les trois éléments essentiels du problème. A l'aide d'un myographe, on inscrit le raccourcissement du muscle. Au-dessous du myographe, on dispose un petit électro-aimant dont la plaque porte une aiguille oscillante; l'extrémité de cette aiguille est placée sur le cylindre tournant sur la même génératrice que la pointe de l'aiguille du myographe; cet électro-aimant est placé dans le circuit du courant électrique dont le passage à travers le muscle en déterminera la contraction : au moment où, à l'aide d'une clef électrique, on établit le courant, la pointe de l'électro-aimant est attirée et marque un crochet sur le papier noirci, indiquant ainsi le moment précis de l'excitation. Si enfin, au-dessous de ces deux appareils, on dispose un diapason donnant deux cents vibrations par seconde, diapason dont une branche a été munie d'un style inscripteur, disposé lui aussi sur la même génératrice que les deux précédents, on reconnaît aux ondulations de la courbe sinusoïdale qu'il décrit, les temps exprimés en deux centièmes de seconde. On possède ainsi tous les éléments nécessaires à la solution du problème très délicat de l'existence et de la durée du temps perdu.

Le dispositif que nous venons d'indiquer permet de connaître la contraction musculaire dans ses manifestations globales : elle utilise pour y arriver le raccourcissement du muscle; mais, dans la contraction, le muscle ne change pas de volume, il change seulement de forme. Si donc il se raccourcit, c'est qu'en même temps il s'épaissit. On peut enregistrer cet épaississement assez aisément et en tirer quelques renseignements complémentaires que la première méthode ne fournissait pas. Supposons que la masse charnue du muscle soit prise entre les deux branches d'une pince (on l'appelle *pince myographique*), articulées en forme d'X et attirées l'une vers l'autre par un petit ressort interposé. Supposons l'une des branches fixe, l'autre étant mobile, et imaginons que la branche mobile vienne presser plus ou moins vigoureusement

sur la lame de caoutchouc d'un tambour récepteur conjugué avec un tambour enregistreur : quand le muscle se contracte, les deux branches de la pince s'écartent plus ou moins, selon le degré de la contraction, la branche mobile appuie sur la lame du tambour récepteur, et la membrane du tambour enregistreur soulevée provoque le déplacement du style inscripteur devant le papier noirci. Supposons qu'un muscle, assez long pour que la chose puisse se faire, soit saisi près de chacune de ses extrémités entre les mors de deux pinces myographiques, commandant respectivement deux tambours inscripteurs dont les styles sont disposés sur une même génératrice du cylindre tournant, et supposons qu'une excitation portée à une extrémité du muscle y détermine une contraction locale; cette contraction se déplacera pour atteindre successivement les divers segments du muscle; il se produira une onde musculaire, dont on pourra connaître la vitesse de propagation, grâce à la disposition indiquée. Elle se déduit facilement du temps qui s'est écoulé entre les soulèvements des deux styles sur les deux courbes obtenues, temps très court, temps inappréciable, quand on s'en rapporte aux organes des sens imparfaits que nous possédons, temps facilement mesurable au contraire sur les graphiques, pourvu que la vitesse de rotation du cylindre noirci soit grande et pourvu qu'on y note les temps à l'aide des vibrations d'un diapason donnant deux cents ou cinq cents vibrations par seconde.

C'est encore à une méthode analogue qu'on a recours pour connaître la *vitesse de propagation de l'influx nerveux*. Supposons réalisée la disposition que nous avons ci-dessus décrite pour inscrire le raccourcissement du muscle gastrocnémien et noter le temps perdu de sa contraction; c'est-à-dire supposons que trois styles correspondant respectivement au myographe, à l'électro-aimant inscripteur de l'excitation et au diapason inscripteur du temps aient été disposés sur la même génératrice du cylindre tournant; supposons qu'en faisant la préparation du muscle, on ait respecté le nerf sciatique qui le tient sous sa dépendance et qu'on en ait isolé le plus long segment possible. Excitons ce nerf à l'aide d'un courant amené par des électrodes appliquées tout d'abord

près du bout supérieur du nerf et notons le temps perdu de la contraction. Répétons l'excitation, après avoir appliqué les électrodes sur la partie du nerf sciatique voisine du muscle, et notons le nouveau temps perdu. Ces deux temps perdus, que nous pouvons mesurer en centièmes, en cinq centièmes et au besoin en millièmes de seconde, diffèrent nettement, même quand le segment du nerf compris entre les deux points excités est petit, comme c'est nécessairement le cas pour un sciatique de grenouille : leur différence correspond au temps employé par l'influx nerveux pour parcourir le segment de nerf considéré. La vitesse de l'influx nerveux étant le rapport de l'espace parcouru au temps employé à le parcourir, nous avons tous les éléments nécessaires pour en calculer la valeur, si nous avons encore mesuré la longueur du segment de nerf compris entre les deux points excités.

La méthode graphique rend de très grands services dans l'étude de la *ventilation pulmonaire*. On sait que l'air est alternativement aspiré dans les poumons et rejeté au dehors par le jeu de la cage thoracique, dont les trois diamètres sont alternativement augmentés et diminués. D'innombrables appareils, dits *pneumographes*, permettent d'enregistrer ces modifications des diamètres. Supposons qu'on dispose d'un cylindre creux de verre ou de métal, ayant par exemple 4 centimètres de longueur et 2 centimètres de diamètre, et qu'on ait tendu sur ses deux faces circulaires une membrane de caoutchouc portant en son centre un petit crochet; supposons qu'un lien inextensible s'étende de l'un de ces crochets à l'autre en enserrant le thorax. Au moment de l'inspiration, le lien tirera sur les crochets, tendant à augmenter la capacité de l'appareil, donc à dilater l'air qu'il renferme; au moment de l'expiration, le lien ne se tendant plus, les lames de caoutchouc reviendront à leur position d'équilibre, l'air contenu dans le pneumographe reviendra à la pression normale. Si la cavité du pneumographe communique avec celle d'un tambour enregistreur, celui-ci subira l'action de ces variations de pression et les inscrira sur le cylindre noirci, fournissant une courbe dont les oscillations correspondent aux changements de diamètre du thorax. Un tel appareil peut être

appliqué aux différents niveaux du thorax ou à la partie supérieure de l'abdomen, celle-ci participant, comme on sait, aux changements respiratoires, car le diaphragme, en se contractant, comprime les viscères abdominaux, et ceux-ci transmettent la pression qu'ils subissent, provoquant le soulèvement de la partie la moins résistante de l'abdomen, c'est-à-dire de sa partie antérieure, et déterminant ainsi une augmentation de la circonférence abdominale supérieure. Une telle disposition, éminemment simple, permet de connaître le rythme respiratoire, les variations d'amplitude de la respiration suivant les circonstances de l'observation, les formes et les types respiratoires, etc.; d'ailleurs, si deux ou plusieurs pneumographes sont disposés à différents niveaux du thorax, l'examen des graphiques fournis permet de comparer la part qui revient aux régions supérieures et aux régions inférieures du thorax dans la ventilation pulmonaire.

On a d'ailleurs pu faire varier à l'infini les dispositions équivalentes, tant au point de vue instrumental — presque tous les physiologistes qui ont étudié les faits respiratoires ayant inventé ou perfectionné un pneumographe —, qu'au point de vue des dispositions générales de l'observation. On peut par exemple, en adaptant dans la trachée de l'animal en expérience une canule communiquant avec une large enceinte close remplie d'air, obtenir des inscriptions respiratoires traduisant non plus les modifications des diamètres thoraciques, mais bien les quantités d'air inspiré ou expiré : au moment de l'inspiration, de l'air pénètre dans les poumons et la pression diminue dans l'enceinte close; au moment de l'expiration, l'air passe du poumon dans l'enceinte et la pression de l'air y revient à sa primitive valeur, en passant par une série de valeurs intermédiaires, dont la succession traduit très exactement la forme respiratoire, c'est-à-dire le mode d'évacuation plus ou moins rapide, ou plus ou moins prolongé du poumon. Si l'enceinte close communique avec un tambour enregistreur, celui-ci inscrit les changements de pression dans l'enceinte, et par suite les faits respiratoires.

Dans ces déterminations, à coup sûr, on recueille des courbes qui ne fournissent que des indications générales, et

qui ne donnent pas d'emblée des nombres correspondant aux augmentations de diamètre du thorax, exprimées en centimètres, ou au volume d'air inspiré, exprimé en litres. Le soulèvement du levier du tambour enregistreur indique une expiration, son abaissement une inspiration; l'amplitude est assurément d'autant plus grande que plus grand est l'acte respiratoire, mais il n'y a pas proportionnalité entre l'amplitude observée et l'augmentation de diamètre du thorax ou la quantité d'air déplacée. Il est toutefois possible d'obtenir, à l'aide des courbes recueillies, des précisions plus grandes, si l'on prend soin de graduer empiriquement l'appareil dont on fait usage. Supposons qu'un pneumographe cylindrique à bases de caoutchouc ait été conjugué avec un tambour enregistreur, dont la pointe est appliquée sur le cylindre noirci. Supposons qu'on exerce sur les deux faces en caoutchouc une traction légère, telle que l'écart de ces deux faces soit augmenté de 1 centimètre, on note une déviation de l'aiguille du tambour enregistreur de 8 millimètres par exemple; supposons qu'on exerce une traction telle que l'écartement soit augmenté de 2 centimètres, on note une déviation de l'aiguille du tambour enregistreur de 13 millimètres, etc. On peut ainsi établir empiriquement une table à deux colonnes, comprenant la première les différentes valeurs de l'écartement provoqué par la traction, depuis zéro jusqu'à une valeur au moins égale à la valeur maxima qu'on suppose devoir être atteinte dans les expériences, la seconde, les déplacements de l'aiguille du tambour enregistreur; on pourra interpréter facilement le graphique d'une expérience, non plus seulement quant au sens des faits respiratoires, mais encore quant à leur valeur exacte, numériquement exprimée. On pourrait sans peine obtenir également avec le second appareil, dont nous avons indiqué l'emploi, une graduation empirique, permettant de connaître facilement la quantité d'air inspiré ou expiré dans telles circonstances données, et la vitesse de son évacuation aux différents moments de la révolution respiratoire.

C'est dans l'étude de la circulation artérielle que la méthode graphique rend les plus éminents services : avec elle, en effet,

on peut connaître tous les faits essentiels de pression, de vitesse, d'ondulations, dont le sang circulant est le siège.

La connaissance de la *pression artérielle générale ou locale* est une notion fondamentale, à laquelle le physiologiste a recours dans les études les plus variées, physiologie, toxicologie, thérapeutique, etc. On pourrait certes mesurer cette pression par des procédés manométriques simples, comme sont les procédés utilisés par les physiciens; mais ces procédés seraient en général insuffisants en physiologie, car la pression du sang dans les vaisseaux artériels n'est pas constante : elle varie dans le cours d'une révolution cardiaque; elle varie dans le cours d'une révolution respiratoire; elle varie sous les influences les plus diverses, sensibilité, mouvement, etc., et ses variations sont souvent plus utiles à connaître que sa valeur absolue. Comme ces variations sont brusques, précipitées et souvent de courte durée, l'emploi d'un appareil délicat est nécessaire, si l'on veut pouvoir les analyser, comme il convient souvent de le faire, pour résoudre les problèmes biologiques.

Supposons qu'on dispose d'un tube en U, dont les branches ont 25 à 30 centimètres de longueur, ce tube contenant un index de mercure de 20 centimètres, 10 centimètres dans chaque branche. L'une de ces branches est mise en communication avec une artère à l'aide d'un tube de caoutchouc semi-rigide, terminé par une canule effilée qu'on a introduite dans la lumière du vaisseau artériel, le tout, branche manométrique, tube et canule, étant rempli d'un liquide inoffensif pour l'animal, d'eau salée légèrement alcaline par exemple. La pression du sang artériel, s'exerçant dans cet appareil, fera monter le mercure dans la branche libre jusqu'à ce que la différence de ses niveaux dans les deux branches corresponde à la pression sanguine, ce qui permettra de connaître la valeur de la pression artérielle. Tout changement de la pression d'ailleurs se traduira par une oscillation de la colonne mercurielle dans la branche libre, et on en pourra facilement connaître non seulement le sens mais encore la valeur exacte, cette valeur correspondant à la variation de la différence des niveaux du mercure dans les deux cas considérés. Si on admet que le

tube manométrique est bien cylindrique, la variation de pression correspond au double de l'élévation ou de l'abaissement du mercure dans la branche libre, puisqu'à un abaissement de 1 centimètre dans la branche libre correspond une élévation de 1 centimètre dans l'autre branche, la colonne mercurielle mesurant la pression ayant ainsi diminué de 2 centimètres : les oscillations de la colonne du mercure dans la branche libre du manomètre traduiront donc en demi-vraie grandeur les oscillations de la pression artérielle. Transformer ce manomètre en appareil enregistreur est la chose la plus simple du monde : il suffit en effet de faire flotter sur le mercure de la branche libre une petite masse d'ébonite surmontée d'une tige métallique assez longue pour sortir de la branche manométrique et portant un fin stylet latéral et terminal dont la pointe oscille devant le papier noirci. On peut ainsi inscrire les pressions artérielles à tout instant et sans aucune interruption en demi-vraie grandeur.

Quelquefois on peut avoir intérêt à adopter le tambour enregistreur : on établira par un tube de caoutchouc assez résistant la communication entre la branche libre du manomètre et le tambour enregistreur, de telle sorte que les mouvements de l'air dans la branche manométrique sous l'influence des oscillations de la colonne mercurielle se transmettront à la membrane élastique du tambour enregistreur, qui marquera, mais non en vraie grandeur, les oscillations de la pression artérielle.

À l'aide de ces méthodes, on peut reconnaître les modifications de la pression sous l'influence de la contraction cardiaque, les changements qu'elle présente quand varie le rythme du cœur, et, d'une façon générale, tous ceux qu'on peut engendrer par des actions physiologiques ou toxiques. Les résultats obtenus à l'aide de cette méthode graphique sont merveilleux autant que variés ; ils constituent d'ailleurs présentement l'un des éléments fondamentaux d'une analyse physiologique dans un grand nombre de questions, qui se présentent au cours des recherches biologiques.

On sait qu'au moment où le ventricule cardiaque se contracte brusquement et violemment, le sang contenu dans sa

cavité, écartant les valvules sigmoïdes de l'aorte est lancé dans le système des artères. Or l'aorte ne s'est pas vidée du sang qui la remplissait durant la diastole cardiaque; le trop-plein seul a été évacué sous la poussée des parois aortiques distendues lors de la systole précédente. La nouvelle onde sanguine vient donc frapper le sang aortique, et du conflit de ces deux masses liquides résulte une ondulation, une vague, qui, comme les vagues se produisant à la surface d'un fleuve ou d'un ruisseau, se propage dans toute la masse liquide. C'est cette vague que nous appelons le *pouls*. Si l'on applique légèrement la pulpe de l'index à la surface d'une artère superficielle reposant sur un plan osseux ou musculaire résistant (artère radiale dans la gouttière du pouls, à la partie inférieure, antérieure et externe de l'avant-bras, artère faciale sur le bord inférieur de la branche horizontale du maxillaire inférieur, artère temporale dans la fosse temporale, artère fémorale au-dessous du pli de l'aîne, etc.), on sent une poussée, un soulèvement léger à chaque contraction cardiaque. On voit même souvent l'artère soulever très légèrement la peau qui la recouvre dans les régions sus-indiquées, au moins chez les sujets maigres à peau mince et souple. Mais ni la vue, ni même le toucher, plus sensible ici que la vue, ne permettent de connaître les détails du phénomène : si le médecin peut reconnaître un pouls fort et bondissant et un pouls faible, s'il peut, dans quelques cas exceptionnels, lui attribuer quelques caractères complémentaires, en général son analyse est très imparfaite et ne va pas au delà de ces quelques indications. Ici encore la méthode graphique permettra de compléter et de préciser les caractères du pouls. L'onde du pouls détermine un soulèvement de la peau consécutif au soulèvement de la paroi artérielle sous-jacente; il suffira d'amplifier ce mouvement par un jeu de leviers assez sensibles, et d'inscrire ce soulèvement amplifié, en disposant la pointe du levier devant le cylindre enregistreur.

De très nombreux appareils, dits *sphygmographes*, ont été construits pour inscrire le pouls : la partie essentielle de ces appareils est généralement un levier terminé à l'une de ses extrémités par une plaque d'ivoire ou d'ébonite qu'on

applique plus ou moins fortement sur l'artère, la pression d'attache étant celle qui, empiriquement, donne le résultat le plus favorable, et, à l'autre extrémité, par une pointe inscrivante : le rapport des longueurs des deux bras du levier a été calculé de façon à amplifier vingt fois, et même plus, le déplacement de la paroi artérielle. Les sphygmographes dont on se sert en clinique humaine portent sur le bâti auquel est fixé le levier et qui s'adapte au bras, un petit mouvement d'horlogerie qui déplace lentement et régulièrement devant la pointe inscrivante une plaque noircie sur laquelle se fait l'enregistrement.

Grâce à cet appareil, on a pu établir que le pouls normal est un phénomène double : le doigt appliqué sur l'artère ne perçoit qu'une seule ondulation ; il y en a deux en réalité, une première plus forte, une seconde suivant de près la première et plus faible que celle-ci. C'est le sphygmographe qui a révélé ce phénomène, connu sous le nom de dicrotisme du pouls. L'emploi de cet appareil permet aussi de fixer la cause du phénomène du pouls et du dicrotisme. Si l'on dispose deux sphygmographes sur le trajet d'un système artériel, par exemple l'un au niveau de l'artère humérale (artère du bras), l'autre au niveau de l'artère radiale (artère du poignet), les deux styles étant disposés sur la même génératrice d'un cylindre noirci, ce qui est réalisable facilement en substituant au sphygmographe simple un sphygmographe à transmission, c'est-à-dire un sphygmographe combiné avec un tambour enregistreur, on reconnaît que le pouls passe au bras avant d'atteindre l'avant-bras et que sa vitesse de propagation est dix à quinze fois plus grande que la vitesse de déplacement du sang. Ces constatations conduisent à admettre que le pouls n'est pas dû à l'afflux du sang en surabondance, mais à une onde qui se propage dans le liquide circulatoire et qui s'y propage plus vite qu'il ne circule, du centre à la périphérie : le pouls a donc une origine cardiaque ou centrale. D'origine cardiaque aussi, ou tout au moins d'origine juxta-cardiaque est le dicrotisme, car, quel que soit le point considéré, base du bras, extrémité de l'avant-bras, etc., le dicrotisme succède à l'onde principale du pouls à un intervalle toujours le même.

La sphygmographie rend, au moins parfois, de signalés services au clinicien, non pas sans doute en lui révélant des lésions cardiaques et aortiques, — il a, pour les déceler, des procédés plus délicats et plus sûrs, — mais tout au moins en appuyant et en confirmant les conclusions qu'il tire de l'examen fait par les méthodes cliniques, et en constituant un document objectif qu'il joindra à son mémoire ou à son exposé, pour en justifier les conclusions.

Le sang circule dans les vaisseaux avec une certaine vitesse, qui varie suivant le calibre de ces vaisseaux et les modifications de diamètre qu'ils subissent, qui varie suivant la pression exercée par la contraction cardiaque, qui varie suivant la résistance périphérique. La détermination de la vitesse du sang n'a pas, au point de vue physiologique et médical, la même importance que la détermination de la pression, mais elle fournit pourtant des renseignements, dont le physiologiste peut tirer d'utiles profits. C'est à la méthode graphique, et à elle seule, que nous sommes redevables des connaissances que nous possédons actuellement sur la vitesse du sang circulant dans les artères et dans les veines. Supposons que, placés sur un pont jeté sur une rivière, nous laissons plonger dans l'eau de cette rivière un corps solide, suspendu par un fil : le corps solide, sous la poussée de l'eau dans laquelle il plonge, entraîne le fil, qu'il écarte d'un certain angle de sa position primitive verticale : en mesurant l'angle de déplacement du fil, on peut calculer assez facilement la vitesse du courant. Ce procédé peut être appliqué au cours du sang dans un segment vasculaire. Supposons qu'on fixe un tube métallique dans la continuité d'une artère, en choisissant un tube de même diamètre intérieur que l'artère qu'il va remplacer sur une longueur de quelques centimètres : le bout supérieur de l'artère est fixé sur l'une des extrémités du tube; le bout inférieur sur l'autre extrémité. Supposons qu'en un point de la paroi du tube ait été articulée une aiguille oscillante, soutenant une petite plaquette discoïde, plongeant dans le sang circulant, et se terminant extérieurement par une longue tige inscrivante. La position de l'aiguille, oblique par rapport à la direction du tube, du fait de la pous-

sée du sang qui circule, dépend de la vitesse du sang et se modifie constamment quand se modifie la vitesse. L'appareil ainsi disposé constitue un *hémodromoscope*; pour en faire un *hémodromographe*, il suffit de placer l'aiguille devant un cylindre noirci, ou de faire agir l'aiguille sur la membrane d'un tambour récepteur commandant un tambour enregistreur. Une graduation empirique de l'appareil disposé sur le trajet d'un courant liquide, dont la vitesse aura été exactement déterminée par un autre procédé, permettra, si la chose est nécessaire, de traduire les indications qualitatives fournies par l'hémodromographe en données numériques rigoureuses et de réaliser l'hémodromomètre.

Le débit du sang dans les divers organes varie selon leur état d'activité ou de repos; c'est là une donnée aujourd'hui parfaitement vérifiée et universellement admise. Ce débit est commandé par l'état de dilatation plus ou moins grande des artères qui amènent le sang, et cet état artériel dépend de l'intervention des nerfs vasculaires ou nerfs vaso-moteurs. Le volume de l'organe est évidemment modifié par l'afflux plus ou moins considérable du sang, et on comprend aisément comment du volume de l'organe, ou plus exactement des variations de son volume, on peut déduire le débit et ses variations. Il est possible, au moins dans certains cas, et pour certains organes, d'adapter la méthode graphique à la détermination de ces changements de volume : les appareils qui y sont employés sont appelés, d'une façon générale, *pléthysmographes*. Supposons un organe pédiculisable, c'est-à-dire présentant groupés en une masse commune toutes les annexes de l'organe, l'artère, les veines, les nerfs, les canaux excréteurs, les appareils suspenseurs, etc.; supposons qu'on introduise l'organe, séparé sur son pourtour des parties voisines, dans une enceinte close de toutes parts, présentant un goulot par lequel passera le pédicule, et imaginons, au niveau de ce goulot, une disposition assurant la fermeture de l'enceinte qui contient l'organe, sans comprimer les vaisseaux du pédicule. Dans l'enceinte close, autour de l'organe, le séparant des parois, on a fait pénétrer un liquide inoffensif, de l'eau salée à un pour cent, par exemple. Chaque fois que le volume de

l'organe augmente, ce liquide ambiant est comprimé, et, si l'appareil porte un tube manométrique, dans lequel peut monter ce liquide, à chaque variation de volume correspond une oscillation de ce liquide manométrique, oscillation dont l'existence, la forme, l'amplitude caractérisent le phénomène vasculaire, dont l'organe est actuellement le siège. On transformera aisément cet appareil en appareil inscripteur : il suffira de procéder à l'égard du petit manomètre comme on l'a fait pour transformer le manomètre à pression sanguine en manomètre inscripteur : on disposera, par exemple, à la surface du liquide un flotteur inscrivant, ou on mettra en communication le tube manométrique avec un tambour enregistreur.

Les principaux organes pédiculisables, relevant de la pléthysmographie sont le rein, la rate, l'intestin, un doigt, les membres ; l'étude de leur vascularisation, de leurs nerfs vasomoteurs en particulier, a été faite, en partie et avantageusement, par la méthode pléthysmographique, dite encore méthode oncométrique, chaque pléthysmographe ou oncomètre ayant des formes, des dimensions, et des dispositions commandées par la nature de l'organe dont il sert à faire l'étude.

Cette méthode a été utilisée par les physiologistes dans l'étude du cœur isolé de l'organisme et continuant à battre et à faire circuler le sang dans ses cavités. Supposons un cœur de tortue, disposé comme nous l'avons dit précédemment, recevant dans son oreillette droite le sang d'un réservoir placé à un niveau supérieur et lançant par son aorte dans un tube de déversement le sang qu'il a reçu, et imaginons que ce cœur soit plongé dans un flacon rempli de liquide, eau salée à un pour cent, sérum sanguin, etc., flacon fermé par un bouchon à trois trous, traversés les deux premiers par les deux tubes de verre en rapport respectivement avec l'oreillette droite et avec l'aorte, le troisième par un tube manométrique, nous aurons réalisé ainsi un pléthysmographe, qui, grâce à son tube manométrique, pourra devenir un appareil inscripteur des contractions du cœur isolé.

Il existe même un organe pour lequel l'appareil pléthysmo-

graphique est tout réalisé, c'est le cerveau. Il est en effet contenu dans la cavité close et résistante de la boîte crânienne; les vaisseaux qui y pénètrent sont enserrés au niveau des trous qui les contiennent par un tissu équivalent aux éléments du pléthysmographe qui doivent en assurer la fermeture. Il suffit, pour faire l'analyse de la vascularisation du cerveau, d'adapter un manomètre. A cet effet, on applique une couronne de trépan sur la boîte crânienne: on enlève une rondelle d'os; on met à nu la dure-mère qui enveloppe et protège le cerveau; puis on fixe dans l'orifice ainsi pratiqué un bouchon percé d'un trou, dans lequel s'engage une des branches d'un petit tube manométrique. — Sur l'animal non trépané d'ailleurs, le pléthysmographe fonctionne constamment; le tube manométrique de dégagement existe: il est représenté par l'espace rempli de liquide, qui entoure, dans le canal vertébral ou rachidien, la moelle épinière, l'espace sous-arachnoïdien, qui communique largement à la base du crâne avec l'espace équivalent enveloppant le cerveau et représentant pour nous le liquide pléthysmographe. Il suffirait donc de pouvoir connaître les variations de la pression de ce liquide sous-arachnoïdien ou céphalo-rachidien dans le canal rachidien, ou de déterminer son mouvement oscillatoire pour juger de la circulation cérébrale. On y parvient aisément grâce aux dispositions anatomiques favorables de l'espace inter-occipito-atloïdien. Si on infléchit vigoureusement la tête en avant, si on sépare sur la ligne médiane les muscles de la nuque, on arrive sur une membrane résistante s'étendant du crâne, en l'espèce de l'occipital, à la première vertèbre ou atlas, membrane occipito-atloïdienne, qui concourt à la fermeture du canal médullaire. Imaginons que l'on introduise à frottement dur à travers cette membrane une aiguille de seringue et qu'on la mette en rapport extérieurement avec un très fin manomètre, on reconnaîtra sans peine les oscillations de la colonne de ce manomètre, traduisant les variations de la pression intra-rachidienne, conséquence des variations de la pression dans l'appareil pléthysmographe crânien. On pourrait d'ailleurs disposer, et on l'a fait, au niveau de cette membrane, une palette oscillante, équivalente

à la palette de l'hémodynamographe, et enregistrer avec sa tige allongée les oscillations du liquide sous-arachnoïdien.

Les physiologistes ont enfin adapté la méthode graphique à l'étude des modifications mécaniques de certains organes profondément situés, en imaginant des sondes convenablement disposées selon la forme de l'organe dont ils se proposaient d'étudier l'activité. C'est ainsi qu'on a pu faire inscrire au cœur lui-même sa contraction, à l'œsophage ses mouvements de déglutition, à l'estomac les changements de sa tonicité, etc.

Supposons qu'on ait fixé à l'extrémité d'un tube métallique un peu flexible une ampoule de caoutchouc à paroi assez épaisse pour ne se laisser déprimer que sous l'influence d'une pression, et supposons que le tube communique avec un tambour enregistreur : toutes les pressions exercées sur l'ampoule se traduiront par des mouvements de la membrane et du style du tambour enregistreur. Imaginons que l'ampoule soit contenue dans une des cavités du cœur d'un animal, le cœur fonctionnant en place, le tambour enregistreur inscrira toutes les modifications de pression qui se produisent, durant le cours d'une révolution cardiaque, dans la cavité du cœur où a été logée l'ampoule. Sans doute, il apparaît *a priori* que vraisemblablement l'introduction d'une telle ampoule dans une cavité du cœur n'est pas compatible avec le fonctionnement normal du cœur ni même avec la vie, mais l'expérience a prouvé que ces craintes étaient injustifiées. Il y a environ soixante ans, Chauveau et Marey ont fait l'expérience et ils ont obtenu des résultats graphiques, grâce auxquels la physiologie du cœur a fait d'importants progrès. Ces expérimentateurs préparaient, chez le cheval, la veine jugulaire externe droite sur les parties latérales du cou, liaient son bout supérieur ou céphalique, incisaient son bout inférieur, et, par cette incision, faisaient pénétrer leur sonde cardiaque : ils la poussaient lentement, progressivement, l'introduisant ainsi dans la veine cave supérieure, atteignant l'oreillette droite, l'y faisant entrer par un tour de main facile à acquérir, et l'enfonçant, à travers l'orifice auriculo-ventriculaire droit, jusque dans le ventricule droit. Pendant toute la durée de la préparation, l'animal ne

présente aucun trouble d'aucune sorte, et, une fois la sonde placée, il continue à manger son avoine comme le cheval le plus normal. Chauveau et Marey avaient même réuni en un seul appareil deux ampoules et deux tubes, l'une de ces ampoules pénétrant dans le ventricule droit, l'autre demeurant dans l'oreillette droite, sans aucun inconvénient. Enfin, mettant à nu la carotide primitive droite, posant à sa base, vers le cœur, une ligature d'attente, et du côté cérébral une ligature définitive pour éviter le retour du sang dans le champ opératoire, ils incisaient le segment vasculaire intermédiaire, y introduisaient une ampoule cardiographique, serraient l'artère modérément autour du tube porte-ampoule, enlevaient la ligature d'attente placée à la base du cou et poussaient l'appareil vers le cœur. L'ampoule pénétrait ainsi dans l'aorte et arrivait jusqu'au voisinage du cœur : les expérimentateurs en étaient avertis par la résistance qu'ils éprouvaient à faire progresser l'appareil au contact des valvules sigmoïdes de l'orifice aortique. Ils retiraient alors l'appareil de quelques millimètres, puis, choisissant le moment convenable, c'est-à-dire le début de la systole ventriculaire, c'est-à-dire le moment précis où les valvules sigmoïdes sont appliquées contre les parois de l'aorte, ils enfonçaient brusquement l'appareil dans la cavité du ventricule gauche. L'animal supportait cette obturation partielle du cœur gauche et de l'aorte, comme il avait déjà supporté l'obturation du cœur droit et des veines caves.

La méthode cardiographique de Chauveau et Marey a permis de connaître très exactement les caractères des contractions des différentes parties du cœur, de manifester le synchronisme des oreillettes, le synchronisme des ventricules, la succession sans interruption des contractions auriculaires et des contractions ventriculaires, de noter le moment exact de la fermeture des valvules et de connaître la valeur des pressions auxquelles est soumis le sang dans les diverses cavités du cœur, aux différents moments de la révolution et dans diverses circonstances physiologiques. — Prétendra-t-on que les courbes ainsi obtenues sont sans valeur et ne conviennent qu'au cas particulièrement anormal dans lequel on a opéré, c'est-à-dire chez un animal dont le sang rencontre des obstacles impor-

tants pendant sa traversée du cœur, et pour un organe qui se contracte sur des corps durs et résistants, alors que, normalement, il n'agit que sur un liquide éminemment plastique? On répondra assez aisément, par la méthode graphique elle-même, que ces objections ne sont pas valables. Supposons en effet qu'à travers la paroi thoracique d'un animal, on enfonce une longue aiguille creuse jusque dans la cavité du ventricule droit ou du ventricule gauche, ce qui ne présente absolument aucune difficulté; supposons que la partie de cette aiguille demeurée hors du thorax soit bien immobilisée par une pince fortement fixée au bâti de la table d'expérience : par l'extrémité libre de l'aiguille, le sang jaillit en un mince filet. Disposons devant ce filet de sang une lame de papier que nous déplaçons d'un mouvement régulier : le sang jaillit plus ou moins loin suivant la pression à laquelle il est soumis dans le cœur et ses gouttelettes tombant sur le papier y tracent une courbe, dont on ne saurait contester la valeur, car ici le cœur, abstraction faite de la piqûre et de la présence de la pointe dans une de ses cavités, fonctionne comme il fonctionnerait normalement. Or la *courbe hémautographique*, c'est-à-dire dessinée par le sang lui-même, représente, jusque dans ses détails, la courbe cardiographique de Chauveau et Marey.

Les *sondes œsophagographiques* permettent d'analyser très rigoureusement les mouvements de l'œsophage dans l'acte de la déglutition. Une ampoule de caoutchouc semi-résistant, de la grosseur d'une olive, est fixée à l'extrémité d'un tube creux en gomme, à la fois flexible et résistant, et poussée par la bouche et le gosier jusque dans l'œsophage, à un niveau plus ou moins élevé, où elle est immobilisée par fixation de la partie du tube conducteur demeurée en dehors de la bouche. Quand l'onde de contraction œsophagienne atteint la zone où siège l'ampoule, celle-ci est comprimée et traduit cette compression à l'extérieur, si l'on a pris soin de conjuguer un tambour enregistreur avec l'ampoule réceptrice. Cette disposition permet d'étudier la propagation de la contraction de déglutition le long de l'œsophage, de connaître la vitesse de cette propagation, de déterminer les causes qui la diminuent ou qui la suppriment, etc.

Si on remplace l'ampoule semi-rigide et de petites dimensions, dont on se sert pour les inscriptions œsophagiennes, par un assez volumineux ballon de caoutchouc souple, et si, après l'avoir poussé par l'œsophage jusque dans l'estomac, on l'y gonfle en insufflant de l'air pour l'étaler et l'appliquer contre les parois gastriques, on réalise la *sonde gastrique*, grâce à laquelle on pourra transmettre à un manomètre à mercure conjugué avec la sonde les changements de la pression dus à l'action de la musculature gastrique et prendre ainsi connaissance de l'activité des parois de ce viscère.

La méthode graphique présente, comme on en peut juger par ces divers exemples, une merveilleuse plasticité qui lui permet de s'adapter à l'étude des phénomènes les plus variés. Les physiologistes l'ont même employée à compter les gouttes qui s'écoulent à l'extrémité d'une canule insérée dans un canal excréteur de glande, ce qui les met en mesure de fournir un document justificatif dans les études de sécrétion. Supposons qu'on ait introduit dans le canal de Sténon (canal excréteur de la glande parotidienne) une fine canule et qu'on l'y ait convenablement fixée, — opération simple à réaliser même chez l'homme, sans aucune intervention sanglante —, et qu'on dispose à dix ou vingt centimètres au-dessous de l'orifice de ce tube un tambour récepteur dont la membrane supporte une très légère cupule en aluminium mince : chaque goutte en tombant fait osciller la membrane, et, si le tambour récepteur est conjugué avec un tambour enregistreur, ce dernier inscrira sur le cylindre noirci chaque goutte par un petit crochet. Il suffira ensuite de compter les crochets correspondant à un temps donné pour juger de l'activité de la sécrétion dans les diverses conditions physiologiques ou toxicologiques qu'on aura adoptées.

On a parfois reproché à la méthode graphique les imperfections qu'elle comporte. Dans l'inscription en demi-vraie grandeur de la pression artérielle par exemple, on fait flotter sur la colonne oscillante de mercure un petit cylindre en ébonite supportant la tige métallique enregistreuse, c'est-à-dire un petit appareil dont le poids n'est pas infiniment petit, qui frotte nécessairement contre les parois du tube, qui, par

conséquent, ne peut inscrire les minimales oscillations du ménisque sous-jacent qu'avec une atténuation qui n'en facilite pas la reconnaissance. Certains expérimentateurs ont songé à supprimer cet appareil additionnel, et, au lieu d'inscrire mécaniquement les oscillations de la colonne, ils ont songé à les inscrire *photographiquement*. Supposons que la colonne mercurielle reçoive un faisceau de rayons lumineux parallèles, dirigés horizontalement, c'est-à-dire perpendiculairement à la colonne manométrique; supposons que, de l'autre côté de cette colonne, soit placée une chambre noire au fond de laquelle est tendue une pellicule photographique très impressionnable, et que cette chambre noire s'ouvre, du côté du manomètre, par une fente mince verticale. Le pinceau de rayons lumineux tombant sur le tube manométrique pénétrera dans la chambre noire et impressionnera la membrane photographique dans toute la partie qui correspond à l'espace situé au-dessus du mercure, mais ne passera pas dans toute la partie qui correspond au mercure : on obtiendra donc ainsi sur les différentes bandes successives du papier sensible passant devant la fente une délimitation très nette, correspondant exactement à l'état actuel de la colonne manométrique. Cette disposition assurément est plus complexe que celle qu'on se propose de corriger; elle est recommandable quand il s'agit d'apprécier des finesses, mais sa complexité incontestable a empêché les physiologistes de la substituer universellement à la méthode ancienne, moins parfaite à coup sûr, mais plus facilement maniable.

Il existe toutefois des cas où la méthode photographique s'impose. En voici des exemples. Les organes en activité physiologique sont le siège de changements énergétiques, parmi lesquels les changements électriques ont retenu l'attention de divers expérimentateurs : le nerf qui conduit, le muscle qui se contracte, la glande qui sécrète sont le siège de changements électriques, se traduisant par une modification de la différence de potentiel de deux points considérés de l'organe. Ces changements électriques, se produisant toujours avec un temps perdu infiniment petit, marquent, mieux que tous les autres changements, le début d'un phénomène physiologique, et, se

produisant déjà pour les activités les plus réduites, indiquent mieux que tous les autres les activités minima. Ainsi, quand on provoque la contraction d'un muscle d'une manière quelconque, il se produit un raccourcissement, une élévation de température, et une diminution de la différence de potentiel de deux points situés l'un sur la surface naturelle du muscle, l'autre sur sa section transversale. Le fait mécanique se produit avec un retard d'un centième de seconde environ; le fait calorifique ne se manifeste que plus tard; le fait électrique se produit à peu près exactement au moment même de l'excitation. D'autre part, si on diminue progressivement l'intensité de l'excitation, on constate que, des trois phénomènes notés, le phénomène calorifique disparaît le premier, le phénomène mécanique le second, le phénomène électrique subsistant seul, dernier vestige de l'activité du muscle. Ces considérations montrent quel intérêt peut avoir le chercheur à analyser avec précision ce phénomène électrique.

Supposons un cœur se contractant hors de l'organisme et supposons qu'on cherche à suivre l'envahissement successif des diverses régions de ce cœur par l'onde de contraction. On n'y parvient que péniblement et très insuffisamment par l'observation simple; on y réussit mieux en disposant des leviers légers en divers points du muscle cardiaque, mais la réalisation pratique de l'expérience est hérissée de difficultés; on y parvient beaucoup plus simplement en notant les variations électriques des divers points du cœur aux diverses périodes de leur activité. Or on apprécie ces différences de potentiel de deux façons, soit en utilisant un électromètre capillaire, soit en utilisant un galvanomètre; et il est facile, à l'aide de dispositions équivalentes à celles qui viennent d'être décrites, de transformer ces appareils en appareils inscripteurs. Supposons l'électromètre capillaire disposé de façon à mesurer la différence de potentiel de deux points considérés et supposons que cette différence varie : la colonne mercurielle de l'électromètre se déplacera et son déplacement augmentera ou diminuera en même temps que le changement électrique. Il suffira donc d'inscrire les déplacements de la colonne mercurielle; mais cette colonne est contenue dans

un tube capillaire, et on ne saurait songer à la surmonter d'un flotteur : on projette sur elle un faisceau de rayons parallèles et on reçoit ces rayons, ou tout au moins ceux qui ont traversé la partie du tube non remplie de mercure, sur une feuille photographique, se déplaçant d'un mouvement régulier devant une fente réceptrice. En développant le papier, on obtient une ligne très nette, indiquant à chaque moment la position du sommet du ménisque de la colonne. On peut d'ailleurs ici faire des inscriptions doubles ou triples à volonté et obtenir des graphiques dont la comparaison se fait presque automatiquement.

On peut encore apprécier les faits électriques en réunissant deux points de l'organe par un conducteur métallique sur le trajet duquel on a disposé un galvanomètre convenable : les oscillations de son aiguille rendent compte des modifications électriques. On sait que les physiiciens sensibilisent l'appareil en adaptant à l'aiguille un miroir plan sur lequel ils font tomber un faisceau lumineux formé de rayons parallèles : ce faisceau se réfléchit sur le miroir et va se projeter sur un écran, où se manifestent, considérablement amplifiés, les mouvements du miroir et de l'aiguille galvanométrique. Si, au lieu de recueillir le faisceau réfléchi sur un écran, on le fait pénétrer dans une chambre noire par une fente horizontale, on observera une ligne permettant de déterminer à chaque instant la position du miroir et de son aiguille, donc le sens et l'intensité du courant qui traverse le galvanomètre au moment considéré.

Nous n'avons certes pas épuisé le sujet. Pourtant il faut s'arrêter. Les exemples qui ont été présentés suffiront assurément pour juger de l'excellence de la méthode, qui permet à l'observateur judicieux d'obtenir des documents durables de ses observations, des documents plus sûrs que les renseignements purement sensoriels, et plus précis et plus détaillés que ceux-ci. Aussi les physiologistes s'efforcent-ils, dans la mesure du possible, de faire, ou tout au moins de compléter leurs diverses observations par l'obtention de graphiques.

CHAPITRE IV

LES FAITS PHYSIQUES

L'observation directe ou sensorielle de la température du corps, de la voix, de l'accommodation visuelle (images de Purkinje).

L'observation instrumentale des faits physiques.

Les thermomètres physiologiques et médicaux; les ampoules thermométriques; les aiguilles et les sondes thermo-électriques. — Les calorimètres physiologiques. — L'électricité animale; la patte galvanoscopique.

Les propriétés physiques des solutions, le pouvoir osmotique, l'hématolyse.

L'organisme vivant est le siège de phénomènes physiques, calorifiques, électriques, lumineux, etc. Pour les connaître, les mesurer et les décrire, le physiologiste doit faire œuvre de physicien. Il aura d'ailleurs recours, comme pour les faits mécaniques, soit à l'observation sensorielle simple, soit à l'observation instrumentale, suivant qu'il lui suffira de noter grossièrement le phénomène ou qu'il en devra connaître exactement la grandeur et les particularités.

— L'homme, les mammifères et les oiseaux ont une *température constante*; les autres animaux ont une *température variable* suivant la température du milieu ambiant dont elle suit de près les oscillations. Toutefois la température constante de l'homme ne s'observe que pour les parties profondes, protégées contre le refroidissement par l'enveloppe cutanée : la peau elle-même a une température légèrement variable, nettement influencée par les variations de la température du

milieu ambiant. D'autre part, la température du corps est modifiée par les agents pathogènes les plus divers; souvent, en particulier, la fièvre, caractérisée par une élévation de la température profonde et superficielle, se développe. Le physiologiste et le médecin ont intérêt à juger de la température générale et de la température cutanée de l'homme; ils peuvent y parvenir approximativement en s'en rapportant aux renseignements qui leur sont fournis par leur sens thermique, dont les appareils impressionnables sont répartis dans la peau. En appliquant la main à la surface des téguments, le médecin, qui a fait son éducation de façon convenable, parvient à reconnaître sans peine si la température est normale ou anormale, et il en fixe, à quelques dixièmes de degré près, la valeur actuelle. Ce mode d'observation est d'ailleurs approximatif, car il nécessite un certain nombre de conditions qui ne sont pas toujours facilement réalisables, notamment un état thermique toujours le même de la main de l'observateur. Malgré son imperfection pourtant, ce procédé permet généralement au médecin de juger si la température est normale ou anormale, et ce renseignement lui suffit souvent, au moins dans ses premières investigations.

L'observation sensorielle de la *voix* est une des plus exactes qui se puissent noter : notre oreille est un merveilleux appareil d'analyse, dont la précision atteint presque celle des appareils de physique les plus parfaits et les plus sensibles. Nous reconnaissons à la seule audition la hauteur, l'intensité et le timbre de la voix. Nous reconnaissons la hauteur qui correspond au nombre de vibrations dans un temps donné : nous distinguons fort bien deux sons dont les nombres de vibrations sont entre eux comme les nombres 50 et 51 ou 100 et 102; nous reconnaissons nettement l'octave, c'est-à-dire l'intervalle de deux sons dont les nombres de vibrations sont proportionnels aux nombres 1 et 2, la tierce, la quarte, la quinte, etc. Nous reconnaissons l'intensité des vibrations de la voix, avec une moindre netteté peut-être que la hauteur, mais suffisamment bien cependant pour savoir adapter exactement notre voix, que nous entendons, aux nécessités actuelles, c'est-à-dire à la grandeur et à la sonorité du lieu où

nous nous trouvons. Nous reconnaissons enfin le timbre qui correspond à la forme des vibrations de la voix et nous en conservons si admirablement le souvenir que nous pouvons rapporter exactement le son de voix entendu à telle personne, sans hésiter, alors même que des années se sont écoulées depuis que nous l'avons rencontrée.

L'observation directe suffit encore à faire une très intéressante analyse du mécanisme de l'*accommodation visuelle*, c'est-à-dire de cette faculté que nous possédons, au moins avant de devenir vieux, d'adapter exactement notre œil à la vision distincte d'objets qui en sont plus ou moins éloignés. Si l'on place devant une bougie allumée ou devant une fenêtre vivement éclairée un homme, les yeux ouverts, regardant dans la direction de la bougie ou de la fenêtre, nous distinguons très clairement trois images de l'objet se reflétant à la surface de l'œil. On sait que, si la lumière passe d'un milieu dans un autre milieu, l'un et l'autre transparents, une partie seulement de la lumière incidente pénètre dans le second milieu; le reste est réfléchi sur la surface de séparation, fonctionnant comme miroir : cette fraction réfléchie étant d'autant plus grande que la différence de densité des deux milieux est plus grande et l'obliquité du rayon lumineux plus grande par rapport à la surface de séparation des deux milieux. En pénétrant dans l'œil, la lumière passe de l'air dans le tissu de la cornée et dans la chambre antérieure de l'œil, puis dans le cristallin et enfin dans la chambre postérieure occupée par l'humeur vitrée, avant de gagner la rétine impressionnable. Ces trois milieux sont de densités différentes, le cristallin étant très notablement plus dense que les humeurs aqueuse et vitrée, qui sont situées en avant et en arrière de lui. Au niveau de la cornée, la lumière se réfléchit, et se réfléchit abondamment parce que la différence des densités de l'air et de la cornée est très grande : la bougie ou la fenêtre donnent une image droite très petite, fortement éclairée, comme elles en donneraient une dans un miroir sphérique convexe de petit rayon de courbure. Au niveau de la face antérieure du cristallin, seconde réflexion, seconde image, également droite, un peu plus grande parce que le rayon de courbure de cette face

crystallinienne est plus grand que le rayon de courbure de la cornée, beaucoup moins éclairée que l'image cornéenne, d'abord parce qu'elle est plus grande, ensuite parce que la différence des densités des deux milieux voisins, humeur aqueuse et cristallin, est moindre que la différence des densités de l'air et de la cornée. Au niveau de la face postérieure du cristallin, troisième réflexion, troisième image; mais cette fois, l'image est renversée, parce que la face postérieure du cristallin fonctionne comme miroir concave, image moins éclairée que l'image cornéenne, parce que la différence des densités du cristallin et de l'humeur vitrée est moindre que celle de l'air et de la cornée, mais plus éclairée que l'image cristallinienne antérieure, parce qu'elle est moins étalée qu'elle, le rayon de courbure de la face postérieure du cristallin étant plus petit que le rayon de courbure de sa face antérieure. Il est facile, à ces caractères, de reconnaître ces trois images et de les rapporter chacune à la surface qui l'a engendrée. Supposons que le sujet regarde un objet très éloigné : son œil est au repos; les *images de Purkinje* se présentent nettement, et on peut les reconnaître sans difficulté. On prie le sujet de fixer un objet voisin de l'œil, l'extrémité de l'index par exemple, qu'on lui présente à 30 ou 40 centimètres du visage. On constate très nettement que deux des images de Purkinje changent de dimensions : ce sont les images cristalliniennes; l'image cornéenne ne change ni de dimensions, ni d'éclairement; l'image cristallinienne antérieure, celle qui est droite et grande, diminue très notablement de dimensions et son éclat augmente un peu; l'image cristallinienne postérieure, celle qui est renversée, devient aussi un peu plus petite, mais la diminution qu'elle subit est moindre que celle de l'image cristallinienne antérieure. De cette observation, on peut conclure que, dans l'acte physiologique de l'accommodation, la surface antérieure de la cornée n'est pas modifiée, tandis que les surfaces cristalliniennes diminuent leur rayon de courbure, la modification portant particulièrement sur la surface antérieure du cristallin. Et pour cela, il n'est besoin d'aucun instrument : l'examen direct suffit amplement pour faire la démonstration.

— Toutefois, le plus souvent, le physiologiste a recours à une instrumentation, qu'il emprunte généralement au physicien, pour reconnaître et pour mesurer les phénomènes physiques de l'économie vivante. Tantôt il emploie les appareils de physique sans avoir à les modifier; tantôt il les adapte, à l'aide d'un perfectionnement généralement peu compliqué, aux études spéciales qu'il poursuit. Quelques exemples illustrent cette proposition.

L'étude des faits thermiques est une des plus importantes qui se puisse présenter en physiologie. En effet, tout acte énergétique, quel qu'il soit, s'accomplissant chez l'être vivant, comporte un élément thermique : la contraction des muscles et la sécrétion des glandes provoquent toujours un dégagement de chaleur; les actes chimiques les plus divers qui interviennent dans les organes sont toujours accompagnés d'une libération d'énergie sous forme calorifique. En effet aussi, au moins chez les animaux supérieurs, mammifères et oiseaux, la température du corps est constante et des mécanismes délicats, compliqués et précis interviennent pour conserver cette température constante. Le physiologiste a donc à connaître des faits thermométriques et des faits calorifiques.

Les physiciens déterminent les *températures* à l'aide de *thermomètres*, thermomètres à mercure, thermomètres à alcool, etc.; les physiologistes leur ont emprunté ces appareils, en utilisant ceux qui avaient été construits avec une suffisante sensibilité pour les recherches biologiques.

Le physiologiste et le médecin ne peuvent pas se contenter de thermomètres donnant le degré centigrade; il leur faut le dixième de degré; mais, pour la plupart de leurs recherches, ils n'ont pas besoin d'une plus grande précision. D'autre part, au moins quand il s'agit de connaître les variations de la température chez les animaux à sang chaud, et chez l'homme en particulier, il leur suffit de disposer d'un instrument gradué de 35° à 42°, ces deux températures extrêmes n'étant jamais atteintes dans les conditions les plus diverses de santé et de maladie. Le physiologiste utilisera donc un thermomètre à mercure, gradué de 35° à 42°, pour prendre la température axillaire, rectale ou buccale. Souvent, pour faciliter les lec-

tures, le thermomètre employé est un thermomètre à maximum, ce qui permet d'en faire l'examen après l'avoir retiré du lieu dont il a pris la température.

On peut réussir à déterminer la température des parties profondes de l'organisme, autres que les cavités naturelles avec le thermomètre à mercure, en transformant la cuvette en organe perforant : on coiffe par exemple l'extrémité de la cuvette thermométrique d'une pointe effilée, grâce à laquelle on peut enfoncer la cuvette dans les tissus et atteindre la zone dont on veut connaître la température : les cuvettes thermométriques pouvant être de faibles dimensions, on parvient sans peine à faire cette petite opération sans mettre à mal l'animal sur lequel elle est pratiquée. Ainsi pourrait-on, par exemple, enfoncer la cuvette dans un muscle profondément situé, dans le foie, dans la cavité péritonéale, etc.

Quelques observateurs ont songé à utiliser des thermomètres sans tige, réduits à une simple cuvette très peu volumineuse, pouvant passer facilement dans les conduits naturels, tube digestif, par exemple, ou système artériel, ou cavités du cœur et en fixer la température maxima. Supposons qu'une toute petite ampoule de verre, du volume d'un noyau de cerise ou d'une lentille, soit terminée par un tout petit bout de tube effilé, capillaire, dont la pointe sera repliée pour devenir presque tangente à la surface de l'ampoule; supposons cette ampoule complètement remplie de mercure jusqu'à l'orifice du tube capillaire, à une température inférieure à la température du corps, à 15° par exemple. Imaginons que l'animal ait ingéré cette ampoule, ou que celle-ci ait été introduite dans une grosse veine : dans le premier cas, elle traversera le tube digestif et se retrouvera quelque temps plus tard dans les excréta; dans le second cas, elle ira se loger dans le cœur droit, ou, le dépassant, dans une branche de l'artère pulmonaire. Sous l'influence de la température des régions dans lesquelles cette ampoule a séjourné, elle s'est dilatée, comme une cuvette thermométrique; le mercure qu'elle contient se dilatant plus que le verre le contenant, une partie du mercure s'est épanchée hors de l'ampoule. Quand l'ampoule retirée du corps est examinée à la tempé-

rature extérieure, toujours inférieure à la température de l'organisme, on constate un vide, peu considérable d'ailleurs, dans la partie supérieure de l'ampoule. Supposons qu'on plonge alors cette ampoule dans un bain-marie dont on élève très lentement la température, en la mesurant constamment avec un thermomètre de précision, et supposons qu'avec une loupe ou un microscope faiblement grossissant, on regarde la pointe de l'ampoule : un moment viendra où, sous l'influence de l'élévation de température du bain-marie, le mercure affleurera à l'extrémité du tube. Il est bien évident qu'on aura alors atteint une température rigoureusement égale à la température maxima subie par l'ampoule durant son séjour dans l'organisme. Cette disposition certes ne s'applique qu'à quelques déterminations, mais elle est assez ingénieuse pour mériter d'être notée.

Les thermomètres pourtant, quelle que soit leur sensibilité, ne conviennent pas pour toutes les recherches physiologiques : ils ont en effet un grand défaut, c'est d'être lents à se mettre en équilibre de température avec les tissus adjacents : le médecin qui prend la température axillaire d'un malade y doit consacrer généralement dix minutes, cinq minutes au minimum. Or, dans bien des cas, il importerait de pouvoir noter des phénomènes de courte durée. Parmi les méthodes qui permettent d'apprécier le débit sanguin dans un organe superficiel, on a décrit la méthode thermométrique, qui consiste essentiellement à noter les changements de température de l'organe, mais les physiologistes reprochent, à juste titre, à cette méthode son insuffisance; et en effet les faits vasomoteurs, qui sont à l'origine des modifications du débit sanguin, sont bien souvent des faits de courte durée, passant inaperçus si la méthode employée pour les manifester ne fonctionne que paresseusement. C'est pourquoi, à la méthode thermométrique, les physiiciens ont substitué dans bien des cas la *méthode thermo-électrique*, dont la sensibilité est infiniment plus grande que celle de la méthode thermométrique, dont les indications sont d'ailleurs presque instantanées. Les physiiciens ont montré que, si on chauffe une soudure bimétallique, il se produit à son niveau un courant électrique,

qu'on peut manifester en réunissant par un fil conducteur traversant un galvanomètre les deux métaux soudés ensemble : des variations de température très faibles se traduisent par une modification très nette de l'intensité du courant, donc de la déviation de l'aiguille galvanométrique. Les physiologistes ont utilisé ces appareils, ou piles thermo-électriques, sous la forme d'*aiguilles thermo-électriques* ou de *sondes thermo-électriques*. Une aiguille thermo-électrique est constituée par une tige métallique creuse, terminée par une pointe effilée : dans la cavité de l'aiguille s'engage une tige métallique formée par un autre métal que celui qui forme la gaine, et les deux métaux sont soudés l'un à l'autre au voisinage de la pointe. Si on accouple deux aiguilles ainsi constituées et si les deux soudures sont à une même température, il ne se produit pas de courant dans le système formé par les aiguilles et les conducteurs métalliques qui les réunissent ; si les deux soudures ne sont pas à la même température, et alors même que la différence de température est petite, très petite, un millième de degré par exemple, il se produit un courant dans le circuit, courant facile à manifester si l'on a pris soin de placer dans le circuit un galvanomètre à gros fil. En enfonçant l'une des aiguilles de la paire thermo-électrique dans un tissu, ce qui se fait généralement sans lésions graves (on peut les piquer dans un muscle, dans une glande, dans le foie, dans le cerveau, dans une cavité du cœur, dans une veine), l'autre aiguille étant maintenue à une température rigoureusement constante par un procédé quelconque, on peut reconnaître des variations de température même très minimes, au niveau de l'aiguille à température variable, en déterminant l'intensité du courant engendré et ses variations notées au galvanomètre à gros fil. Les physiologistes ont modifié un peu ces aiguilles pour la détermination de la température dans les vaisseaux et dans les cavités du cœur : ils les constituent alors par deux fils métalliques flexibles, soudés à leur extrémité et engagés dans une sonde en gomme, qu'on peut pousser dans les vaisseaux, ou au moins dans quelques vaisseaux, suivant une technique analogue à celle que nous avons indiquée en parlant des sondes cardiographiques (voir

p. 76). On peut d'ailleurs inscrire photographiquement (comme nous l'avons indiqué p. 80), les oscillations de l'aiguille galvanométrique, en faisant tomber sur le miroir plan porté par cette aiguille un faisceau de rayons lumineux parallèles, qui s'en vont, après réflexion, impressionner une feuille de papier photographique se déplaçant d'un mouvement régulier au fond d'une chambre noire.

Ces aiguilles et ces sondes thermo-électriques ont permis aux physiologistes de reconnaître les dégagements de chaleur se produisant dans le muscle qui se contracte, dans la glande qui sécrète, dans le cerveau qui fonctionne, et d'établir rigoureusement les lois qui président à la distribution de la température dans les divers organes, chez l'être sain et chez l'être malade. Les appareils dont se servent les physiologistes leur permettent, quand ils sont habilement maniés, de reconnaître le millième de degré; le principal inconvénient de ces méthodes très précises est justement leur précision même, dans le cas où il convient de noter des phénomènes moins délicats, des changements de l'ordre des dixièmes de degré ou de l'ordre des degrés par exemple.

Il importe au physiologiste de posséder des méthodes de détermination des quantités de chaleur produites et dépensées par l'être vivant, c'est-à-dire des *méthodes calorimétriques*, adaptables aux conditions imposées par les nécessités vitales des êtres observés. L'être vivant fabrique de la chaleur de façon continue, et c'est grâce à cette perpétuelle thermogénèse qu'il maintient sa température constamment au-dessus de la température du milieu ambiant. L'être vivant perd constamment de la chaleur : une partie est perdue par rayonnement superficiel; une partie, transformée en chaleur latente de vaporisation, sert à évaporer l'eau soit à la surface du corps, soit au niveau des premières voies respiratoires traversées par l'air pénétrant dans les poumons, ou rejeté au dehors par suite de l'affaissement du thorax. Comme sa température demeure constante, il est évident qu'il perd à chaque instant autant de chaleur qu'il en produit; par conséquent, on peut connaître la chaleur engendrée en déterminant la chaleur perdue.

Les appareils calorimétriques les plus divers ont été utilisés en physiologie, calorimètres à glace, calorimètres à eau, calorimètres à gaz, et, pour ces divers appareils, les procédés les plus variés ont été employés pour en noter l'échauffement; nous ne devons pas nous attarder à les décrire. Notons simplement que le physiologiste se heurte ici à des difficultés que le physicien ne connaît pas. Pour obtenir des résultats de quelque valeur physiologique, il faut évidemment que l'animal sur lequel porte l'observation soit dans des conditions analogues à celles dans lesquelles il vit de coutume et dans lesquelles il peut être considéré comme normal. Il faut assurer la rénovation de l'air de l'enceinte pour permettre à la respiration de se faire régulièrement, en prenant les dispositions nécessaires pour que le courant d'air n'influence pas les résultats numériques. Il faut que l'enceinte dans laquelle a été placé l'animal soit équivalente au point de vue de sa nature et de sa conductibilité avec celle dans laquelle il vit normalement, si l'on ne veut point risquer d'obtenir des résultats qui ne seraient pas susceptibles de généralisation. Ainsi, on a employé le calorimètre à glace pour étudier la thermogénèse chez les animaux : l'appareil est excellent et fournit de remarquables résultats; mais ces résultats ne sont valables que pour une température de 0° du milieu ambiant, et il serait fort imprudent de les généraliser d'emblée. Ainsi, on a employé le bain-calorimètre : l'appareil est pratique et souvent très facilement maniable; mais la déperdition calorifique est profondément modifiée pour l'animal aérien plongé dans l'eau, plus conductrice que l'air; et, ici encore, les généralisations doivent être faites avec une extrême prudence, et avec les corrections qui s'imposent. Ces remarques suffisent à montrer la difficulté du problème calorimétrique en physiologie, et justifient les efforts permanents accomplis par les biologistes pour perfectionner les méthodes et les rendre adéquates aux déterminations physiologiques.

L'énergie libérée dans les actes vitaux peut se manifester parfois sous forme d'énergie électrique : les appareils innombrables et très parfaits construits et étudiés par les physiciens sont d'un usage courant en physiologie, *galvanomètres* divers,

électromètres variés, servent à reconnaître les différences d'état électrique de deux organes ou de deux parties d'organe, pendant l'activité et pendant le repos. Voici, par exemple, un nerf qui a été isolé et sectionné : une électrode est appliquée sur la surface naturelle du nerf, une autre sur la surface de section qu'on vient de pratiquer; ces deux électrodes sont unies par un circuit métallique, comprenant un galvanomètre : on reconnaît que ce circuit est constamment parcouru par un flux électrique, qui dévie l'aiguille galvanométrique; on reconnaît aussi, et très facilement, que ce courant, dit courant de repos, subit une diminution d'intensité, dite variation négative, quand le nerf est excité en un point quelconque de son étendue. Mêmes résultats pour le muscle, quand on réunit par un circuit conducteur la surface naturelle et la surface de section; mêmes résultats pour le cœur, quand on réunit par un circuit deux points, l'un appartenant à une zone contractée, l'autre appartenant à une zone au repos; mêmes résultats pour les glandes, quand on réunit, durant la période de sécrétion, la surface interne et la surface externe des cellules sécrétantes, etc.

Ici encore, les conditions particulières de la détermination physiologique imposent des perfectionnements : du côté galvanométrique, il faut employer un galvanomètre à très long fil très fin, parce que la quantité d'électricité qui s'écoule par le fil est petite; du côté électrodes, il faut employer des instruments, qui puissent être mis en contact avec les tissus, sans que, de ce simple contact, résulte une différence de potentiel des deux surfaces adjacentes, et, par suite, un courant qui troublerait plus ou moins profondément l'observation du courant physiologique (électrodes impolarisables). On comprendra, sans qu'il soit nécessaire d'y insister, qu'on peut substituer ici l'électromètre au galvanomètre, quand cette substitution présente un avantage pratique.

Parfois les physiologistes ont recours, pour manifester des différences de potentiel de deux points d'un tissu ou de deux tissus, à la *patte galvanoscopique*. Supposons qu'on ait préparé dans toute la longueur de la cuisse d'une grenouille le nerf sciatique qui la parcourt et qu'on l'ait sectionné à sa partie

supérieure, puis que, sans rompre ses rapports avec les muscles de la jambe, on sectionne la cuisse (moins le nerf sciatique) au niveau de son tiers inférieur, on aura préparé la patte galvanoscopique. Quand un courant électrique est appliqué en deux points du nerf, situés l'un au-dessus de l'autre, il se produit une excitation du nerf qui est traduite par la contraction des muscles qu'il innerve, donc ici par un mouvement de la patte. Pour substituer la patte galvanoscopique à l'électromètre ou au galvanomètre, il suffit de placer le nerf sciatique préparé dans le circuit métallique aux lieu et place de l'électromètre ou du galvanomètre, entre les deux électrodes reposant sur les tissus. Certes, la méthode de la patte galvanoscopique ne vaut pas, au point de vue de la précision, les méthodes galvanométrique ou électrométrique, car elle ne permet de connaître ni le sens ni l'intensité du courant qu'il s'agit de manifester; mais sa très grande simplicité d'exécution la rend utile au moins dans les observations destinées à établir l'existence d'un phénomène électrique, et il est de nombreuses circonstances dans lesquelles le physiologiste peut se contenter de ces sommaires indications.

Est-il nécessaire de multiplier les exemples pour établir que, dans maintes recherches, le physiologiste fait œuvre de physicien? Nous ne le croyons pas. Rappelons pourtant encore que, dans l'analyse de la voix humaine, il utilise les *résonateurs*, que les physiciens ont construits et employés pour décomposer les sons en leurs éléments constituants, et reconnaît ainsi les timbres vocaux; — que dans la détermination des courbures des milieux transparents de l'œil en état de repos ou d'accommodation, il emploie des *ophtalmomètres*, appareils de physique, grâce auxquels il peut mesurer la grandeur de ces images de Purkinje, dont nous avons ci-devant parlé, et en tirer, par des calculs assez simples, les diverses caractéristiques optiques de ces milieux.

— On sait quelles remarquables découvertes ont été faites récemment sur la *constitution des solutions salines et organiques*, sur leurs propriétés physiques et mécaniques, sur leur pouvoir osmotique, etc. Or, parmi les faits biologiques essentiels, il convient de placer les échanges d'eau et de matières

dissoutes, qui se font constamment soit au niveau de l'intestin, soit au niveau des capillaires de la circulation générale, soit entre les diverses cellules des tissus vivants. Comment et pourquoi se font les échanges aqueux? La pression mécanique du sang des capillaires suffit-elle à en expliquer l'existence? Une analyse exacte permet de répondre non. Non, il existe des mécanismes physico-chimiques autres que la pression pour déterminer et conditionner les échanges : ce sont les *pressions osmotiques*, dues aux matières dissoutes dans les liquides de l'organisme, dans les sucs cellulaires, et plus particulièrement aux matières salines, dont le pouvoir osmotique est plus considérable, et de beaucoup, que celui des matières organiques généralement colloïdales qu'on rencontre dans les humeurs de l'économie. Quelle est la valeur de ce pouvoir osmotique? Comment varie-t-il dans les différentes circonstances de la vie? Peut-il rendre compte des mouvements d'eau qui conduisent à l'absorption digestive, à l'élimination urinaire, aux sécrétions, etc. Voilà des questions qui se sont imposées à l'attention des biologistes, et, pour la solution desquelles, il leur a fallu déterminer des pouvoirs osmotiques de liquides ou de cellules, des concentrations moléculaires, etc.

Ils ont employé à cet effet les divers instruments que leur ont fournis les physiciens, les appareils osmométriques, les appareils cryoscopiques, les appareils tonométriques : on sait en effet que les concentrations moléculaires des liquides peuvent être déterminées par la mensuration de leur pression osmotique, de l'abaissement de leur point de congélation, de leur tension de vapeur à une température donnée. Ce sont là des faits physiques, sur lesquels il n'y a pas lieu d'insister ici; disons seulement que les physiologistes utilisent plus particulièrement les *méthodes cryoscopiques*, à cause de leur simplicité et de leur rapidité d'exécution. Mais, ici encore, comme dans tant d'autres cas, ils ont imaginé une méthode qui leur est propre, disons une méthode biologique. Cette méthode est fondée sur les remarquables propriétés des globules rouges du sang ou hématies vis-à-vis des solutions plus ou moins diluées.

Le sang est formé par un liquide, le plasma ou le sérum, selon qu'il s'agit du sang circulant ou du sang extrait de l'organisme et débarrassé de sa fibrine par battage, dans lequel sont en suspension d'innombrables éléments figurés, dont les plus nombreux sont les globules rouges. Ceux-ci sont de petites masses qui, pour la plupart des mammifères et pour l'homme en particulier, sont constituées par de petits disques excavés légèrement en leur partie centrale, mesurant, chez l'homme, sept millièmes de millimètre de diamètre et deux millièmes de millimètre d'épaisseur, s'entassant au nombre de cinq millions environ par millimètre cube. Ils sont constitués par une masse granuleuse chargée, surchargée même de pigment rouge, dans laquelle on ne distingue pas d'organisation spéciale; on n'y reconnaît pas de membrane d'enveloppe; on admet simplement que la couche superficielle de ces globules joue le rôle d'une membrane. Cette membrane, cette couche périphérique présente une assez grande extensibilité qui lui permet de se distendre sans se rompre quand le globule, absorbant de l'eau, augmente de volume, et une assez grande élasticité qui lui permet de revenir sur elle-même quand le globule perd l'eau qu'il avait absorbée. Cette membrane, d'autre part, se comporte, au moins dans bien des cas, comme ces membranes hémiperméables que les physiiciens ont réalisées et dont ils ont fait connaître les remarquables propriétés : on sait que de telles membranes se laissent traverser par l'eau des solutions, mais opposent au passage des matières dissoutes un obstacle absolu. Rappelons que de telles membranes permettent de faire des osmomètres parfaits : supposons en effet que, dans un cristalliseur, nous placions de l'eau distillée et que nous y plongeons un long tube de verre dont l'extrémité inférieure soit évasée en forme d'entonnoir et recouverte par une membrane hémiperméable. Si ce tube contient une solution saline ou sucrée, on verra l'eau extérieure passer à travers la membrane jusqu'à ce que la hauteur de la colonne d'eau au-dessus de la membrane ait atteint une certaine valeur, d'autant plus grande que la solution sera plus salée ou plus sucrée, proportionnelle à la richesse moléculaire de cette solution. Eh bien, le globule rouge représente un

osmomètre aussi parfait que l'osmomètre des physiciens, et voici comment on peut l'utiliser. Nous avons recueilli du sang d'un mammifère, d'un chien ou d'un lapin par exemple, et nous l'avons vigoureusement battu avec des baguettes de verre, afin de le défibriner. Nous le centrifugeons énergiquement pour obtenir le dépôt des globules rouges et la séparation du sérum. Si ces globules sont plongés dans une solution saline dont la concentration moléculaire diffère de la leur, donc de celle du sérum du sang, ils changent de volume, absorbant de l'eau si le milieu ambiant a une richesse moléculaire petite, en perdant dans le cas contraire. Sous l'influence de l'absorption, ils se dilatent jusqu'à ce que soit atteinte la limite de leur extensibilité; si celle-ci est dépassée, ils se rompent et laissent passer leur pigment rouge dans le milieu ambiant : il y a, dit-on, *hémolyse* ou *hématolyse*, c'est-à-dire destruction des globules rouges ou hématies. Cette hémolyse se révèle facilement à l'observateur, même quand elle est limitée à un petit nombre de globules rouges : il suffit de centrifuger, les globules se déposent, le liquide qui surnage n'est plus incolore comme il l'est normalement, il a pris la teinte rouge, si facile à reconnaître, du pigment sanguin. Ceci posé, supposons qu'on se propose de comparer les richesses moléculaires, donc les pouvoirs osmotiques, de divers liquides de l'organisme. On fait, pour chacun d'eux, une série de mélanges avec de l'eau distillée, ces mélanges contenant pour dix volumes du liquide, un, deux, trois, etc., volumes d'eau distillée. A chacun de ces mélanges on ajoute des globules rouges débarrassés du sérum par centrifugation; on laisse en contact pendant quelques minutes; on centrifuge et on détermine le mélange le moins dilué pour lequel il y a début d'hématolyse. On peut ainsi fixer pour chacun des liquides considérés les dilutions qui sont équivalentes vis-à-vis des hématies. Les diverses liqueurs pour lesquelles il y a début d'hématolyse, sont équimoléculaires : rien n'est plus simple dès lors que de calculer les richesses moléculaires des liquides dont on est parti. Une remarque toutefois s'impose ici : la méthode n'a de valeur que si, dans les liqueurs considérées, il n'existe pas de substances pour lesquelles la paroi globu-

laire est perméable : on a noté en effet que son hémiperméabilité n'est pas absolue, et que, si elle arrête complètement les sels minéraux et de nombreuses matières organiques, elle se laisse traverser par les sels ammoniacaux, par l'urée, etc.

Le procédé hématolytique, qui vient d'être indiqué, a reçu, en biologie, d'innombrables applications; il n'est besoin, pour le réaliser, que de posséder des tubes, des pipettes graduées et une petite centrifugeuse; l'ensemble de tous ces appareils constitue un *hématocrite*. La simplicité du manquement de l'hématocrite le rend très précieux dans les laboratoires de physiologie et dans les cliniques médicales.

CHAPITRE V

LES FAITS CHIMIQUES

Caractérisation des corps chimiques. — Solubilités des calculs biliaires, des éléments du tissu nerveux, des protéines du plasma. — Cristaux de cholestérine, d'oxyhémoglobine. — Spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine. — Polarimétrie. — Réactions colorées de l'amidon, des urates, des sels biliaires, des substances protéiques, des sucres. — Composés ferrugineux, iodés, phosphorés. — Dédoublément des mucines, des nucléoprotéides, des lécithines. — Propriétés des dérivés, lactates, phénylglycosazones. — Substances toxiques, strychnine et tétanotoxine, atropine et pilocarpine, adrénaline. — Sérums précipitant les protéines.

Isolement des corps chimiques : calculs biliaires, sels biliaires, protéines du sérum ; pigment sanguin cristallisé. — Emploi de la dialyse.

Constitution chimique. — Des éléments constitutants : azote, phosphore, fer. — Analyse centésimale. — Groupements atomiques et dissociations moléculaires : hydrolyse acide et hydrolyse diastatique. — Constitution des albumines, les acides-aminés. — Constitution des mucines, des nucléoprotéides, de l'hémoglobine ; produits de digestion. — Essais de synthèses protéiques, les polypeptides. — Étude des dérivés simples.

Les diastases ou enzymes. — Les oxydations organiques. — Les synthèses de l'organisme : synthèses hydrocarbonées, grasses et protéiques. — Réversibilité de certaines actions diastatiques : maltase, diastases des glycosides.

Le caractère colloïdal.

Les faits chimiques se rencontrent à chaque instant dans l'étude de la physiologie ; la digestion, la nutrition sont des

fonctions essentiellement chimiques; les faits chimiques se retrouvent encore à la base des études de la production de travail mécanique et de la calorification. La chimie physiologique d'ailleurs ne diffère pas essentiellement de la chimie générale : les corps étudiés sont autres sans doute, mais les méthodes de travail sont les mêmes.

Le biologiste doit caractériser les corps, les isoler, les doser, établir leur constitution, reconnaître leurs rapports avec d'autres corps, en montrer l'origine et la destinée.

Les procédés employés en chimie physiologique pour caractériser les corps varient suivant la nature et les propriétés de ces corps, et suivant les conditions dans lesquelles peut être poursuivie la recherche. Voici quelques exemples pris parmi beaucoup d'autres.

On trouve assez souvent *dans la vésicule biliaire des calculs*, qui peuvent appartenir à deux catégories : les uns sont formés de cristaux de cholestérine; les autres, plus rares d'ailleurs, sont formés de masses compactes de bilirubinate de chaux. Déjà l'aspect général, le poids, la couleur des calculs permettent le plus souvent de les distinguer; mais il peut être utile de confirmer la conclusion à laquelle cet examen sommaire a conduit : on peut avantageusement, pour y parvenir, recourir à la détermination des solubilités de ces corps. La cholestérine se dissout dans l'éther, dans le chloroforme, dans l'alcool; le bilirubinate de chaux est insoluble dans ces agents. Le calcul sera donc broyé et la poudre obtenue sera mise en contact, agitée et au besoin chauffée avec l'un des dissolvants indiqués : s'il reste un résidu, après épuisement, il ne saurait être de la cholestérine. Est-ce du bilirubinate de chaux? Il suffit, pour le savoir, d'ajouter un peu d'acide, afin de décomposer ce corps et de libérer la bilirubine : celle-ci se dissoudra alors dans le chloroforme, le colorant en brun foncé. Ces simples essais de dissolution sont absolument suffisants pour fixer la nature de ces deux corps, au moins dans le cas particulier de l'examen des calculs biliaires. En procédant ainsi, le physiologiste imite le chimiste qui sépare les éléments d'un mélange quelconque par les divers dissolvants dont il dispose : eau, alcool, éther, benzine, sulfure de carbone, etc.

Les *tissus nerveux* contiennent, à côté de substances protéiques diverses, des matières grasses, des lécithines et de la cholestérine : il est facile de les en isoler. Le tissu nerveux est, à cet effet, désagrégé et traité par l'alcool, celui-ci dissout la cholestérine, mais ne dissout pas, surtout à la température ordinaire, les graisses et les lécithines. Dans le résidu sont restés ces corps : on les en retire en traitant par l'éther ou par le chloroforme.

Les *substances protéiques* des liquides de l'organisme, du plasma ou du sérum du sang en particulier, sont des mélanges de représentants des deux grands groupes de substances albumineuses, les globulines et les albumines, qu'on reconnaît et qu'on sépare grâce à leurs différentes solubilités et insolubilités. Les albumines sont solubles dans l'eau distillée et dans l'eau légèrement salée; les globulines ne sont pas précipitées par l'acide acétique; les albumines sont solubles dans les solutions saturées de sulfate de magnésie. Les globulines sont insolubles dans l'eau distillée, mais solubles dans l'eau salée contenant un pour cent de sel; les globulines sont précipitées par l'acide acétique; les globulines sont précipitées et totalement précipitées quand on dissout dans la liqueur qui les renferme du sulfate de magnésie à saturation.

Le sérum sanguin renferme-t-il des globulines? Oui, car il précipite quand on l'acidule à deux pour mille d'acide acétique; oui, car il précipite quand on le dilue par addition de huit à dix volumes d'eau distillée, ou quand on le dialyse en présence d'eau distillée, sa salure tombant alors au-dessous du degré nécessaire pour maintenir en solution les globulines; oui, car il précipite abondamment par saturation de sulfate de magnésie.

Le sérum sanguin renferme-t-il des albumines? Oui, car après précipitation des globulines par saturation magnésienne, la liqueur débarrassée du précipité renferme encore des substances protéiques, qui ne sont plus des globulines puisqu'elles n'ont pas été précipitées par le sulfate de magnésie, et qui, dès lors, ne sauraient être que des albumines.

La fibrine, qui forme la trame du caillot sanguin, la fibrine, qu'on obtient en masses généralement filamenteuses

quand on bat le sang au moment de la prise, est une substance protéique; mais à quel groupe appartient-elle? Aux albumines ou aux globulines? Traitons la fibrine par l'eau distillée, nous constatons qu'elle ne s'y dissout pas; traitons-la par une solution de fluorure de sodium à un pour cent ou par une solution de chlorure de sodium à huit ou dix pour cent, nous la voyons se désagréger et se dissoudre; la liqueur que nous avons ainsi obtenue présente les propriétés des solutions de globulines: elle précipite par l'acide acétique ou par la dialyse; elle précipite et précipite totalement pas saturation de sulfate de magnésie. La fibrine est une globuline.

La *forme cristalline* des corps aide puissamment à leur reconnaissance en chimie générale: il est simplement regrettable que la plupart des corps dont le physiologiste étudie les mutations n'affectent pas la forme cristalline ou ne la revêtent que dans des conditions très spéciales et très difficiles à réaliser.

La *cholestérine*, que nous avons pu retirer des calculs biliaires ou du tissu nerveux en utilisant ses solubilités, se dépose sous forme cristalline quand on évapore ses solutions éthérées ou ses solutions alcooliques, et elle affecte des formes assez spéciales pour qu'elles suffisent à la dénoncer: de ses solutions alcooliques, elle se dépose sous forme d'aiguilles cristallines très allongées; de ses solutions éthérées, elle se dépose sous forme de larges tablettes extrêmement minces, très caractéristiques. L'*oxyhémoglobine*, pigment sanguin, peut être obtenue, plus ou moins facilement d'ailleurs suivant l'espèce animale dont elle provient, sous forme de cristaux dont les figures souvent très caractéristiques suffisent à la manifester. Sous l'influence de l'acide acétique, le pigment sanguin, altéré et dédoublé, engendre de l'hémine, substance se déposant, par refroidissement de la liqueur dans laquelle elle a pris naissance, sous forme de petites tablettes très foncées, faciles à reconnaître. La *leucine* et la *tyrosine*, qui sont engendrées dans le cours des transformations subies par les substances protéiques sous l'influence des sucs digestifs, notamment sous l'influence combinée du suc pancréatique et du suc intestinal, la leucine et la tyrosine, peu solubles dans

l'eau, se déposent dans la liqueur, la première sous forme de nodules constitués par des pseudo-cristaux, la seconde sous forme de longues et fines aiguilles brillantes groupées en faisceaux tout à fait caractéristiques. L'*acide urique* urinaire se dépose parfois spontanément dans les urines, et peut toujours s'y déposer quand on les traite par l'acide chlorhydrique : il affecte alors la forme de masses semi-cristallines, à lignes courbes, qui ne permettent pas de le confondre avec telles autres substances, comme les phosphates, la cystine, l'acide oxalique, etc., qui, exceptionnellement, se déposent dans les urines évacuées ou dans la cavité de la vessie urinaire.

L'*analyse spectrale* a rendu, comme on sait, d'immenses services à la chimie, en lui permettant de découvrir, par l'examen des spectres d'absorption, des substances non encore connues, et de caractériser avec une certitude absolue des substances disséminées dans des mélanges en quantité infiniment petite. Les physiologistes avisés ont adopté cette même méthode spectrale pour reconnaître et caractériser dans des mélanges complexes certaines substances de l'organisme possédant un pouvoir d'absorption et fournissant des spectres à bandes. Les *pigments sanguins*, l'hémoglobine et l'oxyhémoglobine, relèvent tout particulièrement de cette méthode. Ces deux substances absorbent fortement le rouge extrême et le violet extrême ; en outre, l'oxyhémoglobine donne deux bandes situées de part et d'autre de la raie D du spectre solaire, et l'hémoglobine donne, dans cette même région, une seule bande large et très sombre. L'examen de ce spectre permet, mieux que tout autre procédé, de reconnaître la présence d'un pigment sanguin dans un mélange complexe, où sa couleur ou sa faible quantité ne permettraient pas de le déceler, et cela avec une simplicité et une facilité tout à fait remarquables.

La méthode spectroscopique permet d'ailleurs au biologiste d'identifier le pigment sanguin qu'il a préparé cristallisé et purifié et qu'il a étudié sous le nom d'oxyhémoglobine, avec le pigment sanguin fixé sur les globules rouges et circulant avec eux dans le sang. Supposons une grenouille disposée sur la lame de liège, comme il convient pour observer la cir-

culation dans la patte, la langue ou le poumon; remplaçons l'oculaire microscopique par un petit oculaire spectroscopique, nous distinguons nettement, si un petit vaisseau se trouve dans le champ de l'appareil, la présence des deux bandes d'absorption, qui sont caractéristiques de l'oxyhémoglobine.

Quelquefois le physiologiste utilise aussi le *polarimètre*, et l'examen polarimétrique suffit, dans quelques cas tout au moins, à lui permettre de déceler la présence de certaines substances. Ainsi l'examen d'une urine révélant une rotation du plan de polarisation vers la droite suffit à démontrer la présence de sucre dans cette urine, car il est aujourd'hui admis que, des différentes substances normales ou pathologiques (abstraction faite de substances médicamenteuses bien entendu) qu'on peut rencontrer dans l'urine, le sucre de glycose seul produit une rotation du plan de polarisation de la lumière vers la droite.

Ces méthodes physiques ne suffisent pas certes au biologiste pour caractériser les corps qu'il rencontre sur son chemin; mais il les emploie volontiers, car leur simplicité d'exécution et souvent même leur précision en font d'utiles auxiliaires. Elles confirment d'ailleurs les résultats obtenus par des essais de nature chimique, dont il convient d'indiquer au moins les principaux.

Les *réactions colorées* sont assez souvent utilisées en biologie pour la reconnaissance des corps. L'*amidon*, par exemple, donne avec l'eau iodée une coloration bleue, qui se manifeste très nettement, même quand la quantité d'amidon présente est extrêmement faible. la coloration obtenue disparaissant quand on chauffe la liqueur à quatre-vingts degrés pour reparaître par retour à la température normale. Le *glycogène*, ou amidon animal, donne avec la liqueur iodo-iodurée (solution d'iode en présence d'iodure de potassium) une coloration brun acajou, qui, comme la précédente, disparaît quand on chauffe à quatre-vingts degrés, pour reparaître quand on refroidit. Ces colorations sont d'ailleurs caractéristiques en chimie physiologique, car elles ne se produisent avec aucun autre corps normalement contenu dans les organismes vivants.

Les *urates* de l'urine, et l'*acide urique* leur générateur. donnent une réaction colorée facile à réaliser et très caractéristique, la réaction de la murexide : traités par l'acide nitrique et chauffés avec lui au bain-marie jusqu'à évaporation totale, ils laissent un résidu jaune clair, qui devient rose quand on l'humidifie avec une solution d'ammoniaque, ou bleu quand on lui ajoute une goutte d'une solution de potasse ou de soude caustiques.

Les *sels biliaires*, glycocholate et taurocholate de soude, tels qu'ils sont dissous dans la bile, ou, en cas d'ictère, dans le sérum ou dans l'urine, donnent une belle réaction colorée : quand on leur ajoute un peu de sucre de canne, puis, peu à peu, en maintenant la température du mélange voisine de soixante-dix degrés, de l'acide sulfurique, il se produit une coloration rouge violacé très foncée.

Les *substances protéiques* sont faciles à reconnaître et à caractériser par les diverses réactions colorées qu'elles fournissent : réaction xanthoprotéique, réaction du biuret, réaction de Millon, réaction glyoxylique. — Réaction xanthoprotéique : traitées par l'acide nitrique étendu et chauffées, elles se colorent en jaune serin très clair, pour passer au brun orangé quand on alcalinise la liqueur avec de l'ammoniaque par exemple. Réaction du biuret : elles se colorent en bleu teinté de rose plus ou moins accentué, quand on les met en contact avec la liqueur bleu très pur obtenue en mélangeant une petite quantité d'une solution très étendue de sulfate de cuivre avec un excès d'une solution concentrée de soude caustique. Réaction de Millon : elles prennent une teinte rouge brique quand on les chauffe avec la solution mixte de nitrate et de nitrite de mercure, connue sous le nom de réactif de Millon : cette réaction est liée à la présence du noyau tyrosine, noyau aromatique, dans la molécule protéique. Réaction glyoxylique ou d'Adamkiewicz : elles se colorent en violet clair quand on fait agir sur elles un mélange d'acide glyoxylique et d'acide sulfurique; cette réaction est liée à la présence du noyau indolique du tryptophane dans la molécule des substances protéiques.

C'est encore par des réactions colorées qu'on manifeste la

présence des *sucre réducteurs*. On sait que, si on chauffe une solution d'un sucre réducteur, glycose, maltose, lactose, lévulose, etc. avec la liqueur de Fehling, ou réactif cupropotasique (solution de tartrate de potasse et d'ammoniaque additionnée d'une forte proportion de soude caustique), la liqueur se décolore par suite de la réduction du sel de cuivre à l'état d'oxyde cuivreux, qui se dépose sous forme d'un précipité rougeâtre. On sait que, si l'on met en suspension dans une liqueur sucrée du sous-nitrate de bismuth et si on alcalinise fortement avec de la soude caustique, on provoque, à l'ébullition, une réduction du sel de bismuth et un dépôt de bismuth noir.

Les corps, ou certains d'entre eux tout au moins, peuvent être caractérisés par la présence d'un *élément déterminé* facile à reconnaître. Il existe dans l'organisme des *composés ferrugineux* : les plus importants sont le pigment sanguin et son dérivé prochain, l'hématine; le foie et la rate renferment aussi des composés ferrugineux, de structure plus simple d'ailleurs. Tous ces composés fournissent à l'incinération de l'oxyde ferrique facile à mettre en évidence par les procédés généraux de la chimie. Les glandes thyroïdes contiennent une substance *iodée*, remarquable par ses propriétés physiologiques, la thyroïdine ou iodothyridine, qu'on peut caractériser parce qu'elle contient de l'iode, manifestable par les réactions classiques des iodures dans les cendres obtenues par destruction du tissu à la plus basse température possible. Les mucines et les nucléoprotéïdes sont des corps faciles à confondre : ils ont les mêmes dissolvants à peu près; ils ont les mêmes réactions colorées, qui sont les réactions colorées des substances protéïques; ils donnent des solutions également visqueuses et mousseuses; mais les premières ne sont pas phosphorées, les secondes contiennent du *phosphore*; les premières fournissent à l'incinération des cendres ne renfermant pas d'acide phosphorique, les secondes donnent des cendres phosphoriques. Il suffira donc, pour séparer les mucines et les nucléoprotéïdes, de rechercher si l'extrait aqueux de leurs cendres ne donne pas ou donne les réactions des phosphates, et en particulier les précipités de phosphate ammoniaco-magnésien et de

phospho-molybdate d'ammoniaque. — Dans maints problèmes physiologiques, la question se pose : ce corps est-il azoté, ce corps est-il sulfuré, ce corps est-il phosphoré, etc. ? La connaissance de l'élément azote, soufre ou phosphore suffit bien souvent pour caractériser, comme il convient, tel ou tel corps, et signaler sa présence ou son absence dans le liquide ou dans le tissu soumis à l'examen.

Parfois on peut reconnaître les corps par une *transformation chimique simple*. Telle liqueur, par exemple, renferme-t-elle du sucre fermentescible ? On lui ajoute de la levure de bière, et on constate, peu après, un léger bouillonnement produit par un dégagement gazeux : ce dégagement gazeux traduit la présence de sucre, transformé sous l'influence de la levure. On peut d'ailleurs caractériser le gaz dégagé : il suffit de le faire barboter dans de l'eau de chaux ou dans de l'eau de baryte, pour engendrer un précipité de carbonate de chaux ou de carbonate de baryte, blancs et insolubles : le gaz dégagé est de l'acide carbonique.

La nature des corps nous est encore révélée par certains *dédoublements*, dont nous sommes facilement maîtres. Les mucines sont des *glycoprotéides*, c'est-à-dire des substances résultant de l'union d'une molécule protéique et d'une molécule hydrocarbonée (ou plus exactement d'une molécule de glycosamine, la glycosamine étant de la glycose dans laquelle un oxhydrile alcoolique est remplacé par le groupement aminogène). Les mucines ne réduisent pas la liqueur de Fehling ou le sous-nitrate de bismuth en milieu alcalin. Faisons bouillir la mucine avec de l'acide chlorhydrique à dix pour cent, pendant quelques minutes, neutralisons l'acide par le carbonate de chaux, puis recherchons le sucre par la réaction de réduction de la liqueur de Fehling ou par toute autre réaction simple. Cet essai suffit à démontrer la présence d'un groupement hydrocarboné dans la molécule de mucine ; il permettrait aussi de reconnaître la présence de mucine masquée par des impuretés l'accompagnant. Même procédé, mêmes résultats, quand on veut étudier les innombrables *glycosides* qui, chez les végétaux, représentent des formes de réserve des matières hydrocarbonées : en les traitant par

l'acide chlorhydrique à l'ébullition ou par ces agents spéciaux connus sous le nom de diastases, que fabriquent les cellules vivantes végétales, quand il convient de décomposer les réserves pour en utiliser les éléments, on libère le sucre, qui était masqué dans leur molécule et qu'on peut alors caractériser par ses réactions classiques.

Les tissus renferment des *nucléoprotéides*, formées par l'union d'une substance albumineuse avec des groupements très importants pour le physiologiste et pour le médecin, les nucléines. Pour caractériser ces nucléoprotéides, on fait agir sur leur solution le suc gastrique ou le suc pancréatique à la température de quarante degrés, ou tout simplement l'acide chlorhydrique à la température d'ébullition : il se produit des dépôts insolubles dans les acides, solubles dans les alcalis, riches en phosphore, les nucléines. La formation du précipité dans les conditions fixées et la manifestation de ses principales propriétés permettent de déterminer les nucléoprotéides.

Le tissu nerveux renferme, nous l'avons dit, des *lécithines* et de la *cholestérine*, également solubles dans le chloroforme, dans l'éther, dans la benzine, etc., séparables par l'alcool qui dissout la seconde sans dissoudre notablement les premières. Cette séparation faite, si l'on veut confirmer la nature du corps isolé, on s'appuiera sur ce que les cholestérines traitées par la potasse à l'ébullition ne sont pas modifiées, tandis que les *lécithines* sont profondément décomposées, fournissant entre autres produits des phosphates et des savons, faciles à caractériser par quelques réactions simples.

D'autres substances seront manifestées par *les propriétés de quelques-uns de leurs composés*. On connaît en biologie deux acides lactiques, l'un, engendré dans le muscle, dérivé probablement des transformations qu'y subissent les substances protéiques durant la phase de rigidité, l'acide sarcolactique, l'autre, dérivé de la fermentation de la lactose du lait, l'acide lactique de fermentation. Les biologistes les distinguent l'un de l'autre en étudiant leurs sels de zinc, les deux sels différant l'un de l'autre par quelques propriétés faciles à manifester. — Les sucres traités par l'acétate de phénylhydrazine donnent de

très intéressants composés, les glycosazones, dont on a fait usage dans les études qui ont conduit à la synthèse des sucres. Ces composés diffèrent, selon le sucre générateur, par leur forme cristalline et par leur point de fusion : grâce à eux, on peut mieux, plus facilement et plus rapidement que par tout autre procédé, distinguer les divers sucres qu'on rencontre dans les tissus animaux ou végétaux.

D'une façon générale, on peut appliquer à la recherche et à la caractérisation des corps en chimie physiologique tous les procédés employés dans ce but en chimie générale. Mais les biologistes ont imaginé quelques procédés spéciaux particulièrement délicats, basés sur des faits physiologiques.

S'agit-il par exemple de reconnaître la *présence d'une substance toxique*, ou tout au moins de l'une de ces substances toxiques qui manifestent leur action sur l'organisme par des accidents typiques, on pourra substituer l'examen toxicologique à l'examen chimique. La *strychnine*, injectée sous la peau ou dans les veines, détermine des secousses musculaires, des convulsions et la mort par contracture généralisée : ce sont là des faits dont le tableau est assez caractéristique pour permettre de reconnaître ce poison. Toutefois les conclusions d'une telle recherche ne s'imposent pas sans critique préalable : la strychnine n'est pas seule en effet à pouvoir produire de tels accidents : les toxines sécrétées par le bacille du tétanos se comportent de même, et, sans doute, d'autres substances sont équivalentes à celles-là. La production des accidents, dits accidents de strychnisme, ne conduit donc pas immédiatement à la reconnaissance de la strychnine, mais elle y suffit pourtant le plus souvent, pourvu qu'on ait fixé les conditions de la production des accidents. La strychnine en effet détermine presque instantanément les accidents quand elle est injectée dans les veines ; la toxine tétanique ne les fait apparaître que très tardivement, après une période d'incubation d'au moins vingt-quatre heures. D'ailleurs, les générateurs de strychnine et de toxine tétanique sont assez dissemblables pour que la confusion ne soit pas possible, à peu près dans tous les cas pratiques.

L'atropine et ses sels, introduits dans l'organisme, provo-

quent un ensemble d'accidents caractéristiques, dilatation pupillaire, sécheresse de la bouche par suppression de la sécrétion salivaire, accélération du cœur par paralysie de son appareil nerveux modérateur. La *pilocarpine* et ses sels, antagonistes de l'atropine, produisent les phénomènes inverses, notamment en ce qui concerne la pupille qui est contractée et la sécrétion salivaire qui devient considérable. Ici encore des confusions sont théoriquement possibles : nous avons reconnu récemment que le venin du scorpion d'Égypte, le *Buthus quinque-striatus*, se comporte comme la *pilocarpine*, produisant un rétrécissement pupillaire, une sécrétion salivaire très abondante et les mêmes accidents circulatoires que la *pilocarpine*. Mais, ici aussi, la confusion n'est pas possible pratiquement entre les deux substances dont l'origine est si dissemblable. Tout au plus pourrait-on dire que la méthode toxicologique n'est applicable que pour résoudre des problèmes se posant sous la forme suivante : y a-t-il là ou n'y a-t-il pas de *pilocarpine*? Et c'est ainsi que le problème se pose le plus souvent.

Les capsules surrénales renferment un corps remarquable par ses propriétés physiologiques, l'*adrénaline*, qui, injectée dans les vaisseaux sanguins, détermine deux phénomènes très nets, un ralentissement du rythme cardiaque et une élévation considérable de la pression artérielle, l'un et l'autre temporaires, tout revenant à la normale en moins de cinq minutes. L'*adrénaline* pourra être manifestée par cette propriété. Est-il nécessaire d'ajouter que, pas plus ici que ci-devant, on n'a là une démonstration irréfutable de la présence d'*adrénaline* : on connaît aujourd'hui plusieurs corps préparés par synthèse chimique, qui se comportent comme l'*adrénaline*; mais la méthode répond aux besoins du biologiste, aucune substance de l'organisme autre que l'*adrénaline* ne possédant ces remarquables actions sur le cœur et sur les artères.

Nous possédons aujourd'hui une méthode absolument remarquable par sa simplicité et par son exactitude pour caractériser les diverses substances protéiques, même les plus voisines les unes des autres, même les protéines équivalentes provenant de deux animaux d'espèce différente, la méthode

des sérums précipitants. Supposons que nous ayons injecté sous la peau d'un lapin du sérum sanguin de cheval et que nous ayons renouvelé l'injection trois ou quatre fois à quelques jours d'intervalle, à sept jours par exemple; attendons quatre ou cinq jours après la dernière injection, saignons le lapin, recueillons son sang dans un verre, et laissons-le s'y coaguler et exsuder son sérum. Ce sérum de lapin préparé a la propriété, que ne possédait pas le sérum de lapin neuf, de précipiter *in vitro* le sérum de cheval : mélangeons dans un tube deux ou trois gouttes de sérum de cheval, et dix à quinze gouttes de sérum de lapin préparé, nous voyons le mélange devenir peu à peu trouble, puis, après un temps d'autant plus court que la température est plus voisine de quarante degrés, déposer de fins flocons se séparant d'une liqueur absolument claire, dans laquelle ils sont faciles à reconnaître. Cette précipitation ne se produit qu'avec le sérum de cheval ou avec les solutions artificielles des protéines du sérum de cheval. Elle ne se produit pas avec les autres sérums; elle ne se produit pas avec les protéines du cheval autres que celles qui sont contenues dans le sérum; elle est donc spécifique zoologiquement et chimiquement. La réaction est d'ailleurs d'une exquise sensibilité, car elle donne des résultats très nets encore quand on mélange dix à vingt gouttes de sérum de lapin préparé à deux gouttes de sérum de cheval dilué au centième, donc à un cinquantième de goutte de sérum de cheval. Le procédé est d'ailleurs assez général et peut s'appliquer à un grand nombre de protéines animales ou végétales.

Une remarque s'impose toutefois : la fidélité de la méthode n'est pas absolue, et, dans quelques cas, il peut y avoir confusion. Nous disons par exemple que la réaction est *zoologiquement spécifique*; pourtant un sérum de lapin qui précipiterait du sérum de cheval précipite aussi du sérum d'âne ou du sérum de mulet, animaux zoologiquement très voisins du premier, la précipitation étant, il est vrai, beaucoup moins nette et beaucoup moins abondante pour ces deux variétés de sérums que pour le sérum de cheval. Nous disons encore que la réaction est *chimiquement spécifique*; pourtant un sérum

qui aurait été fourni par un lapin soumis aux injections de caséine de lait de vache, précipiterait aussi les solutions de cette caséine transformée par le labferment (les deux corps diffèrent par quelques solubilités et par leur pouvoir rotatoire), la précipitation étant d'ailleurs moins nette et moins abondante pour le second corps que pour le premier.

La méthode des sérums précipitants a rendu d'éminents services : elle a permis aux physiologistes de reconnaître dans les divers liquides et tissus de l'organisme la présence de protéines étrangères, et cela, même quand ces protéines n'y sont contenues qu'en minuscule quantité. Elle a permis aux médecins légistes de manifester le sang humain avec une facilité et une précision que ne comportaient pas les anciens procédés. Elle est parmi les plus remarquables qui soient pour permettre de séparer les uns des autres ces innombrables corps protéiques, dont les propriétés colloïdales opposent de si grandes difficultés à ceux qui ont besoin de les caractériser.

Le biologiste ne doit pas seulement caractériser les corps; il lui faut encore souvent les isoler pour en étudier la composition, la constitution, les propriétés, les fonctions. A cet effet, il utilise des méthodes empruntées à la chimie générale, méthodes basées sur les solubilités et insolubilités, précipitabilités et cristallisations, résistances aux agents destructeurs, etc.

Voici par exemple des *calculs* retirés de la *vésicule biliaire*; les uns, légers, incolores ou faiblement colorés, sont constitués essentiellement par de la cholestérine disposée radialement en aiguilles cristallines; les autres, lourds, bruns, presque noirs, sont constitués par du bilirubinate de chaux. On peut les utiliser pour l'obtention de cholestérine pure ou de bilirubine pure. Les premiers sont broyés et épuisés par l'alcool; la cholestérine s'y dissout, surtout si on chauffe au bain-marie tiède; les impuretés accompagnant la cholestérine, phosphates, mucine, pigments, etc., sont insolubles dans l'alcool, ou tout au moins peu solubles dans l'alcool. La solution alcoolique évaporée abandonne un résidu de cholestérine presque pure : afin de la purifier plus encore, on la redissout dans l'éther, pour la laisser se déposer en cristaux

par évaporation partielle ou par refroidissement du dissolvant. Il a donc suffi, pour arriver au résultat, de pratiquer des *dissolutions*. Les calculs de bilirubinate de chaux sont broyés et imbibés d'acide chlorhydrique dilué pour décomposer le bilirubinate de chaux, engendrer du chlorure de calcium et libérer la bilirubine. Après avoir chassé l'excès d'acide chlorhydrique par chauffage à cent degrés, on épuise par le chloroforme qui dissout la bilirubine sans dissoudre les impuretés salines dont les calculs étaient souillés.

La bile renferme, parmi ses constituants constants, des substances physiologiques très intéressantes, les *sels biliaires*, taurocholate et glycocholate de soude. Ces sels sont solubles dans l'alcool, mais insolubles dans l'éther. Supposons que de la bile ait été desséchée (on la mélange à cet effet avec du charbon animal, afin de la débarrasser des pigments qui souilleraient la préparation, et d'obtenir, sous une forme très divisée, le résidu qui, autrement, serait compact, visqueux et difficilement épuisable par l'alcool), et que le résidu ait été traité par l'alcool fort. La solution alcoolique renferme les sels biliaires, mais aussi la cholestérine et divers autres corps également solubles dans l'alcool. On lui ajoute de l'éther, qui précipite les sels biliaires : toutes les impuretés qui les accompagnent étant solubles dans l'éther comme dans l'alcool, ne sont point entraînées dans le précipité.

Nous avons préparé du plasma sanguin oxalaté, en faisant arriver le sang au sortir des vaisseaux dans un verre contenant une solution d'oxalate de soude en quantité telle que le mélange sang-solution oxalaté renferme un à deux millièmes d'oxalate, et en débarrassant le plasma des globules rouges en suspension par une vigoureuse centrifugation. Ce plasma renferme plusieurs substances albumineuses, de la sérumalbumine, de la sérumglobuline, du *fibrinogène*. Nous voulons en retirer ce dernier corps. Nous nous appuyons sur les différences de solubilité qu'il présente avec les autres protéines. Le fibrinogène est très peu soluble dans les liqueurs contenant quinze pour cent de chlorure de sodium ; les autres protéines du plasma sont très solubles dans ces liqueurs. Pour précipiter le fibrinogène des liqueurs qui le renferment, on y

ajoutera quinze pour cent de chlorure de sodium et on en assurera la dissolution par une agitation convenable : un précipité se produit qui ne contient que du fibrinogène.

Quand la chose est possible, les physiologistes isolent les corps sous *forme cristalline*; malheureusement les composés cristallisables de la chimie physiologique sont relativement rares. Nous avons vu ci-dessus comment on retire la cholestérine des calculs biliaires par dissolution alcoolique; en évaporant cette solution ou en la refroidissant, après l'avoir concentrée à chaud, on obtient de la cholestérine sous forme de longues aiguilles cristallines très pures.

On emploie surtout la méthode de cristallisation pour obtenir les pigments sanguins et notamment l'oxyhémoglobine. On recueille du sang; on le défibrine pour l'empêcher de se prendre en masse; on le centrifuge pour le débarrasser de son sérum; on obtient ainsi les globules rouges déposés, et si on le désire, on les débarrasse de toute trace de sérum en leur ajoutant de l'eau salée, centrifugeant et décantant. Ces globules sont décomposés par addition d'éther qui rompt l'union de la matière colorante et du stroma globulaire, et la solution d'oxyhémoglobine ainsi préparée est précipitée sous forme cristalline par l'alcool judicieusement ajouté : tantôt on emploie une quantité d'alcool insuffisante, mais presque suffisante, pour précipiter le pigment dissous et on refroidit à dix ou quinze degrés au-dessous de zéro : le pigment se dépose en cristaux; tantôt on introduit la solution d'oxyhémoglobine dans un tube dialyseur et on plonge celui-ci dans un vase contenant de l'eau, à laquelle on incorpore de l'alcool progressivement et très lentement pour augmenter peu à peu son titre alcoolique, et par suite celui de la solution de pigment, l'alcool y arrivant à travers les parois du dialyseur; et, ici encore, on obtient des cristaux. Une redissolution dans très peu d'eau et une nouvelle précipitation cristalline suffisent généralement à assurer la pureté chimique du produit.

L'emploi de la *dialyse* rend parfois des services, en permettant de séparer les substances colloïdes et les substances cristalloïdes. Les protéines, telles qu'on peut les isoler des liqueurs organiques par les agents de précipitation dont on

se sert couramment, ne sont jamais pures : elles renferment toujours des matières salines, chlorures et phosphates par exemple, dont il n'est guère facile de les priver autrement que par la dialyse. Les composés protéiques primitivement étudiés par les physiologistes étaient précisément ces complexes formés par le mélange des protéines et de sels. Les solutions protéiques soumises à une dialyse prolongée, en présence d'eau distillée perpétuellement renouvelée, se débarrassent à peu près complètement de leurs sels et donnent des liqueurs protéiques pures, dont les propriétés diffèrent très nettement de celles des liqueurs renfermant des sels.

Dans quelques cas enfin, les physiologistes isolent des substances particulièrement résistantes, *en détruisant les impuretés* qui les accompagnent. Supposons qu'on ait extrait de la substance nerveuse ce qui se dissout dans l'éther, et qu'on désire séparer de cet extrait la cholestérine qu'il contient. Dans l'extrait considéré, la cholestérine est accompagnée de graisses neutres et de lécithines : traitons le mélange par une solution aqueuse ou alcoolique de soude caustique, les graisses neutres et les lécithines sont saponifiées, elles fournissent, les premières de la glycérine et des savons de soude, les secondes, de la glycérine, des savons de soude, du phosphate de soude et de la choline, toutes substances solubles dans l'eau. Dans la masse ainsi traitée, la cholestérine reste seule inaltérée, insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool ou dans l'éther.

Dans le sang traité par le suc gastrique, les pigments sont transformés et donnent de l'hématine. Cette hématine est remarquable par sa résistance considérable aux agents destructeurs et notamment aux agents de putréfaction : il suffit dès lors d'abandonner à la putréfaction le sang transformé par le suc gastrique, pour obtenir l'hématine à peu près pure, la putréfaction ayant détruit à peu près complètement tous les corps qui l'accompagnaient.

Si on fait bouillir du tissu hépatique ou du tissu musculaire avec de la soude caustique, on transforme profondément les substances protéiques qu'ils contiennent; on respecte absolument le glycogène. On peut alors retirer ce dernier à l'état de pureté des liqueurs qui le renferment, ce qui n'était pas

possible quand elles contenaient à côté de lui les protéines naturelles des tissus.

Les *dosages en chimie physiologique* se font suivant les procédés de la chimie générale, méthodes pondérales, méthodes colorimétriques, méthodes spectrophotométriques, méthodes polarimétriques, méthodes chimiques proprement dites. Il suffit de donner ces indications, car ici, le physiologiste agit en chimiste et les méthodes qu'il emploie sont des méthodes de pure chimie.

Plus importantes à noter sont les méthodes permettant au physiologiste de connaître la *constitution chimique* des corps qu'il rencontre sur son chemin, car la connaissance de cette constitution est pour lui un guide précieux, qui lui permet de manœuvrer avec une certaine aisance au milieu des synthèses et des décompositions qui résultent du jeu vital des organismes. Quelle est la substance qui constitue la matière première aux dépens de laquelle se forme le pigment sanguin; par quels intermédiaires passe-t-elle; où se font, et sous quelles influences, les transformations successives de sa molécule; que devient ce pigment quand les globules qui l'avaient fixé se détruisent; où se retrouve-t-il et comment a-t-il évolué? Que représente l'acide urique des urines et que nous révèlent, au point de vue nutritif, ses variations? Que sont les acides biliaires, les acides phénoliques urinaires? D'où proviennent-ils et que représentent leur augmentation ou leur diminution? etc. Voilà des questions qui s'imposent à l'attention du physiologiste et du médecin, questions dont la solution nécessite la connaissance de la structure des corps considérés, hémoglobine, acide urique, etc.

Cette étude de la *composition* et de la *constitution* des corps organiques comprend plusieurs phases : on détermine la nature des atomes constituants; on détermine la quantité des atomes constituants (analyse centésimale); on dissocie les divers groupements atomiques qui sont unis dans les corps complexes évoluant chez les êtres vivants; on s'efforce enfin de faire la synthèse des corps physiologiques, car c'est elle et elle seule qui peut nous renseigner sur les rapports des groupements fonctionnels dans les molécules.

Tous les corps de l'organisme, abstraction faite des matières salines, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque, renferment au moins du *carbone*, de l'*hydrogène* et de l'*oxygène*, et il est inutile de chercher à démontrer en chacun d'eux la présence de ces éléments qui s'y rencontrent toujours. Mais tous ne sont pas azotés, et, au point de vue physiologique, les corps ternaires ou non azotés et les corps quaternaires ou azotés n'ont pas la même signification, aussi le physiologiste doit-il pouvoir les distinguer. Les premiers représentent les éléments respiratoires des anciens auteurs; les autres représentent les éléments plastiques; et cette division nous paraît devoir être conservée, non pas sans doute avec la signification que lui prêtaient les vieux biologistes, mais parce qu'elle repose sur des évolutions absolument différentes subies par ces corps dans l'économie.

On résout simplement le problème. En chauffant une *substance azotée* avec de la chaux sodée, on engendre de l'ammoniaque, facile à reconnaître à son odeur, à sa réaction alcaline, aux fumées blanches quelle donne avec l'acide chlorhydrique. En chauffant une substance azotée avec du sodium métallique, on engendre du cyanure de potassium, facile à transformer en ferrocyanure, reconnaissable à ce qu'il donne du bleu de Prusse quand on le met en présence de sels ferriques en milieu acide.

Parmi les composés chimiques de l'organisme, les uns sont *phosphorés*, les autres ne le sont pas. Ces composés phosphorés, dans la désintégration vitale, fournissent de l'acide phosphorique et la présence de celui-ci en quantité plus ou moins grande dans l'urine révèle au physiologiste une destruction plus ou moins grande des composés phosphorés organiques, dont les principaux groupes sont les nucléines, les paranucléines et les lécithines. Reconnaître le phosphore dans un élément organique est chose simple : la substance est incinérée avec un peu de nitre, et, dans les cendres, on manifeste les phosphates engendrés en les précipitant soit à l'état de phospho-molybdate d'ammoniaque, soit à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien.

Le pigment sanguin est *ferrugineux*, et, parmi les divers

produits qu'il fournit en se décomposant, les uns sont ferrugineux, les autres ne le sont plus. Quels sont les composés ferrugineux de l'organisme, aussi bien ceux qui contiennent le fer manifestable par les réactions bien connues des sels de fer que ceux qui le contiennent sous une forme masquée? Quels sont les substances ferrugineuses de nos aliments? Quels sont les excreta ferrugineux? Reconnaître si une substance est ferrugineuse est une opération bien simple, car il suffit d'incinérer et de rechercher dans les cendres traitées par l'acide chlorhydrique la présence du perchlorure de fer, ce qui se peut réaliser sûrement et avec une extrême exactitude grâce aux réactions bien connues des sels de fer : formation de bleu de Prusse par le ferrocyanure de potassium, précipitation d'hydrate ferrique par la soude caustique, coloration rougeâtre par le sulfocyanure de potassium, etc.

Après avoir déterminé la *nature* des atomes constituants, on doit en fixer les *proportions* : il faut donc procéder à l'*analyse centésimale*. C'est là une opération de chimie pure, réalisable par les méthodes chimiques. — L'analyse centésimale est d'ailleurs, comme on le sait, insuffisante pour caractériser un corps; il y a en effet des polymères très différents par leurs propriétés, renfermant les éléments constituants dans la même proportion : ainsi l'acide lactique et le sucre de glycose contiennent l'un et l'autre 40 p. 100 de carbone, 6,66 p. 100 d'hydrogène et 53,33 p. 100 d'oxygène. Il faut de toute nécessité, pour établir la vraie formule chimique, déterminer le poids moléculaire du corps. On y parvient à l'aide des méthodes générales que les chimistes ont imaginées pour résoudre le problème : il n'est pas besoin d'insister sur ces méthodes.

La question la plus importante à résoudre pour le physiologiste, c'est de déterminer les *groupements atomiques fondamentaux* entrant dans les molécules très complexes sur lesquelles ils opèrent, parce que la connaissance de ces groupements, parfois faciles à caractériser, leur permet de suivre pas à pas dans l'organisme les dérivés des substances protoplasmiques engendrés par le jeu des organes vitaux, en attendant qu'elle aide à former de toutes pièces les substances

considérées, jusques et y compris les albumines et les nucléines, ces deux bases fondamentales de la vie.

Deux moyens principaux et un moyen accessoire sont à notre disposition pour réaliser ces dissociations moléculaires. Le premier consiste à *hydrolyser* les substances de l'organisme par des *agents chimiques*, tels que l'acide chlorhydrique dilué, ou l'acide fluorhydrique, ou les alcalis caustiques, ou la vapeur d'eau surchauffée. Le second consiste à réaliser les mêmes hydrolyses à l'aide des *sucs digestifs* prélevés dans les différents segments de l'appareil digestif des animaux, ou à l'aide des macérations de divers tissus animaux ou végétaux. Le dernier, et le moins bon certes, consiste à rechercher dans les excreta, et notamment dans l'urine, des corps ne préexistant pas dans les ingesta ou dans les tissus, et à les rapporter, après une étude convenablement faite, à leurs générateurs, en déterminant, si possible, la série des intermédiaires.

La méthode chimique a été employée avec avantage pour établir la constitution des substances très complexes que sont les albumines, les mucines, les nucléines. En soumettant les albumines à l'action de l'acide chlorhydrique à 10 p. 100 à la température de 100 degrés, ou mieux à la température de 120 degrés sous pression, on les a transformées progressivement, faisant apparaître dans la liqueur des protéoses, des peptones, des polypeptides et finalement des corps divers assez simples, solubles dans l'eau et dans l'alcool, ne donnant pas les réactions de coloration si typiques des protéines, parfaitement et rapidement dialysables, de poids moléculaire peu élevé, toutes substances répondant à une structure relativement simple et renfermant deux fonctions chimiques, la fonction acide et la fonction amine : ce sont des acides-aminés ou des amino-acides, dont les principaux sont le glyocolle, la leucine, la tyrosine, le tryptophane, etc. De cette expérience, dont les résultats sont les mêmes, quelle que soit la substance albumineuse d'où l'on est parti, on tire cette conclusion : les albumines sont formées par la combinaison, suivant un ordre non encore déterminé, d'acides-aminés et uniquement d'acides-aminés, l'union des amino-acides se faisant suivant le mode d'union des acides et des bases organiques dans la formation

des éthers-sels. Selon la complexité plus ou moins grande de la molécule, on a des polyptides, des peptones, des protéoses et des albumines.

La même méthode sert à établir la constitution des mucines vraies, telles que la mucine de l'escargot et celle de la salive sous-maxillaire. Traitées par l'acide chlorhydrique dilué à l'ébullition, ces mucines se décomposent. En étudiant les produits de leur désagrégation, on y trouve les mêmes amino-acides que nous avons trouvés dans la décomposition de l'albumine; d'où cette conclusion que les mucines renferment des albumines. Mais on y trouve en plus un corps spécial doué de propriétés réductrices et répondant rigoureusement à la composition et à la constitution d'un dérivé très simple du sucre de glycose, la glycosamine. Les mucines sont dès lors considérées comme résultant de l'union d'une molécule d'albumine et d'une molécule de glycosamine, unies suivant le type glycoside.

La même méthode enfin a conduit à la connaissance de la constitution des nucléoprotéides, ces substances fondamentales du protoplasma. En faisant agir successivement sur ces matières les acides et les alcalis, on les a dédoublées d'abord en nucléines et en albumines, ce qui établit que les nucléoprotéides sont des composés d'albumine unie à un noyau spécial, phosphoré, la nucléine. Puis on a décomposé les nucléines en acides nucléiques et en albumines, ce qui établit que les nucléines sont formées par l'union d'une albumine et de corps, phosphorés comme les nucléines, plus simples que les nucléines, les acides nucléiques. On a décomposé enfin les acides nucléiques en acide phosphorique, bases pyrimidiques (thymine, cytosine, uracile) et bases xanthiques (xanthine, hypoxanthine, guanine, adénine), et souvent en hydrates de carbone. Ces résultats ne permettent pas sans doute de déterminer encore la structure de la molécule nucléoprotéidique, en précisant les rapports de ses divers éléments; mais ils nous font connaître au moins ces éléments qualitativement, et c'est là un premier pas, et des plus importants, vers la connaissance plus parfaite de ces remarquables substances.

En décomposant par divers agents chimiques le pigment sanguin, hémoglobine, on a pu en retirer des substances intéressantes, dont quelques-unes au moins sont aujourd'hui bien étudiées et bien connues. Citons l'hématine et l'hématoporphyrine; citons les dérivés de cette dernière et notamment les composés pyrroliques qu'ils contiennent. L'existence d'un noyau pyrrol dans le pigment sanguin a été une révélation pour les physiologistes, et elle comporte à coup sûr des applications, au point de vue de l'hygiène alimentaire, comme en a comporté le rattachement de l'acide urique au groupe de la purine.

L'emploi des sucs digestifs, pour obtenir ces dissociations moléculaires, présente pour le biologiste d'incontestables avantages sur la méthode chimique, non pas certes en fournissant des renseignements plus précis sur les termes ultimes des désagréments moléculaires, mais en permettant de séparer, d'isoler et de connaître les gros fragments moléculaires, la réaction avec les sucs digestifs étant moins rapide et moins violente que celle qui se produit avec les agents chimiques. C'est ainsi que, si le suc gastrique agit sur les nucléoprotéides, il les décompose en nucléines qui demeurent intactes, et en albumines qui subissent la protéolyse par le suc gastrique, ce qui permet de recueillir les nucléines et d'en étudier les propriétés. C'est ainsi qu'en faisant agir le suc pancréatique sur les albumines, on retrouve, après une action de longue durée, pendant laquelle on a pu reconnaître tous les termes de la simplification moléculaire, ces mêmes composés acides-aminés que nous avons produits par l'action des acides minéraux, etc. Les physiologistes utilisent volontiers cette méthode, qui peut être appliquée à la température ordinaire, sans instrumentation spéciale, sans complications techniques, et dont les résultats sont d'autant plus intéressants pour eux qu'ils reproduisent des faits qui s'accomplissent dans l'acte de la digestion normale.

Citons pour mémoire l'examen de la composition de l'urine. L'urine, nous disent les chimistes, renferme de petites quantités de carbamate d'ammoniaque : que signifie ce corps? N'est-il pas vraisemblable qu'il a dû prendre nais-

sance dans la désintégration protéique et ne joue-t-il pas quelque rôle dans l'économie? Le physiologiste, rendu attentif par l'étude des chimistes, a constaté qu'en effet ce corps prend naissance dans la protéolyse et qu'il subit une transformation au moins partielle en urée au niveau du foie. L'urine renferme de l'acide oxalurique, de l'allantoïne, etc., corps qui sont fort intéressants parce qu'ils représentent des stades intermédiaires entre l'urée et l'acide urique dans les réactions d'oxydation de ce dernier corps *in vitro* : leur présence dans l'urine permet de penser que des transformations s'accomplissent dans l'économie, qui sont la reproduction exacte de celles que nous réalisons *in vitro*.

Cette étude analytique des composés azotés de l'organisme a été poursuivie avec acharnement depuis quelques années, et nous connaissons aujourd'hui, à peu près complètement, tous les noyaux groupés dans les principales substances physiologiques. Mais nous n'en connaissons pas encore nettement les rapports dans les molécules complexes. Ce seront les synthèses, qui, plus difficiles à réaliser assurément que les décompositions, viendront préciser ces rapports et permettront les classifications naturelles. On est entré résolument dans cette voie, et actuellement, partant des acides-aminés, on a fait la synthèse de polypeptides simples, dans lesquels on a pu grouper deux, trois, quatre et même cinq noyaux acides-aminés semblables ou dissemblables, engendrant ainsi la glycyl-glycine, la leucyl-glycine, la dileucyl-glycine, etc. Des polypeptides, on pourra, sans doute, dans un avenir prochain, remonter aux peptones, aux protéoses et aux substances albumineuses.

Après avoir isolé les noyaux fondamentaux des molécules organiques, le physiologiste doit encore connaître leur structure, afin de pouvoir rattacher ces corps à tels autres dérivés de la désagrégation de molécules autres, et prévoir les rapports physiologiques existant entre ces différentes substances. C'est ainsi qu'on a reconnu que la plupart des *acides-aminés* dérivés de la protéolyse sont des produits acycliques, mais que quelques-uns, la tyrosine et le tryptophane par exemple, sont, le premier un corps aromatique, le second un corps

indolique. Cette constatation permet de rattacher les albumines et plus particulièrement leur noyau tyrosine aux phényl-sulfates et à l'acide hippurique (benzoate de glycolle) urinaires, et leur noyau tryptophane aux indoxylsulfates urinaires; ce rapprochement n'est d'ailleurs pas sans valeur, parce qu'il permet de fixer théoriquement la liste des corps intermédiaires et conduit à les rechercher dans le sang et dans les tissus.

On a reconnu que les *bases xanthiques*, qui dérivent des nucléines, sont des dérivés simples de la purine, dont on connaît la composition et la structure. Or l'acide urique de l'urine, dont on n'ignore pas l'importance médicale, est, lui aussi, un dérivé de la purine, et on ne peut pas, dès lors, ne pas rapprocher l'acide urique des nucléines, le reconnaître comme l'une des formes de leur élimination, etc. Ces études ne sont pas seulement théoriques; elles comportent d'immédiates applications pratiques : l'homme qui est en état de diathèse urique, qui fabrique trop d'acide urique et qui en pâtit, doit éviter les causes de son hyperproduction; il doit, autant que possible, éliminer de son alimentation les producteurs d'acide urique; et ceux-ci nous sont aujourd'hui connus, non plus seulement empiriquement, mais scientifiquement : ce sont tous les corps qui possèdent un noyau purique. Le médecin tire d'ailleurs de ces indications chimiques de bien remarquables renseignements. Voici, par exemple, un sujet qui présente les symptômes cliniques de la diathèse urique et des accidents uratiques; son urine n'est pas surchargée d'urates. Fort de ses connaissances chimiques, le médecin recherchera si la purine, agent essentiel des troubles, n'est pas, chez ce sujet, masquée sous une autre forme que l'acide urique, et souvent il découvrira, dans les urines du malade, les bases xanthiques, ces proches parentes de l'acide urique, qui s'y trouvent en surabondance, et indiquent par leur surabondance une exagération considérable de la destruction nucléinique, tout comme l'indiquerait également l'exagération de l'élimination de l'acide urique et des urates dans les urines.

Le physiologiste n'étudie pas seulement les corps dont il a

intérêt à suivre l'évolution chimique dans l'organisme : il recherche quels sont, dans l'économie, leurs *agents de transformation*. Ces agents, dont l'action se traduit si souvent par des phénomènes d'hydrolyse, comme l'action des acides minéraux, ne sont pas des acides; la réaction des liquides et des tissus de l'organisme est, d'une façon générale, légèrement alcaline. Ils forment une classe remarquable d'agents transformateurs, que les chimistes avaient tout d'abord considérés avec quelque mépris, parce qu'ils sont connus exclusivement par leurs effets, mais auxquels ils ont fini par reconnaître pourtant droit de cité : ce sont les *diastases* ou *enzymes*.

Le sucre de canne, introduit dans l'intestin grêle, y subit un dédoublement en glycose et lévulose, en sucre interverti, pour employer l'expression usuelle, qui désigne le mélange à parties égales de glycose et de lévulose. Cette transformation peut se faire, comme on sait, sous l'influence de l'acide chlorhydrique dilué bouillant; mais dans l'intestin, il n'y a pas d'acide chlorhydrique et la température, chez l'homme, n'y dépasse pas trente-sept degrés. Le suc sécrété par les innombrables glandes de l'intestin est l'agent de cette transformation, car on peut la réaliser très rapidement *in vitro* à la température du corps et même à la température ordinaire, en mélangeant à la solution de sucre de canne le suc intestinal recueilli par un procédé quelconque.

Aucune des substances chimiques contenues dans ce suc, ni les sels, ni la mucine, ni les autres substances isolables, purifiables, analysables, ne sont les transformateurs du sucre de canne; le transformateur est un agent quelque peu mystérieux, dont on ignore la nature chimique, dont on ignore la quantité agissante. On sait simplement de lui : qu'il est détruit par la chaleur au-dessous de cent degrés; qu'il est précipité par l'alcool, précipité mais non détruit, car, après contact avec l'alcool et élimination de celui-ci à douce température, il peut être redissous dans l'eau et communiquer à celle-ci le pouvoir de transformer le sucre de canne, comme le suc intestinal dont il a été extrait; qu'il est entraîné, à la façon des colloïdes, par les précipités floconneux engendrés dans les liqueurs où il existe; qu'il agit en quantité infini-

ment petite pour produire des transformations infiniment grandes; qu'il ne disparaît pas en agissant, etc.

Diastase, l'agent qui, dans le suc gastrique, transforme les substances protéiques, en protéoses; diastase, l'agent qui, dans le suc pancréatique, transforme les protéines, en peptones et acides-aminés; diastase, l'agent qui, dans le suc intestinal, transforme les protéoses ou la caséine en acides-aminés; diastase, l'agent qui, dans le suc pancréatique, saponifie les graisses; diastases, les agents qui, dans la salive et dans le suc pancréatique, transforment l'amidon en dextrines et maltose; diastase, l'agent qui, dans le sang, transforme la maltose en glycose; diastase enfin, l'agent qui, dans le foie, transforme le glycogène en glycose.

Ce sont ces agents qui donnent à la chimie physiologique son caractère tout à fait particulier : les corps qui évoluent dans l'organisme sont ceux-là mêmes que manipulent les chimistes dans leurs laboratoires; mais les agents de transformation ne sont pas les mêmes : les agents physiologiques sont plus doux, plus lents, plus souples que les agents chimiques et ils permettent de suivre plus exactement et plus en détail les diverses étapes des mutations de la matière dans les tissus vivants.

Dans l'organisme, s'accomplissent des *oxydations*, et l'on sait que la majeure partie de l'énergie libérée, transformée dans l'organisme en chaleur et en travail, a sa source dans les oxydations. Tout se brûle dans les corps vivants, les hydrocarbures, et notamment le sucre de glycose, les graisses, les protéines : l'oxygène, agent de combustion, est partout amené par le sang; l'acide carbonique, produit de combustion, est recueilli par le sang sur tout son parcours capillaire et dans tous les organes. Or les substances qui sont brûlées dans le corps des êtres vivants ne sont pas de celles qui brûlent directement en dehors de l'organisme au contact de l'oxygène, à la température du corps : le sucre de glycose est inaltérable à l'air à trente-sept degrés : il est inaltérable même dans l'oxygène pur ou dans l'oxygène sous pression à cent degrés; pour le brûler, il faut le porter à une température beaucoup plus élevée; les graisses ne brûlent pas à l'air à trente-sept degrés,

et les protéines y demeurent inaltérées. Si donc ces corps sont brûlés dans l'organisme, c'est qu'ils y rencontrent des conditions spéciales non réalisées *in vitro*. On tend à admettre que ces conditions sont représentées par l'intervention d'agents mystérieux comme les diastases, fragiles comme les diastases, auxquels on a donné divers noms, dont nous retiendrons celui d'*oxydases*.

On a démontré l'existence d'oxydation dues à des agents semblables aux diastases dans la transformation en laque du suc de l'arbre à laque, dans le noircissement des champignons à l'air et dans quelques autres transformations oxydatives. On n'a pas nettement démontré les oxydases dans les tissus, mais leur présence y est au moins vraisemblable : l'avenir nous apprendra si ces agents universellement nécessaires sont vraiment des diastases, ou représentent un second groupe de puissances chimiques à propriétés spéciales.

On admet aussi généralement aujourd'hui que les phénomènes divers de désintégration, qui se produisent dans les tissus sont des faits diastasiques : la transformation des protéines en corps plus simples qui passent dans le sang et dans les urines, la genèse de l'ammoniaque, de l'urée, de l'acide urique, des sulfates et des phosphates dérivant des protéines et des nucléines seraient des faits diastasiques. Diverses observations limitées et partielles permettent tout au moins de considérer cette hypothèse comme raisonnable; l'avenir fixera définitivement la nature de ces importants phénomènes de la vie.

Mais l'organisme ne fait pas seulement des *décompositions chimiques*; il fait aussi des *synthèses*. Dans le tube digestif, les amylacées ont été ramenées à l'état de maltose, les graisses ont été, partiellement au moins, dédoublées en acides gras et en glycérine; les protéines ont été dissociées en divers acides-aminés, qui les constituent. Or, la maltose absorbée est polymérisée au niveau du foie où elle forme du glycogène; les graisses saponifiées ou les acides gras ingérés sont transformés en graisses neutres en traversant la paroi intestinale, puisque, dans les chylifères mésentériques, on ne retrouve plus que celles-ci, alors même que l'intestin n'en

renfermerait pas trace, mais contiendrait seulement des acides gras ou des savons; les acides-aminés se réunissent et se groupent pour reformer des albumines, soit dans la traversée de la paroi intestinale, soit dans quelque autre organe non encore précisé. Ces synthèses sont aussi spéciales à l'organisme que les décompositions et les oxydations qui s'y produisent. Quels en sont les agents? Les diastases? Mais les diastases nous sont apparues comme des agents de désagrégation, d'hydrolyse, des agents de destruction et non pas de reconstitution. Faut-il imaginer deux catégories de diastases, les diastases hydrolysantes et les diastases de synthèse? De ces diastases de synthèse, nous n'avons pas d'exemples précis dans l'économie animale : les faits de synthèses vitales sont parmi ces faits qu'on ne peut pas encore présentement rattacher à un groupe de faits physico-chimiques. Et pourtant, voici quelques faits intéressants, dont il conviendra assurément de tenir compte et qui donnent au moins une direction pour les recherches de l'avenir. Ce sont les faits observés avec la diastase qui transforme la maltose en glycose, dédoublant la molécule de maltose, pour engendrer deux molécules de glycose, et les faits observés avec les diastases hydrolysantes des glycosides végétaux, dédoublant ces glycosides en leurs deux constituants, le sucre d'une part, le groupement adjoint d'autre part.

Si l'on fait agir la maltase sur le sucre de maltose, on constate une transformation de ce sucre en glycose, après hydrolyse, ou, comme on dit généralement, un dédoublement du sucre de maltose en deux molécules de glycose. La transformation toutefois n'est jamais totale; elle se poursuit d'abord rapidement, puis de moins en moins vite, à mesure que diminue la maltose, à mesure qu'augmente la glycose, jusqu'à cesser de se produire avant que la transformation soit terminée; un équilibre final comportant une certaine quantité de maltose et une certaine quantité de glycose s'établissant, variable d'ailleurs suivant la concentration primitive de la liqueur, suivant sa composition, suivant la température, suivant la quantité de diastase employée, etc. Et c'est là une observation qui se peut renouveler à propos de l'étude

de toutes les diastases. Supposons maintenant qu'ayant préparé de la glycose pure, on ajoute à sa solution aqueuse la même maltase que nous avons employée ci-dessus pour engendrer de la glycose, en partant de la maltose, nous constatons que de la maltose est engendrée aux dépens de la glycose par déshydratation et soudure de deux molécules; et la synthèse se poursuit jusqu'à ce que soit réalisé le même équilibre chimique que nous avons noté quand nous sommes partis de la maltose pour passer à la glycose. La maltase n'est donc pas une diastase exclusivement décomposante; elle possède cette propriété quand elle agit sur de la maltose pure; elle ne la possède pas vis-à-vis de la maltose en présence de glycose en surabondance. La maltase nous apparaît comme agent d'équilibre chimique entre les sucres de maltose et de glycose, transformant l'un ou l'autre suivant leurs quantités relatives.

Ce fait remarquable peut-il être généralisé? Il importe d'être extrêmement prudent à cet égard. Nous ne connaissons pas de faits qui autorisent cette généralisation à l'heure présente: l'invertine du suc intestinal, par exemple, ne soude pas une molécule de glycose et une molécule de lévulose, pour en faire de la saccharose; elle dédouble cette dernière, elle ne la produit pas, au moins en quantité mesurable et au moins dans les conditions actuellement réalisées; l'amylase du suc pancréatique saccharifie l'amidon et engendre dextrines et maltose; mais on n'a pas noté que cette diastase, agissant sur des mélanges de dextrines et de maltose, y fit apparaître de l'amidon. Décomposantes aussi et nullement synthétisantes, nous apparaissent la lipase, ou diastase saponifiante, du suc pancréatique, la pepsine du suc gastrique, la trypsine du suc pancréatique, l'érepsine du suc intestinal, c'est-à-dire les diastases du tube digestif.

Toutefois la maltase n'est pas la seule diastase qui possède un *pouvoir réversible*: depuis quelques années, on a montré que maintes diastases, capables d'hydrolyser les glycosides et de les décomposer en leur deux constituants, pouvaient, en agissant sur un mélange des deux constituants, employés à l'état de pureté chimique, les unir au moins partiellement,

accomplir une synthèse, limitée sans doute, mais incontestable et suffisante en tous cas pour que les chimistes aient pu obtenir, en partant des corps simples qui les forment, diverses combinaisons glycosidiques avec tous leurs caractères et toutes leurs propriétés.

Et la question se pose de nouveau : faut-il généraliser? Faut-il admettre que les diastases digestives qui nous apparaissent comme exclusivement décomposantes sont aussi synthétisantes? cette propriété ne pouvant se manifester que dans des conditions spéciales, que nous n'avons pas encore réalisées, conditions qui seraient celles, par exemple, que présentent les milieux cellulaires. C'est possible, mais ce n'est là présentement qu'une hypothèse que rien n'appuie, une hypothèse qui mériterait d'ailleurs d'être tenue en considération et qui devrait provoquer les recherches expérimentales destinées à la justifier ou à en déterminer l'inanité.

Les mécanismes diastasiques, comme nous en pouvons juger par ces simples remarques, ne sont pas nettement et complètement élucidés; ils représentent une chimie un peu spéciale, non certes par les corps en présence, mais par les agents transformants, une chimie dans le domaine de laquelle on n'évolue pas bien si l'on ne s'est pas spécialement initié à ses particularités très spéciales.

Ce qui donne aux faits chimiques de l'organisme leur caractère particulier, ce n'est pas seulement le rôle fondamental joué par les diastases dans leur accomplissement; ce sont encore les caractères d'un certain nombre des substances transformées, notamment des substances protéiques. Lorsque le chimiste veut connaître la nature, la composition, la constitution, les propriétés, les réactions des corps, il les isole à l'aide de méthodes plus ou moins complexes, et il vérifie, avant d'aller plus loin, la pureté de ces produits. Le physiologiste ne le peut faire dans bien des cas, à cause du caractère *colloïdal* des substances azotées du protoplasma et des liquides de l'organisme.

On tend à admettre que les substances colloïdes doivent leurs caractères spéciaux à la grosseur extrême de leur molécule. Sont-elles solubles dans l'eau, y sont-elles seulement en

suspension, on l'ignore; leur état, dans les pseudo-solutions qu'elles fournissent n'est assurément pas le même que celui des sels dissous, et pourtant il ne semble pas qu'elles soient absolument assimilables à un fin précipité en suspension. Ces substances ne sont généralement pas cristallisables, ou fusibles, ou volatiles, ou solubles dans les dissolvants organiques auxquels on peut avoir recours pour accomplir les séparations de substances mélangées. On ne peut donc pas facilement les séparer, les isoler, les purifier ou les caractériser; on ne peut surtout pas fixer leur degré de pureté ou la complexité des mélanges auxquels elles participent. L'étude de ces composés comporte donc une certaine imprécision, à laquelle les chimistes ne s'adaptent pas facilement, et qui présente, pour les physiologistes, le grand désavantage de les habituer à l'à peu près, le grand ennemi de toute science positive.

Les difficultés de l'étude des faits chimiques relatifs aux colloïdes sont telles que souvent les chimistes les plus expérimentés ont refusé d'en aborder l'étude, la considérant comme présentement inaccessible à une investigation sérieuse. On ne doit pas s'étonner dès lors si bien des faits chimiques que nous aurions intérêt à connaître et à savoir manier sont encore, pour nous, enveloppés d'une profonde obscurité. Toxines, toxalbumines, antitoxines, précipitines et coagulines, hémolysines et bactériolysines, alexines, etc., combien de substances que nous ne connaissons que par les actions physiologiques qu'elles exercent, et dont nous ne serons les maîtres qu'au jour lointain sans doute où des méthodes nouvelles nous auront permis d'étudier les substances colloïdes de l'organisme avec la sûreté et la précision que les chimistes ont apportées à l'étude des substances solubles, cristallisables et volatiles qui sont les objets de leurs recherches.

CHAPITRE VI

LES FAITS HISTOLOGIQUES

Les leucocytes et la phagocytose; la fibre musculaire et sa contraction; les glandes et les deux phases de leur activité; les fibres nerveuses, leur dégénérescence et leur régénération; l'œuf, sa fécondation et sa segmentation.

Les cellules intestinales et l'absorption des graisses; les cellules hépatiques et les fibres musculaires fixatrices de glycogène; etc. L'histologie pathologique.

Les manifestations vitales comprennent, à côté des faits mécaniques, des faits physiques et des faits chimiques, des changements d'organisation des cellules vivantes, dont l'étude relève des méthodes histologiques, fixation, coloration, microscopie, microphotographie, etc.

Parmi les moyens de défense dont l'organisme se sert pour lutter contre les infections microbiennes, on a noté la *phagocytose*; c'est, comme on le sait, la propriété que possèdent les leucocytes de fixer et de retenir, d'englober et de digérer les microbes, et d'en débarrasser l'organisme. C'est à l'examen histologique du sang, de la lymphe, des sérosités qu'on a recours pour manifester cette phagocytose, et pour en fixer l'activité et l'efficacité. Le seul examen microscopique de ces liquides ne suffit pas, car les microbes accolés aux leucocytes ou englobés dans leur protoplasma ne sont plus reconnaissables, perdus qu'ils sont parmi les fines granulations protoplasmiques. Il faut nécessairement colorer, afin de manifester

par des teintes différentes les grains appartenant à la cellule phagocytaire et les microbes qu'elle a retenus.

Cette phagocytose microbienne n'est d'ailleurs qu'un cas particulier d'une fonction beaucoup plus générale que possèdent les leucocytes : ces éléments, en effet, peuvent aussi fixer et englober tous les éléments anormaux introduits dans l'organisme ou toutes les cellules de l'organisme mortes à la suite soit d'un traumatisme ou d'une intoxication, soit d'une évolution naturelle. Supposons qu'on injecte dans la cavité péritonéale d'un animal soit des substances inertes, comme des poussières de charbon, soit des cellules organiques, comme des globules rouges ou des spermatozoïdes d'animaux d'une autre espèce; ces éléments sont pris par les leucocytes, et, au moins quand ils sont de nature organique, digérés et détruits. Supposons un tissu modifié dans sa vitalité par un processus pathologique et devenant de ce fait corps étranger, il ne tarde pas à être envahi, désagrégé et éliminé par les leucocytes. C'est à ces mêmes leucocytes qu'est due, pour une part tout au moins, la disparition des organes embryonnaires, qui, dans l'évolution d'un être, sont appelés à disparaître.

Et voilà toute une série de phénomènes, dont l'importance ne saurait échapper au lecteur, pour l'étude desquels le biologiste doit revêtir le harnais histologique et appliquer les méthodes en usage dans les laboratoires d'histologie.

L'étude histologique des *muscles striés*, ou muscles volontaires, a révélé la complexité de leur structure. Ils sont formés d'une masse de fibres adjacentes les unes aux autres, avec leurs axes dirigés parallèlement. Chacune de ces fibres est elle-même un élément complexe; un examen même sommaire y montre une striation transversale très nette, et un examen plus attentif permet de reconnaître que cette striation est due à la superposition de parties alternativement claires et foncées, dont chacune est elle-même formée de plusieurs éléments régulièrement disposés. L'étude histologique de la fibre musculaire dans les divers états qu'elle peut présenter, fibre au repos et non tendue, fibre au repos et tendue, fibre contractée et non tendue, fait connaître les modifications de chacune des parties constituantes du muscle dans ces divers

états et conduit à attribuer respectivement aux disques clairs et aux disques sombres les deux propriétés fondamentales du muscle, son élasticité et sa contractilité; conclusion importante parce qu'elle vient appuyer d'un exemple concret très net la doctrine de la spécificité des fonctions des divers éléments histologiques, chaque élément possédant une fonction et une seule, pour l'accomplissement de laquelle il est spécialisé.

Les glandes présentent deux modes de fonctionnement : les unes offrent des périodes d'activité et des périodes de repos absolu; les autres présentent une activité ininterrompue, dans laquelle on peut distinguer des phases d'activité modérée, alternant avec des phases de suractivité. Que se passe-t-il dans la glande en ces deux états? La période de repos fonctionnel est-elle une période de repos absolu? Ou bien le travail qui s'opère dans les cellules est-il imperceptible parce que l'écoulement a cessé? Les histologistes ont prouvé, par l'étude qu'ils ont faite de la structure des glandes au repos apparent et en activité, que les cellules volumineuses qui tapissent leurs culs-de-sac sont soumises à des changements de volume, de forme et de structure : la chose est particulièrement nette quand on examine la glande sous-maxillaire. Pendant la période de repos, elle contient de très grosses cellules très claires, très peu granuleuses, remplies d'une matière transparente, vitreuse, qui refoule à la périphérie le protoplasma et le noyau de l'élément; pendant la période d'écoulement de la salive, les cellules diminuent de volume, perdent leur substance claire, ne conservant que leur protoplasma et leur noyau. On peut donc considérer dans la vie des glandes deux phases, — une phase d'excrétion durant laquelle le liquide coule abondamment par le canal glandulaire, entraînant avec lui les matières cellulaires déversées à ce moment dans les lumières des canaux de la glande; les cellules sécrétantes, ne reconstituant pas leurs réserves assez vite pour compenser leurs pertes, diminuent de volume et changent d'aspect et de structure; — et une phase de reconstitution, durant laquelle la glande ne laisse plus écouler de liquide, mais fabrique, aux dépens de substances amenées par le sang, ces réserves muqueuses qui gorgent, de si

remarquable façon, les mailles de son réseau protoplasmique.

Ce sont encore les histologistes qui nous ont fait connaître les *changements de structure des nerfs sectionnés*, et leur *restauration tardive*. Quand on a sectionné un conducteur nerveux, les deux segments se comportent bien différemment : l'un, celui qui conserve ses rapports normaux avec le corps cellulaire du neurone, garde sa structure et ses propriétés; l'autre subit des modifications remarquables en même temps qu'il perd son excitabilité physiologique : sa partie fondamentale, le cylindre-axe, qui en représente l'élément fonctionnel, disparaît peu à peu; ses parties annexes, isolantes, et particulièrement sa gaine de myéline, se modifient profondément. Quand on a rapproché, à l'aide d'une suture, deux segments d'un nerf sectionné, le bout central bourgeonne, poussant des cylindres-axes qui se développent lentement mais continûment, s'insérant dans les vieilles gaines de myéline, actuellement profondément modifiées, pour y remplacer les anciens cylindres-axes disparus et ramener les gaines de myéline à leur état normal. Ces études n'ont pas seulement un intérêt théorique; elles établissent indiscutablement les rapports intimes existant entre une structure normale et un fonctionnement normal; elles font connaître les propriétés auto-régénératrices des éléments nerveux; elles fournissent une preuve certaine de l'union physiologique intime des fibres nerveuses et des cellules dont elles sont issues.

C'est de l'histologie que relève l'étude du *développement* des êtres : les modifications de l'œuf mûr dans l'acte de la fécondation, la segmentation qu'il subit, l'organisation et la différenciation des cellules engendrées, la constitution des organes, leur entrée en action, leurs extensions et leurs sectionnements, tous ces faits si importants ne nous sont connus que par les études microscopiques très délicates et très complexes, qui ont été spécialement instituées pour en faire la constatation et l'analyse. La multiplication des cellules, phénomène primordial du développement, n'est pas une simple division mécanique d'un élément en deux éléments semblables, chacun de ceux-ci prenant la moitié du protoplasma

et la moitié du noyau. Nous savons, grâce aux cytologistes, que cette subdivision représente un phénomène extrêmement complexe, dans lequel des modifications remarquables, régulièrement ordonnées et s'accomplissant avec une merveilleuse discipline, s'observent dans le noyau et dans le protoplasma, ces modifications représentant le phénomène de caryocynèse.

A l'histologie proprement dite s'adjoint la *microchimie*, à laquelle nous devons de connaître quelques-uns des phénomènes les plus intéressants de la vie. On sait que les matières grasses alimentaires, finement émulsionnées dans le tube intestinal par l'action des liquides muqueux que sont la bile, le suc pancréatique et le suc intestinal, et par l'action des savons dérivant de la saponification partielle des graisses ingérées, sont absorbées par la muqueuse intestinale, à travers laquelle elles cheminent pour gagner les chylifères mésentériques, et, par eux, le canal thoracique et les gros troncs veineux. Les histologistes nous ont appris, en examinant des coupes d'intestin pris chez un animal durant la période d'*absorption des graisses*, et en colorant celles-ci dans les coupes par l'acide osmique, que les fins granules des graisses émulsionnées passent dans les cellules des villosités de l'intestin et les traversent, comme s'ils étaient entraînés par les mouvements protoplasmiques. C'est là un résultat intéressant en ce qu'il nous apprend que l'absorption des graisses n'a pas, comme condition préalable, la transformation totale des graisses en savons.

On sait que les matières hydrocarbonées, absorbées par les veines intestinales, gagnent le foie par la veine porte, dont les veines intestinales sont des branches d'origine et que ces matières se déposent, au moins partiellement, dans le foie, pour y constituer des réserves de glycogène. La coloration que fait prendre au glycogène la solution d'iode dans l'iodure de potassium, appliquée sur les coupes du foie, nous apprend que ce glycogène est déposé dans les cellules du foie, près du noyau, sous forme de granules dont l'abondance varie suivant l'état de nutrition du sujet considéré. La même application, pratiquée sur des muscles, nous y montre aussi le glycogène, et ces réactions convenablement maniées nous fournissent

d'utiles renseignements pour nous permettre de connaître les modifications des réserves hydrocarbonées sous les influences les plus diverses, alimentation ou jeûne, repos ou travail, etc., sans qu'il soit nécessaire de recourir à l'analyse chimique, plus longue, et somme toute plus délicate à réaliser.

L'examen histo-chimique du *rein* enfin a permis de reconnaître que l'élimination de certaines au moins des substances caractéristiques de l'urine, l'élimination des urates par exemple, se fait par les cellules volumineuses des tubes contournés et non pas par les capsules de Bowmann qui enveloppent les glomérules de Malpighi. En traitant le tissu rénal des oiseaux par l'acide acétique, qui, décomposant les urates, précipite l'acide urique, on a pu, sur des coupes, reconnaître l'acide urique par la forme de ses cristaux et par ses réactions colorées, dans la profondeur du protoplasma des cellules des tubes contournés.

Mais si la physiologie normale emprunte volontiers les méthodes histologiques pour résoudre quelques-uns des problèmes qu'elle se pose, la *physiologie pathologique* y a constamment et très largement recours. Le clinicien a intérêt en effet à rapporter les troubles qu'il constate à la modification de structure d'un élément anatomique, et, ce faisant, il peut grouper ensemble, ou au contraire séparer, des cas que l'examen clinique ne conduisait peut-être pas à cataloguer rationnellement. Le rôle de l'examen histologique est tel en pathologie que certains esprits, trop simplistes d'ailleurs semble-t-il, tendent à ramener toute la pathologie à une étude d'histologie pathologique.

C'est à l'examen histologique que nous devons de savoir que l'atrophie musculaire progressive relève d'une lésion des cellules des cornes antérieures de la substance grise de la moelle épinière. C'est à l'examen histologique que nous devons de connaître les leucocythémies et d'en avoir pu distinguer deux formes, la lymphocythémie et la myélocythémie, etc. Nous n'avons pas à insister sur ces faits pathologiques; mais il eût été regrettable de ne pas au moins les signaler.

CHAPITRE VII

LES FAITS PSYCHOLOGIQUES

De la physiologie et de la psychologie.

La sensation relève essentiellement de l'analyse psychologique. —

Des sensations qualitativement différentes ne dérivent pas nécessairement d'actions qualitativement différentes : attouchement, pression, écrasement; couleurs.

De l'analyse physiologique des faits sensoriels : utilisation des réflexes d'adaptation, vision, équilibration. — De la douleur et de ses manifestations.

Parmi les manifestations vitales, à côté des faits mécaniques, physiques, chimiques et histologiques, dont nous avons ci-devant parlé, il faut placer les *faits psychologiques*; la sensibilité consciente, la volonté, le jugement, la mémoire, etc. sont des faits biologiques au même titre que la circulation du sang, la respiration, la digestion, le développement. Mais, alors que les faits matériels de la vie nous sont connus par des réactions matérielles et relèvent par suite de l'analyse scientifique, les faits psychologiques ne nous sont connus que par l'observation subjective et relèvent de l'analyse philosophique.

Or, il apparaît nettement que l'éducation physiologique et l'éducation philosophique sont différentes, et qu'on rencontre rarement aujourd'hui, en supposant qu'on en rencontre, des hommes éminents à la fois en physiologie et en philosophie, capables de faire progresser à la fois l'une et l'autre discipline. En fait, toujours ou à peu près toujours, on est physio-

logiste ou on est philosophe; et si on est physiologiste, on travaille et on raisonne toujours et partout en physiologiste, ce qui ne convient pas pour faire de la psychologie; et si on est philosophe, on travaille et on raisonne toujours et partout en philosophe ce qui ne convient pas pour faire progresser la physiologie.

C'est pour cela que les deux aspects si divers de la biologie que sont la physiologie et la psychologie doivent être, autant que possible, séparément considérés et étudiés par deux groupes de chercheurs. Le physiologiste et le psychologue doivent assurément se prêter un mutuel appui, se compléter, s'éclairer l'un l'autre; mais les progrès de la biologie ne sont assurés que par le travail d'hommes systématiquement spécialisés soit en physiologie, soit en psychologie.

Ces remarques faites, il faut cependant reconnaître que certains faits physiologiques sont si intimement unis aux faits psychologiques qui en dérivent, ou qui les provoquent, qu'il est nécessaire de parler parfois psychologie en physiologie et physiologie en psychologie. C'est en particulier le cas pour les questions de sensations. La *sensation* est un fait psychologique, mais elle est le terme, la conséquence d'une série de faits physiologiques. Une excitation s'est produite en un point déterminé de l'organisme, au niveau de la rétine par exemple, dans la profondeur de l'œil, engendrée par la lumière. Le nerf optique et ses prolongements intracérébraux ont été mis en activité; des cellules de la surface du cerveau ont été à leur tour excitées, donc modifiées, et tous ces faits sont d'ordre physiologique, car ils correspondent soit à des modifications énergétiques, soit à des changements d'organisation chimique ou histologique. Puis un phénomène nouveau, essentiellement différent s'est produit, la sensation visuelle, et ce fait est d'ordre psychologique. Or rien ne nous renseigne sur l'activité des nerfs optiques et du cerveau parmi les modifications que nous pouvons noter en eux; nous ne connaissons ces modifications logiquement nécessaires que par leurs conséquences, et ces conséquences sont psychologiques. L'observation psychologique est donc ici nécessaire pour connaître les faits physiologiques de transmission des excitations entre l'organe sensoriel et le cerveau.

C'est d'ailleurs parce que ces faits relèvent de l'analyse psychologique que nous attribuons aux sensations des qualités qui, parfois très tranchées et absolument irréductibles ne correspondent à rien de tranché et à rien d'irréductible dans leurs causes et dans l'état du système nerveux. En voici des exemples.

On exerce à la surface du doigt une pression extrêmement faible : à cette pression correspond la sensation de frôlement, d'attouchement. On augmente la pression : la sensation perçue est de nature tout à fait différente, nous disons que c'est une sensation de pression. Ces deux sensations d'attouchement et de pression ne sont certes pas de même nature ; l'une n'est pas l'exagération de l'autre : non, nous en faisons des sensations de qualités différentes, et rien pourtant, ni dans leur cause, ni dans leur transmission ne saurait différer, sinon l'intensité. On augmente encore la pression exercée, et bientôt il n'est plus question d'attouchement ou de pression, mais il est question de douleur et c'est une sensation absolument irréductible à la sensation de pression. La distinction que nous établissons ici, et qui est admise en physiologie, des sensations d'attouchement, de pression et de douleur est exclusivement psychologique. En la transportant purement et simplement en physiologie, nous faisons œuvre de psychologues beaucoup plus qu'œuvre de physiologistes ; mais nous y sommes amenés et nous y sommes autorisés par la nécessité où nous sommes de recourir à l'analyse psychologique pour connaître les faits présensitifs.

Plongeons le doigt dans l'eau tiède, dans l'eau à la température de trente degrés par exemple, nous reconnaitrons son état calorifique, et nous le connaissons par la sensation de chaleur que nous percevrons ; plongeons-le dans l'eau bouillante, nous éprouverons de la douleur et non plus une sensation de chaleur. Nous ne pouvons faire aucun rapprochement, aucune comparaison entre la sensation de chaleur éprouvée dans le premier cas et la sensation de douleur éprouvée dans le second, tandis que nous ne distinguons pas nettement la douleur d'écrasement et la douleur d'ébouillement.

La lumière, qui vient impressionner la rétine et provoque la sensation visuelle, est considérée comme un mouvement, une vibration de l'éther, ou plus exactement comme une série de mouvements, puisque le prisme décompose la lumière naturelle en une longue série de lumières simples, dont chacune présente des vibrations de périodes fixes, différentes des périodes de vibration des lumières voisines. Dans cette série de lumières simples, nous faisons des groupements naturels; nous réunissons ensemble des faisceaux de vibrations correspondant à une même couleur, la couleur étant une qualité de sensation. Nous considérons des rouges, des orangés, des jaunes, des verts, etc. Or la différence des périodes de vibrations de deux rouges, situés l'un au bord extrême du spectre, l'autre au voisinage de l'orangé est beaucoup plus grande que celle des périodes du rouge et de l'orangé voisins, et pourtant nous faisons des deux premières vibrations deux rouges, c'est-à-dire deux couleurs de même espèce, et nous faisons des deux dernières deux couleurs d'espèce différente : notre classification repose sur un fait psychologique. Et si un sujet ne distingue pas les verts et les bleus comme couleurs irréductibles, et en fait de simples variétés d'une même couleur, nous jugeons que ce sujet est un anormal.

En acoustique, nous parlons de consonances et de dissonances, selon que deux sons émis simultanément, ou successivement, mais à faible intervalle, produisent en nous une sensation agréable ou une sensation désagréable, et c'est encore là un jugement psychologique transporté dans le domaine de la physiologie.

L'analyse psychologique toutefois, malgré la précision qu'elle peut revêtir, au moins quand il s'agit de sensations comme les sensations visuelles, auditives et tactiles, ne saurait donner pleine satisfaction au physiologiste. Tout d'abord elle relève d'un examen subjectif incontrôlable; puis elle ne se prête pas aux mensurations exactes et rigoureuses, et surtout elle ne s'applique qu'à l'homme et nullement aux animaux sur lesquels le physiologiste a coutume d'expérimenter. Aussi s'est-on efforcé de substituer l'analyse physiologique à l'ana-

lyse psychologique, et on fait cette substitution chaque fois que la chose est possible. La méthode consiste essentiellement à apprécier les faits de sensation, de douleur, de volonté, etc., par leurs conséquences physiologiques.

On sait en effet qu'un fait psychologique entraîne le plus souvent, et à moins que le sujet n'oppose son veto formel, des *conséquences physiologiques*. Un phénomène lumineux s'est produit dans le champ visuel, une impression s'est faite sur la rétine en un point qui correspond à la vision indistincte. Aussitôt le sujet tourne la tête et les yeux dans la direction du point lumineux, de façon que l'image se fasse sur la zone de vision distincte et qu'il puisse en apprécier nettement les particularités; aussitôt le cristallin modifie ses courbures, pour permettre de voir distinctement l'objet lumineux; aussitôt l'iris modifie le diamètre de la pupille, pour régler l'arrivée de la lumière dans l'œil au mieux des intérêts de la vision précise. Et de la production de ces différents actes, nous tirons la conclusion que le sujet a vu le phénomène lumineux au moment de sa production. La réaction décrite se produit toujours et nécessairement, à moins que le sujet en observation n'ait volontairement imposé à son organisme l'immobilité et l'inertie.

Un son aigu est lancé à distance, un son étrange, auquel on n'est point accoutumé, ou qu'on ne s'attend point à entendre, et aussitôt on prête attention, c'est-à-dire que, supprimant toute action bruyante, s'immobilisant, on tend l'oreille pour mieux percevoir le bruit et en apprécier les caractères et la signification. Et si ces manifestations se produisent, on en peut conclure que le sujet a entendu le son. Une piqûre est faite en un point du corps, ou un objet chaud est appliqué à la surface du corps, le sujet retire le doigt, la patte, ou écarte la partie du corps qui a été piquée ou touchée; on en conclut qu'il a perçu la douleur produite par la piqûre ou la chaleur du corps étranger.

Et il en est de même de tous les faits sensoriels, même des moins précis, même de ceux qui ne relèvent que difficilement de l'analyse psychologique, comme sont les faits du sens musculaire.

Nous avons conscience, conscience sans doute extrêmement obtuse, mais pourtant nous avons conscience de la position des segments de nos membres les uns par rapport aux autres, par rapport au tronc, par rapport aux objets extérieurs; nous avons conscience de l'état de repos ou d'activité de nos muscles; nous avons conscience du déplacement ou de l'immobilité; et toutes ces notions, dont plusieurs au moins sont extrêmement vagues et imprécises, forment le sens musculaire. Nous avons les plus grandes difficultés à connaître les sensations musculaires par l'observation interne; nous les apprécions plus aisément par les conséquences qui résultent de leur existence normale ou de leurs altérations.

Un sujet, homme ou animal, se tient dans la station debout, sans positions anormales, sans tremblements; il marche régulièrement, surement, sans hésitation, évite, en se détournant, les obstacles qu'on place, même brusquement, sur son chemin, accomplit tous les actes musculaires nécessaires à la conservation de son équilibre pendant le repos ou pendant les déplacements, et cela sans brusquerie exagérée ou sans retard anormal; nous en concluons qu'il possède intégralement le sens de l'orientation, et qu'il dispose actuellement de tous les appareils physiologiques de ce sens, eux-mêmes en état d'intégrité parfaite. — Mais qu'il s'agisse de l'ataxique, qui ne saurait se tenir debout les talons réunis et les yeux fermés, qu'il s'agisse du paralytique qui ne peut marcher et courir, qu'il s'agisse du myélitique qui ne peut, les yeux fermés, mettre le doigt sur un point déterminé du corps, qu'il s'agisse du parkinsonnien constamment agité de tremblements, qu'il s'agisse du vertigineux qui n'ose s'avancer de peur de tomber, nous n'hésitons pas à conclure que tous ces malades ne possèdent pas intégralement leur sens musculaire, élément essentiel de l'orientation. Et cette analyse physiologique, malgré ses imperfections regrettables, est en réalité suffisante à nous révéler nettement un sens subconscient, qu'on ne reconnaît en soi que par l'attention la plus sérieuse et par l'exercice le plus continu.

Les physiologistes doivent aussi juger, dans maintes

recherches, si le sujet souffre ou s'il ne souffre pas. L'homme peut manifester sa *douleur* par son affirmation, et il peut même parfois, surtout s'il est cultivé et s'il a appris à s'analyser, en indiquer vaguement les caractères par le rapprochement qu'il fait des sensations actuelles avec celles qu'il a éprouvées dans des cas bien déterminés : sa douleur est comme une piqûre, comme un élancement, comme une brûlure, comme une torsion, etc. Mais on peut juger autrement que l'homme souffre. Chez l'homme, et aussi chez l'animal, il y a le cri, la plainte; il y a les réactions musculaires vaguement convulsives, etc. : la vue d'un être qui souffre, nous révèle généralement, sans doute possible, sa souffrance et parfois même le degré de sa souffrance. Il faut pourtant avouer que souvent l'observateur doit réserver ses conclusions : on sait en effet qu'il existe parfois des réactions ayant les caractères des réactions douloureuses sans que la douleur consciente existe. C'est le cas, par exemple, chez l'animal privé de ses hémisphères cérébraux, lequel ne saurait avoir conscience de la douleur, puisque l'organe des fonctions supérieures est absent; cet animal pourtant crie et réagit comme s'il souffrait. C'est le cas encore, chez l'homme, dans certains états où le cerveau est supprimé fonctionnellement : on peut entendre des plaintes ou même des cris comme il s'en produirait dans la douleur, et cependant le sujet n'est pas conscient, et, à son retour à la vie normale, si ce retour se produit, il n'a pas conscience d'avoir souffert. C'est ce qui se produit, par exemple, quand le chirurgien intervient à une période précoce de l'anesthésie, alors que le cerveau est supprimé, mais non pas encore le reste du système nerveux : le patient se plaint; il fait les mêmes mouvements qu'il eût faits s'il avait souffert; mais il ne souffre pas réellement, car à son réveil il n'y a pas de souvenir; or les faits conscients comportent un souvenir. Les physiologistes, il est vrai, soutiennent que les mouvements réactionnels observés dans ces conditions n'ont pas exactement les caractères des mouvements douloureux vrais, que le cri n'a pas la même expression douloureuse; et c'est sans doute exact, mais ce sont là des finesses qui présentent de grandes difficultés d'appréciation.

Concluons de ces quelques réflexions que le physiologiste doit utiliser, pour son étude des faits qui confinent au domaine psychologique, tantôt l'analyse psychologique, quand la chose est possible et quand cette analyse peut fournir les résultats les plus précis, tantôt l'analyse physiologique des faits qui sont la conséquence des modifications de l'état psychique, quand l'analyse psychologique ne saurait répondre aux besoins actuels, ou quand il s'agit de faits que le psychologue ne saurait connaître par l'analyse subjective.

CHAPITRE VIII

LES FAITS VITAUX

Irritabilité. — Influx nerveux. — Sécrétion.

Tous les faits physiologiques aujourd'hui connus ne peuvent pas être actuellement ramenés à des faits mécaniques, physiques, chimiques ou psychologiques aujourd'hui connus. En voici quelques exemples.

Les êtres vivants et chacun de leurs éléments constituants possèdent l'*irritabilité*, propriété fondamentale et caractéristique de la vie d'après Cl. Bernard, l'*irritabilité*, c'est-à-dire la propriété de réagir par un acte dont la nature dépend de leur organisation, quand ils y sont incités par un agent énergétique externe, agent mécanique, agent physique, ou agent chimique, qui constitue l'excitant. La réaction des êtres ou des éléments vivants est en général un fait mécanique (contraction du muscle), ou un fait physique (production de chaleur), ou un fait chimique (transformation de carbonate d'ammoniaque en urée, par exemple), et dans cette réaction les lois de la conservation de l'énergie et de ses mutations, telles qu'elles ont été formulées par les physiciens, sont respectées. Mais comment l'agent d'excitation a-t-il provoqué cette réaction? Comment passe-t-on de l'énergie qui déclenche le phénomène à l'énergie qui est libérée dans le phénomène. C'est là un fait propre aux êtres vivants, absolument mystérieux présentement : nous en faisons un *fait vital*. Cette

expression d'ailleurs ne veut pas dire que nous considérons ce fait comme la manifestation d'une énergie différente de celles que nous connaissons pour en avoir noté les manifestations mécaniques, physiques et chimiques, comme la manifestation d'un principe vital. Dire qu'un phénomène est un fait vital c'est purement et simplement avouer notre actuelle ignorance de sa cause immédiate et de ses parentés.

Quand on excite un nerf moteur en un point de son parcours, on constate, à sa terminaison une contraction du muscle qu'il innerve. Quelque chose a été conduit par le nerf du point excité à l'organe réagissant par un mouvement, c'est de toute évidence et de toute nécessité; mais qu'est ce quelque chose? Chaleur ou électricité? Assurément non, car la chaleur se propage moins vite dans les corps solides, et l'électricité s'y propage beaucoup plus vite que ce quelque chose, actuellement si mystérieux, qui chemine dans les nerfs. Ce quelque chose ne pouvant être actuellement ramené à une des formes connues de l'énergie mécanique ou physique, est un agent vital : on l'a appelé l'*influx nerveux*, mot excellent à cause de son imprécision même.

Les glandes sécrètent des liquides dans des conditions qui ne s'accordent pas avec les conditions présidant aux faits physico-chimiques. Ainsi, quand, ayant dénudé le canal excréteur de la glande sous-maxillaire, et y ayant fixé un tube métallique communiquant avec un manomètre, on excite le nerf lingual dont une branche se rend dans la glande considérée, on constate que la salive se produit et s'écoule dans le tube, refoulant devant elle le mercure du manomètre et exerçant finalement une pression notablement supérieure à la pression du sang dans les capillaires sanguins filtrants et même dans les grosses artères qui les précèdent. Comment se fait-il que la liqueur sanguine puisse passer des vaisseaux sanguins dans les culs-de-sac sécréteurs de la glande, c'est-à-dire d'un point où la pression est moindre vers un point où la pression est plus grande, au moins dans les conditions spéciales dans lesquelles nous venons de nous placer. C'est là un fait vital, provisoirement en désaccord avec les lois mécaniques.

Nous disons provisoirement en désaccord, car nous avons la ferme espérance de voir quelque jour ces désaccords s'évanouir, ces difficultés disparaître. Nous en avons pour garants les nombreux problèmes dont la solution définitive a marqué un recul du domaine des faits vitaux. C'est ainsi que les mouvements ascensionnels de la sève dans les grands arbres étaient en désaccord avec les lois mécaniques, qui fixaient à dix mètres environ la hauteur maxima de l'ascension du liquide dans un tube où il y aurait le vide; l'introduction de la notion du pouvoir osmotique des solutions salines a permis de les expliquer, au moins dans leurs grandes lignes, par des faits exclusivement physico-chimiques.

Il est inutile d'insister sur ces faits, intéressants sans doute, et tout particulièrement pour le chercheur. Leur observation se fait par les méthodes que nous avons fait précédemment connaître, car quelles que soient leur origine et leur cause, leurs manifestations sont mécaniques, physiques, chimiques, histologiques ou psychologiques.

DEUXIÈME PARTIE

LES EXPÉRIMENTATIONS

Les observations simples fournissent de nombreux renseignements sur les mécanismes de la vie; mais elles ne suffisent pas à résoudre tous les problèmes qui s'imposent aux biologistes. Les mammifères respirent et la ventilation pulmonaire est assurée chez eux par les contractions du diaphragme et des muscles éleveurs des côtes, voilà des faits qui nous sont révélés par l'observation; mais pourquoi se produisent ces contractions rythmiques; par quel mécanisme sont-elles coordonnées; pourquoi, dans telles et telles circonstances, le rôle des muscles éleveurs des côtes est-il exagéré, etc., voilà des questions qui se présentent à l'esprit du biologiste et que l'observation simple ne lui permet pas de résoudre. Le physiologiste s'efforce alors, soit en choisissant le sujet d'observation, soit en profitant des états anormaux du sujet, soit en réalisant des conditions favorables, de faire des observations plus instructives, plus riches en conséquences théoriques que les simples observations qu'il a pu faire chez les animaux normaux. Or, choisir le sujet d'observation, c'est faire de la physiologie comparée et la physiologie comparée a pu aider à résoudre quelques questions biologiques; profiter des états anormaux du sujet, c'est faire de la physiologie pathologique, et la physiologie pathologique est à la base de nos connaissances dans maints chapitres de physiologie et des plus

importants; réaliser des conditions favorables, c'est faire de la physiologie expérimentale, et *l'expérimentation est la méthode par excellence de la recherche physiologique.*

Un fait quelconque a été observé et a retenu l'attention de l'observateur. Celui-ci, après l'avoir reconnu, vérifié, mesuré, cherche à l'interpréter, à en trouver la signification, c'est-à-dire à déterminer ses rapports avec d'autres faits connus et analysés antérieurement. Une interprétation, une hypothèse se présente à son esprit; elle peut être exacte; elle peut être sans valeur : chacun sait que les faits que nous observons couramment peuvent souvent prêter à des interprétations multiples, et qu'un choix s'impose à nous entre ces interprétations souvent discordantes, parfois irréductibles. Après avoir formulé l'hypothèse, le biologiste doit donc en fixer la valeur, et il peut y parvenir souvent par l'examen de ses conséquences. Si l'hypothèse est juste, il doit en résulter que tel fait se produira dans telles circonstances : le biologiste est ainsi conduit à réaliser ces circonstances et à rechercher si le fait prévu se produit.

Bref, partant d'un fait observé, le physiologiste émet une hypothèse; pour la vérifier, il réalise des conditions particulières d'observation, c'est-à-dire fait une expérience, et constate ainsi un fait nouveau, qui est destiné à justifier son hypothèse ou à l'infirmier. Ce fait nouveau conduit à une interprétation nécessitant une nouvelle expérience, et ainsi, d'observations en hypothèses, et d'hypothèses en expériences, le physiologiste élargit peu à peu le domaine des faits observés.

Expérimenter, c'est réaliser les conditions favorables à l'observation d'un fait nouveau, destiné à fournir des renseignements précis sur la valeur d'une hypothèse. L'art de l'expérimentateur consiste à imaginer et à réaliser ces conditions. Il n'y a pas de technique qui, automatiquement, conduise au résultat cherché : l'invention est une qualité psychologique qu'il est possible sans doute d'affermir et de développer comme toutes les qualités psychologiques, mais qui s'affermite et se développe plus ou moins suivant les sujets, comme toutes les qualités psychologiques. Il est en physio-

logie, comme en littérature et en art, des inventeurs merveilleux; mais il est aussi, en physiologie, comme en littérature et en art, des travailleurs consciencieux, dont l'esprit n'est jamais illuminé par l'inspiration. Moins brillants que les premiers, ceux-ci d'ailleurs n'en accomplissent pas moins une œuvre utile, parce qu'ils classent, critiquent, appliquent les notions et les résultats que les premiers, entraînés par leur imagination féconde vers d'autres domaines, ne peuvent suffisamment développer et fixer.

Cette œuvre d'imagination est assurément la plus intéressante, la plus passionnante que puisse accomplir le physiologiste : des difficultés se présentent à chaque instant, qu'il faut vaincre, et de cette lutte perpétuelle et âpre résulte, pour celui qui s'y livre, une intensité de vie qui lui fait passionnement aimer cette science qui la lui a donnée.

Il est possible toutefois de développer l'esprit d'invention par une pratique continue, et il est possible surtout de lui faire rendre le maximum en le disciplinant, sans pourtant l'asservir. L'expérimentation comporte, sinon des règles, au moins des traditions qui se sont formées peu à peu par la pratique physiologique, et qui, comme toutes les traditions, sont encore les guides les plus sûrs auxquels nous puissions nous confier.

Nous exposerons, dans les chapitres suivants, les grandes directions de l'expérimentation physiologique, sans prétendre, bien entendu, que le chercheur de génie ne puisse inaugurer des directions nouvelles, ou arriver à de brillants résultats en dehors de tous les chemins battus.

CHAPITRE I

CHOIX JUDICIEUX DE L'ANIMAL D'EXPÉRIENCE

Études de cardiographie faites sur le cheval. — Les vaso-constricteurs mis en évidence chez le lapin. — Le suc pancréatique et l'absorption des graisses. — Le centre respiratoire étudié chez le lapin. — Le porc et l'oie, animaux de choix pour l'étude de l'origine des graisses; la poule, animal de choix pour l'étude de l'origine du glycogène. — Le métabolisme matériel de la contraction musculaire connu grâce au muscle releveur de la lèvre supérieure du cheval. — Les oiseaux et la grenouille utilisés pour la manifestation du rôle des tubes contournés dans l'élimination de l'acide urique et de l'urée. — Les animaux jeunes et les réflexes. — Le nerf dépresseur du lapin. — Le sympathique, pilo-moteur du chat. — Ablation des canaux semi-circulaires et des hémisphères cérébraux du pigeon; ablation des zones psycho-sensitivo-motrices du chien. — L'intoxication peptonique du chien, l'intoxication protéique du lapin.

Le choix de l'animal sur lequel on se propose de faire les observations est souvent de grande importance. Tantôt il s'agit de trouver des dispositions anatomiques tout particulièrement favorables à l'observation qu'on doit faire; tantôt il s'agit de choisir, entre divers modes de réaction, celle qui se prête le mieux à l'emploi de nos moyens actuels d'investigation. Les exemples suivants feront comprendre la nécessité absolue de choisir le sujet d'expérience.

Chauveau et Marey ont étudié, à l'aide des sondes cardio-

graphiques, les modifications de la pression intra-cardiaque dans le cours d'une révolution du cœur. Par les gros vaisseaux sanguins du cou, veine jugulaire externe et artère carotide primitive, ils ont fait pénétrer des sondes portant à leur extrémité des ampoules de caoutchouc semi-rigide, et ils ont, en les poussant progressivement, fait avancer celles-ci, jusqu'à les enfoncer dans la cavité du ventricule gauche ou dans les cavités du cœur droit. L'expérience n'est réellement réalisable qu'à la condition d'opérer sur un très gros animal, dont les vaisseaux puissent admettre des appareils nécessairement assez volumineux : on ne saurait songer à introduire de telles sondes chez le lapin, chez le cobaye ou chez la poule. Le cheval, avec ses très gros vaisseaux cervicaux, s'y prête au contraire fort bien. Il présente d'ailleurs sur la plupart des autres animaux un grand avantage pour l'étude cardiographique, c'est la lenteur de son rythme cardiaque : le rythme ne dépasse pas soixante par minute; souvent même il est notablement inférieur, se fixant entre quarante et cinquante par minute. C'est là une condition éminemment favorable à l'obtention de graphiques nets, dans lesquels les diverses phases de la révolution cardiaque, bien et nettement dissociées, apparaissent mieux que ne l'eussent fait les diverses phases d'une révolution cardiaque précipitée. Les premiers expérimentateurs ont donc opéré sur le cheval, et ce n'est que plus tard, non plus pour trouver les lois de la contraction cardiaque, mais simplement pour les vérifier et les généraliser, qu'on a opéré sur de très gros chiens. C'est ici au choix judicieux de l'animal d'expérience qu'on doit de connaître, si exactement, si définitivement et depuis si longtemps, les faits essentiels de la contraction du cœur.

Lorsqu'on veut démontrer dans un cours expérimental l'existence des *nerfs vaso-constricteurs* et l'action vaso-constrictrice du sympathique cervical, on expérimente toujours sur le lapin. Chez cet animal en effet, on peut, sans avoir besoin de recourir à aucune instrumentation, constater avec la plus grande netteté les modifications circulatoires produites dans le territoire auriculaire par la section ou par l'excitation du nerf sympathique. L'oreille du lapin est large, mince et,

sinon transparente, au moins translucide, et c'est là une condition très favorable à l'observation de la nappe sanguine qui y est enclosé. Une artère médiane émet des branches latérales, comme la nervure médiane d'une feuille émet des nervures secondaires à droite et à gauche; ces artères latérales se ramifient dans le parenchyme de l'oreille et bientôt on n'en peut plus suivre, à l'examen direct, les subdivisions. Deux veines latérales ou marginales, suivant de près les bords de l'oreille, ramènent le sang qu'elles reçoivent de ramuscules veineux qui viennent se réunir assez régulièrement à leur tronc collecteur. Examinée par transparence, c'est-à-dire tendue entre l'œil de l'observateur et une fenêtre vivement éclairée, l'oreille paraît pâle, ou rosée, ou rouge, selon qu'elle est pauvrement, ou moyennement, ou abondamment pourvue de sang; et les ramifications vasculaires, tant artérielles que veineuses, s'y montrent d'autant plus abondantes qu'elles ont été plus dilatées. L'expérimentateur prépare donc le sympathique dans la région moyenne du cou et le sectionne; il constate alors, avec une surprenante netteté, que l'oreille du côté correspondant est extrêmement hyperémiée. Il excite, à l'aide de courants induits fréquemment répétés, le bout céphalique du sympathique sectionné, et il reconnaît que l'oreille pâlit, que les ramifications vasculaires disparaissent presque totalement; l'oreille redevient rouge et les vaisseaux réapparaissent dès qu'il cesse d'exciter le nerf. Cette expérience ne saurait être faite aussi facilement chez aucun autre animal, parmi ceux dont on peut se servir dans les laboratoires, car ils ont les oreilles plus épaisses, donc moins transparentes, ou moins convenablement irriguées que celles du lapin. Pour la démonstration directe des faits vaso-constricteurs, le lapin est l'animal de choix.

Chez presque tous les animaux, le canal cholédoque, par lequel la bile s'écoule vers l'intestin, et le canal pancréatique, ou tout au moins l'un des canaux pancréatiques, débouchent dans l'intestin grêle à l'origine du duodénum, en un même point, au niveau de l'ampoule de Vater. Il existe pourtant une remarquable exception : chez le lapin, le canal cholédoque s'ouvre bien, comme chez les autres mammifères, dans la pre-

mière portion du duodénum, mais le *canal pancréatique* s'ouvre beaucoup plus bas, 35 ou 40 centimètres plus bas ; dans les 35 ou 40 premiers centimètres de l'intestin grêle, les matières alimentaires se trouvent imprégnées de bile et de suc intestinal, mais le suc pancréatique y fait défaut. Claude Bernard a utilisé cette disposition anatomique pour démontrer le rôle très important joué par le suc pancréatique dans l'*absorption des matières grasses alimentaires*. Ayant fait ingérer à des lapins des matières mélangées de plus de graisses que n'en contiennent les aliments ordinaires de ce rongeur, et sacrifiant les animaux quelques heures plus tard, Claude Bernard reconnaît que l'absorption des graisses ne se produit pas dans la première portion du duodénum, dans cette partie où le suc pancréatique n'est pas présent, mais que cette absorption se produit à partir du point où s'est écoulé le suc pancréatique. Les chylifères, par lesquels, comme on sait, passent les fins globules gras émulsionnés qui sont absorbés dans l'intestin, les chylifères ne sont gorgés et laiteux qu'à partir du point où le suc pancréatique a été déversé dans la cavité de l'intestin. Une observation faite sur un animal bien choisi, le lapin, résout donc nettement la question du rôle du suc pancréatique dans l'absorption des matières grasses, alors que la même démonstration ne peut se faire que par des méthodes complexes, nécessitant des opérations délicates et des analyses minutieuses, quand on veut utiliser le chien, ou tout animal autre que le lapin.

C'est encore au lapin qu'on s'adresse pour faire les études fondamentales se rapportant au centre nerveux présidant aux phénomènes de la *ventilation pulmonaire*. Le lapin, dans les conditions normales, est un des très rares animaux, dont la respiration est exclusivement diaphragmatique ; aucun muscle moteur des côtes n'intervient chez le lapin respirant normalement ; ces muscles n'entrent en action que dans la respiration dyspnéique. Chez tous les autres animaux de laboratoire et chez l'homme, la ventilation pulmonaire est normalement assurée et par la contraction du diaphragme et par la contraction, modérée sans doute, mais parfaitement nette, des éleveurs des côtes : la respiration normale du lapin est diaphragma-

tique pure; la respiration des autres mammifères est diaphragmatique et costale. Or, il est fort avantageux d'observer la respiration chez le lapin, car, chez lui, la production de mouvements costaux, faciles à reconnaître, traduit avec la plus grande clarté un trouble respiratoire, qu'on ne saurait manifester, chez les animaux, que par des mesures délicates et souvent imprécises. D'autre part, le lapin présente, dans la respiration normale, des mouvements respiratoires accessoires des narines, et c'est là un fait dont les physiologistes ont tiré le plus grand parti pour fixer la position du centre respiratoire et en noter les manières d'être; car les nerfs qui président aux deux groupes de mouvements respiratoires observables chez le lapin, les mouvements diaphragmatiques et les mouvements faciaux, ont leur origine en des points extrêmement éloignés l'un de l'autre, la région protubérantielle et la région médullaire cervicale moyenne, ce qui permet d'analyser avec une merveilleuse facilité le rôle des diverses parties du système nerveux central et des nerfs centripètes dans l'acte de la respiration. L'analyse respiratoire serait beaucoup plus difficile chez les animaux qui n'ont pas de mouvements faciaux dans la respiration normale; elle serait surtout beaucoup plus difficile chez les animaux qui respirent par les muscles élévateurs des côtes et par le diaphragme, car, chez eux, l'innervation respiratoire comprend presque tous les nerfs qui s'étagent dans toute l'étendue de la moelle cervicale et de la moelle dorsale; et cette diffusion extrême embrouille singulièrement les résultats que pourraient fournir les sections et les destructions nerveuses.

Dans les études de *métabolisme matériel*, le choix des animaux présente aussi un intérêt considérable. C'est ainsi que les études les plus intéressantes, et surtout les plus précises faites sur l'*origine des graisses* déposées dans les tissus, ont été poursuivies chez deux animaux qui se distinguent entre tous par la merveilleuse aptitude qu'ils ont à engraisser et à engraisser rapidement, le porc et l'oie. Les graisses de l'organisme peuvent-elles provenir des hydrocarbures alimentaires? Peut-on engraisser un animal en lui faisant manger du sucre ou de l'amidon? L'une des méthodes employées pour résoudre

ce problème consiste à évaluer, au début de l'expérience, la teneur en graisse d'un animal, à lui faire ingérer pendant un temps suffisant, une alimentation pauvre en protéines, pauvre en graisses, riche en hydrocarbures; à sacrifier l'animal, à doser la graisse qu'il a fixée et à comparer cette graisse fixée aux matières ingérées pendant la durée de l'expérience. Si le poids de la graisse fixée est plus grand que le poids des protéines et des graisses ingérées, — et c'est ce qui se produit dans des conditions convenables, — il est évident qu'une partie des graisses fixées dérive des hydrocarbures ingérés. Mais l'expérience ainsi conçue ne saurait réussir que si l'animal peut fixer rapidement et abondamment les graisses, afin que, la durée de l'expérience étant courte, il n'ait pas été nécessaire, pour assurer la vie de l'animal, de lui donner pendant la période d'engraissement trop de protéines et trop de graisses. Le porc et l'oie ont été choisis pour la facilité avec laquelle ils engraisent, plus vite et plus que tous les autres animaux. Et s'il fallait donner la préférence à l'un de ces deux animaux, nous choisirions l'oie sans hésiter, à cause de son poids plus faible et de la facilité plus grande qu'on aurait à manipuler ses graisses, évidemment moins abondantes que celles d'un porc, toujours beaucoup plus volumineux.

Le *glycogène* qui s'accumule si abondamment dans le foie à la suite du repas, provient-il des hydrocarbures alimentaires? Pour résoudre la question, on a soumis au jeûne les animaux sur lesquels on se propose d'expérimenter : le glycogène diminue rapidement et finit par disparaître plus ou moins complètement dans ces conditions. On fait alors ingérer aux animaux ainsi débarrassés de leur glycogène hépatique des substances diverses, et on recherche le glycogène néoformé dans le foie. Mais le glycogène hépatique ne disparaît pas aussi vite ni aussi complètement chez tous les animaux; le physiologiste a évidemment avantage à employer des animaux chez lesquels le glycogène diminue le plus rapidement, car la dénutrition azotée sera moins grave chez eux, et le plus complètement, car le glycogène contenu dans le foie après le repas sera bien et dûment en totalité du glycogène néoformé. Les observations faites à maintes reprises ont montré que le

glycogène disparaît totalement du foie du lapin et du foie de la poule en six jours, tandis qu'il faut au moins quinze à dix-huit jours pour en débarrasser complètement le foie du chien. Le lapin et la poule doivent donc être préférés au chien pour les expériences sur l'origine du glycogène. Entre la poule et le lapin, il est avantageux de choisir la poule, parce que celle-ci ingère, plus facilement que le lapin, et sans en souffrir, les aliments les plus divers, mangeant à volonté du pain ou de la viande, des graines ou des pommes de terre, etc.

Dans ses très intéressantes recherches sur *l'énergie dépensée dans le travail musculaire*, Chauveau a été amené à comparer le sang qui entre dans le muscle et le sang qui en sort, au point de vue de leur teneur en sucre, en oxygène et en acide carbonique. Mais, pour que l'expérience ait quelque valeur, il était nécessaire de pouvoir disposer d'un muscle, qu'on pût faire contracter facilement soit par des moyens naturels, soit artificiellement, d'un muscle qui fût pourvu d'une seule artère afférente et d'une seule veine efférente, de façon qu'on mesurât sans peine la quantité de sang le traversant dans les conditions les plus diverses d'activité et de repos. Et c'est là chose difficile, les muscles recevant le plus souvent, surtout quand ils ont un certain développement, plusieurs artères et émettant plusieurs veines. Chauveau a pourtant trouvé le muscle idéal dans le releveur de la lèvre supérieure du cheval. Ce muscle n'a qu'une artère et qu'une veine, faciles à dénuder et à préparer sans grave opération; son nerf moteur est très superficiel et peut être excité facilement; d'ailleurs, on peut obtenir la contraction volontaire du muscle releveur de la lèvre supérieure à souhait : il suffit de présenter au cheval de l'avoine à manger.

Souvent, dans ces études sur le métabolisme des muscles pendant leur activité, on emploie le train postérieur de l'animal. L'artère afférente est l'aorte abdominale inférieure, la veine efférente est la veine cave inférieure; l'aorte est préparée immédiatement au-dessus de l'origine des artères iliaques primitives, la veine immédiatement au-dessus du confluent des veines iliaques primitives. L'activité générale des muscles

du train postérieur est provoquée par l'excitation de la moelle lombo-sacrée, à l'aide de courants induits multiples appliqués sur une section de la moelle pratiquée dans la zone des dernières vertèbres dorsales ou des premières vertèbres lombaires. Mais l'expérience ainsi faite ne vaut pas l'expérience de Chauveau, car le train postérieur de l'animal comprend, non seulement des muscles, mais encore de la peau et des os, si bien que les modifications engendrées dans le sang circulant par l'état de repos ou d'activité des muscles n'ont pas la même netteté que si l'organe irrigué était le seul muscle, absolument isolé de tous les autres tissus. Le cheval s'impose donc à l'expérimentateur pour les recherches sur le métabolisme matériel du muscle strié.

Le *rein* est, ainsi qu'on l'a reconnu, un *organe double*, organe double au point de vue anatomique, puisqu'il est formé de glomérules de Malpighi et de tubes contournés, chacune de ces parties ayant son appareil circulatoire propre, organe double au point de vue physiologique, puisqu'il élimine les substances de déchet charriées par le sang et préside à l'équilibre aqueux et à l'équilibre osmotique de l'économie. Il y a un gros intérêt à établir que cette double fonction physiologique est superposable à la double organisation anatomique, les glomérules de Malpighi étant les organes de l'équilibre aqueux et salin, les tubes contournés étant les organes d'excrétion. Pour faire cette démonstration, le choix de l'animal n'est pas indifférent.

On établit par exemple que l'acide urique urinaire est éliminé par les tubes contournés, mais non pas fabriqué par ces tubes contournés, et cela se démontre chez les oiseaux et ne peut se démontrer que chez les oiseaux, parce que, chez eux seuls, la production d'acide urique est assez grande pour permettre sa manifestation par les moyens imparfaits dont nous disposons actuellement. Après avoir enlevé les reins chez un oiseau, on constate, par exemple, que l'acide urique continue à se former, car il s'accumule dans les articulations et dans les membranes séreuses, sous forme cristalline, et cela ne se produit vraiment bien que chez les oiseaux. D'autre part, on constate que des cristaux d'acide urique peuvent être recon-

nus dans les cellules des tubes contournés des reins des oiseaux, quand on traite ceux-ci par l'alcool acidulé par l'acide acétique, et cette préparation ne donne de tels résultats que chez les oiseaux, parce que, chez eux seulement, l'élimination urique est assez abondante pour que l'acide se précipite dans les conditions indiquées. Les oiseaux sont donc les animaux de choix pour faire l'étude de l'élimination urique urinaire.

Pour établir que l'urée est également éliminée par les tubes contournés, il faut s'adresser à la grenouille, qui, seule, présente les dispositions anatomiques nécessaires pour faire la démonstration. Le sang qui, chez la grenouille, est destiné aux glomérules de Malpighi, et le sang qui est destiné aux tubes contournés ne sont pas fournis par la même artère, et on peut à volonté lier le vaisseau dont les ramifications se rendent dans les premiers ou le vaisseau dont les branches se ramifient autour des seconds. Quand on lie le premier, la sécrétion urinaire de la grenouille est tarie; mais si alors on injecte sous la peau de l'animal une solution concentrée d'urée, on constate que la sécrétion urinaire est rétablie et que l'urine qui se réunit dans la vessie contient de l'urée : ainsi se trouve démontré le rôle des tubes contournés dans l'élimination de l'urée. La démonstration simple et frappante que nous indiquons là ne saurait se faire que si l'on choisit la grenouille pour la réaliser.

On a le plus grand intérêt à s'adresser au lapin pour étudier les *fonctions thyroïdienne* et *parathyroïdienne*. On sait qu'il existe, chez tous les vertébrés, au niveau du larynx, un organe qui a la structure générale des glandes vasculaires sanguines, le corps thyroïde. Les chirurgiens ont démontré les premiers que l'ablation de ce corps thyroïde pratiquée chez l'homme, quand il présente les altérations anatomo-pathologiques qui constituent le goitre, entraîne souvent, sinon toujours, les importantes modifications trophiques du myxœdème. Les physiologistes ont établi ensuite que cette ablation pratiquée chez les animaux provoque à brève échéance la mort; et cette différence fondamentale des résultats de la thyroïdectomie, selon quelle est pratiquée chez l'homme ou chez les animaux

méritait d'être expliquée. Le lapin permet de trouver facilement et élégamment la solution de ce petit problème. Cet animal possède en effet, au-dessous des corps thyroïdes, deux petites masses du type glande vasculaire sanguine, situées au voisinage de l'artère carotide, dans la région médio-cervicale, masses dont la structure est nettement différente de celle des corps thyroïdes, aussi bien des corps thyroïdes avec la structure qu'ils ont chez l'adulte, que des corps thyroïdes avec la structure qu'ils ont dans les stades embryonnaires, quoi qu'on en ait pu dire. En examinant sur des coupes la structure du corps thyroïde, on constate qu'il renferme, soit dans sa profondeur, soit au voisinage de sa surface, un nodule ayant la même structure que la glande vasculaire sanguine juxta-carotidienne, et que, par conséquent, le corps thyroïde anatomique du lapin est un organe double. On est ainsi conduit à distinguer dans l'appareil thyroïdien global deux organes, un corps thyroïde proprement dit et des parathyroïdes, qui, chez le lapin, sont les unes externes, ce sont les parathyroïdes juxta-carotidiennes, et les autres internes, ce sont les parathyroïdes englobées dans la masse du tissu thyroïdien. Ceci posé, l'ablation des corps thyroïdes seuls, avec conservation des parathyroïdes externes, représente une thyroïdectomie totale et une parathyroïdectomie partielle; l'ablation des thyroïdes et des parathyroïdes externes représente une thyroïdectomie et une parathyroïdectomie totales. La première opération n'entraînant pas d'accidents chez l'adulte, on en conclut que, chez l'adulte, les thyroïdes ne jouent aucun rôle indispensable; l'ablation des thyroïdes et des parathyroïdes entraînant la mort, on en conclut que la parathyroïdectomie est une opération mortelle, et que les parathyroïdes jouent, chez l'adulte, un rôle indispensable à la vie. La thyroïdectomie, pratiquée sans parathyroïdectomie externe chez le jeune, entraîne des troubles de développement qui ne compromettent pas la vie; on en conclut que les thyroïdes jouent un rôle dans le développement normal du lapin. Ainsi peut-on, par cette analyse expérimentale facile à réaliser chez le lapin, établir la différence fonctionnelle des thyroïdes et des parathyroïdes, superposable à leur différence histologique.

La même démonstration ne saurait se faire, au moins avec la même facilité, chez les autres animaux, car, chez aucun d'eux, on ne trouve de parathyroïdes franchement isolées et éloignées des thyroïdes; car aussi les parathyroïdes internes, chez la plupart d'entre eux, sont dissimulées dans la profondeur des thyroïdes si complètement qu'il est impossible de les en extraire sans enlever le corps thyroïde lui-même. Le lapin est l'animal de choix pour les expériences destinées à séparer les fonctions thyroïdiennes et parathyroïdiennes.

Les expériences destinées à analyser les *phénomènes réflexes*, et en particulier les phénomènes réflexes de défense, se font généralement sur la grenouille, parce que, chez la grenouille, il est possible de supprimer l'action inhibitrice de reflexes que possède le cerveau, en décapitant l'animal, sans supprimer par là même la vie du tronc et la propriété réflexe de la moelle. Elles peuvent se faire aussi chez les mammifères nouveau-nés, et la répétition chez ceux-ci, des expériences fondamentales faites sur la grenouille est utile, sinon indispensable, pour justifier, en ce qui concerne les mammifères et l'homme, les résultats très précis obtenus chez les batraciens. Ces expériences ne sauraient être faites aisément chez les mammifères adultes, car, chez eux, l'opération nécessaire pour séparer les hémisphères cérébraux, organes des fonctions de sensibilité consciente et de motricité volontaire, de la moelle, organe des réflexes, nécessaire par conséquent pour éliminer tout ce qui n'est pas purement réflexe, comporte un traumatisme grave, qui suspend pour longtemps le pouvoir excito-réflexe de la moelle, si bien que la mort se produit en général avant la disparition de cette inhibition. Au contraire, la section de la moelle cervicale inférieure chez les mammifères nouveau-nés n'entraîne pas d'inhibition médullaire, ce qui permet de retrouver chez eux les réflexes de défense, si faciles à reconnaître chez la grenouille aussitôt après avoir pratiqué la section de l'axe nerveux. D'ailleurs, la décapitation de ces mêmes animaux nouveau-nés laisse la moelle parfaitement active, et l'on peut, pendant quelques minutes ou même pendant près d'une heure, provoquer des mouvements réflexes par les pincements ou les irritations

cutanées les plus diverses. Les mammifères nouveau-nés sont les animaux de choix, auxquels on doit recourir en seconde ligne pour l'étude des réflexes, la grenouille, et plus généralement les batraciens étant à placer en première ligne.

Le nerf vague ou pneumo-gastrique renferme des fibres centripètes et des fibres centrifuges extrêmement variées quant à leur origine ou à leur distribution, comme aussi quant aux fonctions générales auxquelles elles participent. L'excitation du nerf vague en bloc, tant du bout céphalique que du bout périphérique, quand on l'a sectionné dans la région médio-cervicale, provoque des réactions tellement multiples et tellement intriquées qu'il est souvent difficile d'obtenir des résultats constants chez les divers animaux et même chez des individus de la même espèce. Dès lors, l'étude du nerf vague est l'une des plus difficiles et des plus délicates qui se puisse aborder en physiologie. Toutefois il est possible, au moins chez le lapin et chez le chat, de manifester facilement, dans le nerf pneumo-gastrique, les propriétés d'un faisceau de fibres qui s'en détache dans la région du cou, pour constituer le *nerf dépresseur*. Ce nerf n'existe, parmi les animaux de laboratoire, que chez le lapin et chez le chat. Les physiologistes ont montré que l'excitation du bout supérieur de ce nerf sectionné au niveau du cou provoque une chute générale de la pression artérielle. C'est là un fait de la plus haute importance, qu'il était nécessaire d'étudier avec soin et en détail, parce qu'il représente l'un des éléments fondamentaux de la régularisation de la pression artérielle. Quand, pour une cause quelconque, la pression augmente dans l'aorte, au delà d'une certaine valeur, les fibres d'origine du nerf dépresseur, qu'on y pourrait reconnaître, sont excitées, et, agissant sur le centre vaso-tonique bulbaire, dans lequel elles se rendent, assurent l'abaissement de la pression ou au moins son retour à la normale, en déterminant une vaso-dilatation périphérique. Pour cette étude du nerf dépresseur, le choix du lapin ou du chat s'impose.

Le *système nerveux du grand sympathique* préside aux phénomènes de nutrition : c'est lui qui règle les modifications de calibre des artères selon les besoins actuels des organes ; c'est

lui qui assure la sécrétion dans les diverses glandes qui sont distribuées tout le long de l'appareil digestif, dans les muqueuses et dans la peau, etc. Les physiologistes ont le plus grand intérêt à établir la distribution de cet appareil nerveux éminemment complexe, infiniment ramifié, échappant à l'analyse anatomique par la finesse extrême de ses branches de distribution et la multiplicité de ses anomalies, à en connaître l'origine médullaire, à en découvrir les anastomoses avec le système nerveux cérébro-spinal, à démêler dans sa chaîne fondamentale les éléments propres et les éléments surajoutés, etc. Ils ont tenté d'y parvenir par divers moyens, parmi lesquels on peut retenir la méthode si intéressante due au physiologiste anglais Langley. Le sympathique en effet commande à la contraction des fibres musculaires lisses qui sont disposées à la base des follicules pileux des téguments, l'excitation des rameaux se rendant aux bulbes pileux d'une région donnée du corps provoquant le hérissement des poils dans cette région : le sympathique, a-t-on coutume de dire, est *nerf pilo-moteur*. Or il est facile de reconnaître sans instrumentation spéciale les faits pilo-moteurs, et par conséquent l'examen de ces manifestations spéciales peut rendre de grands services en physiologie : il est assurément plus simple de constater le hérissement des poils que de noter les variations circulatoires dues à des modifications de calibre des vaisseaux sanguins.

Les études sur l'appareil sympathique pilo-moteur ont été faites sur le chat, et doivent être faites sur le chat, car cet animal possède le système pilo-moteur le plus différencié et le plus développé qui ait été rencontré chez les animaux d'usage courant en physiologie.

Quand on veut étudier les propriétés des *hémisphères cérébraux* et manifester l'importance de ces organes pour l'accomplissement des fonctions de relation, on en pratique l'ablation : l'opération a été faite chez divers animaux, chez les poissons, chez les grenouilles et les tritons, chez les couleuvres, chez les oiseaux et même chez le chien. Quand, pour une démonstration publique, on se propose de répéter l'acérébration, il faut employer le pigeon. Chez cet animal,

en effet, l'opération est éminemment simple et ne comporte pas d'accidents en général : la peau est incisée suivant la ligne médiane, au-dessus de la voûte cranienne; les os de cette voûte sont enlevés par fragments à l'aide d'une pince à disséquer; la dure-mère sous-jacente est incisée; la masse cérébrale est enlevée d'un coup de curette, et une petite boule de coton hydrophile, humide et exprimée, est enfoncée à sa place pour arrêter l'hémorragie consécutive à cette ablation. Quelques minutes plus tard, cette boule de coton est enlevée; si l'hémorragie ne se reproduit pas, on suture la plaie cutanée : l'opération est terminée et l'animal ne présente aucune apparence de choc. D'autre part, les manifestations de spontanéité et de sensibilité du pigeon normal sont assez nettes et assez caractéristiques pour qu'on puisse facilement en reconnaître l'absence chez l'acérébré : le pigeon normal est vif; il regarde avec intérêt ce qui se passe autour de lui; il cherche volontiers sa nourriture; il assure consciencieusement l'alimentation de ses petits; il roucoule de façon expressive, etc.; l'acérébré a perdu toutes ces qualités; il a conservé par contre toutes les manifestations de la vie végétative : il se tient debout de façon correcte, il vole et il marche quand on l'y incite, il déglutit les graines introduites dans son bec, il lisse ses plumes, etc. Le pigeon est l'animal de choix dans les études d'acérébration, à cause de la facilité d'opération et à cause de la modification profonde et manifeste qui résulte chez lui de cette opération.

C'est encore à lui qu'on s'adresse volontiers pour démontrer le rôle joué par les *canaux semi-circulaires* de l'oreille interne dans la conservation de l'équilibre. Les canaux semi-circulaires du pigeon sont situés dans deux protubérances osseuses, placées dans les régions latéro-postérieures de la tête, et faciles à dénuder. Ils peuvent être préparés sans difficultés graves, si on arrache avec soin le tissu osseux peu résistant et très poreux qui les entoure; ils peuvent être détruits, coupés ou grattés, et si quelque hémorragie résulte d'une telle intervention, elle peut être facilement arrêtée à l'aide d'une petite masse de cire ramollie, appliquée dans la logette osseuse qu'on a ouverte. D'autre part, le pigeon

manifeste avec une intensité considérable les troubles d'équilibre dans la station, dans la marche et dans le vol, et convient mieux que beaucoup d'autres animaux aux recherches entreprises pour fixer le rôle de ces petits organes, aujourd'hui encore mystérieux.

Si, dans ces études sur le système nerveux central, on se propose d'établir la part qui revient aux *divers territoires cérébraux* dans les grandes fonctions de relation, il faut s'adresser au chien ou au singe, parce que, chez eux, les territoires indépendants sont multipliés presque à l'infini, d'une part; parce que, d'autre part, les réactions motrices, directes ou provoquées par un fait sensoriel, sont plus souples et mieux localisées que chez la plupart des autres animaux que nous avons coutume d'employer dans nos recherches. C'est chez le chien qu'on a démontré tout d'abord l'existence de points moteurs dans les régions antérieures du cerveau, c'est-à-dire de points dont l'excitation provoque dans un groupe de muscles du côté opposé des contractions. C'est chez le chien qu'on a obtenu l'épilepsie expérimentale généralisée, en insistant sur l'excitation des points moteurs. C'est chez le chien qu'on a montré que l'ablation des zones motrices n'entraîne point de paralysie, mais des troubles de sensibilité, surtout de sensibilité musculaire, et des vices de position, etc. C'est chez le singe qu'on a pu, après avoir retrouvé ces mêmes faits, les analyser plus en détail, les disséquer et les dissocier pour ainsi dire à l'infini, et en établir la valeur et la vraie signification. L'absence de points cérébraux moteurs chez un assez grand nombre de vertébrés, le très petit nombre de ces points moteurs chez plusieurs autres, la grossièreté des réactions motrices chez ces derniers, obligent le physiologiste à recourir au chien et au singe, pour ainsi dire nécessairement, s'il veut faire une frappante démonstration de l'une des propriétés essentielles du cerveau.

Il n'est pas jusqu'aux *expériences toxicologiques*, ou tout au moins à certaines d'entre elles, qui ne nécessitent un choix judicieux de l'animal employé pour expérimenter. Les physiologistes connaissent depuis nombre d'années l'*intoxication protéosique* qu'ils ont engendrée, chez le chien, en injectant

dans ses veines une solution de protéoses : cette injection détermine temporairement une chute considérable de la pression artérielle par diminution de la tonicité des artères, des phénomènes de coma consécutifs à la chute de pression et une remarquable incoagulabilité du sang. Cette intoxication protéosique du chien a été l'objet d'innombrables travaux, entrepris par les biologistes dans l'espérance de manifester les lois de l'immunisation, les expérimentateurs ayant cru pouvoir assimiler l'état du chien qui, après cette injection de protéoses, en peut subir (quelques heures plus tard) une seconde sans que son sang devienne incoagulable, comme un état d'immunité rapprochable de l'immunité engendrée par injections de toxines chez les animaux. L'idée directrice était inexacte ; l'étude de l'intoxication protéosique du chien n'a pas donné les résultats qu'on en attendait ; mais, à notre avis, elle est fort importante parce qu'elle rentre dans le groupe des protéotoxies qui sont vraisemblablement assimilables aux intoxications microbiennes, ou tout au moins au plus grand nombre d'entre elles. Eh bien, ces essais d'intoxication protéosique ne peuvent être faits que chez le chien, peut-être chez le chat, ces deux animaux étant les seuls, parmi ceux que nous employons, à pouvoir manifester des accidents à la suite de l'injection intraveineuse de protéoses.

Dans ce même groupe des *intoxications protéiques ou protéotoxies*, on doit faire rentrer les accidents qu'on provoque en injectant dans les veines d'un animal du sérum de cheval, quand, quelque temps auparavant, l'animal en expérience a reçu, une ou plusieurs fois, une certaine quantité du même sérum en injection sous-cutanée, quand l'animal a été, comme on dit, séro-anaphylactisé. Or les manifestations de ces protéotoxies varient suivant l'espèce animale considérée : la réaction séro-anaphylactique du chien, celle du lapin, celle du cobaye diffèrent essentiellement, quant aux symptômes qu'elles présentent, quant aux conséquences durables qu'elles comportent, quant aux phénomènes secondaires qu'elles engendrent. Ici encore, le choix de l'animal en expérience est le plus souvent imposé à l'expérimentateur par le but actuellement poursuivi.

Nous pourrions sans peine multiplier les exemples. Ceux-là suffisent amplement à établir que, dans les études les plus diverses de biologie, dans les chapitres les plus divers de physiologie, il faut, pour obtenir facilement des résultats conduisant à des conclusions nettes et précises, choisir tel animal et non pas tel autre; le succès d'une étude dépend, à peu près toujours, et au moins pour une part, du choix judicieux de l'animal employé. C'est dire qu'au début d'une série de recherches, l'expérimentateur a comme premier devoir à fixer son choix, en se laissant guider par des raisons anatomiques, par des raisons opératoires, etc. Quand on parcourt un traité de physiologie, on trouve bien souvent des indications comme celle-ci : pour l'étude de cette question, tel animal est l'animal de choix.

Et cela est vrai non seulement pour les études physiologiques, mais pour toutes les études biologiques. Les bactériologistes savent que, pour l'étude de la tuberculose, le cobaye est l'animal de choix; que, pour le tétanos, la souris est l'animal de choix, que, pour la peste, le rat est l'animal de choix, etc.

CHAPITRE II

ABLATIONS D'ORGANES ET PHÉNOMÈNES DE DÉFICIT

L'acérébration et les animaux acérébrés. — Les points excitables du cerveau et les troubles moteurs et surtout sensitifs consécutifs à leur ablation. — L'ablation du pancréas et le diabète expérimental. — La double néphrectomie. — L'hépatectomie et les conditions nécessaires de sa réalisation. — La destruction des capsules surrénales par cautérisation. — Les piqûres bulbaires. — Les injections destructrices intra-cérébrales. — De la dégénérescence des nerfs sectionnés et de l'utilisation de cette dégénérescence pour la manifestation de certaines propriétés physiologiques : des nerfs trophiques; de l'excitabilité propre du muscle. — Les sections nerveuses : les nerfs moteurs et les nerfs sensitifs. — Etude des phénomènes réflexes, et détermination de l'arc réflexe par la méthode des sections nerveuses : réflexe oculo-palpébral, réflexes vaso-moteurs, réflexes salivaire et gastrique, réflexes cardio-modérateurs.

Les difficultés d'interprétation des faits consécutifs aux ablations d'organes. — Le choc opératoire et ses conséquences. — La sensibilité récurrente des racines nerveuses. — Les suites primaires et tardives de l'ablation des canaux semi-circulaires. — Des artifices destinés à supprimer ou à atténuer le choc opératoire : vertébrés inférieurs, mammifères nouveau-nés, animaux anesthésiés, attendre.

Des lésions de voisinage dans l'ablation des organes; critique et conclusions.

Des ablations non suivies d'accidents : ablation de l'estomac, ablation de la rate, ablation du corps thyroïde chez l'animal adulte, ablation du corps du pancréas.

L'un des procédés les plus généralement et les plus universellement employés pour découvrir les propriétés d'un organe

consiste à extirper ou à détruire cet organe et à noter les phénomènes de déficit qui résultent de cette suppression.

Nous avons, à propos du choix de l'animal d'expérience, précédemment parlé de l'*acérébration* ou *ablation des hémisphères cérébraux* et indiqué sommairement ses principales conséquences dans le cas du pigeon. L'acérébration a été pratiquée chez les poissons, les batraciens, les reptiles, les oiseaux et même chez les mammifères, en particulier chez le chien. Le poisson acérébré ne se comporte pas autrement que le poisson normal : comme ce dernier, il se maintient en équilibre au repos ou pendant ses déplacements; il évite les obstacles; il fuit quand on fait du bruit, il mange, etc. : l'expérience ne fournit donc aucun renseignement dans le cas des poissons. Il en est tout autrement pour les animaux appartenant à un autre groupe de vertébrés. La grenouille acérébrée, la couleuvre acérébrée, la tortue acérébrée vivent, se meuvent, réagissent aux excitations, mais n'accomplissent plus aucun acte spontané; elles ne changent pas de place si on ne les y pousse; elles ne cherchent ni ne prennent leur nourriture, et, pour les conserver vivantes, il faut leur introduire les aliments dans la bouche, etc. Cette absence de spontanéité, voilà la caractéristique des animaux acérébrés; le cerveau est donc pour eux l'organe de la spontanéité, nous disons fréquemment de la volonté. Nous avons noté ci-devant que cette absence de spontanéité était également le fait caractéristique qu'on relève à la suite de l'examen attentif du pigeon acérébré. C'est encore le fait caractéristique qu'on peut noter chez le chien acérébré; mais on note encore chez ces deux derniers animaux, l'absence de manifestations instinctives et émotives, de sorte que l'observation des oiseaux et des mammifères acérébrés confirme les conclusions de l'observation des batraciens et des reptiles acérébrés et la complète. Le cerveau est donc l'organe des fonctions supérieures ou psychiques, en désignant sous ces noms, chez les animaux, la spontanéité, l'instinct, la mémoire, etc.

En promenant à la surface du cerveau du chien, mis à nu par trépanation et incision de la dure-mère, des électrodes, pour exciter les éléments de sa couche superficielle, on recon-

naît l'existence de petits îlots, qui, sous l'influence du courant électrique, provoquent la contraction convulsive de groupes musculaires localisés dans la moitié du corps opposée à l'hémisphère cérébral actuellement excité. On peut assez facilement supprimer un de ces îlots : il suffit, avec une curette tranchante de petites dimensions, d'enlever un fragment de matière cérébrale de la grosseur d'une bonne lentille, en évitant de blesser un des gros vaisseaux qui, dans la pie-mère, rampent à la surface du cerveau. Le champ opératoire étant fermé par suture de la peau épicroanienne, l'animal, après le réveil, ne présente en général aucune manifestation de choc opératoire. Supposons que la zone enlevée soit celle dont l'excitation provoque les convulsions des muscles du membre supérieur droit. On reconnaît, dans les jours qui suivent l'opération, que le chien marche, court, saute, comme un chien normal ; le centre enlevé ne préside donc pas aux mouvements automatiques ou volontaires. Mais le chien donne généralement, surtout au repos, une position anormale à cette patte ; il la tient exagérément écartée, les doigts retournés de façon à reposer sur le sol par leur partie dorsale, contrairement à ce qu'il faisait avant l'opération ; quelquefois aussi, dans la marche, fait-il des faux pas, comme s'il ne savait plus coordonner ses mouvements de façon à les adapter rigoureusement à l'acte qu'il doit accomplir. Le chien ainsi opéré d'ailleurs, et c'est là le phénomène essentiel de déficit qu'on doit noter, a perdu totalement la sensibilité dans le membre supérieur droit : ni le contact des objets, ni les brûlures, ni les pincements, ni les écrasements, ni les transfixions ne déterminent chez lui le moindre mouvement de défense. Et c'est vraisemblablement parce qu'il a perdu le sens musculaire, c'est-à-dire le sens qui nous renseigne sur l'état de nos muscles et sur leurs actes, qu'il adopte ces positions anormales et qu'il manifeste ces imperfections motrices que nous venons de signaler. La zone cérébrale qui a été enlevée est le *centre de la sensibilité*, ce qui veut dire que sa conservation et son fonctionnement normal sont les conditions nécessaires de la perception des excitations extérieures, qui conduisent, chez l'animal normal, aux sensations de contact, de température, de douleur, de sens musculaire.

Les physiologistes ont réussi à enlever, chez le chien, le *pancréas* en totalité, sans déterminer la mort de l'animal. Cette ablation entraîne la suppression du suc pancréatique, et par conséquent met fin à la digestion pancréatique, mais le suc gastrique et le suc intestinal suffisent à assurer la nutrition du chien opéré. Aussitôt que l'animal est remis du choc produit par l'opération grave qu'il a subie, on reconnaît sans peine qu'il présente des anomalies de la nutrition, nous disons de la nutrition, mais non pas de la digestion. On note, chez lui, une voracité effrayante, une soif insatiable, un amaigrissement incroyable; l'examen des urines y révèle la présence d'une quantité considérable de sucre de glycosé : le chien présente les symptômes du *diabète grave*, tel que l'ont observé et décrit, chez l'homme, les cliniciens. L'analyse expérimentale, sur laquelle nous n'avons pas à insister présentement, a établi que ces faits n'ont pas pour cause la suppression de l'écoulement du suc pancréatique dans le duodénum. Donc le pancréas joue un rôle fondamental dans la nutrition sucrée; il préside à l'utilisation du sucre et plus généralement des hydrocarbures dans l'organisme.

L'*ablation des reins* est une opération très simple à réaliser : on aborde le rein, chez les mammifères, soit par voie transpéritonéale, et c'est le procédé couramment employé, soit par voie lombaire; on sépare le rein des tissus voisins, auxquels il n'est d'ailleurs que faiblement uni par du tissu conjonctif très lâche; on pose une ligature sur son pédicule vasculaire; on sectionne ce pédicule au delà de la ligature et on extirpe le rein. La plaie abdominale étant fermée, l'animal reprend presque immédiatement son état normal. Si l'ablation du rein, ou néphrectomie, a été bilatérale, les accidents ne tardent pas à se manifester après ce retour provisoire à l'état normal : l'animal présente alternativement des périodes de somnolence et d'agitation, et, au bout de deux ou trois jours, il meurt, présentant tous les symptômes d'une grave intoxication. Une conclusion se présente à l'observateur : les reins éliminent des substances toxiques engendrées dans les tissus par suite de leur fonctionnement vital, et aucun autre organe ne peut efficacement les suppléer quand ils cessent de fonctionner. —

Dans ce cas particulier des reins, l'opération peut être simplifiée : il suffit en effet de lier les uretères, c'est-à-dire les conduits par lesquels l'urine formée dans les reins s'écoule vers la vessie où elle s'accumule dans l'intervalle des évacuations, pour voir se développer le tableau complet des accidents de la double néphrectomie. Les reins sont les dépurateurs de l'économie.

On a tenté de réaliser l'*ablation du foie* ou *hépatectomie*. Pour y réussir, il est nécessaire de lier les vaisseaux sanguins afférents, c'est-à-dire l'artère hépatique, branche du trépied cœliaque et la veine porte, qui ramène, comme on sait, le sang veineux de l'intestin, du pancréas et de la rate. Malheureusement, ces ligatures vasculaires, ou plus exactement la ligature de la veine porte n'est pas compatible avec la survie. On le comprendra sans peine : lier la veine porte, c'est s'opposer au retour du sang contenu dans les réservoirs veineux de l'intestin, du pancréas et de la rate, sans empêcher le sang aortique d'y affluer indéfiniment et de s'y accumuler grâce à la facile dilatabilité de ce système veineux viscéral. Le sang gorge les vaisseaux du système origine de la veine porte et manque dans le reste de l'économie; il en résulte, pour tous les organes autres que les viscères intestinaux et notamment pour le cœur et pour le système nerveux, une anémie incompatible avec la vie : la ligature de la veine porte provoque en quelques minutes la mort de l'animal. Toutefois on a réussi à tourner la difficulté. On pourrait songer à lier toutes les artères amenant le sang dans les territoires d'origine de la veine porte, mais l'opération serait longue, délicate, peut-être incomplète; on ne l'a point tentée. On procède autrement. On établit une communication, à l'aide de sutures convenablement faites (la réalisation de l'opération est délicate, mais non pas impossible) entre la veine porte et la veine cave inférieure; et on lie ensuite la veine porte entre cette suture et le foie. Le sang porte cesse ainsi de traverser le foie, mais ne s'accumule plus dans les viscères intestinaux, puisqu'une issue lui est préparée vers le système cave inférieur. Cette préparation est connue sous le nom de *fistule d'Eck*. Le foie est encore irrigué par l'artère hépatique. On lie cette der-

nière; on lie la veine sus-hépatique qui recueille le sang traversant le foie, et on peut alors enlever le foie. L'animal meurt de douze à vingt heures après cette ablation; mais la survie, toute courte qu'elle est, suffit pourtant pour faire de fructueuses observations. On reconnaît notamment, pendant cette survie, que l'urine s'appauvrit en urée et s'enrichit en sels ammoniacaux, ce qui conduit à prévoir le rôle uréopoiétique du foie, c'est-à-dire la fonction qu'il possède de transformer en urée les sels ammoniacaux engendrés dans la désintégration protéique des tissus.

Dans certains cas, l'ablation d'organes ou de parties d'organes présente des difficultés insurmontables ou difficiles à surmonter au point de vue opératoire; on peut alors tenter la destruction sur place par divers moyens. En voici quelques exemples.

Il existe, au voisinage plus ou moins immédiat des reins, en général au-dessus de leur extrémité supérieure, des masses blanches jaunâtres abondamment pourvues de vaisseaux sanguins, les *capsules surrénales*. Ce sont des glandes vasculaires sanguines, comme l'établissent leur structure et l'absence de canaux excréteurs. Pour en déterminer la signification et le rôle, il importerait de les extirper, mais cette extirpation est rendue très difficile par le voisinage immédiat de gros vaisseaux veineux, qu'il est presque impossible, chez la plupart des animaux, de ne pas déchirer, ou tout au moins de ne pas léser, quand on tente la capsulectomie totale. Aussi divers expérimentateurs ont-ils essayé de détruire sur place le tissu surrénalien par igniponcture, c'est-à-dire en cautérisant profondément, à l'aide d'une pointe de thermocautère, la masse des capsules surrénales. Quand cette cautérisation a été faite avec méthode, on peut avoir détruit assez complètement le tissu de ces organes pour assimiler cette petite opération à une ablation à peu près totale. On constate en effet, chez les animaux ainsi traités, les accidents qui se développent chez les animaux de même espèce sur lesquels on a pu pratiquer la capsulectomie sanglante. Cette méthode est d'ailleurs peu employée, car il est en général aussi facile, sinon plus, d'enlever les organes que de les détruire par le feu; d'ailleurs,

l'interprétation des suites d'une ablation sanglante est plus simple d'ordinaire que l'interprétation des suites d'une destruction par le feu : dans le premier cas, en effet, l'intervention au couteau ne provoque pas, pourvu qu'elle ait été faite nettement et aseptiquement, d'irritation locale pouvant compliquer ou altérer les faits de déficit; tandis que, dans le second cas, la masse des tissus brûlés abandonnés à la place de l'organe peut engendrer une irritation locale, cause de réactions réflexes plus ou moins intenses et plus ou moins modificatrices des faits de déficit.

Dans l'étude du système nerveux central, et particulièrement dans l'étude du bulbe rachidien, où sont réunis, comme on sait, un grand nombre de centres nerveux présidant aux grandes fonctions de nutrition, l'ablation de ces centres isolément est à peu près impossible à cause de leur minime étendue et du voisinage des autres centres. Les physiologistes ont employé les *piqûres*, estimant qu'avec ces piqures ils pratiqueraient des destructions extrêmement localisées. Flourens pratiquait la piqure du nœud vital, et déterminait instantanément la mort de l'animal; Cl. Bernard pratiquait la piqure, qu'il appelait improprement la piqure diabétique, et qu'il eût fallu dénommer la piqure glycosurique, et admettait que le bulbe préside aux échanges sucrés de l'économie, puisque cette piqure produit la glycosurie, etc. Cette méthode est généralement peu recommandable, car, si la piqure produit des destructions, elle produit aussi des compressions des organes voisins, ce qui rend singulièrement délicate la tâche du physiologiste, qui en veut tirer les conclusions légitimes sur les propriétés de telle ou telle zone du système nerveux central.

On a pensé qu'il pouvait être préférable de substituer aux piqures les *injections destructrices* : on a par exemple injecté dans des zones déterminées du système nerveux central des solutions d'acide chromique, ou de substances également corrosives. On a noté soigneusement les accidents consécutifs à ces injections et on les a rapportés à la destruction nerveuse accomplie, destruction nerveuse dont on pouvait exactement fixer les limites et les distributions par l'examen du

système nerveux central à l'autopsie, les zones envahies par l'acide chromique étant colorées et faciles dès lors à manifester. Mais, en réalité, cette méthode comporte les mêmes difficultés que la méthode des piqûres, car rien ne prouve qu'à la limite des parties détruites, il n'y a pas une zone dans laquelle les éléments sont irrités, et l'on est, somme toute, fort embarrassé quand il s'agit de rapporter les phénomènes observés à leur cause : sont-ils la manifestation du déficit des parties détruites, sont-ils la manifestation de l'irritation des parties voisines ?

Les nerfs sont des organes conducteurs : ils recueillent dans les divers territoires de l'organisme des excitations qu'ils conduisent à d'autres organes pour provoquer la réaction de ceux-ci. On ne saurait songer à extirper les nerfs ; ils sont généralement fort étendus en longueur ; ils sont, à la périphérie et dans les centres, enchevêtrés avec les tissus : leur extirpation est absolument, rigoureusement impossible. Mais nous possédons un moyen parfait de les détruire sur place, sans avoir à les enlever. Ce moyen repose sur l'observation suivante. Supposons qu'ayant dénudé un tronc nerveux, nous en pratiquions la section transversale, et que nous fermions la plaie opératoire par quelques points de suture. Si, une huitaine ou une douzaine de jours plus tard, nous rouvrons la plaie, et si nous y cherchons les deux segments du nerf coupé, nous constatons, à l'examen microscopique, que ces deux segments sont profondément différents. Dans l'un, celui qui est encore en rapport avec les centres nerveux, la structure des fibres nerveuses est normale : on y reconnaît la partie centrale fondamentale, le cylindre-axe conducteur, enveloppé de ses gaines protectrices, la gaine de myéline, formée de matière grasse, et la gaine de Schwann constituée par un revêtement chitineux. Ce segment a d'ailleurs conservé ses propriétés conductrices, et si le nerf est un nerf sensitif, son excitation provoque des manifestations de douleur. Dans l'autre, celui qui, séparé des centres, se dirige vers la périphérie, la structure est profondément altérée : le cylindre-axe a disparu ; la gaine de myéline a été remplacée par des files de cellules d'apparence vivace, pauvres en graisses, riches en

protoplasma. Ce segment a d'ailleurs perdu ses propriétés conductrices, et si le nerf est un nerf moteur, ou un nerf vaso-moteur, ou un nerf glandulaire, son excitation ne provoque plus ni contraction musculaire, ni resserrement vasculaire, ni sécrétion glandulaire. La section d'un nerf, suivie nécessairement de la *dégénérescence de son bout périphérique*, est donc équivalente à l'ablation de ce bout périphérique.

Quand on provoque ainsi la dégénérescence de certains nerfs, on constate divers phénomènes remarquables dans les organes auxquels ils se distribuent. Si on sectionne, par exemple, la branche du nerf trijumeau, dite branche ophtalmique de Willis, qui donne à la partie antérieure de l'œil, et notamment à la conjonctive, son innervation sensitive générale, on voit se développer dans cette conjonctive des troubles graves de nutrition, dont les plus faciles à reconnaître sont des ulcérations superficielles et une opacité de la membrane. — Si on sectionne la branche du même nerf, dite nerf maxillaire supérieur, on voit se développer dans la muqueuse nasale des troubles de nutrition, qui sont manifestés surtout par la sécheresse de la muqueuse et par son aspect sanguinolent. Et ces faits conduisent à admettre que les deux branches nerveuses considérées jouent un rôle important dans la conservation des processus nutritifs normaux de la conjonctive et de la muqueuse nasale.

Quand on soumet un muscle à l'action directement portée sur lui des agents électriques, on en provoque la contraction. Cette contraction traduit-elle l'excitation directe du muscle, ou n'est-elle que la manifestation de l'excitation des innombrables filets nerveux englobés dans le tissu musculaire, et agissant sur ce tissu musculaire pour lui transmettre l'excitation qu'ils ont subie du fait de l'application des électrodes? *Le muscle est-il directement excitable par l'électricité?* La question peut être très simplement et très élégamment résolue par l'examen des réactions de muscles dont les nerfs moteurs ont été sectionnés une quinzaine de jours auparavant, et ont dégénéré vers la périphérie, c'est-à-dire ont disparu. Le muscle ainsi totalement énérvé se contractant sous l'influence

des agents électriques, on en conclut que le tissu musculaire est directement excitable.

En général, on juge beaucoup plus rapidement des propriétés d'un nerf. Le nerf, quel qu'il soit, est conducteur; la section d'un nerf interrompt les communications entre les organes qu'il réunit, et, aussitôt après la section, on peut constater des phénomènes de déficit, sans qu'il soit nécessaire d'attendre, pour faire l'observation, que le nerf ait dégénéré. Le nerf sectionné pourrait encore conduire, mais en fait il ne conduit plus, parce que la section pratiquée l'empêche de recevoir les excitations qui lui arrivent normalement.

La section d'un nerf sciatique détermine la paralysie motrice du membre correspondant, qui reste inerte et flasque; donc le nerf sciatique est le nerf moteur du membre inférieur; c'est lui qui conduit aux muscles de ce membre les commandements du cerveau. La section d'un nerf facial, à sa sortie du crâne, détermine la paralysie motrice de la face; donc le nerf facial est le nerf moteur des muscles de la face; c'est lui qui, chez l'homme notamment, amène du cerveau les commandements qui président à la physionomie et à l'expression du visage. Le nerf trijumeau est un nerf de sensibilité générale, car sa section, ou la section d'une de ses branches entraîne la suppression de la sensibilité générale dans tous les territoires cutanés où se distribue le nerf sectionné, ou la branche sectionnée. Le nerf glosso-pharyngien est un nerf de sensibilité gustative, car sa section détermine la suppression de la sensibilité gustative de la région postérieure de la langue, dans le territoire où viennent s'étaler les ramifications terminales du nerf sectionné. Quand on sectionne, chez le lapin, le tronc du sympathique, dans la région cervicale moyenne, on constate que les vaisseaux de l'oreille correspondante se dilatent considérablement, que la pupille de l'œil correspondant est contractée, etc. On en conclut que le nerf sympathique cervical renferme, chez le lapin, des nerfs vaso-constricteurs destinés à l'oreille et des nerfs pupillo-dilatateurs destinés à l'iris.

D'innombrables *phénomènes réflexes* se produisent constamment dans l'économie, auxquels nous ne prêtons plus attention, tant ils sont devenus banals. On touche la cornée :

aussitôt les paupières se resserrent, comme pour protéger l'œil contre le traumatisme auquel il est exposé; les larmes sont sécrétées, comme pour enlever les impuretés que ce contact anormal a pu laisser à la surface de la conjonctive. Une vive lumière vient frapper l'œil; aussitôt la pupille se contracte, pour admettre moins de lumière dans la chambre postérieure de l'œil, et les paupières se resserrent pour aider à la réduction de l'éclairement. Une substance irritante agit sur la muqueuse des fosses nasales; l'éternuement en est la conséquence; une substance irritante pénètre dans le larynx, la toux se produit, pour en débarrasser le conduit aérien, etc. Or, la connaissance des éléments anatomiques qui interviennent dans un acte réflexe peut être importante pour le physiologiste et pour le médecin; aussi ont-ils coutume, en présence d'un phénomène réflexe bien constaté, d'en poursuivre l'analyse anatomo-physiologique, c'est-à-dire d'en fixer les instruments tout d'abord, d'en reconnaître les agents provocateurs et d'en noter les conditions modificatrices. La méthode générale de section des nerfs rend les plus grands services dans cette étude. En voici des exemples.

Nous avons noté, tout à l'heure, le *réflexe oculo-palpébral* ou *cornéen*, fermeture de l'orifice palpébral succédant à l'attouchement de la conjonctive, précornéenne : ce phénomène ne se produit plus si la branche ophtalmique de Willis, nerf sensitif de la conjonctive a été sectionnée; il ne se produit pas davantage si le nerf facial, moteur de l'orbiculaire des paupières a été sectionné; cette double constatation permet de considérer la branche ophtalmique de Willis comme le rameau centripète du réflexe, le nerf facial comme son rameau centrifuge, les deux groupes de fibres, centripètes et centrifuges, se mettant en rapport dans la région bulbo-protubérantielle, région d'origine anatomique du trijumeau sensitif et du facial moteur.

Les *réflexes vaso-moteurs*, moins faciles à localiser que les réflexes moteurs, se prêtent assurément moins que ceux-ci à l'analyse physiologique; pourtant il est possible d'en manifester quelques-uns. Quand la pression sanguine tend à augmenter dans les gros troncs artériels, du fait d'une exagé-

ration de la puissance ou du rythme du cœur, des impressions nées au niveau de l'aorte se transmettent aux centres mésentériques, pour, de là, se réfléchir sur les artères périphériques, et plus particulièrement sur les artères viscérales, et en provoquer la dilatation : cette dilatation compense l'effet hypertenseur d'origine cardiaque et en supprime tout à fait les effets, au moins quant à la pression artérielle. Or ce *réflexe* vaso-dilatateur, ou comme on dit encore *dépresseur*, ne se produit pas quand on a sectionné, au niveau du cou, ce nerf dépresseur dont nous avons ci-devant (p. 163) noté l'existence chez le lapin et chez le chat : ce nerf est donc un élément essentiel de ce réflexe. Quand nous plongeons dans l'eau froide le bras droit ou la jambe droite, nous constatons un pâlissement de la peau du membre considéré, pâlissement correspondant à une *vaso-constriction cutanée*; mais la vaso-constriction peut également se noter dans les téguments des autres parties du corps, et là, elle est évidemment réflexe. Or la vaso-constriction ne se produit pas dans les régions qui sont privées de leur innervation par suite de la section d'un nerf : donc on doit admettre que ces réactions vasomotrices sont liées à l'intégrité des nerfs rachidiens des membres, etc.

Si on dépose à la surface de la langue une substance sapide, une substance acide, salée ou sucrée, on constate que la salive s'écoule abondamment dans la cavité de la bouche. Cette salive est essentiellement d'origine sous-maxillaire : elle est en effet très visqueuse et très riche en mucine, comme l'est la salive sous-maxillaire; d'ailleurs le cathétérisme du canal de Wharton, canal excréteur de la glande sous-maxillaire, démontre jusqu'à l'évidence la surabondance de l'écoulement du liquide qu'elle sécrète. Ce phénomène réflexe remarquable ne se produit pas quand on a sectionné le nerf lingual, branche du nerf maxillaire inférieur, lui-même branche du trijumeau; il ne se produit pas davantage quand on a sectionné la corde du tympan, filet nerveux très grêle, dérivé du nerf facial, et gagnant le nerf lingual en traversant l'oreille moyenne dans l'épaisseur de la membrane du tympan. C'est donc que le nerf lingual, le nerf facial, la corde du

tympa sont des voies suivies par l'influx nerveux générateur de cette réaction réflexe.

Quand un chien saisit des aliments, les mâche et les déglutit, la muqueuse gastrique entre en activité et sécrète en abondance du suc gastrique, même si on a empêché les aliments déglutis d'arriver à l'estomac, en ouvrant latéralement l'œsophage pour leur donner issue au dehors. Ce *réflexe sécrétoire* a pour voie centripète les fibres du nerf lingual, nerf de sensibilité gustative de la région antérieure de la langue, et les fibres du nerf glosso-pharyngien, nerf de sensibilité gustative de la partie postérieure de la langue, car le réflexe ne se produit pas quand ces deux nerfs ont été sectionnés à droite et à gauche. Ce réflexe a pour voie centrifuge les fibres gastriques du nerf vague, car il ne se produit pas davantage quand on a pratiqué la double vagotomie.

Lorsqu'on approche des narines du lapin une compresse imprégnée de chloroforme, on reconnaît facilement, soit à l'auscultation, soit à l'enregistrement du choc cardiaque, que le rythme du cœur est ralenti : il passe de 240 à 60 par minute, par exemple : c'est là une *réaction réflexe cardio-modératrice* très remarquable et très favorable à la manifestation des divers éléments anatomiques fonctionnant dans l'accomplissement d'un acte réflexe. Ce réflexe, en effet, ne se produit pas si la branche moyenne du nerf trijumeau, le nerf maxillaire supérieur, dont les rameaux viennent se distribuer à la muqueuse des fosses nasales, a été sectionné; et ceci établit que ce nerf maxillaire supérieur est la voie centripète de l'influx nerveux engendré par l'action exercée par les vapeurs chloroformiques sur la muqueuse nasale. Ce réflexe ne se produit pas quand les nerfs vagues ont été sectionnés au niveau du cou, et ceci établit que ces nerfs sont la voie centrifuge du même réflexe nerveux.

Ces exemples suffisent amplement pour démontrer tout le parti qu'on peut tirer en physiologie des déficits consécutifs aux sections nerveuses, dans l'étude des innombrables phénomènes réflexes qui s'accomplissent dans l'organisme vivant.

Ainsi donc les phénomènes de déficit, qui s'observent à la suite de l'ablation ou de la destruction d'un organe, peuvent

nous renseigner sur les fonctions de l'organe considéré. Toutefois, dans bien des cas, la conclusion ne doit être tirée qu'avec la plus extrême prudence, et toujours sous bénéfice d'inventaire, car il se peut que les accidents observés ne soient pas la conséquence immédiate de la seule suppression d'organe. Ces réserves seront mieux comprises si l'on veut bien prendre connaissance des faits suivants.

Toutes les fois qu'une intervention sanglante intéresse le système nerveux central, il convient de ne pas oublier que toute action sur le cerveau, le mésencéphale ou la moelle dépasse largement les limites du champ opératoire, et détermine à distance des *modifications importantes de l'excitabilité des autres régions du système nerveux central*, tantôt pour l'exalter, tantôt pour la diminuer et la supprimer. Nous avons rappelé ci-dessus qu'en promenant des électrodes en rapport avec une source électrique à la surface du cerveau, on découvre, chez le chien ou chez le singe, par exemple, des zones dont l'excitation provoque le développement de convulsions violentes dans certains groupes de muscles du côté opposé du corps. Mais bien souvent, surtout quand, aussitôt après avoir pratiqué la trépanation et l'incision de la dure-mère, on cherche à réaliser l'expérience, on n'y réussit point : l'opération a provoqué un *choc* suspendant temporairement l'activité cérébrale. Il en est de même quand, en cours de préparation, on a maladroitement lésé un petit vaisseau de la surface cérébrale, ou quand l'animal ne respire qu'imparfaitement. Eh bien, imaginons qu'après avoir trépané, et sans prendre soin de vérifier que les zones excitables possèdent leurs propriétés typiques, on pratique une ablation de matière cérébrale dans une région située en arrière de la zone excitable par exemple, et qu'ensuite on recherche s'il existe encore des points excitables : de ce qu'on n'en trouverait pas, devrait-on conclure qu'on a enlevé les sphères motrices ? Assurément non, car ces sphères peuvent exister, sans qu'on les puisse manifester, si elles sont en état d'inhibition post-opératoire.

Nous avons parlé du réflexe oculo-palpébral. Supposons que, chez un animal, on ait pratiqué une grave opération cérébrale, ou que, chez lui, on ait sectionné l'axe nerveux au-

dessous du bulbe, en assurant, dans ce dernier cas, la survie par la respiration artificielle; on constate que le réflexe ne se produit pas. En faut-il conclure que le cerveau joue un rôle dans ce réflexe? En faut-il conclure que, dans sa réalisation, interviennent des éléments médullaires, situés au-dessous de la section inter-bulbo-médullaire que nous venons de pratiquer? Assurément non : la suppression du réflexe oculopalpébral est la conséquence d'une suspension de l'activité du véritable centre par suite du traumatisme du cerveau ou de la moelle.

Quand on fait une piqûre du bulbe rachidien, au voisinage du centre respiratoire, mais non pas au niveau même de ce centre respiratoire, on détermine un arrêt de la respiration. En conclura-t-on que le point piqué est le centre respiratoire? En le faisant, on commettrait une erreur; l'arrêt de la respiration est la conséquence de la suspension d'activité du centre respiratoire, provoquée par le traumatisme des zones voisines.

Magendie a constaté, et Claude Bernard a étudié soigneusement le phénomène très remarquable de la *sensibilité récurrente*. Rappelons-en rapidement les éléments. Les nerfs rachidiens naissent de la moelle épinière par paires, correspondant chacune à l'intervalle de deux vertèbres; chacun de ces deux nerfs est formé par la réunion de deux racines, une antérieure ou ventrale, l'autre postérieure ou dorsale. Magendie démontra que les racines antérieures sont motrices, c'est-à-dire renferment les fibres nerveuses, qui reçoivent de la moelle les commandements moteurs, qu'elles conduisent dans les nerfs périphériques, et que les racines postérieures sont sensibles, c'est-à-dire renferment les fibres nerveuses, qui recueillent les impressions à la périphérie, pour les conduire vers la moelle, d'où elles gagneront les centres sensoriels du cerveau. Si, en effet, on sectionne une racine antérieure, tous les muscles qui sont innervés par les fibres du nerf issu de cette racine coupée sont paralysés et flasques, tandis que, si on coupe la racine postérieure, les régions cutanées auxquelles se distribuent les fibres sectionnées sont privées de la sensibilité, et ces faits représentent une première justification de la loi des racines

nerveuses, ou loi de Magendie. En voici une seconde. Si on excite le bout périphérique d'une racine antérieure sectionnée, on détermine des contractions des muscles dans lesquels se distribuent les fibres sectionnées; si on excite son bout central, on ne détermine aucun phénomène observable, et ceci établit que les racines antérieures sont motrices et exclusivement motrices. Si on excite le bout périphérique d'une racine postérieure sectionnée, on ne détermine aucun phénomène; si on excite son bout central, on provoque des réactions musculaires violentes, généralisées, accompagnées de cris, en un mot, toutes les manifestations de la douleur : les racines postérieures sont donc sensibles.

Les faits se passent toujours ainsi quand on expérimente sur la grenouille; chez les mammifères, et notamment chez le chien, on note pourtant encore un petit détail : si on excite le bout périphérique d'une racine antérieure sectionnée (en supposant que la racine postérieure correspondante n'ait pas été coupée ou altérée dans le cours de la préparation), on constate, comme nous l'avons dit, des contractions musculaires dans le territoire de distribution de la racine coupée; mais on constate aussi des manifestations de douleur, c'est-à-dire des gémissements ou des cris, et des réactions musculaires généralisées. C'est là le fait qui représente la sensibilité récurrente. Or l'expérience que nous venons d'indiquer ne réussit pas toujours, et, en particulier, elle ne réussit jamais si on cherche à obtenir le résultat indiqué aussitôt après avoir fait la préparation, c'est-à-dire après avoir ouvert le canal rachidien, dénudé la moelle et soulevé les racines sur un fil. Le choc opératoire consécutif à cette grave intervention a suffi pour diminuer les propriétés conductrices de la moelle et supprimer les réactions douloureuses qu'on provoque à coup sûr, quand on attend, pour les engendrer, que l'animal ne soit plus en état de choc. Voilà un exemple très net de l'influence du choc opératoire sur les réactions de l'animal : il importe de tenir compte de ces faits pour juger à leur exacte valeur les phénomènes de déficit.

Nous avons vu comment et pourquoi on utilise le pigeon le plus souvent, pour pratiquer l'ablation des canaux semi-

circulaires de l'oreille interne. A la suite de cette ablation, le pigeon manifeste le déséquilibre le plus complet; il ne peut voler sans faire les culbutes les plus extravagantes; il ne peut marcher sans rouler sur le sol, comme un vrai tourbillon de plumes; il ne peut se tenir dans la station debout qu'à condition d'être appuyé de la tête et des flancs contre des parois résistantes. Les canaux semi-circulaires sont-ils donc les organes de l'équilibre exclusivement ou essentiellement? On pourrait le croire et on l'a affirmé. Mais cette interprétation très simpliste ne saurait être admise, car, peu à peu, le déséquilibre s'atténue, et, si le pigeon ne recouvre jamais l'état normal, il s'en rapproche de plus en plus, jusqu'à pouvoir se tenir convenablement debout, marcher à peu près droit et voler sans aller se jeter contre tous les obstacles. La survivance de ces troubles légers prouve que les canaux semi-circulaires jouent un rôle dans la réalisation de l'équilibre parfait qu'on observe chez le pigeon normal, mais un rôle modeste et partiel. Les accidents extraordinairement graves du début doivent donc être attribués au traumatisme opératoire et à l'irritation locale provoquée par l'hémorragie et le travail de cicatrisation. Ce second exemple, très net encore, nous invite à être prudents dans les conclusions que nous serions tentés de tirer prématurément d'observations faites sur des animaux, chez lesquels nous aurions pratiqué une ablation d'organe.

L'idéal serait d'éviter ces traumatismes opératoires et cet état de choc qui leur succède. Les physiologistes s'y sont appliqués, et ils ont eu recours, pour y réussir, aux artifices suivants.

Ils ont expérimenté sur les *animaux à sang froid*, notamment sur la grenouille, quand l'emploi de cet animal est acceptable; les phénomènes de choc, chez les vertébrés inférieurs, en effet, sont toujours si peu marqués qu'on peut parfaitement n'en pas tenir compte. On pourrait aussi expérimenter chez les oiseaux, si leur organisation anatomique ne rendait extrêmement difficiles nombre d'opérations faciles à réaliser chez les mammifères, car les oiseaux ne semblent pas être aussi touchés que les mammifères par les opérations san-

glantes : quand, par exemple, on pratique chez le pigeon l'acérébration, on peut constater qu'aussitôt l'opération terminée, l'animal se tient en équilibre, vole, etc., sans manifester aucun trouble résultant d'une inhibition nerveuse. — Ils ont expérimenté sur les *mammifères nouveau-nés*, l'observation maintes fois répétée de ceux-ci ayant appris qu'ils se rapprochent, au point de vue de l'impressionnabilité du système nerveux au choc opératoire, des vertébrés à sang froid. Malheureusement, l'emploi de ces animaux nouveau-nés comporte des inconvénients : on sait en effet que, pas plus au point de vue physiologique qu'au point de vue anatomique, et moins encore au point de vue physiologique qu'au point de vue anatomique, les animaux nouveau-nés ne possèdent tous les mécanismes dont disposera l'animal adulte. — Ils ont pratiqué leurs interventions chez des *animaux profondément anesthésiés* par le chloroforme ou par l'éther, employés seuls ou associés à la morphine, cette dernière étant particulièrement recommandable, parce qu'elle diminue considérablement l'excitabilité nerveuse, et par conséquent son impressionnabilité vis-à-vis des traumatismes opératoires. Mais s'ils ont atténué par là dans une importante mesure les phénomènes du choc opératoire, ils ne les ont pas pleinement et toujours supprimés. — Le seul procédé qui permette vraiment d'éliminer les conséquences du choc consiste à *attendre* que ses effets se soient dissipés. Les phénomènes de choc ou d'inhibition, quand ils ne conduisent pas à la mort, sont essentiellement temporaires : au bout de quelques minutes, de quelques heures, de quelques jours, ou au maximum de quelques semaines, ils diminuent et disparaissent. Alors il ne reste plus que les faits qui sont la conséquence du *déficit organique*.

Pratiquement, un organe ayant été enlevé, on note soigneusement les manifestations anormales que présente l'animal opéré; on les note qualitativement et quantitativement; on procède à de nouveaux examens les jours suivants, et on peut déjà reconnaître, ou tout au moins prévoir, ce qui, dans la symptomatologie morbide observée est *fait d'inhibition* et *fait de déficit*. Les examens ultérieurs confirmeront d'ailleurs

ces prévisions, et un moment viendra où le tableau des troubles définitifs se sera constitué *ne varietur* : on aura sous les yeux les conséquences du déficit organique.

A la méthode d'ablation d'organes, on a fait encore une autre objection. Dans bien des cas, sinon dans tous, l'ablation d'un organe entraîne l'opérateur à léser, irriter, déchirer les tissus voisins, et l'on peut se demander si les accidents constatés ne sont pas la conséquence de ces *traumatismes de voisinage*. Voici, par exemple, le cas de l'extirpation du pancréas chez le chien. L'opérateur ouvre la cavité abdominale sur la ligne blanche, et introduit les doigts dans cette cavité pour atteindre le pancréas et l'attirer entre les lèvres de l'incision : ce faisant, il tiraille nécessairement les plexus nombreux et délicats qui s'étalent dans les lames mésentériques et surtout à leur base; puis il lie, les uns après les autres, les vaisseaux sanguins pancréatiques, et c'est là une opération difficile, qui ne peut être accomplie qu'avec lenteur : le péritoine a été longuement exposé à l'air; les plexus mésentériques ont été tirillés et déchirés; le ganglion solaire, qui n'est pas loin, a été sûrement irrité. Et, à la suite de cette opération grave et compliquée, l'animal devient glycosurique, parce qu'il est devenu hyperglycémique. En doit-on conclure d'emblée que l'absence du pancréas est la cause de ce trouble nutritif? Ne pourrait-on pas supposer que l'hyperglycémie et la glycosurie résultent de l'irritation des nerfs des plexus viscéraux, et cela d'autant plus légitimement, qu'on sait, depuis Claude Bernard, qu'une piqûre bulbaire convenablement exécutée entraîne l'hyperglycémie et la glycosurie, et que, dans cette réaction remarquable, les filets nerveux des plexus abdominaux jouent un rôle important? L'objection est sérieuse. Pour la lever, il convient de discuter d'abord, et, sur la base des résultats de cette discussion, de modifier l'opération s'il y a lieu.

L'hyperglycémie et la glycosurie consécutives à l'ablation du pancréas sont-elles identiques à l'hyperglycémie et à la glycosurie consécutives à la piqûre bulbaire? Non : il n'y a hyperglycémie et glycosurie après piqûre bulbaire que si, au moment de cette opération, le foie renferme du glycogène, et ces deux anomalies cessent à partir du moment où le foie ne contient

plus de glycogène. Il y a, au contraire, chez l'animal sans pancréas, hyperglycémie et glycosurie, même quand le foie ne contient pas de glycogène; et si, au début, le foie contenait du glycogène, l'hyperglycémie et la glycosurie persistent alors même que ce glycogène a disparu. Il n'est donc pas vraisemblable que l'objection soit valable. Nous verrons ci-dessous comment on peut lever définitivement l'objection. Concluons simplement, pour le moment, que les résultats d'une ablation d'organe ne peuvent être considérés comme conséquence d'un déficit qu'après avoir été passés au crible d'une sévère critique.

La méthode n'est d'ailleurs pas utilisable dans tous les cas, car on a pu enlever certains organes sans noter de troubles graves ou même dignes de retenir l'attention. En voici des exemples.

On a pu, chez le chat, le chien, etc., *enlever l'estomac* : d'un coup de ciseaux, on sépare l'estomac de l'œsophage au niveau du cardia; d'un second coup de ciseaux, on sépare l'estomac du duodénum au niveau du pylore; on pose les ligatures vasculaires indispensables pour empêcher les hémorragies, et on extirpe l'estomac; puis on suture les bords du pylore aux bords du cardia, de façon à rétablir la continuité du tube digestif. L'animal survit et peut s'alimenter presque normalement : il suffit, pour éviter les accidents, de lui donner une pâtée composée de matières finement hachées.

Les matières fécales sont normales; la nutrition est normale. En faut-il conclure que l'estomac ne joue que le rôle de réservoir dans lequel les aliments s'accumulent, en attendant le moment d'être digérés et absorbés. Assurément non, car nous savons que l'estomac fabrique un suc protéolytique très actif et très abondant, qui commence tout au moins, s'il ne la parachève pas, la transformation digestive des albumines. De l'observation des *animaux agastres*, il faut conclure que les fonctions normalement remplies par l'estomac ne lui appartiennent pas à lui seul, et qu'en son absence, les organes qui concourent avec lui à assurer la protéolyse digestive chez les animaux normaux, suffisent à l'assurer à eux seuls (ce sont les sucs pancréatique et intestinal qui remplissent ce rôle) chez l'animal agastre.

On a pu enlever la rate chez les animaux les plus divers, chiens, lapins, chats, rats, oiseaux, reptiles, etc., sans provoquer d'accidents. Quelques physiologistes ont soutenu l'opinion que l'ablation de la rate, ou *splénectomie*, entraîne des troubles digestifs, mais cette proposition n'a pas été vérifiée; quelques physiologistes ont soutenu l'opinion que la splénectomie détermine des modifications graves du fonctionnement des organes de la reproduction, mais cette proposition est manifestement inexacte; quelques physiologistes ont cru reconnaître que la splénectomie avait pour conséquences des modifications dans la composition du sang, et ils en avaient conclu que la rate est un organe hématopoïétique important; mais les uns et les autres ne s'entendent pas sur la nature du rôle hématopoïétique de la rate : pour ceux-ci, la rate fabrique des globules rouges; pour les autres, elle les détruit; pour d'autres encore, elle engendre des leucocytes, etc. En réalité, on a constaté, peut-être parfois, mais non pas toujours, des modifications dans le nombre des éléments figurés du sang, à la suite de la splénectomie; mais, avant d'en tirer des conclusions relatives au rôle de la rate, il eût été nécessaire de s'assurer que ces modifications ne résultent pas purement et simplement de l'opération, de l'hémorragie qu'elle a provoquée et de l'anesthésie. La splénectomie, et tout le monde s'accorde aujourd'hui sur ce point, n'a pas de conséquences durables : il n'y a pas de déficit stable, consécutif à la splénectomie. N'en concluons pas d'ailleurs que la rate ne joue aucun rôle dans l'économie normale; concluons simplement que la méthode d'ablation des organes ne donne pas d'indication sur ce rôle.

Quand on pratique, chez le lapin adulte, la *thyroïdectomie* en laissant en place les parathyroïdes externes, on ne constate aucun accident, ni accidents tétaniques, ni accidents trophiques; on ne constate d'accidents trophiques que chez le jeune lapin, dont le développement n'est pas terminé. En faut-il conclure que les thyroïdes ne jouent plus aucun rôle chez l'adulte, et que ce sont des organes qui ne subsistent que pour mémoire, pour nous indiquer qu'ils ont joué un rôle jadis au moment du développement. Ce serait là une conclusion un

peu simpliste et probablement inexacte. La méthode d'ablation d'organes ne s'applique pas à ce cas particulier des thyroïdes.

Nous avons noté, ci-devant, que l'ablation totale du pancréas provoque le diabète chez le chien. Supposons que l'ablation soit partielle, qu'on laisse en place les cornes de cette glande, c'est-à-dire les parties les plus distantes du duodénum et qu'on se contente d'enlever le corps et la plus grande partie des branches. Le suc pancréatique ne s'écoulera plus dans le duodénum; l'animal ne sera pas diabétique; on n'observera aucun accident, aucun trouble physiologique. Ici encore, comme nous l'avons fait en parlant de l'ablation de l'estomac, nous ne devons pas conclure que le suc pancréatique n'a aucun rôle digestif; nous devons nous borner à considérer ce rôle comme n'étant pas indispensable, suppléé qu'il peut être par le rôle joué par le suc gastrique et par le suc intestinal.

En résumé, la méthode physiologique qui consiste à noter les phénomènes de déficit consécutifs aux ablations d'organes rend les plus éminents services; mais cette méthode ne doit être employée que sous le contrôle d'une sévère critique, et d'ailleurs elle n'est pas universellement applicable. Comme en tant d'autres choses, il convient ici d'user, il faut éviter d'abuser.

CHAPITRE III

SUPPRESSIONS FONCTIONNELLES

La circulation est nécessaire à la conservation de l'irritabilité des tissus. — Ligature des vaisseaux des organes, notamment des glandes vasculaires sanguines; ligatures des vaisseaux ou ablations d'organes. — Emploi des ligatures vasculaires dans l'étude du rein, du cœur et du foie. — Injections obturantes appliquées à l'étude du centre respiratoire.

Suppressions fonctionnelles par agents toxiques. — Le curare poison de la plaque motrice des muscles striés. — Études diverses faites sur l'animal curarisé; curare et physostigmine; venins équivalents au curare. — L'atropine et son action sur l'iris, sur les glandes salivaires, sur l'appareil cardio-moderateur; atropine et pilocarpine. — La nicotine employée dans l'étude du système nerveux sympathique. — Les venins hypotenseurs; pression sanguine et formation de l'urine. — La cocaïne et son action sur les nerfs périphériques; la cocaïne et son action sur les centres nerveux: cocaïnisation bulbaire et localisation des centres respiratoire, vaso-tonique, de la déglutition, cardio-moderateur, du vomissement. — Les anesthésiques, éther et chloroforme, utilisés pour supprimer par tranches le système nerveux central.

On peut, dans certains cas tout au moins, supprimer fonctionnellement un organe, sans avoir besoin de l'extirper: on y parvient soit en le privant du sang, qui lui apporte constamment les matériaux divers et l'oxygène nécessaires à son fonctionnement et le débarrasse constamment des produits de déchet qu'il engendre, soit en faisant agir sur lui des substances toxiques convenablement choisies, qui s'opposent,

pour une raison quelconque, à la manifestation de son irritabilité.

Pour bien établir la nécessité d'une circulation normale des organes, il suffira de rappeler les faits suivants. Supposons qu'ayant ouvert la cavité abdominale et mis en évidence l'aorte, nous plaçons une pince à pression sur ce vaisseau, en amont de l'origine des artères iliaques primitives, ou mieux encore au niveau des piliers du diaphragme, c'est-à-dire au point où l'aorte passe de la cavité thoracique dans la cavité abdominale; nous constatons, au bout de très peu de temps, au bout de deux à trois minutes par exemple, que les muscles des membres inférieurs, privés du sang nourricier, ne se contractent plus, que l'excitation soit portée directement sur eux, ou qu'elle soit portée sur le nerf sciatique ou sur la moelle dorsale inférieure.

La ligature de l'aorte a donc supprimé l'irritabilité des muscles, parce qu'elle a provoqué l'anémie. Enlevons la pince aortique; le sang va circuler de nouveau dans les membres inférieurs. Pendant quelques minutes, parfois même pendant un quart d'heure, une demi-heure ou plus, selon la durée de l'interruption circulatoire, les muscles ne recouvrent pas leur irritabilité; finalement, celle-ci réapparaît, d'abord faible, puis de plus en plus manifeste, et enfin normale. — Supposons qu'on ait préparé, au niveau du plancher de la bouche, le canal excréteur de la glande sous-maxillaire, ou canal de Wharton, et le pédicule vasculaire de cette glande; supposons qu'on excite son nerf sécréteur, c'est-à-dire le filet qui, se séparant du nerf lingual au niveau du bord inférieur du maxillaire inférieur, gagne la glande, on voit s'écouler la salive en abondance. Comprimons l'artère de la glande avant sa pénétration dans l'organe, nous constatons que, pendant quelque temps, la glande continue à sécréter sous l'influence des excitations portées sur le nerf lingual; mais, après dix, quinze minutes au maximum, elle ne répond plus à ces excitations. Et si on rend à la glande sa circulation, en supprimant la compression de son artère, on ne voit réapparaître sa propriété sécrétoire qu'après un temps assez long, atteignant souvent trente minutes et plus.

Si la suppression de la circulation a été assez prolongée, les organes perdent définitivement leur irritabilité et se détruisent sur place. On peut donc obtenir des résultats équivalents, soit en extirpant l'organe, comme nous l'avons vu au précédent chapitre, soit en supprimant la circulation dans les vaisseaux sanguins de l'organe. Le procédé le plus simple pour supprimer la circulation consiste à lier l'artère afférente, ou les artères afférentes; mais on peut aussi en obturer les rameaux de distribution par l'injection de masses convenablement choisies.

Nous avons ci-devant noté comment on cherche à connaître les propriétés physiologiques des glandes vasculaires sanguines, en pratiquant leur ablation, et nous avons également noté pourquoi certains auteurs considèrent ces extirpations comme des opérations complexes, faisant valoir que, si l'on enlève l'organe, on ne le peut faire qu'en lésant et en irritant les tissus et les organes voisins, les réactions observées pouvant, dès lors, être un mélange en proportions impossibles à définir de faits de déficit et de faits d'irritation. On a donc songé à supprimer fonctionnellement les glandes vasculaires sanguines, quand la chose est possible, par *arrêt de leur circulation*, tout en les laissant en place, ce qui permet d'éliminer, en grande partie tout au moins, les phénomènes accessoires d'irritation des régions voisines. On peut, par exemple, lier les artères thyroïdiennes et les artères parathyroïdiennes, et noter, dans les jours qui suivent, les conséquences de la suppression fonctionnelle des glandes thyroïdes et parathyroïdes. Ces résultats, disons-le de suite, sont ceux-là mêmes que nous avons notés à la suite de l'extirpation.

Toutefois la méthode n'est pas universellement employée. C'est qu'en effet, dans bien des cas, il est aussi difficile et aussi dangereux de lier les vaisseaux d'un organe que d'enlever cet organe; ou, plus exactement, quand on a lié les vaisseaux sanguins, l'ablation de l'organe est une petite opération insignifiante, qui peut s'accomplir sans traumatisme supplémentaire. Quand on enlève en totalité le pancréas d'un chien, on lie successivement les innombrables artères qui y pénètrent et les veines qui en sortent; puis on coupe au-delà des liga-

tures. Or, c'est durant la ligature des vaisseaux qu'on tire les organes voisins et qu'on risque de les irriter; le coup de ciseaux final est un fait sans importance si on le compare aux actes préliminaires. D'ailleurs, le tissu privé de sang et laissé en place se nécrose, et subit, de ce fait, une altération profonde, plus ou moins dangereuse pour l'organisme : ce tissu gangrené représente un corps étranger que les leucocytes viennent désagréger, et dont ils emportent les résidus dans le reste de l'économie, au risque de l'intoxiquer. Détruire fonctionnellement un organe, en liant ses vaisseaux, n'est donc pas une opération conduisant à des résultats d'interprétation simple, comme on le pourrait supposer tout d'abord.

Nous rappellerons pourtant trois cas, que nous avons déjà précédemment notés, dans lesquels on procède ainsi. Nous avons vu (p. 160) que, chez la grenouille, deux systèmes artériels apportent au rein le sang qui en irrigue les différentes parties : une artère fournit le sang destiné aux glomérules de Malpighi; une autre, le sang destiné aux tubes contournés. En liant l'une de ces artères et conservant l'autre, on peut, dans cet organe complexe, formé au moins de deux organes, supprimer à volonté soit les glomérules de Malpighi, soit les tubes contournés, et reconnaître le rôle respectif des uns et des autres dans la formation de l'urine.

Nous avons vu (p. 36) comment on parvient à établir que le cœur, dans l'organisme des mammifères, peut battre rythmiquement et entretenir une pression sanguine normale, sans y être incité par le système nerveux central : nous avons, pour cela, supprimé la circulation du sang dans le système nerveux central, en liant les artères carotides, les artères vertébrales et l'aorte thoracique, et en assurant au sang un passage du cœur gauche au cœur droit par une anastomose jetée entre une artère carotide primitive et une veine jugulaire externe.

Nous avons enfin établi (p. 173) comment on peut, en réalisant entre la veine porte et la veine cave inférieure l'anastomose de la fistule d'Eck, supprimer la circulation porte du foie. Pour éliminer fonctionnellement cet organe, il suffit alors, ce qui est une opération très simple, de lier l'artère hépatique. Quand on opère ainsi, on peut conserver en vie

les animaux pendant vingt-quatre à trente-six heures, temps suffisant pour faire de fructueuses observations. Et ce résultat ne semble pas pouvoir être obtenu quand on enlève le foie, car, dans ce dernier cas, il faudrait nécessairement lier la veine sus-hépatique au contact du diaphragme, et cette dernière ligature provoque le plus souvent des troubles graves de la respiration, généralement incompatibles avec une survie de quelque durée.

Si la méthode de ligature des artères peut permettre de supprimer fonctionnellement des organes dans le cas où ces artères sont des artères terminales, sans rapport avec d'autres artères, vers la périphérie, par des anastomoses étendues entre deux systèmes artériels, elle ne saurait être utilisable quand les anastomoses existent, comme c'est si souvent le cas. Si l'on peut, par exemple, en liant les deux artères carotides primitives et les deux artères vertébrales, supprimer totalement la circulation du cerveau, on ne peut pas supprimer la circulation de la moelle par des ligatures vasculaires, car il faudrait répéter celles-ci à l'infini, étant données les multiples origines et les innombrables anastomoses que présentent entre elles les artères médullaires. Si l'on peut, en liant simplement les artères rénales, rendre le rein rigoureusement exsangue, on ne peut priver de son sang l'intestin ou l'estomac qu'en multipliant à l'extrême les ligatures vasculaires, etc. Aussi certains physiologistes ont-ils songé à substituer au sang, dans les artères d'un organe, des *poudres obturantes* ou des *masses solidifiables*, de façon à empêcher ainsi à la fois l'amenée du sang par les artères de l'organe et son reflux par les branches anastomotiques, qu'elles peuvent présenter à la périphérie avec des artères voisines.

Tantôt on a injecté dans les vaisseaux artériels, dans la direction d'un organe, des poudres en suspension dans l'eau salée, par exemple de la poudre de lycopode; tantôt on a injecté des solutions de paraffine colorée, en choisissant une paraffine solidifiable à la température du corps, et en l'injectant à une température à laquelle elle est fusible, de quelques degrés supérieure à la température du corps. On a par exemple pratiqué de telles injections dans les artères carotides vers le

cerveau, en faisant varier la quantité de la masse injectée; on a noté les accidents consécutifs à l'injection, puis on a recherché à l'autopsie quelles étaient les régions cérébrales qui possédaient encore une irrigation normale et quelles étaient celles qui étaient exsangues, pour en tirer des conclusions. C'est ainsi qu'on a pu contrôler que le centre respiratoire est situé dans le bulbe rachidien, car, en injectant dans les artères carotides du lapin une solution colorée de paraffine fusible à quarante-deux degrés, on a constaté que la respiration n'est pas suspendue dans tous les cas où la masse qui se solidifie dans les artérioles n'a pas pénétré dans les artères du bulbe rachidien, et que la respiration est suspendue dans tous les cas où le bulbe ne reçoit plus de sang. Le principal reproche qu'on puisse faire à cette méthode, c'est qu'on doit s'en remettre au hasard du soin de faire pénétrer l'injection solidifiable dans les régions où l'on désire la voir arriver. Notons que cette méthode est l'image exacte de ce qui se passe chez l'homme quand une embolie détermine l'obturation d'une artère terminale : un caillot sanguin, né dans le cœur gauche, par exemple, peut être entraîné par l'aorte et par les artères carotides dans les artères du cerveau, et y déterminer une anémie localisée, ayant pour suite un ramollissement localisé avec les conséquences qu'il peut comporter.

La méthode est intéressante assurément; mais elle n'a pas été utilisée en physiologie autant que la méthode des ablations et nous en saisissons facilement les raisons. Il est, d'une part, aussi facile d'enlever l'organe que d'en lier les vaisseaux, dans le plus grand nombre de cas, et, d'autre part, on peut toujours objecter à celui qui aura lié les vaisseaux d'un organe, sans en pratiquer l'ablation, qu'il n'a peut-être pas lié tous les vaisseaux de cet organe, et réalisé indiscutablement son élimination fonctionnelle.

— Beaucoup plus parfaite et beaucoup plus utilisée est la méthode qui consiste, par l'emploi judicieux d'*agents toxiques*, à supprimer certains organes, ou certains éléments d'organes. Aussi insisterons-nous sur quelques exemples, qui permettront de connaître dans ses grandes lignes cette méthode générale et d'en apprécier la valeur et l'élégance.

Les principaux agents toxiques dont nous indiquerons l'emploi en physiologie sont le curare, l'atropine, la nicotine, certains venins, la cocaïne, les anesthésiques.

Le *curare* est un poison fabriqué par les Indiens du Brésil, qui en enduisent la pointe de leurs flèches de guerre et de chasse; sa composition exacte et son mode de préparation ne nous sont pas connus. Il se présente sous forme de masses résineuses noires, partiellement solubles dans l'eau, en donnant des liqueurs brunâtres. Il peut être considéré comme inoffensif quand il est ingéré; il produit des accidents assez rapidement mortels quand il est injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, et des accidents presque instantanément mortels quand il est injecté dans les veines. Claude Bernard a fait, il y a plus d'un demi-siècle, l'étude méthodique de l'intoxication curarique : grâce à lui, nous connaissons aujourd'hui les points fondamentaux de son histoire physiologique. Si on injecte le curare sous la peau, — et c'est le mode le plus recommandable, parce qu'il permet de suivre facilement les phases successives de l'intoxication, grâce à la lenteur de l'absorption du poison, — on constate que, pendant un temps plus ou moins long, selon que la dose injectée est plus petite ou plus grande, il ne se produit pas d'accident; mais un moment arrive où l'animal manifeste de l'inquiétude, et où sa respiration devient progressivement de plus en plus profonde; bientôt c'est la dyspnée; enfin c'est l'asphyxie : l'animal curarisé tombe sur le flanc, présente quelques crises convulsives généralisées, mais relativement peu violentes, et enfin reste inerte. Si, à ce moment, on examine le cœur, on constate qu'il bat encore très vigoureusement, et on reconnaît qu'on peut entretenir ses battements normaux aussi longtemps qu'on le désire, en pratiquant la respiration artificielle, destinée à lui fournir l'oxygène indispensable pour assurer ses combustions vitales. Claude Bernard a bien démontré que la cause de la mort dans la curarisation est la paralysie respiratoire. Cette paralysie respiratoire n'est due ni à une action exercée par le poison sur le système nerveux central, ni à une action exercée sur les nerfs périphériques, ni à une action exercée sur les muscles; elle est due à l'interruption des communications

normales entre le nerf moteur et le muscle. On a coutume de dire que le curare agit sur la plaque terminale, organe interposé entre les terminaisons du nerf moteur et les fibres musculaires; on pourrait dire que le curare rend la plaque terminale imperméable à l'influx nerveux. Le système nerveux central conserve ses propriétés normales, et, en effet, on peut établir que l'animal curarisé, maintenu en vie par la respiration artificielle, a conservé ses sensibilités, et que, chez lui, les réflexes, — pourvu qu'ils ne comportent pas une contraction des muscles striés — les réflexes sécrétoires, cardiaques, vasculaires, etc., se développent normalement. Les nerfs périphériques conservent leurs propriétés normales : on peut, par exemple, reconnaître en eux, chez l'animal curarisé, comme chez l'animal normal, la variation négative, qui est le témoin constant de leur activité. D'ailleurs les nerfs sensitifs, les nerfs glandulaires, les nerfs sécrétoires conservent leurs propriétés normales chez l'animal curarisé, ainsi qu'on peut l'établir sans peine; on ne saurait supposer que le nerf moteur, simple conducteur d'influx nerveux, comme tous les autres nerfs, soit, lui seul, fonctionnellement supprimé par le curare, alors que tous les autres nerfs ne le sont pas. Les muscles de l'animal curarisé conservent leurs propriétés normales, leur irritabilité normale : les agents mécaniques, physiques, chimiques, convenablement choisis en qualité et en quantité, en provoquent la contraction, suivant les modes normaux de la secousse, si l'excitation est unique, et du tétanos, si l'excitation est fréquemment répétée. Donc le curare est le poison de la plaque terminale, et il convient d'ajouter de la seule plaque terminale telle qu'on la trouve dans les muscles striés, c'est-à-dire dans les muscles de la vie volontaire. Les muscles lisses, grâce auxquels les viscères présentent des mouvements, les muscles lisses, qu'on rencontre dans les parois de l'estomac, de l'intestin et des vaisseaux sanguins, dans les uretères, dans les trompes, dans l'utérus, etc., sont également commandés par le système nerveux; mais les rapports du nerf moteur et des muscles lisses ne sont pas identiques aux rapports du nerf moteur et des muscles striés, car les premiers sont conservés chez les animaux curarisés, alors que les seconds sont supprimés. De

même, les fibres striées et anastomosées, qui forment la masse charnue du cœur, conservent, chez l'animal curarisé, leurs rapports normaux avec les fibres nerveuses motrices qui en provoquent le fonctionnement, c'est-à-dire la contraction. Grâce à cette dissemblance des plaques terminales, selon les organes ou les éléments anatomiques considérés, on comprend que le curare produise la paralysie de la motricité volontaire, mais respecte la motricité cardiaque, la motricité vasculaire, la motricité intestinale, etc.

La curarisation équivaut donc à la destruction de toutes les plaques terminales dans les muscles striés; elle réalise très élégamment une opération infiniment complexe et manifestement irréalisable au bistouri,

Le physiologiste a, dans maintes circonstances, grand intérêt à provoquer cette paralysie générale des muscles striés. Nous savons depuis longtemps que la contraction musculaire est accompagnée de vaso-dilatation dans les muscles actifs, et, de ce fait, réagit puissamment sur la circulation locale, et, par ricochet, sur la circulation générale; nous savons aussi que la contraction musculaire engendre des substances, qui, passant du muscle dans le sang, sont entraînées par celui-ci dans l'économie tout entière, et vont provoquer, ici et là, des réactions diverses, dont l'une des plus remarquables est la modification du rythme cardiaque, qui est plus ou moins considérablement accéléré. Quand le physiologiste se propose d'étudier les modifications de la pression artérielle, ou les modifications du rythme cardiaque qui se produisent à la suite d'une excitation nerveuse, directe ou réflexe, ou à la suite d'une injection de substances toxiques ou médicamenteuses, il est nécessaire qu'il supprime toute réaction musculaire, comme il pourrait s'en produire sous l'influence de ces divers agents, afin de pouvoir rapporter les modifications cardiaques ou vasculaires, qu'il observe directement, à la cause qu'il a fait intervenir, et de n'avoir pas à hésiter entre l'hypothèse d'une réaction cardiaque ou vasculaire directe et l'hypothèse d'une réaction indirecte, c'est-à-dire résultant d'une excitation portée sur l'appareil musculaire strié. En fait, toutes les expériences précises, destinées à établir les relations qui exis-

tent entre le cœur et le système nerveux central, ont été exécutées chez des animaux curarisés; toutes les expériences, destinées à établir les lois précises des faits vaso-moteurs, ont été exécutées chez des animaux curarisés.

Le muscle, comme on l'a très nettement démontré, n'est pas seulement un organe de motricité, c'est aussi un organe de calorification, et sa part est considérable dans la production de la chaleur nécessaire pour maintenir à trente-sept degrés la température du corps humain dans les milieux à températures plus basses, où nous vivons généralement. On peut, avec une simplicité infiniment grande, manifester ce rôle du muscle en prenant la température d'animaux semblables, contenus dans une même enceinte, l'un normal, l'autre curarisé. Supposons, par exemple, que deux lapins de même poids soient fixés sur deux appareils contentifs de semblable manière, l'un de ces animaux n'a subi aucune intoxication, l'autre a été curarisé et soumis à la respiration artificielle. La température du premier est trente-neuf degrés, et elle se maintient à trente-neuf degrés, pourvu que la température de l'enceinte soit assez élevée, vingt-cinq degrés, par exemple (le lapin attaché se refroidit assez rapidement à la température de quinze degrés); la température du second diminue très rapidement, et, en moins d'une heure, elle s'est abaissée de plusieurs degrés. Le lapin curarisé ne fabrique donc plus autant de chaleur que le lapin normal, et comme, chez lui, ce qui manque, ce sont exclusivement les contractions et les tonicités musculaires, on est autorisé à rapporter le déficit calorifique au déficit musculaire, et à admettre que le muscle est un des grands fournisseurs de chaleur de l'économie.

L'animal qui a été curarisé peut être conservé vivant tant qu'on maintient une respiration artificielle suffisante, et un moment vient où l'organisme a éliminé le curare, dont il avait été imprégné, et recouvré son état normal. Malheureusement, il faut, pour obtenir ce résultat, un temps extrêmement long, même quand la dose de curare employée a été petite, même quand on a curarisé à la limite, c'est-à-dire en employant la dose minima de curare nécessaire pour obtenir l'immobilisation absolue : il s'agit de vingt-quatre, de trente-six, de qua-

rante-huit heures, pour que l'animal recouvre la respiration spontanée. Et c'est assurément là un inconvénient grave de la curarisation, au moins dans les expériences où l'on désire conserver l'animal vivant après l'observation pour laquelle il avait dû être immobilisé. Mais on pourrait y porter remède : il a été établi, en effet, que la *physostigmine* exerce une action antagoniste du curare, et que son injection, pratiquée dans les vaisseaux sanguins d'un animal curarisé, lui rend assez rapidement — il s'agit de minutes — sa motricité normale et sa respiration spontanée.

On peut remplacer le curare par le *venin des serpents du groupe des Cobras*, *Naja tripudians* de l'Asie méridionale, *Naja haje* d'Egypte, *Naja bungarus*, *Bungarus cœruleus*, *Bungarus fasciatus* de l'Inde anglaise, *Enhydrina valakadien*, serpent marin de la côte du Bengale, etc. Injectés sous la peau, ou mieux dans les veines des animaux, ces venins provoquent une paralysie tout à fait semblable à la paralysie curarique, entraînant la mort par asphyxie, à moins qu'on ait pratiqué à temps la respiration artificielle. Toutes les expériences faites sur les animaux curarisés peuvent se faire sur les animaux cobraïsés. Ici encore, au moins quand le venin employé est le venin de *Naja tripudians*, on peut ramener l'animal à l'état normal assez rapidement, en injectant dans ses veines, à dose suffisante du sérum anticobraïque, généralement connu sous le nom de *sérum antivenimeux* de l'Institut Pasteur : chez le lapin, le retour à l'état normal, à la suite de l'injection de sérum antivenimeux, n'est certes pas instantané, mais il se fait en quelques heures, alors que le retour à l'état normal de l'animal cobraïsé, simplement soumis à la respiration artificielle demanderait un temps beaucoup plus long, en supposant même qu'il soit possible, ce qui n'a pas été démontré jusqu'ici.

L'*atropine* est une substance alcaloïdique qu'on extrait de la belladone. Le plus souvent, on utilise en physiologie les sels d'atropine, et plus particulièrement le sulfate d'atropine, substance cristallisée, très soluble dans l'eau. L'atropine et ses sels sont des substances extrêmement toxiques : il suffit de deux ou trois milligrammes pour provoquer chez l'homme des

accidents mortels, et si les animaux de laboratoire sont généralement plus résistants que l'homme à l'action toxique de ces substances, ils ne supportent pourtant que des injections peu abondantes. L'introduction d'atropine ou de sels d'atropine dans l'organisme, à dose non mortelle, provoque divers accidents, parmi lesquels on doit retenir tout particulièrement les suivants : la pupille est considérablement dilatée, la sécrétion salivaire est absolument suspendue, le cœur n'obéit plus aux ordres qui lui sont transmis par son système nerveux modérateur.

L'iris, diaphragme tendu dans l'œil en avant du cristallin, pour régler la quantité de lumière tombant sur la rétine et pour éliminer les rayons marginaux, afin d'assurer la netteté des images rétinienne, possède deux systèmes de fibres musculaires lisses, les unes disposées concentriquement, les autres disposées radialement : les premières, en se contractant, provoquent le resserrement de la pupille, les secondes, en se contractant, en déterminent la dilatation. Les fibres circulaires sont commandées par des filets du nerf moteur oculaire commun, les fibres radiales sont commandées par des filets issus de la moelle cervicale, qui la quittent pour passer dans le sympathique cervical, d'où ils gagnent l'œil par les plexus nerveux de la cavité crânienne et les nerfs de l'orbite. L'atropine agit sur les terminaisons iridiennes des filets du nerf moteur oculaire commun, pour supprimer leur action sur l'iris : les fibres musculaires circulaires sont dès lors inertes et les fibres radiales non compensées provoquent la dilatation pupillaire.

Les glandes salivaires, et en particulier les glandes sous-maxillaires et les glandes parotides, reçoivent leurs nerfs par l'intermédiaire des nerfs crâniens qui se distribuent dans leur voisinage : la glande sous-maxillaire reçoit un rameau du nerf lingual, rameau qui n'appartient pas en propre au nerf lingual, mais qui lui a été fourni par la corde du tympan, branche du nerf facial ; la glande parotide reçoit un rameau du nerf glosso-pharyngien ; l'innervation des glandes buccales n'a pas été convenablement étudiée. Or l'atropine supprime les rapports existant entre ces nerfs et les cellules glan-

dulaires, au contact desquelles ils se terminent. L'universalité d'action de l'atropine sur les diverses glandes salivaires conduit à penser que ce sont des plaques terminales équivalentes, qui s'interposent entre les nerfs glandulaires et les cellules sécrétantes, quelle que soit la glande considérée, l'atropine rendant ces plaques imperméables à l'influx nerveux.

Quand on excite le nerf lingual, ou le rameau qui se détache de ce nerf pour gagner la glande sous-maxillaire, on provoque deux phénomènes remarquables, une vaso-dilatation intense de la glande sous-maxillaire et une sécrétion abondante, dont le produit s'écoule par le canal de Wharton. La sécrétion est-elle, comme on l'avait supposé tout d'abord, la conséquence de la vaso-dilatation et de l'augmentation de la pression du sang dans les capillaires de la glande produite par la vaso-dilatation? On peut, grâce à l'atropine, résoudre facilement cette question. Préparons le canal de Wharton et le nerf sécréteur de la glande sous-maxillaire; prenons les dispositions nécessaires pour juger de l'état de la circulation dans la glande; excitons le nerf: nous constatons qu'il se produit à la fois une vaso-dilatation et une sécrétion. Injectons dans les veines de l'animal de l'atropine; répétons l'excitation: il se produit une vaso-dilatation aussi intense que ci-devant; mais il ne s'écoule pas trace de salive par le canal excréteur de la glande. Donc les actes circulatoires ne commandent pas les actes de sécrétion: ce sont deux ordres de faits irréductibles. Il y a donc des nerfs glandulaires, indépendants des nerfs vasculaires.

Enfin, nous rappellerons que le cœur, qui renferme en lui son moteur nerveux, capable d'assurer ses contractions réflexes, est aussi soumis à l'action du système nerveux central. Celui-ci émet deux catégories de fibres cardiaques: les unes, issues de la moelle dorsale supérieure, gagnent le sympathique thoracique supérieur, et de là le cœur, par trois troncs dits accélérateurs, lesquels vont se distribuer dans les plexus nerveux répandus au voisinage des gros troncs vasculaires juxta-cardiaques; les autres, issues du bulbe rachidien, gagnent le cœur par le nerf vague et les branches de ce nerf

qui vont s'enchevêtrer avec les fibres sympathiques dans les plexus que nous venons de signaler. Les premières fibres sont essentiellement accélératrices : leur excitation provoque une augmentation du nombre des battements du cœur; les secondes sont modératrices : leur excitation provoque, quand elle est faible, une diminution du nombre des battements du cœur, et, quand elle est forte, un arrêt du cœur en diastole. Or l'atropine supprime les rapports des nerfs modérateurs et de l'appareil nerveux intracardiaque dans lequel ils se terminent, de sorte que toutes les activités, qui, chez l'animal normal, provoquent un ralentissement réflexe du cœur, restent sans effet chez l'animal atropiné. Bref, l'atropine fait pour les terminaisons irido-constrictrices, sécrétoires et cardio-modératrices ce que le curare a fait pour les terminaisons motrices volontaires : elle rend imperméables à l'influx nerveux les plaques terminales interposées entre les nerfs et les organes réagissant.

Ces propriétés ont permis aux physiologistes de résoudre plusieurs questions fondamentales, ou de faire d'intéressantes observations.

L'atropine dilate la pupille au maximum. Cette propriété a été utilisée par les biologistes et par les médecins pour examiner, dans des conditions particulièrement favorables, le fond de l'œil. Il est en effet relativement facile d'éclairer le fond de l'œil quand la pupille est dilatée; il est à peu près impossible d'y parvenir quand elle est resserrée. Or il est évident qu'on distinguera d'autant mieux les particularités de cette rétine et ses altérations pathologiques qu'elle sera mieux éclairée.

L'atropine paralyse le système nerveux cardio-modérateur. Cette propriété a été maintes fois utilisée par les physiologistes; en voici deux exemples. — Quand on excite, chez l'animal normal, au milieu du cou, le bout inférieur du nerf vague sectionné, on provoque toujours un ralentissement du cœur; quand on excite, chez l'animal atropiné, ce même tronc nerveux, on provoque presque toujours une légère accélération du cœur. Ces résultats établissent, sans contestation possible, que le nerf vague renferme deux groupes de

fibres antagonistes destinées au cœur : les unes, et ce sont les plus nombreuses (et par conséquent les seules directement manifestables), sont modératrices; les autres, et ce sont les moins nombreuses (et par conséquent leur action est masquée par celle des fibres antagonistes), sont accélératrices. C'est là un résultat intéressant, en ce qu'il montre que, dans l'innervation cardiaque, comme dans l'innervation vasculaire, des fibres nerveuses antagonistes cheminent côte à côte dans le même tronc anatomique. — Quand on injecte dans les veines du lapin de l'adrénaline ou certains venins, et notamment du venin de Scorpion d'Égypte, on provoque une élévation de la pression artérielle par constriction des petites artéριοles de toute l'économie et un ralentissement considérable du cœur. Or on sait que tout ralentissement du cœur provoque une diminution de la pression artérielle, d'où l'on peut inférer que l'hypertension, qu'on note dans ces circonstances, n'atteint pas la valeur à laquelle elle parviendrait si l'effet modérateur était supprimé. On pourrait supprimer ce ralentissement par la section des nerfs vagues, mais la section des nerfs vagues réagit sur tant de fonctions de l'organisme que l'interprétation du résultat ne serait pas simple; on y réussit mieux en atropinant l'animal. Or l'animal atropiné présente, à la suite de ces injections d'adrénaline ou de venin de Scorpion, une hypertension plus brusque, plus intense et plus durable que l'animal normal, et la démonstration du phénomène en revêt un caractère de netteté absolument remarquable.

On peut d'ailleurs supprimer à volonté les effets de l'atropine, comme on a ci-devant supprimé les effets du curare par la physostigmine et ceux du venin de Cobra par le sérum antivenimeux. On extrait des feuilles du jaborandi un alcaloïde, la *pilocarpine*, qui est, vis-à-vis de l'atropine, l'antagoniste le plus parfait qui se puisse imaginer. L'atropine dilate la pupille, la pilocarpine la contracte au maximum; l'atropine supprime la sécrétion salivaire, la pilocarpine la provoque avec une abondance inconcevable; l'atropine paralyse l'appareil cardio-modérateur, la pilocarpine le sensibilise à l'excès. En choisissant les doses d'atropine et de pilocarpine (en général un milligramme d'atropine et un centigramme de pilocarpine),

on peut obtenir des mélanges dont l'action est rigoureusement nulle; en injectant dans les veines d'un animal atropiné une quantité convenable de pilocarpine, on peut supprimer complètement les effets de l'atropine et ramener l'animal à l'état normal.

Il existe, sur les côtés de la colonne vertébrale, de la base du crâne jusqu'à la région sacrée, une double chaîne nerveuse entrecoupée de ganglions, la chaîne du sympathique, cervical, thoracique, lombaire et sacré. De ce système nerveux spécial, partent les filets nerveux qui président à la vie végétative, nerfs vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs, nerfs glandulaires, etc. Ce système sympathique d'ailleurs n'est pas complètement isolé du système nerveux cérébro-spinal, mais il communique avec lui par de très nombreuses anastomoses, qui s'étendent de chaque nerf mixte rachidien aux ganglions correspondants de la chaîne et inversement des ganglions de la chaîne aux nerfs mixtes rachidiens correspondants : ces deux catégories de fibres sont mélangées dans les petits filets qu'on appelle rameaux communicants, dans lesquels on distingue théoriquement, sans pouvoir le faire opératoirement, les rameaux communicants blancs issus du système cérébro-spinal et les rameaux communicants gris issus du système sympathique.

On a pu établir que le chemin parcouru par les influx nerveux modificateurs des viscères, du système nerveux central à la périphérie, est extrêmement compliqué. Voici, par exemple, le cas d'un réflexe vasculaire : une impression de froid s'est faite à la périphérie; une excitation en est résultée, qui se propage par les nerfs sensitifs la région intéressée jusqu'aux centres nerveux et jusqu'au bulbe, où est localisé le centre vaso-tonique général. Une vaso-constriction cutanée générale va se produire. L'analyse physiologique a permis de démontrer que, pour qu'il en soit ainsi, il est nécessaire que le bulbe, la moelle, les racines antérieures des nerfs rachidiens, les rameaux communicants, la chaîne sympathique soient en état d'intégrité anatomique et physiologique, ce qui conduit à admettre que l'excitation vaso-constrictive, née dans le bulbe rachidien sous l'influence de l'influx ner-

veux centripète qui y est arrivé, se propage dans la moelle. quitte celle-ci par les racines antérieures des nerfs rachidiens, passe par les rameaux communicants blancs dans les ganglions sympathiques, les traverse sans s'y arrêter, chemine dans la chaîne fondamentale sur une longueur de plusieurs espaces interganglionnaires, puis quitte le sympathique par les rameaux communicants gris, gagne les nerfs mixtes et chemine avec eux jusqu'à la périphérie cutanée. Mais une question se pose, qui présente pour le physiologiste une grande importance. Est-ce le même cylindre-axe qui s'étend de la moelle à la périphérie, en suivant ce chemin contourné, ou bien se présente-t-il des relais, un neurone médullaire se terminant en un ganglion sympathique, où il transmettrait l'excitation qu'il a apportée à un neurone sympathique? La *nicotine* permet de résoudre assez aisément, et dans nombre de cas tout au moins, ce problème. Langley a démontré en effet qu'à dose convenable cette substance toxique agit exclusivement sur les articulations des neurones cérébro-spinaux et des neurones sympathiques : alors que tous les autres faits nerveux, qu'ils mettent en activité un seul neurone cérébro-spinal ou un seul neurone sympathique, ou plusieurs neurones cérébro-spinaux, sont intégralement conservés qualitativement et quantitativement, les faits dans lesquels interviennent un neurone cérébro-spinal et un neurone sympathique sont atténués d'abord, supprimés ensuite, si la dose de nicotine est suffisante. La nicotine est donc un poison spécifique de l'appareil interposé entre les deux catégories de neurones. Or, en excitant, chez l'animal nicotiné, les racines antérieures ou la chaîne sympathique en des régions où cette excitation provoquait, chez l'animal normal, des réactions vasculaires, on constate que ces réactions ne se produisent plus, tandis qu'elles se produisent encore si on excite les rameaux communicants (au moins les rameaux émissifs) et les nerfs mixtes au delà du point où ils ont reçu leur rameau communicant. C'est donc que l'interruption s'est produite au niveau du ganglion sympathique d'où sort le rameau communicant gris. Il en faut conclure que le neurone du système cérébro-spinal émet un cylindre-axe qui gagne la

chaîne sympathique par un rameau communicant blanc, remonte ou descend plus ou moins longuement dans la chaîne et s'épuise dans cette chaîne au niveau des ganglions. Dans ces ganglions, des neurones sympathiques recueillent les impressions qu'ils reçoivent et les conduisent à la périphérie par les rameaux communicants gris et les nerfs mixtes. La connaissance de ces faits a permis aux physiologistes de donner une exacte description de l'organisation extrêmement complexe du système nerveux grand sympathique.

Dans maintes expériences physiologiques, l'opérateur a un grand intérêt à modifier la pression sanguine. Quel rapport existe entre la quantité d'urine produite et la pression artérielle, par exemple ? Voilà un problème, dont l'importance est extrême au point de vue de la connaissance des mécanismes intimes qui président à la formation de l'urine dans le rein, dont l'importance est extrême au point de vue de la connaissance des causes qui interviennent dans la production de l'anurie et de la polyurie pathologiques. Pour résoudre expérimentalement la question qui vient d'être posée, il faut pouvoir à volonté augmenter ou diminuer la pression. Pour diminuer la pression générale, on peut faire une abondante saignée, ou sectionner la moelle dans la région cervicale inférieure, mais ces procédés, qui ont d'ailleurs rendu d'incontestables services, ne sont pas absolument parfaits : en saignant l'animal, on ne diminue pas purement et simplement la pression, on prive encore le sujet d'une partie de son hémoglobine et on le met en état d'insuffisance respiratoire plus ou moins grande ; en sectionnant la moelle cervicale inférieure, on ne diminue pas simplement la pression, on provoque encore une paralysie générale du tronc et des membres inférieurs, dont il est nécessaire de tenir quelque compte dans l'interprétation des résultats.

Pour augmenter la pression générale, on ne dispose pas de procédés satisfaisants ; on peut, il est vrai, élever, par injections intraveineuses d'eau salée à un pour cent ou de sérum sanguin, la pression artérielle tombée au-dessous de la normale à la suite d'une abondante hémorragie, mais on ne parvient pas à lui faire atteindre une valeur supérieure à la valeur normale ;

on peut, il est vrai, élever la pression très notablement au-dessus de la normale en injectant dans les veinès de l'adrénaline, mais l'effet de cette substance est complexe (il se produit une cardio-modération intense en même temps qu'une hypertension) et de courte durée (une à deux minutes). L'emploi des *venins hypotenseurs et hypertenseurs* permet d'obtenir ici de très remarquables résultats.

L'analyse physiologique établit que les venins provoquent en général une hypotension plus ou moins considérable, suivant la nature et la quantité du venin injecté, quelques rares venins provoquant, au contraire, une hypertension. Ces phénomènes ne relèvent pas d'une intervention du système nerveux central vaso-moteur, mais bien d'une action périphérique, probablement d'une action exercée par le venin sur les tuniques musculaires des artérioles. C'est là le premier effet des venins, et ce peut être, au moins pour les venins hypotenseurs, qui sont les plus communs, le seul effet, si la dose employée a été convenablement choisie. Voilà donc encore une substance qui exerce, au moins à faible dose, une action élective.

Imaginons que nous ayons disposé l'animal de façon à pouvoir enregistrer la valeur de la pression et noter la grandeur de l'écoulement urinaire par les uretères, et que nous injections dans ses veines un venin, nous pourrions établir entre la pression artérielle et la sécrétion urinaire les relations que présentent entre eux ces deux phénomènes. Voici, par exemple, un lapin qu'on a fixé sur le dos : une carotide a été préparée et mise en rapport avec un manomètre enregistreur. D'autre part, la vessie a été attirée au dehors entre les lèvres d'une incision de la paroi abdominale, pratiquée sur la ligne blanche, immédiatement au-dessus de la symphyse pubienne, puis incisée suivant son méridien antérieur, de façon à mettre en évidence les orifices des uretères dans sa cavité. On peut constater que l'urine s'écoule par petites portions des deux uretères, non d'une façon continue, mais à intervalles plus ou moins rapprochés. Supposons que, pour rendre plus frappants les phénomènes que nous nous proposons d'observer, nous injections cinquante centimètres cubes d'eau salée dans les

veines de l'animal, nous constatons que la pression ne s'est pas élevée, mais que l'expulsion de l'urine se fait par petits jets assez rapprochés les uns des autres, chaque jet correspondant à une quantité importante de liquide. Nous injectons maintenant dans les veines un venin, dépresseur, par exemple du venin de *Crotalus atrox* ou de *Crotalus adamanteus* (on choisit de préférence ces venins, parce qu'ils sont fortement dépresseurs et ne provoquent pas de coagulation intravasculaire), à la dose de deux milligrammes. Il se produit brusquement une dépression considérable : le manomètre, qui marquait dix à douze centimètres de mercure, marque, une minute après l'injection, deux à trois centimètres de mercure, et l'écoulement urinaire est absolument supprimé. Au bout de quelques minutes, la pression remonte, lentement mais régulièrement; quand elle dépasse quatre à cinq centimètres de mercure, l'urine recommence à couler; mais, tout d'abord, ce sont simplement quelques rares gouttelettes qui apparaissent à intervalles éloignés aux orifices des uretères; puis, à mesure que la pression s'élève, les expulsions d'urine deviennent de plus en plus fréquentes et les jets de plus en plus volumineux.

On peut, d'autre part, en injectant dans les veines du lapin ou du chien une macération de queues de Scorpions d'Égypte, provoquer une hypertension considérable — cette hypertension étant maxima quand on a, par une injection préalable d'atropine paralysé l'appareil cardio-modérateur — atteignant 16 centimètres chez le lapin (pression normale, 10 à 12 centimètres de mercure) et 30 centimètres chez le chien (pression normale, 12 à 15 centimètres de mercure); et cette substance a sur l'adrénaline l'avantage de manifester son action hypertensive plus longtemps, ce qui permet de faire plus facilement et plus méthodiquement les observations.

Ces effets hypotenseurs et hypertenseurs des venins sont temporaires; le retour à l'état normal se fait régulièrement, et cette particularité permet au biologiste de faire de fructueuses études.

Les venins ne sont pas certes des substances à action spécifique aussi nettement caractérisée que le curare, l'atropine et

la nicotine, car ils agissent non seulement sur les vaisseaux artériels, mais encore sur le sang dont ils modifient la coagulabilité, et sans doute sur d'autres tissus; mais, employés à dose peu considérable, ils ont une action si prédominante vis-à-vis des vaisseaux sanguins, qu'on peut pratiquement la considérer comme élective.

Il en est de même de la *cocaïne* et des substances diverses qu'on a cherché récemment à lui substituer, stovaine, eucaine, novocaïne, etc. La cocaïne agit sur tous les éléments vivants et sur toutes les formes de leur activité; mais elle agit primitivement sur les éléments nerveux et elle suspend leur activité pour une dose inactive sur les autres éléments anatomiques,

Nous avons vu précédemment (p. 178) comment on peut employer la méthode générale de sections des nerfs pour en connaître les propriétés normales, une section engendrant certains faits de déficit qui renseignent sur le rôle joué par le conducteur sectionné dans l'économie normale. Mais une section nerveuse est un fait définitif, irréparable; or on peut avoir intérêt, dans maintes expériences, à revenir à l'état normal, après avoir observé les conséquences d'une suppression fonctionnelle. Et puis une section nerveuse est un phénomène brusque et absolu, qui nous renseigne sur les conséquences de la suppression, mais ne nous permet de connaître les faits d'insuffisance des nerfs, c'est-à-dire de diminution de conductibilité, sans suppression totale, que par raisonnement. Il serait désirable qu'on pût supprimer temporairement la conductibilité d'un nerf et la rétablir ensuite dans son intégrité absolue; il serait désirable qu'on vît disparaître ou réapparaître cette conductibilité par degrés insensibles, pour juger de l'insuffisance comme de la suppression totale. L'emploi de la cocaïne permet de réaliser ces desiderata de la façon la plus parfaite. Dénudons un nerf et déposons à sa surface une lame de coton hydrophile imbibée d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 5 p. 100, ou déposons simplement quelques gouttes de cette solution au contact du nerf, ou, avec une très fine aiguille, injectons dans la masse du nerf, supposé assez gros pour que l'injection soit réalisable, une goutte de

la liqueur; nous constatons, après quelques minutes, que la section physiologique du nerf est faite : le nerf ne conduit plus, ni vers les centres, ni vers la périphérie, et on peut noter les conséquences fonctionnelles de cette section. Mais la cocaïne n'agit que temporairement sur le nerf : peu à peu, elle en est éliminée, et, cette élimination se faisant lentement, on assiste à la restauration progressive des fonctions du nerf précédemment supprimées. — Les chirurgiens, comme on le sait, emploient cette solution de cocaïne en injection dans l'espace sous-arachnoïdien, qui entoure la moelle épinière, et dans lequel passent les racines des nerfs rachidiens, pour supprimer temporairement la conductibilité de ces racines, et obtenir, dans la partie inférieure du tronc et dans les membres inférieurs, une insensibilité, qui leur permet de faire les opérations les plus graves et les plus complexes, sans que le malade en éprouve la moindre douleur.

Les physiologistes ont employé la cocaïne pour supprimer temporairement l'action de certains centres réflexes ou automatiques, ce qui leur a permis de fixer la localisation de ces centres et l'importance de leur rôle. Les exemples suivants montreront l'intérêt de cette méthode.

On localise dans le bulbe, au voisinage de sa face postérieure, dans le plancher du quatrième ventricule, le centre de la respiration, c'est-à-dire le groupement des neurones qui président aux mouvements si complexes et si merveilleusement adaptés aux besoins actuels de l'organisme, destinés à assurer le renouvellement de l'air dans les alvéoles pulmonaires. On est arrivé à cette notion aujourd'hui classique, soit en pratiquant des sections de l'axe nerveux, supprimant les communications nerveuses entre le bulbe et la périphérie respiratoire, soit en pratiquant des piqûres du bulbe rachidien. On a montré que les mouvements respiratoires du diaphragme ne se produisent que si le diaphragme communique encore avec le bulbe par ses nerfs moteurs, c'est-à-dire que si le bulbe, la moelle cervicale, le nerf phrénique et le diaphragme ont conservé leur structure et leurs fonctions normales; on a montré que les mouvements respiratoires de la face ne se produisent que si les muscles des narines com-

muniquent encore avec le bulbe par leur nerf moteur, c'est-à-dire que si le bulbe, la protubérance, le nerf facial et les muscles des narines ont conservé leur structure et leurs fonctions normales. On a montré, d'autre part, que la piqûre d'un point du bulbe, situé au voisinage de la pointe du calamus scriptorius, à la surface du quatrième ventricule, détermine un arrêt de la respiration, immédiat, absolu, définitif. Mais, dans toutes ces expériences, on a dû agir sur le système nerveux central, et on a pu y engendrer des phénomènes d'inhibition à distance. Certains physiologistes ont, en conséquence, prétendu que les sections nerveuses suppriment les faits respiratoires, non pas peut-être parce qu'elles interrompent les communications entre le centre respiratoire et la périphérie, mais bien plutôt parce qu'elles suspendent l'activité du centre respiratoire; certains physiologistes ont, en conséquence, considéré les piqûres bulbaires, non comme détruisant le centre respiratoire, mais comme irritant les régions intéressées et comme réagissant à distance sur le centre respiratoire pour l'inhiber. On a pu, sans doute, établir par une critique serrée des faits observés que ces objections sont vraisemblablement inexactes; mais, en biologie expérimentale, un fait vaut mieux que tous les raisonnements, et ce fait, la cocaïnisation bulbaire nous le fournit.

Supposons qu'entre les muscles de la nuque, sur la ligne médiane, à travers la membrane qui s'étend de l'occipital à l'atlas, fermant en arrière l'espace sous-arachnoïdien au niveau du quatrième ventricule, on fasse pénétrer la pointe d'une fine aiguille à injection, et qu'on pousse lentement dans le quatrième ventricule quelques gouttes d'une solution de cocaïne à 5 p. 100 (il suffira de 4 à 5 gouttes chez le lapin); — ou supposons qu'ayant séparé sur la ligne médiane les muscles de la nuque et les ayant écartés à droite et à gauche, de façon à dénuder la membrane occipito-atloïdienne, et qu'ayant incisé longitudinalement cette membrane, de l'occipital à l'atlas, on dépose à la surface postérieure du bulbe sur le plancher du quatrième ventricule quelques cristaux de chlorhydrate de cocaïne, on constate que la respiration cesse presque instantanément dans toutes ses manifestations. Or,

dans ces conditions, la cocaïne n'a pas diffusé bien loin au delà des limites du quatrième ventricule; elle n'a vraisemblablement pas gagné les racines du nerf facial situées à la face ventrale de la protubérance; elle n'a certainement pas gagné les racines du nerf phrénique, situées dans la région médio-cervicale de la moelle épinière : il s'agit donc bien d'un arrêt respiratoire par suspension d'activité du centre respiratoire. On sait, d'autre part, que si la cocaïne déposée sur un élément nerveux en suspend l'activité, cette suspension d'activité est le fait unique qu'elle provoque; il n'y a pas d'abord exaltation des fonctions, puis paralysie, il y a purement et simplement paralysie. Donc le centre respiratoire est situé au voisinage immédiat du quatrième ventricule. Supposons que, dans ces conditions, nous pratiquions la respiration artificielle, pour entretenir l'hématose et assurer la survie, nous constaterons que, plus ou moins rapidement, selon la quantité de cocaïne employée, la respiration spontanée peut se produire de nouveau.

Cette même expérience de cocaïnisation bulbaire permet de localiser dans les mêmes régions du quatrième ventricule plusieurs autres centres, qui comptent parmi les plus importants de la vie végétative, le centre vaso-tonique, le centre de la déglutition, le centre cardio-modérateur, le centre du vomissement, etc.

Nous avons pratiqué la cocaïnisation bulbaire selon la technique ci-dessus indiquée, chez un animal dont une carotide communique avec un manomètre enregistreur à pression sanguine : la pression, s'il s'agit d'un lapin, est égale à 10 centimètres de mercure, par exemple. Presque aussitôt après la cocaïnisation (quelques secondes), la pression baisse rapidement, pour se fixer à 3 centimètres de mercure par exemple, une minute après la cocaïnisation. Si l'on pratique la respiration artificielle, pour éviter les accidents immédiats de l'asphyxie, on constate que la pression demeure à ce niveau très bas pendant un temps plus ou moins long selon la quantité de cocaïne employée : si on a injecté un centigramme de cocaïne, la pression demeure à 3 centimètres de mercure pendant huit à dix minutes, puis elle commence à remonter

lentement, progressivement, pour atteindre, vingt-cinq à trente minutes après la cocaïnisation, sa primitive valeur. Il y a donc, au niveau du bulbe, des neurones qui président à l'état de tension des vaisseaux artériels, nécessaire pour assurer à la pression générale sa valeur normale; ou, comme on dit généralement, il y a un centre vaso-tonique bulbaire.

Notons, en passant, que la cocaïnisation bulbaire, pratiquée chez un animal dont la vie est assurée par la respiration artificielle, permettrait de manifester les rapports de la pression artérielle et de la quantité d'urine avec la même netteté et la même facilité que l'injection intraveineuse de venins dépresseurs. Notons aussi que le retour de la pression artérielle à la normale se produit au moment où le centre respiratoire recouvre son activité: les centres bulbaires se cocaïnisent et se décocaïnisent simultanément.

La suspension d'activité du centre vaso-tonique que nous venons de produire par cocaïnisation bulbaire permet de rapporter aisément à leur cause centrale ou périphérique, les diverses modifications de la tonicité des artères que l'on peut observer. Dans le cours de l'asphyxie, on note très nettement, chez le lapin, une ascension de la pression artérielle: cette ascension résulte-t-elle d'une action exercée par le sang asphyxique sur le centre vaso-tonique bulbaire, ou sur les éléments contractiles des artérioles? A la suite de l'injection intra-veineuse d'adrénaline ou de venin de Scorpion, il se produit une hypertension artérielle très considérable, durant une ou deux minutes dans le cas d'une injection d'adrénaline, durant souvent huit, dix minutes et plus dans le cas d'une injection de venin de Scorpion: cette ascension résulte-t-elle d'une action exercée par la substance toxique sur le bulbe ou sur les artérioles? L'hypertension asphyxique ne se produit pas chez le lapin à bulbe cocaïné, maintenu en vie par la respiration artificielle; elle est donc d'origine bulbaire; l'hypertension adrénalinique ou scorpionique se produit chez le lapin à bulbe cocaïné, soumis à la respiration artificielle, comme elle se produit chez le lapin normal; elle est donc d'origine périphérique.

Quand le bol alimentaire a été préparé dans la bouche et

amené sur le dos de la langue, le sujet qui veut déglutir le pousse volontairement en arrière vers l'isthme du gosier; le bol vient toucher la voûte du palais, et, ce faisant, il déclenche le mécanisme de la déglutition pharyngienne et œsophagienne. Cette déglutition comporte une série très complexe d'actes musculaires remarquablement ordonnés; elle est donc commandée par le système nerveux central. On peut démontrer par divers procédés que le centre de la déglutition est situé sur le plancher du quatrième ventricule: cette démonstration peut en particulier se faire très simplement chez l'animal à bulbe cocaïné. Les physiologistes ont établi comment, en dehors de toute intervention d'un bol alimentaire, on peut faire exécuter à un animal les mouvements de la déglutition dans leur ensemble: il suffit de préparer un nerf laryngé supérieur et d'en exciter le bout central, après l'avoir sectionné au voisinage du larynx. Eh bien, cette déglutition ne se produit plus chez l'animal à bulbe cocaïné, au moins dans les moments qui suivent la cocaïnisation. Plus tard, quand la cocaïne commence à être éliminée, quand le centre vaso-tonique commence à manifester une action qui se traduit par une légère ascension de la pression vers sa valeur primitive, on peut provoquer un mouvement de déglutition en excitant le bout central du nerf laryngé supérieur avec un courant très intense, plus tard avec un courant de moins en moins intense à mesure que s'écoule le temps, c'est-à-dire à mesure que la cocaïnisation bulbaire diminue.

Le bulbe rachidien renferme un centre cardio-modérateur, dont l'intervention se manifeste dans les trois phénomènes suivants. Quand on fait respirer au lapin du chloroforme, il se produit instantanément une diminution considérable du rythme cardiaque, qui passe de 240 à 60 par minute; c'est là un phénomène réflexe dont la voie centripète est représentée par les rameaux nasaux de la branche moyenne du trijumeau, dont la voie centrifuge est représentée par le nerf vague, le centre étant vraisemblablement situé dans la partie du système nerveux central comprise entre les origines du nerf trijumeau et celles du nerf vague. Quand on injecte dans les veines d'un lapin de l'adrénaline ou du venin de Scorpion, il se pro-

duit, en même temps qu'une hypertension, une cardio-modération considérable : c'est là un phénomène réflexe, ayant comme point de départ, essentiellement sinon exclusivement, les parois de l'aorte, comme voie centripète le nerf déresseur, comme voie centrifuge le nerf vague, comme centre une région du bulbe ou des parties voisines du système nerveux central. Quand on soumet le lapin à l'asphyxie par un procédé quelconque, il se produit une remarquable modération du cœur : c'est là la conséquence d'une action exercée sur le système nerveux central par le sang asphyxique, la voie centrifuge étant toujours le nerf vague. — La cocaïnisation bulbaire supprime ces trois faits de cardio-modération de la façon la plus complète : c'est donc que le centre cardio-modérateur est localisé dans le bulbe rachidien. Lorsque la cocaïne est éliminée, le centre cardio-modérateur recouvre son activité en même temps que le centre respiratoire, le centre vaso-tonique, le centre de la déglutition.

Notons enfin la possibilité de démontrer par cocaïnisation bulbaire la présence d'un centre du vomissement situé dans le bulbe rachidien. En injectant de l'apomorphine chez un animal, on provoque des vomissements; on n'en provoque plus quand l'injection est faite chez un animal dont le bulbe a été soumis à l'action de la cocaïne, et dont la vie est entretenue par la respiration artificielle.

Les *agents anesthésiques*, et en particulier l'éther et le chloroforme, agissent, comme la cocaïne et même bien mieux que la cocaïne, sur tous les éléments vivants et sur tous leurs modes d'activité vitale; mais ils agissent progressivement sur ces divers éléments et sur leurs divers modes d'activité. Ce sont les éléments du système nerveux qui sont les premiers touchés, et, parmi les éléments nerveux mêmes, il y a lieu de distinguer plusieurs groupes. L'éther et le chloroforme agissent d'abord sur les cellules des hémisphères cérébraux, organes de la motricité volontaire et de la sensibilité consciente, puis sur les centres médullaires, organes des fonctions réflexes et de la tonicité musculaire, puis sur les centres bulbaires et notamment sur le centre respiratoire, enfin, plus tard encore, sur les centres nerveux intra-viscéraux

et en particulier sur les centres cardio-moteurs intra-cardiaques : les cylindres-axes des nerfs périphériques étant encore excitables et conducteurs alors que tous les centres ont été paralysés. En graduant la richesse chloroformique de l'air respiré par l'animal, on peut obtenir à volonté la suppression fonctionnelle d'un nombre plus ou moins grand de centres, et utiliser ces états d'anesthésie partielle pour les besoins de la recherche biologique.

Mais il convient de ne pas oublier que ces dissociations fonctionnelles poussées à l'extrême comportent, dans le cas où l'on a recours aux anesthésiques, des inconvénients graves. L'éther et le chloroforme en effet ne se bornent pas à supprimer l'action des éléments anatomiques sur lesquels ils agissent, comme le fait la cocaïne; avant de supprimer la fonction d'un élément organisé, ils commencent par l'exalter. Dès lors, au moment où se réalise la suppression fonctionnelle des hémisphères cérébraux, les centres nerveux médullaires sont excités, et le sujet, amené à ce point, n'est pas seulement un acérébré; c'est en plus un hyperexcité pour tous les actes qui relèvent de la moelle épinière. Ce fait de l'excitation préparalytique des anesthésiques constitue une imperfection grave de la méthode qui consiste à utiliser ces agents pour faire tomber successivement des tranches plus ou moins considérables du système nerveux central. On peut recourir à cette méthode assurément, et on l'a fait; mais les conclusions d'observations faites en cours d'anesthésie doivent toujours être rigoureusement critiquées et ne doivent être adoptées que sous certaines réserves.

Nous ne multiplierons pas les exemples; il suffit d'avoir indiqué les agents toxiques d'usage courant en physiologie.

CHAPITRE IV

EXCITATIONS

De l'irritabilité et des excitants : excitants normaux et excitants expérimentaux. — Les expériences d'excitation complètent les expériences d'ablation. — Excitants mécaniques : le tétano-moteur et les avantages de son emploi dans quelques expériences. — Excitants chimiques : des cas dans lesquels ils peuvent être avantageusement employés ; de l'excitation propre des muscles ; des réflexes de défense. — Excitants électriques : courants interrompus, courants induits ; conditions favorables à leur utilisation en physiologie ; électrodes impolarisables ; courant sensible au bout de la langue. — De l'excitation indirecte ou excitation nerveuse. — Quelques exemples d'excitations.

Les lois des réactions vitales ; intensité et durée de l'excitant, seuil de l'excitation, grandeur de la réaction en fonction de l'intensité de l'excitant.

Excitations inhibitrices. — Vague et respiration ; nerf dépresseur et pression artérielle ; nerfs vaso-dilatateurs ; inhibition de la déglutition par excitation du nerf glosso-pharyngien : ces inhibitions sont l'image exacte de faits normaux.

Comparaison des excitations naturelles et des excitations expérimentales. — Secousse musculaire et tétanos musculaire.

Réflexes cardio-moderateurs.

Phénomènes de fatigue. — Fatigue neuro-musculaire, neuro-glandulaire, neuro-vasculaire, cardio-moderatrice.

Des excitations spécifiques, et en particulier des excitations produites par l'adrénaline, le venin de Scorpion, la pilocarpine, la sécrétine et l'acide carbonique.

Cl. Bernard considérait l'irritabilité comme la propriété fondamentale de la vie, l'irritabilité, c'est-à-dire la propriété que possède la cellule de réagir activement, sous l'influence

d'agents mécaniques, physiques, chimiques, convenables en qualité et en quantité, suivant un mode dépendant de sa constitution histologique. Les agents divers, qui, mettant en jeu l'irritabilité cellulaire, provoquent les réactions vitales, sont dits *excitants*.

Aucune des manifestations vitales n'est spontanée; on peut toujours lui découvrir une cause dans une intervention extérieure, mécanique, physique, chimique, psychologique, etc., agissant comme excitant, ou, si l'on veut, déterminant une excitation. Les études physiologiques nous ont appris que la réaction d'un organisme, d'un tissu ou d'une cellule ne varie pas qualitativement, mais seulement quantitativement, quand l'intensité de l'excitant croît, et qu'elle ne varie pas davantage qualitativement, quelle que soit la nature de l'excitant employé. Un choc appliqué sur un muscle en provoque la contraction; mais un courant électrique, fréquemment interrompu, amené par deux conducteurs reposant sur les extrémités du muscle, provoque aussi une contraction; mais un influx nerveux, amené par un nerf moteur, provoque encore une contraction musculaire, etc.

Le physiologiste, pour connaître qualitativement et quantitativement les réactions des organes, aurait intérêt à utiliser, en faisant varier leur grandeur, les excitants naturels qui interviennent normalement : par exemple, il aurait intérêt à étudier le mode de réaction des muscles soumis à l'action plus ou moins énergique de la volonté. Mais il ne sait pas mesurer la grandeur de l'influx nerveux transmis par un nerf, aussi une étude dans laquelle on se proposerait de déterminer les rapports de la contraction musculaire volontaire et de la cause qui l'a engendrée n'est-elle pas réalisable. Le physiologiste, s'appuyant sur les considérations précédentes, a substitué aux excitations normales des excitations artificielles, ce qui n'a pas d'inconvénient, puisque la réaction ne dépend pas qualitativement de la nature de l'excitant, et il a choisi soit les excitants dont il pouvait mieux faire varier et mesurer l'intensité et la durée d'action, soit les excitants qui répondaient particulièrement bien aux conditions les plus favorables à la réussite de l'expérience qu'il avait instituée.

Les expériences d'excitation viennent compléter, et ce complément est souvent indispensable, et toujours intéressant, les expériences d'excitation viennent compléter les expériences de destruction : la suppression d'un organe, la section d'un nerf, l'inhibition d'un appareil engendrent des phénomènes de déficit, dont l'interprétation n'est pas toujours sans présenter quelques difficultés, ainsi que nous l'avons vu. Dans tous les cas où la chose est possible, il est bon de contrôler les résultats obtenus par l'épreuve de l'excitation; les phénomènes d'excitation doivent être les phénomènes inverses des phénomènes de destruction. La section d'un nerf ou sa cocaïnisation locale suppriment la motricité et la sensibilité générale dans les territoires musculaires et cutanés qu'il innerve; son excitation provoque la contraction des muscles de ce territoire, ou des phénomènes douloureux que le sujet localise dans le territoire considéré. La méthode double des sections et des excitations est universellement appliquée, par exemple, dans l'étude des propriétés des nerfs périphériques.

On peut employer des *excitants mécaniques* : on peut exercer sur l'organe, dont on veut provoquer l'activité, un choc, un tiraillement, un pincement; mais si la réalisation de ces actes est la chose la plus simple du monde, rien n'est plus difficile que d'en régler exactement l'intensité et la durée, aussi a-t-on assez généralement renoncé à les utiliser dans les études précises. Heidenhain pourtant a fait construire un appareil qui a rendu quelques services, en permettant de manier avec sûreté les excitations mécaniques; c'est le *tétano-moteur*.

Supposons qu'on dispose d'un petit électro-aimant, dans lequel on fait passer, à intervalles plus ou moins rapprochés, un courant continu, dont on gradue l'intensité. Quand le courant passe, la tige de fer de l'électro-aimant devient aimantée; elle cesse de l'être quand le courant est interrompu; et il est bien facile d'imaginer telle disposition qui permettra d'augmenter ou de diminuer l'aimantation, d'augmenter ou de diminuer le nombre des changements d'état dans un temps donné. Supposons qu'une tige de fer, portant à son extrémité un marteau d'ébonite ou d'ivoire, puisse osciller devant l'électro-aimant; elle présentera autant

d'oscillations que l'électro-aimant aura reçu de courants, et elle sera attirée d'autant plus vivement vers l'électro-aimant que l'aimantation du fer doux sera plus forte, c'est-à-dire que les courants lancés dans l'électro-aimant auront été plus forts. Il suffira dès lors de faire agir le marteau ainsi mû sur l'organe qu'on se propose d'exciter mécaniquement, pour réaliser les expériences dans les conditions les plus variables de fréquence et de violence des chocs. Heidenhain a employé cet intéressant appareil pour exciter des nerfs ou des muscles, et l'on peut aisément montrer que, dans certains cas, il est l'appareil de choix.

Ce tétano-moteur permet, par exemple, de localiser très exactement le siège de l'excitation, ce qu'on ne saurait faire aussi aisément avec l'un ou l'autre des moyens divers qu'on pourrait lui substituer : le flux électrique, par exemple, ne se rend pas en ligne droite d'une électrode à l'autre; on sait qu'il diffuse dans les parties adjacentes, souvent même assez loin, et sans qu'il soit possible de fixer les limites de cette diffusion; — l'excitant chimique pénètre les zones voisines du point où on l'a déposé, très rapidement et très abondamment; — l'excitant nerveux, amené par les branches terminales d'un nerf se rend dans tout le territoire de distribution de ce nerf, c'est-à-dire dans une zone en général assez étendue, et qu'on ne saurait délimiter avec quelque précision. On peut au contraire employer le tétano-moteur pour faire naître, en un point bien déterminé d'un muscle ou du cœur, une onde musculaire, qui, partant de ce point, gagne successivement les parties voisines, ce qui permet, par exemple, d'en mesurer la vitesse de propagation avec une assez grande facilité. — Les excitants mécaniques fournissent, d'autre part, un excellent moyen de provoquer des réactions dans des conditions fort avantageuses pour étudier les phénomènes électriques qui accompagnent toute manifestation vitale : des faits électriques se produisent en effet dans le muscle qui se contracte, dans le nerf qui conduit, dans la glande qui sécrète, etc. Or, si l'on a provoqué l'activité de ces organes par une excitation électrique, on peut avoir parfois quelque difficulté à discerner, dans le fait électrique qu'on observe et qu'on mesure, ce qui

revient à l'activité de l'organe et ce qui revient à l'excitation électrique dont on s'est servi; il est clair, par contre, que si l'agent d'excitation a été mécanique, les faits électriques dont l'organe excité est le siège, relèvent exclusivement de leur activité.

Notons pourtant que le tétano-moteur n'est pas indistinctement applicable à toutes les recherches biologiques : il peut servir à exciter un nerf, un muscle, un lambeau de tissu cardiaque, mais on ne saurait l'employer pour exciter le système nerveux central, dont les éléments, beaucoup plus mous et plus fragiles que ceux des fibres nerveuses périphériques, ne résisteraient pas aux chocs du tétano-moteur, et subiraient instantanément des désagréments structuraux si profondes qu'elles équivaudraient à la destruction du tissu nerveux.

Et puis, si on peut très aisément connaître le rythme du tétano-moteur, l'accélérer ou le ralentir à volonté; si on peut augmenter ou diminuer la violence du choc de son marteau, on ne peut pas facilement connaître la puissance numériquement exprimée de ce choc, et cette impossibilité de la mesurer, dans laquelle nous sommes, diminue singulièrement la valeur de l'appareil pour les études exactes; aussi l'usage qu'on a fait du tétano-moteur est-il assez restreint.

On peut employer des *excitants chimiques* : les acides et les alcalis en particulier mettent facilement et énergiquement en jeu l'irritabilité protoplasmique. Mais les excitants chimiques ont trois graves inconvénients, qui en ont forcément limité considérablement l'usage. Les excitants chimiques, dès qu'ils sont un peu concentrés, et c'est là une condition qui doit être réalisée si l'on veut obtenir des effets très nets, les excitants chimiques détruisent les cellules vivantes, en modifiant leur composition par les réactions qu'ils déterminent aux dépens de leurs éléments constituants, de sorte que l'excitant chimique, presque instantanément, n'agit pas sur la cellule normale, mais sur une cellule plus ou moins profondément altérée dans sa composition chimique et peut-être dans sa constitution histologique, et les résultats de l'excitation ne sont pas nécessairement ceux qu'on aurait obtenus en agissant sur la cellule normale. L'action des excitants chimiques

ne peut être limitée dans le temps : on n'en peut connaître le début exact, la durée et la fin, car, pour agir, il faut que la substance ait pénétré dans la masse irritable et nous ne connaissons rien des lois de cette pénétration; et puis, quand l'action s'est développée, nous devons assister impassibles à son évolution, car nous ne pouvons ni la réduire ni la supprimer. Enfin, l'action des excitants chimiques ne peut être localisée rigoureusement dans l'espace, car la substance diffuse dans les liquides interstitiels et dans les liquides cellulaires avec une vitesse qui ne nous est pas connue, et jusqu'à une distance que nous ne pouvons pas déterminer. Ces remarques font aisément comprendre pourquoi l'emploi des excitants chimiques est forcément très limité. En réalité, on les utilise quelquefois, quand des raisons spéciales les imposent au choix de l'expérimentateur; mais les circonstances sont rares où le biologiste en fait usage. En voici deux exemples pourtant.

On a dû autrefois résoudre le problème de l'excitabilité propre du tissu musculaire : le muscle est-il directement excitable par les agents divers dont nous disposons pour provoquer les réactions des éléments vivants, ou bien ne répond-il, en se contractant, qu'aux excitations qui lui viennent des éléments nerveux qui le pénètrent pour aller se terminer au contact intime de ses fibres? Plusieurs groupes d'expériences ont conduit à la solution de ce problème : parmi ces groupes, l'un repose sur la différence d'action exercée par divers agents chimiques sur la fibre nerveuse et sur la fibre musculaire. L'eau de chaux, par exemple, déposée à la surface d'un nerf moteur, ne l'excite pas, car le muscle dans lequel il se termine ne se contracte pas; au contraire, l'eau de chaux déposée à la surface d'un muscle en détermine la contraction. Puisque l'eau de chaux n'agit pas sur le nerf extra-musculaire et que rien ne nous conduit à penser que le nerf intra-musculaire soit différent du nerf extra-musculaire, nous concluons que l'eau de chaux a excité la fibre musculaire elle-même. Voilà un cas dans lequel l'emploi de l'excitant chimique était légitime et fort avantageux.

Et voici un second exemple. Quand on étudie les lois qui

président aux réactions réflexes de défense, on emploie généralement, pour déclancher ces réflexes, des excitants chimiques. Une grenouille a eu la moelle tranchée au-dessous du bulbe, pour supprimer les réactions volontaires, et elle a été suspendue par la tête, les membres inférieurs pendant, inertes. A la surface de la peau d'une patte, on dépose une gouttelette d'une solution acide, d'une solution d'acide acétique par exemple, d'abord d'une solution très étendue, puis de solutions de plus en plus concentrées, jusqu'à ce qu'on observe une réaction motrice limitée; on note la concentration de la liqueur acide, l'étendue et la puissance de la réaction motrice; on recommence l'expérience avec une solution plus concentrée, etc., et ainsi on peut établir les lois, aujourd'hui bien connues, des réactions réflexes de défense. L'excitant chimique est ici l'excitant de choix. Si l'on avait recours à un agent mécanique, il faudrait ou immobiliser la partie qu'on veut exciter et la réaction motrice ne se produirait pas, ou la laisser libre, et alors l'excitation mécanique provoquerait un mouvement passif qui masquerait, dans bien des cas, la réaction motrice réflexe. Si l'on avait recours à un agent électrique, on ne pourrait connaître facilement son intensité ni sa durée d'action, puisque ces éléments fondamentaux dépendent essentiellement des conditions d'application des électrodes sur la peau, et ces conditions varient évidemment dès que se produit le déplacement du membre résultant de l'excitation réflexe. Ici d'ailleurs, les imperfections notées ci-dessus pour les excitants chimiques n'ont pas d'importance, car les réactions réflexes demandent pour s'accomplir une excitation de longue durée, car aussi la peau est assez résistante à la pénétration des acides pour qu'on puisse ne pas tenir compte des faits de diffusion, et assez sensible, grâce à la richesse de son innervation, pour que la réaction se produise sous l'influence d'excitants assez dilués pour ne pas léser la peau sur laquelle on les fait agir.

Les *excitants électriques* rendent en physiologie d'inappréciables services; ce sont les plus précis, les plus maniables, les plus inoffensifs à l'égard des éléments vivants. C'est à ces excitants qu'on a recours constamment quand aucune indica-

tion spéciale n'impose un choix à l'expérimentateur. Il n'entre pas dans nos intentions de décrire en détail toutes les dispositions adoptées dans l'emploi des excitants électriques; nous nous bornerons aux indications les plus générales. On a employé l'électricité sous trois formes, le *courant de pile ou d'accumulateur*, le *courant induit* et la *décharge du condensateur*. Cette dernière forme n'est pas recommandable, car la décharge d'un condensateur, comme l'ont montré les physiiciens, n'est pas un phénomène simple, unique : la décharge est formée, en réalité, par une série de petites décharges qui se succèdent rapidement, chacune d'elles étant plus faible que la précédente; il est difficile d'en fixer l'intensité, le début et la terminaison et d'en faire varier la durée. Restent les courants continus et les courants induits. Pour en apprécier les effets, on se sert soit d'un muscle, soit d'un couple neuro-musculaire : comme muscle, on prend le gastro-cnémien de la grenouille, dont les deux extrémités sont mises en rapport avec les deux pôles du circuit électrique; comme couple neuro-musculaire, on se sert du nerf sciatique conjugué avec le gastro-cnémien correspondant; les électrodes étant appliquées sur le tronc nerveux. Le courant continu est fourni par une ou plusieurs piles, par un accumulateur, ou par tout autre appareil équivalent; les deux pôles de l'appareil producteur d'électricité sont munis de fils constituant un circuit, dans lequel on fait entrer le muscle ou un segment du nerf sciatique. Le circuit doit comprendre un appareil interrupteur, permettant d'établir brusquement ou de supprimer brusquement le courant. Les deux extrémités des fils conducteurs étant appliquées sur l'organe qu'on se propose d'exciter, on fait passer le courant en manœuvrant l'interrupteur : on constate qu'il se produit une réaction, pourvu que l'intensité du courant soit suffisante; mais la réaction est toujours de très courte durée, et, bien que le courant continue à traverser l'organe, il ne se produit plus de réaction. Coupons le courant à l'aide de l'interrupteur, une nouvelle réaction également courte se produit, et tout revient au repos, aussitôt après. Ce n'est donc pas le courant qui détermine la réaction; ce sont, les modifications de l'état électrique des organes qu'il produit, soit au

moment de son établissement, soit au moment de sa suppression; et cette conclusion est justifiée par cette autre observation, à savoir que la brusque augmentation ou la brusque diminution d'un courant traversant un organe provoque aussi une réaction. — En général, le physiologiste a besoin de répéter et de prolonger son excitation : le tétano-moteur de Heidenhain ne frappe pas seulement un coup, mais toute une série de coups; les agents chimiques agissent pendant un temps plus ou moins long, mais jamais ce temps n'est infiniment petit; et, à ce point de vue, ces excitations conviennent admirablement aux besoins des expériences biologiques. Le temps, pendant lequel se produit la variation électrique au moment de l'établissement ou de la rupture d'un courant, est au contraire extrêmement court, et la réaction qui en résulte est le plus souvent très particulière et nettement distincte de la réaction normale, telle qu'elle résulte des interventions physiologiques normales. Pour obtenir un résultat convenable, il faut répéter l'excitation à intervalles assez rapprochés; et le meilleur moyen d'y parvenir consiste à établir et à interrompre le courant continu, en fermant et en ouvrant précipitamment le circuit : on y réussit aisément en plaçant dans le circuit, au lieu d'un interrupteur maniable à la main, un interrupteur automatique, par exemple une tige vibrant sous l'influence d'un électro-aimant traversé par le courant et rompant ou établissant le circuit du fait de sa vibration.

On sait que tout courant continu passant dans un circuit, par exemple dans un fil enroulé sur une bobine, provoque dans un circuit voisin, par exemple dans le fil d'une seconde bobine, au moment de son établissement et au moment de sa suppression, un courant, dit courant induit, courant de très courte durée, capable, s'il est lancé dans un organe, d'en déterminer l'activité, comme le courant continu lui-même. Une différence toutefois doit être signalée : le courant électrique détermine en général deux réactions, l'une au moment de son établissement, l'autre au moment de sa suppression; le courant induit, qui est extrêmement peu durable, ne provoque jamais qu'une unique réaction, les deux effets d'établissement et de suppression se confondant en une réaction unique.

Nous avons dit que les excitants électriques sont les plus précis, les plus maniables, les plus inoffensifs à l'égard des éléments vivants. Et, en effet, on peut régler à volonté et avec une exactitude infinie l'intensité du courant et sa durée, celle-ci pouvant avoir, grâce aux appareils que les physiiciens mettent à notre disposition, une durée extrêmement minime. On peut les faire passer dans les éléments vivants, et en particulier dans les muscles et dans les nerfs, sans altérer leur structure et sans modifier leurs propriétés, alors que les excitants mécaniques et surtout les excitants chimiques, dès qu'ils atteignent une certaine puissance, désagrègent ou décomposent les tissus et leurs éléments.

Entre les deux catégories d'agents électriques, les courants continus interrompus et les courants induits, les physiologistes choisissent plus couramment, au moins pour les recherches simples, et quand il s'agit uniquement de mettre en action un organe, les courants induits, qui s'établissent très brusquement et qui ne durent que peu de temps : ce sont les courants qui permettent d'obtenir, quand on les fait agir sur les nerfs par exemple, les résultats les plus nets et les plus durables en employant les intensités minima.

Dans les expériences ordinaires, on applique le courant sur le nerf ou sur le muscle à l'aide d'électrodes métalliques, électrodes de platine ou électrodes de cuivre; mais ce procédé n'est pas parfait, et il pourrait conduire à des résultats d'interprétation difficile s'il s'agissait d'étudier des finesses : en effet, du contact de ces électrodes métalliques avec les tissus, résultent des courants électriques qui peuvent modifier les caractères et surtout l'intensité du courant exciteur. Aussi, dans des cas où la plus grande exactitude est requise, les physiologistes substituent-ils aux électrodes métalliques des électrodes de constructions diverses, dites *électrodes impolarisables*, qui sont telles que, de leur contact avec les tissus, ne résulte aucun phénomène électrique.

En résumé, quand un physiologiste se propose de faire agir une excitation sur un nerf, par exemple, il utilise une pile ou un accumulateur et un petit appareil d'induction à trembleur, une bobine de Rhumkorff ou une bobine de Du

Bois-Reymond; il recueille, avec un excitateur à électrodes métalliques, les courants induits engendrés dans la bobine induite par le passage rythmique du courant générateur dans la bobine inductrice, et il règle l'intensité de ces courants induits, en écartant la bobine induite de la bobine inductrice, ou en la rapprochant de la bobine inductrice, choisissant la position pour laquelle l'intensité du courant est telle que les deux électrodes, appliquées sur le bout de la langue de l'expérimentateur, y provoquent une sensation de fourmillement léger : c'est là ce qu'on appelle le courant sensible au bout de la langue, c'est celui qu'en général il faut employer.

Parmi les agents d'excitation des tissus et des appareils, on pourrait placer l'influx nerveux, c'est-à-dire cet agent très mystérieux, qui naît, chez l'individu normal, soit sous l'influence de la volonté, pour aller provoquer des mouvements à la périphérie musculaire, soit sous l'influence des excitations portées à la périphérie cutanée, pour aller provoquer dans les centres nerveux les phénomènes physiologiques qui précèdent et engendrent les sensations, l'influx nerveux cheminant dans les nerfs vers les organes avec lesquels ils sont conjugués. En fait, il n'y a généralement que les nerfs qu'on excite directement, quelquefois les muscles ou le cerveau pour des expériences très spéciales; mais, en général, on détermine l'activité du muscle en excitant électriquement, mécaniquement ou chimiquement son nerf moteur, l'activité des parois musculaires des vaisseaux sanguins en excitant leurs nerfs vaso-moteurs, l'activité des glandes en excitant leurs nerfs sécrétoires, etc. Par cette excitation indirecte des organes, nous obtenons une réaction plus régulière et plus intense que ne saurait être celle qui résulte d'une action directement portée sur eux; car les fibres terminales du nerf que nous excitons s'en vont porter l'excitation qu'ils ont reçue dans tous les territoires de l'organe, au contact de toutes les fibres ou de toutes les cellules qui le constituent.

Voici quelques exemples, qui permettront de comprendre comment le physiologiste procède pour mettre en action divers organes de l'économie, et comment il peut compléter

ainsi les résultats fournis par l'examen des suites d'une destruction de tissus ou d'organes.

On a constaté, par exemple, que la section du *nerf moteur oculaire externe* a pour conséquence une déviation de l'œil correspondant, qui est attiré en dedans, comme si le muscle droit externe était paralysé ou supprimé. On justifie cette conclusion en excitant électriquement le bout périphérique du nerf sectionné; on constate que son excitation ramène le globe de l'œil dans la position normale, ou même le rejette en dehors; le muscle droit externe, dans lequel va se distribuer le nerf moteur oculaire externe, a donc bien comme fonction de porter en dehors la pupille, ou, si l'on veut, de diriger en dehors la ligne du regard; sa paralysie rejette la pupille et la ligne du regard en dedans.

On a constaté que la section du *nerf lingual* supprime la sensibilité à la douleur de la pointe de la langue; on excite le bout central du nerf sectionné; on note une réaction générale, traduisant aux yeux de l'observateur attentif une sensation douloureuse, engendrée par la mise en action, sous l'influence de l'influx nerveux, des centres cérébraux qui président aux sensations douloureuses.

La section du *nerf glosso-pharyngien* a supprimé l'écoulement de salive qui se produit dans le canal de Sténon ou canal excréteur de la glande parotide, quand le sujet mastique ses aliments; l'excitation du bout périphérique du nerf sectionné est le moyen généralement employé pour provoquer l'activité des cellules glandulaires parotidiennes: il en résulte un abondant écoulement de salive par le canal de Sténon: les conséquences de la section du glosso-pharyngien et celles de son excitation sont inverses.

Pour mettre en activité les fibres musculaires lisses des artérioles de l'oreille, on n'agit pas directement sur ces fibres, mais bien sur leur nerf vaso-moteur, qui est le *sympathique cervical*. L'excitation de ce nerf provoque la constriction énergique des petits vaisseaux auriculaires; sa section avait provoqué la dilatation maxima des mêmes vaisseaux.

De tous ces faits, on peut d'ailleurs conclure, au moins d'une façon générale, que l'*excitation artificielle des nerfs*,

telle que nous la réalisons à l'aide de courants électriques continus, interrompus ou induits, est équivalente à l'excitation naturelle, telle qu'elle se produit sous l'influence des causes qui interviennent normalement dans le fonctionnement de l'organisme intact.

La possibilité que nous avons de faire varier, comme il convient, la grandeur de l'excitation, en modifiant l'intensité du courant excitant, a permis de connaître les *lois des réactions vitales*. Pour provoquer une réaction, l'excitation doit avoir une certaine intensité et une certaine durée. Pour les excitations efficaces minimales, la grandeur de la réaction croît avec la grandeur de l'excitation jusqu'à un maximum qu'elle ne dépasse pas, quelle que soit désormais la grandeur de l'excitation.

Faisons passer une série de courants induits dans un muscle ou dans un nerf conjugué avec un muscle, et réglons d'abord l'intensité de ces courants de façon qu'il ne se produise pas de contraction musculaire : c'est une chose facile à réaliser. Augmentons par degrés l'intensité des courants, un moment arrive où il se produit une réaction du muscle ; la grandeur de l'excitant, pour laquelle se produit cette première réaction, est dite *seuil de l'excitation*. Ces faits démontrent que, pour obtenir une réaction avec un excitant donné, il faut que celui-ci ait une certaine *intensité*. Il faut aussi qu'il ait une certaine *durée*. Les physiiciens ont mis à notre disposition des procédés simples, qui permettent de ne laisser passer dans un circuit un courant électrique que pendant un temps extrêmement court, un millième de seconde par exemple, et même beaucoup moins. Or, si on fait passer dans un muscle ou dans un nerf moteur un courant pendant un millième de seconde, il ne se produit pas de réaction musculaire, quelle que soit l'intensité du courant : c'est ce qui permet de comprendre comment les courants dits à haute fréquence, même les plus intenses, ne déterminent, quand on les lance dans l'organisme, aucune réaction motrice ou sensitive, la durée de chacun des petits courants étant trop faible pour obtenir une excitation. Il faut que l'excitation dure au moins un millième et demi de seconde pour être efficace.

Quand, avec ces mêmes organes, muscles ou nerfs moteurs, on emploie le seuil de l'excitation pour provoquer une réaction motrice, on constate que l'amplitude de la contraction est petite, très petite, si petite qu'il faut noter soigneusement le raccourcissement avec des appareils multiplicateurs pour le reconnaître. Augmentons de quantités très petites la grandeur de l'excitation, à partir du seuil, et notons l'amplitude des contractions réactionnelles : nous les voyons croître à partir de leur primitive valeur, et croître d'autant plus que l'intensité de l'excitation est plus augmentée : c'est la période des *réactions croissantes ou submaximales*. Mais bientôt (bientôt, parce que la gamme des excitations correspondantes est peu étendue), bientôt une valeur est atteinte, à partir de laquelle, l'excitation continuant à croître ne provoque plus de réactions croissantes : c'est la période des *réactions stables ou maximales*, dans laquelle la grandeur de la réaction est indépendante de la grandeur de l'excitation.

Rappelons, pour compléter ces notions, ce que nous avons indiqué ci-dessus, à savoir que, pour provoquer une réaction, il faut que l'excitant ait une certaine brusquerie : on peut, en effet, faire passer dans un muscle ou dans un nerf un courant continu assez intense pour les désorganiser complètement, sans avoir jamais obtenu la plus petite réaction : il suffit de commencer par un courant d'intensité inférieure au seuil de l'excitation et d'en faire croître la grandeur de façon insensible, c'est-à-dire par petits bonds, dont chacun correspond à une augmentation extrêmement minime du courant.

Tous ces faits ont été établis avec les excitants électriques; ils peuvent être établis aussi avec les excitants chimiques et avec les excitants mécaniques : les résultats sont rigoureusement superposables, quant au seuil de l'excitation, aux réactions submaximales et maximales, et à la brusquerie de l'excitant; il n'est pas possible toutefois de faire la démonstration relative à la durée minima de l'excitation, car il n'est pas actuellement possible de faire agir les excitants mécaniques et chimiques pendant un temps assez court pour que la durée nécessaire à l'obtention d'une réaction ne soit pas atteinte. Les démonstrations ont été faites avec le muscle et le couple

neuro-musculaire, parce que nous possédons des moyens très précis d'analyse des réactions musculaires; on admet que les lois énoncées sont générales et s'appliquent aux réactions de tous les éléments vivants.

Lorsqu'on excite un muscle, on en provoque la réaction, c'est-à-dire la contraction; lorsqu'on excite le nerf moteur, on provoque également la contraction du muscle. Lorsqu'on excite un nerf glandulaire ou un nerf vaso-moteur, on détermine la sécrétion de la glande, ou le resserrement des vaisseaux sanguins. Lorsqu'on excite un nerf sensitif, il se produit de la douleur, etc. En un mot, une excitation provoque une réaction positive. Toutefois, lorsqu'on excite certains nerfs, qui sont en rapport avec le système nerveux central, ou avec ces amas de cellules nerveuses, qui, en dehors du système nerveux central, constituent des ganglions nerveux ou centres périphériques, comme on en rencontre dans la chaîne du sympathique ou dans les plexus nerveux interposés entre le système nerveux central et les viscères, on peut, dans certains cas tout au moins, provoquer des *suppressions de fonctionnement*, c'est-à-dire des *phénomènes d'inhibition*, une excitation supprimant une réaction existante au lieu d'en provoquer une. Voici quelques exemples de ce fait remarquable.

On a préparé un *nerf vague* au niveau du cou; on l'a sectionné; on enregistre, à l'aide de dispositions convenables, le rythme et l'amplitude respiratoires; on excite le bout supérieur du *nerf vague* à l'aide de courants induits fréquemment répétés; on note une modification respiratoire, qui se traduit parfois par une diminution d'amplitude, parfois par une suppression respiratoire. Or, les causes qui provoquent les mouvements de la ventilation pulmonaire subsistent, et elles auraient déterminé des mouvements normaux, si une intervention n'avait pas eu lieu. L'excitation du bout supérieur du *nerf vague* a déterminé une réaction d'inhibition; elle a suspendu plus ou moins complètement, et pour un temps plus ou moins long, une réaction existante. Enregistrons sur le même animal le rythme cardiaque, et excitons à l'aide de courants induits fréquents le bout inférieur du *nerf vague*, nous verrons

se produire un ralentissement ou un arrêt du cœur; et c'est là un second exemple d'inhibition,

La pression artérielle est maintenue à son niveau normal par l'élasticité des artères et des artéριοles : cette élasticité relève, pour une part, de l'élasticité du tissu élastique, mais, pour une autre part, de l'élasticité du tissu musculaire lisse qui enserre les artéριοles; or l'élasticité du tissu musculaire lisse dépend de son état de contraction ou de tonicité : quand la contraction ou la tonicité de ces fibres diminue, la pression artérielle tombe au-dessous de la normale dans le territoire où se produit la résolution musculaire, ou dans toute l'économie si ce territoire est assez étendu. Préparons, chez le lapin, au niveau du cou, le petit filet nerveux qu'on appelle *nerf dépres-seur*, sectionnons-le et excitons son bout supérieur : nous reconnaissons qu'il se produit une chute considérable de la pression artérielle par diminution de la tonicité des parois artérielles. Nous avons ici encore provoqué un phénomène d'inhibition.

Les nerfs *vaso-dilatateurs* directs, c'est-à-dire les nerfs dont l'excitation provoque une dilatation des vaisseaux sanguins sans intervention des centres cérébro-spinaux, sont aussi des nerfs inhibiteurs. Claude Bernard en a jadis démontré l'existence : en enregistrant la pression sanguine dans l'artère et dans la veine de la glande sous-maxillaire, il a reconnu que l'excitation d'un petit filet nerveux, issu du nerf lingual au niveau du plancher de la bouche et se dirigeant vers la glande, provoque une chute de pression dans l'artère et une augmentation de pression dans la veine, c'est-à-dire une vaso-dilatation entre l'artère et la veine. Et c'est là encore un fait d'inhibition.

Voici enfin un dernier exemple, et à coup sûr l'un des plus typiques. Quand le bol alimentaire, mastiqué et insalivé, a été projeté par la langue contre le voile du palais, à l'entrée du gosier, un mécanisme neuro-musculaire, très complexe et admirablement agencé, entre en action pour entraîner le bol de l'isthme du gosier, à travers le pharynx et l'œsophage, jusqu'à l'estomac. C'est le phénomène de déglutition. Les orifices des fosses nasales et du larynx sont obturés, le pharynx

se raccourcit, soulevant et entraînant en avant l'œsophage qui s'ouvre largement, puis celui-ci, ayant reçu le bol projeté par le coup de piston lingual dans le pharynx, se contracte en arrière de ce bol, pour le pousser vers le cardia. Le physiologiste peut produire cet ensemble de mouvements sans bol alimentaire, ce qui simplifie considérablement l'observation : il y parvient en excitant le bout central d'un nerf laryngé supérieur sectionné. Supposons donc qu'on ait pratiqué cette excitation et déclenché le mouvement de déglutition : celui-ci s'accomplit régulièrement, mettant, chez le chien, qui peut servir à cette étude, six secondes environ pour aboutir à l'estomac. Préparons le *nerf glosso-pharyngien* au voisinage de la base de la langue, sectionnons-le et excisons son bout central pendant que s'accomplit un mouvement de déglutition que nous venons de provoquer : nous constatons qu'instantanément ce mouvement de déglutition s'arrête là où il est arrivé. Si l'excitation du nerf glosso-pharyngien est précoce, et se produit par exemple au moment de la déglutition pharyngienne, l'œsophage reste absolument inerte; si l'excitation du nerf glosso-pharyngien est tardive, et se produit en pleine déglutition œsophagienne, les dernières parties de l'œsophage ne recueillent pas et ne transmettent pas l'onde de contraction que leur communiquent en temps ordinaire les parties supérieures, et la contraction œsophagienne meurt sur place, là où elle est parvenue quand on a excité le nerf glosso-pharyngien. Voilà un très beau et très frappant exemple d'inhibition.

L'explication définitive de ces faits d'inhibition n'a pas encore été donnée. Mais, si l'on tient compte de ce fait, bien et dûment établi, que la suspension d'activité se fait toujours au niveau d'un amas de cellules nerveuses, soit dans le bulbe et la protubérance, soit dans les ganglions sympathiques, soit dans les ganglions nerveux périphériques, on pourra admettre, au moins provisoirement, qu'elle résulte d'une modification fonctionnelle, et peut-être structurale, des cellules de ces amas nerveux. Le résultat de l'excitation serait alors un fait positif, une réaction liée à la constitution histologique des cellules nerveuses; l'inhibition serait la conséquence secondaire de

cette modification d'organisation, les cellules étant par exemple devenues imperméables aux influx nerveux qui les traversaient antérieurement. Mais n'insistons pas; ce ne sont là que des vues de l'esprit.

Quoi qu'il en soit, nous avons pu expérimentalement, par des excitations artificielles, provoquer des réactions d'inhibition, équivalentes à celles qui se produisent normalement chez les êtres vivants. Le ralentissement respiratoire ou l'arrêt respiratoire, que nous avons provoqués par excitation du bout supérieur du nerf vague, se produit, en dehors de toute intervention expérimentale, dans la respiration normale et dans l'apnée. On a démontré, en effet, que le rythme de la respiration normale est réglé par l'action combinée du sang veineux agissant sur le bulbe comme moteur et des excitations nées dans le poumon au moment de sa dilatation inspiratrice et transmises par le nerf vague au centre bulbaire. On a démontré que l'arrêt respiratoire, qui succède à une insufflation exagérée et précipitée d'air dans les poumons, est produit par des excitations nées au niveau des poumons et transmises au centre respiratoire par le nerf vague. — La chute de pression qui a suivi l'excitation du nerf dépresseur se produit normalement, et par le même mécanisme, quand une cause quelconque détermine une élévation de pression dans l'aorte et dans les gros troncs artériels. — L'arrêt de la déglutition, que nous avons obtenu, est l'image exacte de ce qui se passe dans la déglutition répétée des liquides : le premier bol liquide détermine un mouvement de déglutition qui est interrompu par le second bol, et ainsi de suite jusqu'au dernier, pour lequel l'ensemble des phénomènes de la déglutition se poursuit jusqu'à l'acte final; et cet arrêt d'une déglutition commencée est là encore la conséquence d'une intervention du nerf glosso-pharyngien, dont les terminaisons sont excitées au moment du passage du bol dans l'isthme du gosier.

Peut-être pourtant serait-il sage de ne pas assimiler toujours et d'une façon absolument parfaite les excitations expérimentales et les excitations normales, car, dans quelques cas tout au moins, on a noté des différences. En voici deux exemples très nets.

Supposons qu'on ait préparé le couple neuro-musculaire constitué par le nerf sciatique et le muscle gastro-cnémien de la grenouille, qu'on ait fixé le muscle sur le myographe pour en inscrire la contraction et qu'on ait chargé le nerf sur les deux fils d'un excitateur pour en provoquer l'excitation. Nous lançons dans le nerf un seul courant induit, ou nous faisons passer dans le nerf un courant continu : il se produit une contraction musculaire. Cette contraction s'inscrit sur le cylindre noirci : elle donne une courbe formée de deux parties, une première ascendante, correspondant au raccourcissement du muscle, une seconde descendante, correspondant au retour du muscle à la position de repos. La contraction commence environ un centième de seconde après l'excitation ; l'ascension de la courbe est brusque et rapide ; sa durée est de trois centièmes de seconde environ ; à cette ascension succède immédiatement, donc sans plateau dans la courbe, une descente plus lente que l'ascension, car le retour à l'état primitif demande environ six centièmes de seconde. Cette forme de courbe correspond à ce qu'on appelle la *secousse musculaire*. Supposons qu'on lance dans le nerf une série de courants induits, à intervalles d'un centième de seconde par exemple, ou qu'on interrompe et rétablisse le courant continu qui traverse le nerf environ cent fois par seconde, on provoque une contraction, qui, comme la précédente, retarde d'un centième de seconde environ sur l'excitation, mais qui en diffère notablement par ses caractères. Cette contraction en effet est plus ample que la contraction dite secousse ; la période d'ascension est prolongée, elle dure de cinq à dix centièmes de seconde environ ; elle est suivie d'une période d'état ou de contraction soutenue, se traduisant sur la courbe par un plateau horizontal ; la chute de la courbe, c'est-à-dire la décontraction du muscle, se produisant quand cesse l'excitation, correspond à une durée plus longue que la décontraction de la secousse. Cette forme de contraction correspond à ce qu'on appelle le *tétanos musculaire*. Tels sont les résultats des excitations artificielles. Eh bien, on n'obtient jamais dans les réactions motrices qui se produisent soit sous l'influence de la volonté, soit sous l'influence d'une impression engen-

drant un phénomène réflexe, on n'obtient jamais que le tétanos. La secousse est donc un mode de réaction anormal. L'excitation artificielle permet, par conséquent, d'analyser mieux que les excitations naturelles les réactions musculaires; elle est donc infiniment précieuse pour le physiologiste. Mais il est dès lors bien clair que, dans ce cas tout au moins, les excitations dues à un courant induit unique, ou à un courant continu établi une seule fois, ou supprimé une seule fois, ne sont pas exactement équivalentes aux excitations qui interviennent dans la vie normale.

L'étude des *réflexes cardio-moderateurs* nous fournira notre second exemple. Quand on fait respirer à un lapin du chloroforme versé sur une compresse placée devant les narines de l'animal, on constate qu'aussitôt le cœur se ralentit brusquement et considérablement : son rythme passe de 240 à 60 par minute et se maintient à cette valeur minime pendant longtemps, c'est-à-dire jusqu'à ce que l'anesthésie soit réalisée, ou jusqu'à ce qu'on cesse de faire respirer le chloroforme; elle peut durer, par exemple, plusieurs minutes, si le chloroforme n'a pas été versé en abondance sur la compresse et si plusieurs minutes sont nécessaires à l'obtention de l'anesthésie. On démontre qu'il s'agit là d'un phénomène réflexe : l'impression naît dans la muqueuse nasale, gagne les centres bulbaires par les fibres du nerf trijumeau et se réfléchit sur le cœur par les fibres du nerf vague. Or, si on excite le nerf vague par une série de courants induits, on provoque aussi un ralentissement du cœur, pouvant aller jusqu'à l'arrêt si l'intensité des courants est suffisamment grande; mais l'effet obtenu, arrêt ou ralentissement du cœur, ne persiste pas au delà de dix à quinze secondes chez le lapin : après ce temps, le cœur reprend ses battements, ou les accélère, selon qu'il a été arrêté, ou simplement ralenti. Il y a donc là une différence très nette entre les effets des deux excitations. En voici une autre : quelquefois l'inspiration de vapeurs chloroformiques détermine, chez le lapin, un arrêt du cœur, comme en détermine l'excitation directe du nerf vague; mais cet arrêt est toujours définitif, tandis que l'arrêt consécutif à l'excitation directe du nerf vague est toujours temporaire. L'effet

cardio-modérateur, qui, dans tous les cas, est déterminé par une excitation transmise au cœur par le nerf vague, ne présente donc pas exactement les mêmes caractères, selon que le nerf vague a été mis en activité par action réflexe, disons naturelle, ou par excitation directe, disons artificielle. Que si l'on prétendait que le chloroforme, est un excitant artificiel et que la cardio-modération chloroformique ne correspond pas à un phénomène de physiologie normale, nous pourrions, abandonnant cette expérience, en citer une autre tout aussi typique. Supposons qu'un lapin soit soumis à une asphyxie lente, assez lente pour qu'il puisse résister dix, vingt, trente minutes à l'insuffisance respiratoire, comme cela se produit, par exemple, quand on a injecté dans ses veines un demi-milligramme de venin de Cobra. Il se produit ici encore une cardio-modération, qu'on peut appeler asphyxique : le rythme passe encore de 240 à 60 par minute et se maintient à ce taux aussi longtemps, ou presque aussi longtemps, que survit l'animal. Dans ce cas, la cardio-modération résulte de l'action exercée sur le centre cardio-modérateur bulbaire par l'acide carbonique, dont le sang est chargé en surabondance, par l'acide carbonique, qui est bien l'un des principaux excitants physiologiques normaux que nous connaissions.

Une dernière catégorie de phénomènes doit être notée à propos des excitations physiologiques, ce sont les *phénomènes de fatigue*. Les exemples suivants feront bien comprendre ce qu'en physiologie on désigne sous ce nom.

A l'aide de courants induits d'intensité constante, lancés dans un segment de nerf sciatique, de seconde en seconde, nous déterminons des contractions du muscle gastro-cnémien, et nous les inscrivons sur un cylindre tournant. Tout d'abord, les secousses successives que nous engendrons se présentent avec des caractères rigoureusement constants : même période d'incubation ou de temps perdu, séparant le moment de l'excitation du début de la contraction, même durée de l'ascension et même durée de la descente de la courbe, même grandeur du raccourcissement musculaire ou de l'amplitude de la contraction; et cela dure longtemps, si le muscle et le nerf sont bien protégés contre la dessiccation, et si les électrodes

employées sont impolarisables. Mais un moment arrive où la secousse produite présente une légère modification, qui devient de plus en plus grande et de plus en plus facile à reconnaître : le temps perdu augmente, la durée de la contraction augmente, l'amplitude diminue, et le phénomène s'accroît progressivement jusqu'à ce que le muscle ne se contracte plus : pour en provoquer alors la contraction, il faudrait recourir à une excitation plus énergique. Il y a fatigue, c'est-à-dire réaction différente de celle qui se produit tout d'abord, rien n'étant changé dans les conditions expérimentales, sinon qu'au début l'appareil physiologique a été au repos, et qu'à la fin il a fonctionné plus ou moins longtemps.

La fatigue de l'appareil neuro-musculaire ne se développe que lentement et très tardivement; il en est autrement pour divers autres appareils physiologiques. Quand on excite le nerf lingual, au niveau du bord du maxillaire inférieur, on provoque une sécrétion abondante de la glande sous-maxillaire, dont la salive s'écoule par le canal de Wharton. Si on maintient l'excitation du nerf pendant quelques minutes, on constate que, très rapidement, c'est-à-dire une à deux minutes après le début de l'excitation, le flux de salive se ralentit et ne tarde pas à se tarir : il y a fatigue de l'appareil neuro-glandulaire. Quand on excite, au niveau du cou, le bout supérieur du sympathique sectionné, on détermine une vaso-constriction intense dans le limbe de l'oreille, chez le lapin par exemple. Si on maintient l'excitation pendant une ou deux minutes, on voit se produire une diminution progressive de la pâleur; le sang revient à l'oreille de plus en plus abondamment, et un moment arrive bientôt où, malgré l'excitation ininterrompue du sympathique, il se manifeste une vaso-dilatation très intense : il y a fatigue de l'appareil neuro-vasculaire. Rappelons enfin que nous avons signalé un fait de fatigue de l'appareil cardio-modérateur, tout à l'heure : nous avons vu que l'excitation du nerf vague, dans la région cervicale, détermine soit un arrêt, soit un ralentissement du cœur; mais, si on continue à exciter avec le même courant, on reconnaît qu'au bout de quinze, vingt, trente secondes au maximum chez le chien, de dix à quinze secondes chez le lapin, les

mouvements réapparaissent ou se précipitent : il y a fatigue de l'appareil cardio-modérateur.

Nous avons reconnu ci-dessus que la fatigue cardio-modératrice se produit plus vite si on excite expérimentalement le nerf vague que si on le met en activité par des excitations portées sur le centre cardio-modérateur bulbaire directement ou indirectement. Nous pourrions noter des différences équivalentes pour les autres phénomènes de fatigue que nous avons indiqués, en particulier pour les faits de fatigue neuroglandulaire et neuro-vasculaire. La sécrétion de la glande sous-maxillaire se produit de façon continue et avec une abondance considérable, pendant toute la durée d'un repas, donc bien plus longtemps que si elle résulte de l'excitation directe du nerf lingual. La vaso-constriction auriculaire peut durer plus longtemps aussi, si elle se produit naturellement chez un animal, que si elle dérive de l'excitation du sympathique. Mais ce ne sont pas là des différences absolues; c'est une simple question de durée.

Les excitants mécaniques, physiques, chimiques et nerveux, dont nous nous sommes occupés, agissent à peu près sur tous les éléments vivants. On peut leur opposer des *excitants* qui sont *spécifiques*, en ce sens qu'ils agissent exclusivement sur certains éléments anatomiques. La lumière agit sur certains éléments de la rétine; la chaleur agit sur certains éléments sensoriels de la peau, etc. : les organes des sens sont ainsi excités par des agents très particuliers, dont ils nous permettent de reconnaître l'existence dans le milieu extérieur et d'apprécier les caractères et l'intensité. D'ailleurs ces mêmes organes des sens pourraient sans doute être excités par les agents généraux d'excitation, notamment par les agents électriques et chimiques. Ce sont là des faits importants que nous nous bornerons à indiquer ainsi, sommairement et pour mémoire.

Nous insisterons un peu plus sur quelques *agents chimiques d'excitation spécifique*, l'adrénaline et le venin de Scorpion, la pilocarpine, la sécrétine et l'acide carbonique, parce que le physiologiste les emploie volontiers dans ses recherches expérimentales.

L'adrénaline est une substance cristallisable, qu'on retire des

capsules surrénales, et qui possède de remarquables propriétés physiologiques. Injectée dans les veines d'un animal, elle provoque une élévation très grande de la pression artérielle : la pression du sang dans la carotide d'un lapin est de 10 centimètres de mercure; on injecte une solution d'adrénaline dans les veines de l'oreille; la pression s'élève presque immédiatement et atteint d'emblée 15 à 16 centimètres de mercure; elle s'y maintient une à deux minutes et s'abaisse ensuite assez rapidement, pour reprendre sa valeur primitive. On obtient des résultats semblables si on injecte dans les vaisseaux sanguins un peu de venin de Scorpion égyptien dissous dans l'eau salée à 1 p. 100 : l'hypertension provoquée par ce venin est aussi grande que l'hypertension adrénalinique, mais elle est manifestement plus durable; elle ne disparaît en effet qu'après cinq à six minutes chez le lapin; elle peut durer quinze à vingt minutes chez le chien, atteignant jusqu'à 30 centimètres de mercure (la pression artérielle normale du chien est voisine de 12 centimètres de mercure). L'adrénaline agit sur les fibres musculaires lisses des petits vaisseaux : on peut, en effet, démontrer que l'hypertension qu'elle provoque est d'origine périphérique et non pas centrale, c'est-à-dire qu'elle résulte d'une action portée au niveau des artérioles et non au niveau du centre vasotonique bulbaire, qui préside à l'état de tonicité des petits vaisseaux. L'adrénaline n'agit pas sur des éléments anatomiques autres que les fibres musculaires lisses des artères, au moins aux doses généralement employées : elle a donc une action excitante spécifique. Le *venin du Scorpion égyptien* est moins spécifique, car il agit sur les muscles des petits vaisseaux pour les resserrer, sur l'iris pour contracter la pupille et sur les glandes salivaires pour les faire sécréter; mais il n'agit que sur ces éléments, au moins aux doses faibles qui sont compatibles avec une survie assez longue pour faire des observations sérieuses.

La *pilocarpine*, alcaloïde extrait des feuilles du jaborandi, la pilocarpine, que nous avons déjà signalée comme étant l'antagoniste parfait de l'atropine, agit comme le venin de Scorpion sur trois éléments, les mêmes, les fibres musculaires

lisses des vaisseaux, les fibres constrictrices de l'iris et les cellules sécrétantes des glandes salivaires. C'est un excitant qui n'est pas universel sans doute, mais dont la spécificité d'action est moins stricte que celle de l'adrénaline.

La *sécrétine*, cette remarquable substance qui prend naissance quand les éléments du chyme gastrique acide viennent en contact avec la muqueuse duodénale, qui passe dans le sang, et qui détermine la sécrétion du pancréas, du foie et de l'intestin, est encore un excitant spécifique.

Enfin, on peut signaler l'*acide carbonique* comme un excitant spécifique des éléments nerveux : tous les troubles qu'on peut noter dans le cours de l'asphyxie, troubles respiratoires, troubles circulatoires artériels et cardiaques, troubles sécrétoires, troubles moteurs, reconnaissent comme cause une augmentation de l'activité du système nerveux, particulièrement du système nerveux central, produit par le sang, chargé d'abord, surchargé ensuite d'acide carbonique.

Les physiologistes ont parfois recours à ces agents d'excitation spécifique, comme ils ont recours aux agents de destruction spécifique dont nous avons ci-devant parlé, atropine, curare, etc.; mais leur emploi n'est pas aussi général que celui des excitants universels dont nous avons fait précédemment l'étude, parce qu'on ne peut les manier avec la même facilité et la même exactitude que ces derniers. Il nous suffira dès lors de les avoir sommairement notés.

CHAPITRE V

MODIFICATIONS DE L'EXCITABILITÉ

De l'excitabilité des tissus et des organismes et de ses variations. L'excitabilité est fonction de la température : elle diminue sous l'influence du refroidissement ; elle augmente sous l'influence de l'échauffement : cas du muscle, du nerf moteur, du cœur de grenouille et du cœur de mammifère. — Refroidissement bulbaire et centre respiratoire.

Modifications de l'excitabilité du nerf par le courant continu électrotonisant.

Modifications de l'excitabilité des nerfs par suite de leur activité prolongée ; fatigue et modification de l'excitabilité.

Des agents médicamenteux modificateurs de l'excitabilité nerveuse : chloral, morphine, bromures, strychnine, anesthésiques.

Quand on excite un élément anatomique, un muscle par exemple, ou un nerf moteur conjugué avec un muscle, à l'aide d'excitants dont l'intensité ne dépasse pas de beaucoup le seuil de l'excitation, on constate que la grandeur de la réaction varie avec l'intensité de l'excitation : c'est la période des réactions submaximales dont nous avons précédemment parlé (p. 232). Or l'expérience nous a appris que, pour un même organe (musculaire ou nerveux, par exemple), le seuil de l'excitation n'est pas constant, ou encore que la grandeur de la réaction n'est pas toujours la même pour une même excitation. Selon les conditions, dans lesquelles se trouve actuellement l'organe, selon qu'il vient d'être préparé ou qu'il a été conservé quelque temps avant d'être examiné, selon

qu'il a déjà fonctionné ou qu'il a été conservé au repos, selon qu'il est abondamment pourvu de sang normalement renouvelé ou qu'il en est plus ou moins complètement privé, selon qu'il est bien oxygéné ou saturé d'acide carbonique, selon qu'il a subi ou n'a pas subi l'action de substances toxiques ou médicamenteuses, le seuil de l'excitation augmente ou diminue et l'intensité des réactions submaximales pour une même excitation constante augmente ou diminue.

On traduit ces faits en disant que *l'excitabilité d'un élément vivant varie*, augmentant ou diminuant suivant les conditions dans lesquelles l'organe a été conservé et dans lesquelles il est actuellement placé. Quand le seuil de l'excitation s'abaisse ou quand l'intensité de la réaction produite par une excitation constante augmente, on dit que l'excitabilité est augmentée; quand le seuil de l'excitation s'élève, ou quand l'intensité de la réaction produite par une excitation constante diminue, on dit que l'excitabilité est diminuée.

Or, dans d'innombrables expériences, il y a intérêt à modifier l'excitabilité d'une cellule, d'un tissu, d'un appareil ou d'un organisme, et le physiologiste emploie, pour y réussir, divers procédés, dont nous indiquerons rapidement les principaux.

L'excitabilité est *fonction de la température* pour les êtres vivants et pour leurs éléments constitutants; aussi peut-on diminuer autant qu'on le veut, et jusqu'à la supprimer, leur excitabilité par le refroidissement et l'exalter par l'échauffement, pourvu que cet échauffement ne dépasse pas certaines limites compatibles avec la vie. Supposons qu'un muscle ait été placé dans un myographe et que l'enceinte dans laquelle il est conservé puisse être échauffée ou refroidie à volonté; lançons dans le muscle des courants induits et réglons la position des bobines inductrice et induite de notre appareil d'excitation de façon à produire un courant, qui, dans les conditions actuelles de température, soit le seuil de l'excitation. Échauffons l'enceinte et laissons au muscle le temps de se mettre en équilibre de température avec elle; procédons de nouveau à la recherche du seuil de l'excitation, nous constatons que le courant correspondant a une intensité

moindre que le précédent. Refroidissons au contraire l'enceinte, l'intensité du courant qui correspond au seuil de l'excitation est très notablement augmentée. Les résultats seraient exactement les mêmes, si l'excitation était portée sur le nerf moteur et non plus sur le muscle lui-même.

Au lieu de manifester l'état actuel de l'excitabilité par la recherche du seuil de l'excitation, on peut noter l'amplitude de la secousse, supposée submaximale, correspondant à une excitation constante, puis l'amplitude de la secousse provoquée par la même excitation agissant sur le muscle ou sur le nerf refroidis, ou bien sur le muscle ou sur le nerf échauffés : cette amplitude est plus petite pour le muscle refroidi, elle est plus grande pour le muscle échauffé.

On peut utiliser encore le cœur de la grenouille : ce cœur, comme on le sait, se contracte spontanément quand il est conservé hors de l'organisme dans un milieu convenablement choisi, c'est-à-dire dans du sérum sanguin ou dans un liquide équivalent, renfermant de l'oxygène. Ici encore, on reconnaît que le refroidissement du milieu diminue l'intensité de la contraction cardiaque et surtout ralentit son rythme, tandis que l'échauffement jusqu'à trente-sept à trente-huit degrés augmente l'intensité de la contraction cardiaque et surtout accélère son rythme.

Chez les animaux à sang chaud, on observe des faits équivalents. Nous savons tous que notre sensibilité cutanée, par exemple, est extrêmement diminuée par le refroidissement des téguments, et, au contraire, exaltée par leur échauffement; cette vieille observation a d'ailleurs été mise à profit quelquefois par les chirurgiens pour obtenir, à l'aide d'une application locale d'un mélange réfrigérant de glace et de sel, ou à l'aide d'une pulvérisation d'éther engendrant un grand refroidissement, une diminution suffisante de la sensibilité pour leur permettre de faire quelques interventions superficielles sans provoquer de vives douleurs. Le refroidissement d'un nerf préalablement mis à nu diminue d'abord, et peut même supprimer ensuite sa conductibilité, c'est-à-dire son excitabilité. Le refroidissement d'un cœur de mammifère extrait de l'organisme et continuant à battre (quand on fait circuler du

sang défibriné, oxygéné, dans ses vaisseaux nourriciers, les artères coronaires), détermine les mêmes modifications de rythme, et accessoirement de puissance, qu'il engendre quand il agit sur un cœur de batracien.

Quand on a déterminé un abaissement général de la température du corps d'un mammifère, en l'immergeant pendant un temps suffisant dans un bain d'eau fortement refroidie, on reconnaît facilement que l'excitabilité de tous les éléments de l'organisme est diminuée : le cœur bat plus lentement, la respiration est moins profonde et moins rapide, les mouvements des membres sont peu étendus et peu puissants, les sensibilités sont fortement émoussées, etc. Ce sont là aussi les symptômes qui ont été notés par les médecins chez les sujets dont la température interne s'était abaissée de quelques degrés au-dessous de la normale.

Les faits sont donc parfaitement concordants : l'excitabilité des éléments vivants est diminuée par leur refroidissement.

Les physiologistes ont utilisé jadis, à une époque où l'on ne connaissait pas la cocaïne, le refroidissement des organes pour en obtenir, assez péniblement d'ailleurs et au moins partiellement, la suppression fonctionnelle, qu'on obtient aujourd'hui si aisément et si complètement à l'aide des substances médicamenteuses de la famille de la cocaïne. C'est ainsi que Frédéricq, écartant, après les avoir désinsérés, les muscles de la nuque, incisant largement la membrane, qui, tendue de l'occipital à l'atlas, ferme en arrière le quatrième ventricule, et mettant à nu la face postérieure du bulbe, déposait à sa surface de petits fragments de glace, qu'il renouvelait à mesure qu'ils fondaient, de façon à abaisser la température des tissus nerveux sous-jacents. Cette expérience avait pour but d'établir la localisation bulbaire du centre respiratoire ; et en effet, à mesure que le bulbe se refroidit davantage, les mouvements de la respiration spontanée sont de moins en moins amples, les choses se passant comme si le refroidissement bulbaire avait diminué l'activité du centre respiratoire ; et, de cette observation, on peut conclure que le centre respiratoire est contenu dans la partie refroidie du système nerveux, c'est-à-dire dans le bulbe.

Cette même intervention diminue en même temps l'excitabilité des autres centres bulbaires, notamment du centre vaso-tonique, du centre cardio-moderateur, du centre de la déglutition, etc. Nous avons vu (p. 212) comment, avec la cocaïne, on supprime l'excitabilité de ces centres; le refroidissement bulbaire, qui ne saurait être qu'imparfait, parce que le sang continue à lui apporter de la chaleur, ne produit généralement pas l'inhibition absolue des fonctions bulbaires, mais seulement leur diminution.

Dans le cas particulier des nerfs, on peut très facilement en modifier l'excitabilité à volonté; et on peut, dans un même cordon nerveux obtenir, selon le segment considéré, une augmentation très considérable, ou une diminution énorme de l'excitabilité. Voici comment on y peut réussir. Nous avons vu ci-devant que, si l'on fait passer dans un nerf conjugué avec un muscle un courant continu d'intensité rigoureusement constante, on note une réaction motrice du muscle au moment de l'établissement du courant et au moment de sa suppression; mais le muscle reste immobile, donc le nerf reste inactif, pendant toute la durée du passage du courant. Ce courant, qui ne produit pas d'excitation du nerf, agit pourtant sur lui en modifiant son excitabilité: on a coutume de dire que le nerf ainsi parcouru par un courant constant est électrotonisé. Or, si on applique sur ce *nerf électrotonisé*, en deux points voisins, les deux électrodes d'un appareil d'excitation, tel que la bobine de Rhumkorff, on constate que le seuil de l'excitation n'est pas le même dans les divers points du nerf; c'est dire qu'il n'est plus le même que celui qui avait été déterminé auparavant pour le même nerf non électrotonisé. On peut distinguer dans ce nerf électrotonisé deux segments, qui sont situés de part et d'autre du milieu de l'espace qui sépare les deux électrodes du courant électrotonisant. Le segment qui comprend le pôle négatif, ou cathode, du courant électrotonisant a son excitabilité augmentée, et d'autant plus augmentée que le point considéré est plus voisin de la cathode; le segment qui comprend le pôle positif, ou anode, du courant électrotonisant a son excitabilité diminuée (et même parfois supprimée, si l'intensité du courant

électrotonisant est suffisante, et si l'intensité du courant excitant n'est pas très grande) et d'autant plus diminuée que le point considéré est plus voisin de l'anode.

On peut encore modifier l'excitabilité des tissus en modifiant la *composition du milieu* dans lequel ils sont conservés; on peut modifier l'excitabilité des organismes complets, en modifiant la composition du sang circulant dans leurs vaisseaux. Le cœur de la grenouille, ou le cœur du mammifère, séparés de l'organisme et battant rythmiquement dans le liquide séreux où on les a plongés, deviennent de moins en moins actifs, à mesure que le temps s'écoule, c'est-à-dire à mesure que l'oxygène dissous dans ce liquide est consommé par eux; et cette interprétation est justifiée par la possibilité où l'on est de réactiver les cœurs en oxygénant ou en suroxygénant ce liquide séreux. On peut, en plaçant une grenouille dans le vide barométrique constamment entretenu, s'il y a lieu, et en la privant ainsi de tout l'oxygène qu'elle possédait, diminuer progressivement l'excitabilité de l'animal et le mettre finalement en état de mort apparente: les mouvements ne se produisant plus, la sensibilité paraissant absente, le cœur ne se contractant plus, ou ne se contractant pour ainsi dire que pour mémoire. Rendons à la grenouille l'oxygène dont nous l'avons privée, l'excitabilité des tissus se rétablit peu à peu jusqu'à redevenir normale.

L'excitabilité est encore profondément modifiée *du fait de l'activité ou du repos d'un organe*, et les phénomènes de fatigue que nous avons précédemment reconnus (p. 239) ne sont que des manifestations de modifications de l'excitabilité. Un muscle soumis à une excitation électrique d'intensité constante donne d'abord une secousse, se produisant après un temps perdu d'un centième de seconde, durant neuf centièmes de seconde et correspondant à un raccourcissement d'un millimètre par exemple. La réaction se produit ainsi avec ces mêmes caractères pendant un certain temps, puis, si l'on continue à exciter à intervalles rapprochés, de seconde en seconde par exemple, le temps perdu est plus grand, la durée de la secousse est plus grande, le raccourcissement est plus petit. Si, à ce moment, on détermine le seuil de l'excitation,

on le trouve beaucoup plus grand qu'il n'était pour l'organe au début de l'expérience : il y a donc diminution de l'excitabilité. Un muscle qui a travaillé est ainsi équivalent, au point de vue de ses réactions, à un muscle refroidi ou à un muscle insuffisamment oxygéné.

C'est encore à une diminution de l'excitabilité qu'on doit rapporter l'arrêt de la sécrétion de la glande sous-maxillaire provoquée par l'excitation du nerf lingual, quand l'excitation est maintenue pendant trop longtemps, ou quand on soumet l'animal à l'asphyxie (absence d'oxygène dans les cellules glandulaires), ou quand on arrête pendant plusieurs minutes le cours du sang qui devrait pénétrer dans la glande. C'est à une diminution d'excitabilité aussi qu'on doit rapporter la vaso-dilatation tardive, qui succède à la vaso-constriction qu'on provoque dans l'oreille du lapin par excitation du sympathique cervical, quand cette excitation dure plus de deux à trois minutes. C'est à une diminution d'excitabilité enfin qu'on doit attribuer la reprise très rapide des contractions cardiaques momentanément suspendues par l'excitation du bout périphérique du nerf vague.

De tous ces faits, il résulte donc que l'excitabilité des organes varie à l'infini selon leur état de nutrition, selon leur état de fonctionnement prolongé ou de repos, selon leur température, etc. De ces faits, il résulte aussi que le physiologiste n'a que l'embarras du choix entre les divers moyens qui s'offrent à lui pour modifier l'excitabilité dans un sens ou dans l'autre, au plus grand profit de ses recherches expérimentales.

Le physiologiste d'ailleurs peut modifier l'excitabilité, et en particulier l'excitabilité du système nerveux, par divers *agents médicamenteux*. Il a plus spécialement recours à ces agents quand il doit modifier le pouvoir excito-réflexe des centres nerveux, c'est-à-dire la propriété que possèdent ces centres de réfléchir vers la périphérie par les nerfs moteurs, vasculaires et glandulaires, en les amplifiant plus ou moins, les excitations qui leur sont amenées de la périphérie par les nerfs sensitifs. On peut diminuer l'excitabilité des centres nerveux par le *chloral* ou par la *morphine*, ou par les bromures alcalins, et le médecin a recours à ces divers agents

thérapeutiques pour ramener à la normale l'excitabilité du système nerveux exaltée par des causes pathologiques ou morales. On peut exagérer l'excitabilité du système nerveux par la *strychnine* : cet alcaloïde est généralement considéré comme un convulsivant, et de fait l'intoxication strychnique comporte des convulsions plus ou moins violentes; mais, employée à dose réduite, ou avant d'engendrer ces accidents, la strychnine augmente l'excitabilité réflexe des centres, leur permettant de réagir plus énergiquement; et les médecins ont parfois recours à la strychnine, employée à faible dose, pour tonifier un malade en état d'abattement ou de prostration. On peut enfin, avec les divers *anesthésiques* d'usage courant, et notamment avec l'éther et avec le chloroforme, modifier aussi l'excitabilité des centres nerveux. Ces agents produisent deux effets successifs : dans une première phase, ils exagèrent le pouvoir excito-réflexe des centres nerveux; dans une seconde, ils le diminuent et finissent par le supprimer. On peut encore dire, et cette forme est plus précise et plus exacte que la précédente, que l'organisme chloroformé se comporte différemment selon la tension que possède le chloroforme dans ses tissus : si cette tension est faible, il y a exagération du pouvoir excito-réflexe des centres nerveux; si cette tension est plus grande, il y a diminution du pouvoir excito-réflexe; si elle est encore plus grande, il y a suppression de l'activité réflexe des centres nerveux.

CHAPITRE VI

ARTIFICES EXPÉRIMENTAUX

Les fistules digestives. — L'observation d'Elie de Beaumont. — Fistules salivaires. — Fistules œsophagiennes, le repas fictif. — Fistules gastriques : fistules simples, isolement de l'estomac ou de fragments de l'estomac, les culs-de-sac gastriques de Heidenhain et de Pawloff. — Fistules biliaires, cholécystique et cholédoque. — Fistules pancréatiques, temporaires et permanentes. — Fistules intestinales de Thiry et de Vella.

La fistule cholécysto-intestinale et la question de l'absorption des matières grasses. — Les mouvements péristaltiques et l'opération du retournement de l'intestin, — Les anastomoses vasculaires et la fistule d'Eck. — L'expérience des circulations croisées. — La sécrétion urinaire et l'exstrophie vésicale expérimentale.

Les greffes : greffe pancréatique sous-cutanée ; greffes des glandes mammaires.

Les organes isolés. — Isolement du rein et synthèse de l'acide hippurique. — Isolement du foie : le foie lavé et la glycogénèse hépatique ; la fonction uréopoiétique du foie ; l'origine hépatique de la substance anticoagulante du sang de peptone.

Hirudine et incoagulabilité du sang. — Immunisation contre l'action coagulante des venins. — Sensibilité de la cobraïisation chez le lapin ; sensibilité de la curarisation chez la grenouille.

Les faits essentiels de l'absorption des graisses neutres mis en évidence à l'aide du blanc de baleine.

Le physiologiste, comme tous les expérimentateurs, recourt parfois à des artifices, qui lui sont suggérés par une observation antérieure, et qui lui permettent de manifester très clairement des propriétés d'organes, qu'il eût été difficile, parfois

même impossible de reconnaître avec les moyens courants d'investigation. Dans ce chapitre, nous en donnerons quelques exemples typiques.

Nous avons vu comment on utilise avantageusement certaines dispositions anatomiques propres à certains animaux pour la solution de problèmes physiologiques (p. 152); on peut créer opératoirement des dispositions favorables à d'utiles observations. En voici plusieurs exemples.

Il y a plus d'un siècle, Elie de Beaumont eut l'occasion d'observer un chasseur canadien, qui, blessé d'un coup de feu dans la région de l'épigastre, avait fini par guérir en conservant une fistule, c'est-à-dire un trajet anormal, faisant communiquer la cavité de l'estomac avec l'extérieur. Grâce à cette disposition pathologique, il était possible d'introduire directement dans l'estomac des matières alimentaires, sans leur faire traverser les voies digestives normales, de les en retirer après un séjour plus ou moins prolongé et de suivre ainsi, pas à pas, et dans les conditions les plus variées, les phénomènes de la digestion gastrique. Elie de Beaumont put ainsi poursuivre de remarquables observations, qui firent progresser les connaissances, jusque-là très superficielles, que l'on possédait sur l'action de l'estomac dans l'acte de la digestion.

Blondlot, s'inspirant de cette observation, songea un peu plus tard à faire sur des animaux des *fistules gastriques*, analogues à celle qu'un accident avait produite chez le chasseur canadien : il réalisa son projet sur le chien, longtemps avant que les chirurgiens aient fait une fistule de l'estomac chez l'homme. Les physiologistes généralisèrent la méthode, et il n'est pas de partie du tube digestif sur laquelle on n'ait pratiqué des fistules expérimentales. Ces fistules sont créées suivant deux types, le type temporaire et le type permanent. Les *fistules temporaires* sont des opérations dans lesquelles, extemporanément, on prépare un canal glandulaire, qu'on munit d'une canulè, afin de reconnaître les modifications de l'écoulement du liquide sécrété dans des conditions diverses, ou des opérations dans lesquelles, extemporanément, on ouvre la cavité du tube digestif en un point donné, pour recueillir son contenu, ou y introduire des substances digestibles. Les

fistules permanentes sont des opérations équivalentes aux opérations chirurgicales, c'est-à-dire des opérations compatibles avec le retour à la santé et avec une survie indéfinie. Ce sont évidemment les fistules permanentes qui sont les plus précieuses pour l'étude physiologique, car, dans l'interprétation des phénomènes qu'on observe, en les utilisant, on n'a pas à tenir compte du choc opératoire ou des modifications fonctionnelles diverses des organes voisins du champ opératoire.

Les principales fistules digestives permanentes réalisées par les physiologistes sont les suivantes.

On pourrait connaître les faits essentiels de la sécrétion salivaire sans avoir besoin de faire des fistules, puisque les canaux excréteurs des glandes parotides et sous-maxillaires viennent s'ouvrir au niveau de la muqueuse buccale en des points facilement accessibles, vis-à-vis de la deuxième petite molaire supérieure pour le canal de Sténon, canal excréteur de la glande parotide, et sur le plancher de la bouche, au voisinage du frein de la langue pour le canal de Wharton, canal excréteur de la glande sous-maxillaire : il serait très simple d'introduire dans ces canaux une petite sonde grêle et flexible, qui permettrait d'amener au dehors, de collecter et de mesurer les liquides sécrétés. Mais, à coup sûr, cette façon de procéder serait incommode, car la mastication et la formation du bol alimentaire seraient profondément difficiles dans ces conditions. Pawloff a donc fait des *fistules permanentes* des canaux excréteurs des deux principales glandes salivaires. Il délimite par quatre traits de bistouri le petit territoire de muqueuse buccale qui entoure l'orifice du canal excréteur, et il libère ce petit fragment de muqueuse des tissus voisins, de façon à le mobiliser un peu; il fait une boutonnière dans la paroi de la joue ou dans la paroi du plancher de la bouche, selon qu'il s'agit d'une fistule du canal de Sténon ou d'une fistule du canal de Wharton, attire au dehors par cette boutonnière le segment disséqué et le suture aux bords de la petite plaie cutanée. Dans ces conditions, le canal vient déverser la salive au dehors, et l'observation de l'écoulement peut se faire très commodément, soit en examinant simplement l'orifice du canal, soit en le cathétérissant, la sonde introduite dans ces

conditions là ne gênant en rien les phénomènes buccaux de la digestion, d'autant moins que la seconde glande salivaire de la paire considérée continue à verser son liquide dans la cavité buccale, au plus grand avantage de la mastication, de la gustation et de l'insalivation.

On a fait des *fistules œsophagiennes* ou *œsophagostomies*. On peut adopter ici deux procédés : dans l'un, on maintient la continuité de l'œsophage, dans l'autre, on l'interrompt. On incise la peau sur les parties latérales du cou, à gauche, car l'œsophage déborde à gauche la trachée; on écarte les masses musculaires sous-jacentes; on atteint l'œsophage; on le saisit avec une pince; on l'attire entre les lèvres de la plaie cutanée, et on y pratique une boutonnière, dont on suture les bords aux bords de la plaie cutanée. Cette disposition permet de noter, par exemple, le moment du passage des aliments au niveau de la fistule et fournit ainsi quelques résultats intéressants. Il faut évidemment introduire dans la fistule œsophagienne un appareil convenablement construit pour pouvoir à volonté fermer la fistule et permettre à l'animal de s'alimenter, ou l'ouvrir et permettre à l'expérimentateur de connaître les faits qui se passent dans la lumière œsophagienne. — Dans le second procédé, on commence l'opération comme ci-dessus, puis on saisit l'œsophage et on le sectionne complètement en travers; on attire alors les deux sections à la peau et on les y fixe séparément par des sutures convenablement faites. L'opération terminée, on reconnaît, dans la région médiane du cou, deux petites bouches, l'une supérieure, qui correspond au bout inférieur du segment œsophagien supérieur, l'autre inférieure, qui correspond au bout supérieur du segment œsophagien inférieur. Les aliments présentés à l'animal porteur de cette fistule, sont saisis, mastiqués, insalivés et déglutis, puis ils sont évacués au dehors par la bouche œsophagienne supérieure : ainsi réalise-t-on le *repas fictif*, dont Pawloff a tiré un si grand parti pour l'analyse des faits fondamentaux de la sécrétion gastrique. La bouche œsophagienne inférieure permet à l'expérimentateur d'introduire une sonde jusque dans l'estomac pour pouvoir alimenter l'animal et assurer la survie.

On a fait de nombreuses *fistules gastriques* : on peut les ranger en deux catégories, les fistules simples et les isolements de parties plus ou moins considérables de l'estomac. Pour réaliser une *fistule simple*, on incise la peau abdominale et les muscles sous-jacents, au niveau de la région moyenne de l'estomac ; on saisit avec une pince la paroi antérieure de cet organe et on l'attire au dehors ; on y pratique un petit orifice, dont on suture les bords avec les bords de la plaie opératoire : la fistule est faite. Mais il importe d'en assurer la fermeture absolue à l'aide d'une canule gastrique appropriée : il faut en effet empêcher les aliments de s'échapper au dehors, ce qui ne permettrait pas à l'animal de se nourrir, et il faut aussi empêcher le suc gastrique de couler sur les parois du corps, car il les corroderait et les digèrerait progressivement. On peut, suivant les besoins expérimentaux, faire la fistule au niveau du grand cul-de-sac, ou au niveau de la région pylorique, sans rencontrer de difficultés spéciales dans un cas ou dans l'autre.

Les *isolements gastriques* avec fistules du segment isolé sont des opérations délicates et compliquées ; on peut les ranger essentiellement en deux groupes, selon qu'on a isolé complètement l'estomac ou qu'on en a isolé seulement une partie.

Pour isoler complètement l'estomac, on sectionne le tube digestif au niveau du cardia et au niveau du pylore ; on rapproche l'extrémité inférieure de l'œsophage et l'extrémité supérieure du duodénum, et on les suture l'une à l'autre, de façon à rétablir la continuité du tube digestif et à assurer la nutrition du sujet ; puis on ferme, à l'aide de sutures, l'orifice cardiaque et l'orifice pylorique de l'estomac ; on fait une ouverture dans sa paroi antérieure et on amène celle-ci entre les lèvres de la plaie cutanée, de façon à l'y fixer, comme on le fait pour une fistule simple ; on munit cette fistule d'une canule pour éviter que le suc gastrique, en s'écoulant au dehors, ne détruise les tissus qu'il mouillerait. On peut d'ailleurs simplifier, et supprimer la canule gastrique sans inconvénient : il suffit, après avoir fermé les orifices de l'estomac isolé, de fixer la paroi antérieure non incisée à la paroi abdominale sur une certaine étendue, puis de faire très oblique-

ment, à travers la double paroi abdominale et gastrique, un trajet suffisamment large pour admettre une sonde en gomme, comme sont les sondes vésicales : ce trajet sera automatiquement fermé par la pression exercée sur lui par la paroi abdominale et par la paroi gastrique; et cette fermeture automatique sera aussi parfaite que celle qui existe au niveau de l'abouchement des uretères dans la vessie. On pourra retirer facilement le suc sécrété par l'estomac en cathétérisant le trajet. Ce procédé a été utilisé par les physiologistes pour étudier certains points de l'histoire de la sécrétion gastrique, et par les thérapeutes, pour préparer des sucs gastriques absolument purs, qu'ils emploient en médecine humaine.

Un second groupe d'isolements est représenté par les *culs-de-sac gastriques de Heidenhain et de Pawloff*. Heidenhain détache de l'estomac, à l'aide de coups de ciseaux convenablement dirigés, une lame plus ou moins étendue de l'organe, soit dans la région du grand cul-de-sac, soit dans la région voisine du pylore. A l'aide de sutures nombreuses et serrées, il ferme la plaie gastrique, pour reconstituer un estomac un peu réduit, fortement modifié dans sa forme, mais capable, après réparation, de contenir encore d'abondants aliments et de les imprégner de suc gastrique. Quant au fragment isolé, Heidenhain le transforme par des sutures en un doigt de gant, dont il abandonne le fond dans la cavité abdominale et dont il suture l'orifice aux bords de la plaie cutanée. Cette disposition a pour résultat de permettre à l'animal de se nourrir et de digérer comme un animal normal, tout en fournissant du suc gastrique, qui s'écoule du petit estomac isolé, ce qui peut renseigner sur les faits qui s'accomplissent dans le grand estomac, dont le petit est, comme on l'a établi, l'image assez exacte. Pawloff a perfectionné le procédé en dirigeant ses sections de façon à conserver intactes les fibres du nerf vague dans le cul-de-sac isolé, ce que ne faisait pas Heidenhain; et cela a l'avantage de rendre le fragment isolé beaucoup plus semblable au grand estomac, car le nerf vague joue un rôle fort important dans la sécrétion de l'estomac, comme Pawloff l'a démontré lui-même. Le cul-de-sac de Pawloff est vraiment

et rigoureusement équivalent au point de vue physiologique au grand estomac conservé.

Les *fistules biliaires* peuvent être rangées en deux groupes, les *fistules cholécystiques*, ou fistules de la vésicule biliaire, et les *fistules cholédoques*, ou fistules du canal excréteur biliaire. Rappelons que la bile, sécrétée par les cellules du foie, passe dans un système très ramifié de canaux, dits canaux biliaires, ou canalicules biliaires, lesquels se réunissent pour former à la surface inférieure du foie quelques canaux, deux ou trois canaux, suivant les espèces animales, dits canaux hépatiques. Ces derniers canaux d'ailleurs s'unissent eux-mêmes pour former le canal excréteur commun, ou canal cholédoque, qui va s'ouvrir dans le duodénum, au voisinage du pylore, au sommet d'une petite papille, à laquelle aboutit aussi l'un des canaux pancréatiques. Sur ce système de canaux excréteurs est branché latéralement, comme un réservoir, la vésicule biliaire, dont le col s'effile en un canal, dit canal cystique, qui s'ouvre dans le système des canaux biliaires, au point d'union des canaux hépatiques et du canal cholédoque.

Pour faire une fistule cholécystique, on pratique une petite fenêtre très étroite dans la paroi abdominale antérieure, en face du bord du foie, au-dessous du rebord costal droit. Puis, la paroi abdominale ayant été ouverte sur la ligne médiane entre le sternum et l'ombilic, on saisit avec une pince le fond de la vésicule biliaire, qui se découvre facilement, et on l'introduit dans la boutonnière de la paroi jusqu'à la faire saillir au dehors; on la fixe par quelques points de suture aux bords de la peau et on l'incise entre les points de suture. La fistule est faite; on la munit d'une canule permettant à volonté de laisser couler la bile au dehors ou de la retenir dans la vésicule. Tantôt on se borne à cette opération, et la fistule est incomplète, car le canal cholédoque permet encore à la bile de couler dans le duodénum; tantôt on lie et on sectionne le canal cholédoque, et la fistule cholécystique est alors complète, toute la bile devant s'écouler par son orifice et aucune fraction ne parvenant au duodénum.

A ces fistules, dont la préparation est facile, on a généralement substitué depuis quelques années des fistules plus déli-

cates à réussir, mais qui répondent aux besoins physiologiques mieux que les précédentes. En effet, dans les conditions ordinaires de la vie, la bile ne s'écoule pas constamment dans le duodénum, le petit sphincter qui ferme à sa terminaison le canal cholédoque s'opposant à cet écoulement, tant que des excitations spéciales ne provoquent pas sa résolution; or cet arrêt de l'écoulement détermine un arrêt de la sécrétion. Dans le cas d'une fistule cholécystique, l'écoulement biliaire peut être continu, et la sécrétion devient continue, ce qui est anormal, et ce qui peut, dès lors, provoquer des modifications de composition de la bile sécrétée. Pour mieux se rapprocher du fonctionnement normal, on procède à l'établissement de fistules cholédoques : on détache de la paroi duodénale, autour de l'orifice du canal cholédoque, un petit lambeau d'un centimètre carré environ; on le libère un peu; on ferme la plaie duodénale à l'aide de quelques points de suture, et on attire le lambeau isolé, pour le fixer au niveau de la paroi abdominale. Cette préparation a l'avantage de conserver le sphincter cholédoque et de laisser l'animal dans les conditions normales au point de vue de l'évacuation et de la sécrétion biliaires.

C'est par un procédé équivalent qu'on a fait, chez le chien, des *fistules pancréatiques permanentes*. Claude Bernard avait obtenu des fistules pancréatiques temporaires, en introduisant une canule métallique, simple petit tube cylindrique très grêle, dans le canal pancréatique incisé latéralement et en l'y fixant par une ligature. La paroi abdominale qu'on doit ouvrir pour faire cette préparation est alors suturée; on laisse sortir le tube collecteur à travers cette paroi entre deux points de suture, et on peut recueillir le suc qui s'en écoule, pour en mesurer les quantités et en déterminer la composition dans des conditions diverses. Cette fistule est éminemment temporaire : au bout de quatre à cinq jours, dans les cas les plus favorables, la canule tombe, et l'animal ne peut plus servir.

Heidenhain d'abord, Pawloff ensuite ont substitué à ce procédé simple, mais imparfait, une méthode calquée sur la méthode de préparation d'une fistule du canal cholédoque, que nous venons de décrire. Il existe, chez le chien, deux

canaux pancréatiques, l'un qui vient s'ouvrir dans le duodénum supérieur par un orifice commun avec le canal cholédoque, l'autre qui s'ouvre dans le duodénum moyen à dix ou douze centimètres plus bas. On peut détacher de l'intestin le petit lambeau qui entoure l'orifice de ce second canal pancréatique, fermer la plaie intestinale par une suture et fixer aux bords de la plaie cutanée le lambeau isolé. La fistule ainsi préparée permet d'étudier avec une grande précision la sécrétion pancréatique, sans qu'il soit nécessaire de la munir d'une canule spéciale. Le suc qui s'écoule par le canal pancréatique ne possède en effet de propriétés protéolytiques (c'est-à-dire d'action digestive sur les albumines et sur les tissus) que s'il est mélangé avec le suc intestinal, ce qui n'est pas le cas dans cette préparation; dès lors, s'il coule sur la paroi abdominale, il n'y produit pas ces destructions des tissus avoisinant la fistule, comme c'est le cas pour le suc gastrique qui coule de fistules mal obturées. D'ailleurs, chez l'animal porteur de cette *fistule pancréatique Heidenhain-Pawloff*, le suc pancréatique s'écoule encore en abondance dans le duodénum par le premier canal pancréatique, et la digestion est assurée dans des conditions fort peu différentes des conditions normales.

On a enfin, et depuis longtemps, pratiqué des fistules intestinales, soit dans la région duodénale, soit dans les régions suivantes de l'intestin grêle, c'est-à-dire dans les régions iléales; ce sont les *fistules de Thiry et de Vella*. On sait que l'intestin est mobile dans la cavité générale du corps, retenu simplement par une mince lame membraneuse, le mésentère, dépendance du péritoine, qui renferme entre ses deux feuillets les artères, les veines, les nerfs et les lymphatiques (ou chyli-fères) de l'intestin. Supposons que nous ayons ouvert la cavité abdominale, et que, par deux coups de ciseaux donnés transversalement, nous isolions une anse intestinale, sans détruire le mésentère qui lui correspond. Réunissons par une suture annulaire le segment intestinal supérieur et le segment inférieur, pour rétablir la continuité de l'intestin et permettre la nutrition normale. Fermons l'anse isolée à une de ses extrémités en doigt de gant, et fixons les bords de l'autre extrémité de cette anse à la plaie cutanée. Nous avons ainsi un cul-de-

sac intestinal, dans lequel les matières alimentaires ne pénètrent plus, qui continue à sécréter et à se mouvoir (car il reçoit, comme auparavant, ses artères et ses nerfs) comme il le faisait antérieurement. L'opération est de réalisation facile, et en général les animaux survivent sans présenter d'accidents, même quand l'anse isolée est fort étendue.

Grâce à ces multiples dispositions que nous savons aujourd'hui obtenir, nous avons pu analyser avec un soin extrême et avec un succès merveilleux les fonctions multiples de l'acte digestif, la sécrétion des glandes, la motricité des organes, l'évacuation des masses alimentaires, les transformations successives qu'elles subissent avant d'être prêtes pour l'absorption, etc.

Nous avons noté ci-devant (p. 155) comment Claude Bernard avait utilisé la disposition spéciale du pancréas du lapin pour mettre en évidence le rôle important joué par le suc pancréatique dans l'absorption des matières grasses. Chez cet animal, comme nous l'avons dit, la bile s'écoule dans le duodénum supérieur comme chez tous les mammifères; mais le suc pancréatique ne se déverse dans l'intestin que trente-cinq centimètres plus bas : dans les trente-cinq premiers centimètres de l'intestin, où les aliments ne sont mélangés que de bile, les chylifères ne sont pas laiteux durant la digestion; ils le deviennent, par contre, à partir du point où le suc pancréatique est venu se mélanger aux matières intestinales. A. Dastre, en pratiquant la *fistule cholécysto-intestinale*, chez le chien, a obtenu un lapin renversé, pouvant servir, comme le lapin normal, à l'étude des conditions présidant à l'absorption digestive des matières grasses. Ce physiologiste opère comme suit. Il lie le canal cholédoque, pour empêcher la bile d'atteindre le duodénum; il choisit une anse intestinale située à quarante ou cinquante centimètres au-dessous de l'orifice du canal cholédoque; il y pratique sur le bord libre un petit orifice; il fait un orifice équivalent au fond de la vésicule biliaire, et il suture l'un à l'autre les bords de ces deux orifices, pour établir une communication entre l'intestin inférieur et les canaux biliaires par l'intermédiaire de la vésicule biliaire. Chez l'animal ainsi préparé, dans la première portion de l'intestin grêle,

les matières alimentaires sont soumises à l'action du suc pancréatique seul; elles ne sont soumises à l'action combinée de la bile et du suc pancréatique qu'à partir du niveau de l'abouchement de la vésicule biliaire dans l'intestin. On constate, chez l'animal ainsi préparé, que l'absorption des graisses par les chylifères ne se produit qu'à partir de ce point. Ce résultat démontre que la bile est aussi utile à l'absorption des graisses que le suc pancréatique.

On admet aujourd'hui que l'intestin grêle présente deux sortes de mouvements, des mouvements pendulaires ou oscillatoires, et des mouvements péristaltiques ou de progression. Les mouvements pendulaires résultent de contractions modérées de la couche musculaire, naissant en un point, pour se déplacer de quelques centimètres, soit vers le cæcum, c'est-à-dire dans le sens de la progression naturelle des matières, soit vers le pylore, c'est-à-dire en sens contraire. Ces mouvements déterminent un renouvellement des contacts avec la paroi sécrétante et absorbante; ils sont en rapport avec les fonctions de digestion et d'absorption. Les mouvements péristaltiques se produisent quand des matières solides, ou au moins pâteuses et quelque peu résistantes, sont contenues dans le canal intestinal; ils en assurent la progression vers le gros intestin, et sont, dès lors, en rapport avec les fonctions d'excrétion: ils se produisent toujours dans le même sens, c'est-à-dire du pylore vers le cæcum; on n'observe pas, dans l'intestin grêle tout au moins, de mouvements antipéristaltiques. L'importance exacte de ces mouvements péristaltiques a été mise clairement en évidence grâce à la préparation dite *retournement de l'intestin*. Commençons l'opération comme pour faire une fistule intestinale de Thiry, c'est-à-dire sectionnons l'intestin en deux points distants de vingt centimètres par exemple, sans intéresser le mésentère, puis suturons les deux extrémités de cette anse ainsi isolée avec les deux segments intestinaux supérieur et inférieur, pour rétablir la continuité de tout l'intestin, mais en retournant l'anse isolée, c'est-à-dire en suturant le bout inférieur de l'anse avec l'orifice du segment intestinal supérieur, et le bout supérieur de l'anse avec l'orifice du segment intestinal inférieur. Opératoirement,

la réalisation est facile. L'animal survit, en se nourrissant normalement, pourvu que ses aliments ne renferment pas de matières solides, inattaquables par les sucs digestifs. Mais si, dans les aliments du chien, on a laissé des fragments d'aponévroses, des tendons, etc., ces matières s'accumulent à l'entrée du segment retourné et y produisent une oblitération absolue du tube digestif, ayant pour conséquence l'apparition d'accidents rapidement mortels. On sait que rien de semblable ne se produit chez le chien normal. Le péristaltisme intestinal assure donc, chez le chien normal, le passage des résidus solides à travers l'intestin; chez le chien opéré, le péristaltisme du segment retourné a opposé un obstacle insurmontable à leur progression.

Les progrès de la technique chirurgicale ont permis aux physiologistes de tenter avec succès diverses *anastomoses vasculaires*; la plus intéressante, à l'heure présente, est la *fistule d'Eck*. On sait que le sang qui revient des membres inférieurs, des parois du bassin, des viscères pelviens, des reins, etc., se réunit dans la veine cave inférieure, qui, traversant le diaphragme, le conduit à l'oreillette droite; tandis que le sang de l'intestin, du pancréas et de la rate se réunit dans la veine porte, qui gagne le foie, pour s'y résoudre en un système de capillaires, ce sang ne revenant à la veine cave inférieure par la veine sus-hépatique, qu'après avoir ainsi irrigué le foie.

Dans certaines expériences, on aurait le plus grand intérêt à détourner du foie cette circulation porte, et à laisser le foie recevoir seulement le sang artériel, que lui amène l'artère hépatique. On ne peut songer à lier simplement la veine porte, parce que le sang qu'elle recueille s'accumulerait dans ses branches d'origine, en quantité si grande que le sang restant disponible pour assurer l'irrigation du reste du corps, et notamment l'irrigation du système nerveux central, serait insuffisant pour satisfaire à leurs besoins. Afin d'éviter cette sorte d'hémorragie interne, et pour rendre aux autres organes le sang porte, les physiologistes réunissent la veine porte à la veine cave inférieure par une opération délicate sans doute, mais qui ne présente pourtant pas de difficultés insurmontables; c'est ce qu'on appelle la fistule d'Eck. L'animal ainsi

opéré survit; sa santé ne semble pas souffrir de la modification qu'il a subie, au moins dans les conditions d'alimentation normale, le foie parvenant encore, malgré la réduction de sa circulation, à remplir ses fonctions essentielles. La fistule d'Eck a rendu d'inappréciables services dans l'étude des faits fondamentaux de la désassimilation azotée.

On sait que, si l'hématose du sang est imparfaitement assurée, c'est-à-dire si le sang renferme un excès d'acide carbonique et n'est pas chargé d'oxygène comme il l'est normalement, des modifications respiratoires importantes se produisent : le diaphragme se contracte plus énergiquement, les éleveurs des côtes exagèrent leur action, des muscles qui ne prenaient pas part à la respiration normale entrent en jeu, des mouvements respiratoires de la face de plus en plus accentués se manifestent : c'est la dyspnée. Ces faits traduisent une exagération de l'activité du centre respiratoire. On a supposé que cette suractivité résulte de l'excitation exagérée des éléments nerveux du bulbe rachidien par le sang asphyxique, et on peut justifier cette hypothèse par une ingénieuse expérience, dite *expérience des circulations croisées*. Imaginons qu'on dispose de deux chiens, et supposons, pour la commodité de notre description, que l'un de ces chiens soit blanc et que l'autre soit jaune. Le système nerveux encéphalique, et en particulier le bulbe rachidien, où est situé le centre respiratoire, reçoivent leur sang par quatre artères, les deux carotides, branches de l'aorte primitive, et les deux vertébrales, branches des artères sous-clavières. Préparons sur une assez grande longueur, huit à dix centimètres par exemple, une artère carotide dans la région moyenne du cou : arrêtons-y le cours du sang, en posant des ligatures provisoires aux deux extrémités du segment isolé; sectionnons en son milieu ce segment isolé, et cela chez les deux chiens; puis réunissons, à l'aide de tubes de caoutchouc communiquant avec les artères par des embouts métalliques, le bout inférieur de l'artère carotide du chien blanc avec le bout supérieur de l'artère carotide du chien jaune, et le bout supérieur de l'artère carotide du chien blanc avec le bout inférieur de l'artère carotide du chien jaune; cela fait, enlevons les liga-

tures provisoires : le sang qui arrive par la carotide du chien blanc, provenant du cœur de ce chien blanc, passe dans la tête du chien jaune et inversement. Puis lions, chez les deux chiens, l'autre artère carotide et les deux artères vertébrales; alors, la tête du chien blanc, et en particulier son bulbe rachidien et le centre respiratoire qu'il contient, reçoivent du sang qui leur vient du cœur du chien jaune, et n'en reçoivent pas d'autre; la tête du chien jaune, et en particulier son bulbe rachidien et le centre respiratoire qu'il contient, reçoivent du sang qui leur vient du cœur du chien blanc, et n'en reçoivent pas d'autre.

On constate que les deux chiens respirent régulièrement, et que leur respiration a une amplitude normale. Obturons par un procédé quelconque la trachée du chien blanc : l'hématose ne se fait plus au niveau de son poumon; le sang qui du poumon revient à son cœur gauche n'est plus oxygéné : il est noir, de plus en plus noir, de plus en plus asphyxique : c'est ce sang qui irrigue la tête et le bulbe du chien jaune. Ce chien jaune, lui, a la trachée ouverte; il respire; son sang est régulièrement hématosé, et, par suite, c'est du sang bien artérialisé, qui, par l'anastomose que nous avons établie, gagne la tête et le bulbe du chien blanc. Au bout de quelques secondes, on constate que le chien blanc exécute des mouvements respiratoires diaphragmatiques et costaux (inefficaces, il est vrai, puisque la trachée est bouchée), qui ne sont pas exagérés, la face ne présentant pas d'ailleurs de mouvements respiratoires accessoires, comme c'est le cas chez l'animal en état de dyspnée ou d'asphyxie : le centre respiratoire, irrigué par un sang régulièrement hématosé, se comporte normalement, bien que le tronc et les membres ne contiennent que du sang asphyxique. Par contre, le chien jaune, chez lequel la respiration est efficace, dont le tronc et les membres reçoivent du sang fortement artérialisé, exécute des mouvements respiratoires d'une prodigieuse amplitude, et, du côté de la face, montre des mouvements respiratoires accessoires d'une extrême intensité : le centre respiratoire de ce chien jaune, irrigué par le sang fortement asphyxique qu'il reçoit du chien blanc, est en état de suractivité.

Cette très remarquable expérience établit, à n'en pas douter, que la suractivité respiratoire, qui se manifeste dans le cours de la dyspnée et de l'asphyxie, est la conséquence d'une excitation plus intense exercée sur le bulbe rachidien ou sur le centre respiratoire qu'il contient, et exercée directement sur lui par le sang surchargé d'acide carbonique.

Nous signalerons ci-dessous un cas très intéressant d'utilisation de la méthode des circulations croisées pour la solution du problème du mécanisme de la sécrétion pancréatique.

Pour reconnaître facilement les modifications de la sécrétion urinaire sous l'influence d'agents physiologiques divers ou d'agents toxiques et médicamenteux, on a parfois eu recours à une fistule de la vessie urinaire, dont la réalisation a été suggérée aux physiologistes par des anomalies de développement qu'on trouve quelquefois chez l'homme et qu'on désigne sous le nom d'*extrophie vésicale*. Supposons que nous incisions la paroi abdominale sur la ligne médiane, au-dessus de la symphyse pubienne, sur une longueur de quelques centimètres : la vessie urinaire, pourvu qu'elle soit un peu distendue, s'offre à nos yeux au-dessous de l'incision, quand on opère chez le chien ou chez le lapin. On attire cette vessie au dehors par l'orifice pratiqué, puis on pose une double ligature sur le col vésical, de façon à la séparer de l'urèthre qui lui fait suite, et on sectionne entre les ligatures : grâce à cette section, on peut attirer au dehors le col vésical, comme on a déjà attiré le sommet : la vessie n'est plus guère liée à l'organisme que par les uretères qui aboutissent à son bas-fond et par les vaisseaux qui l'abordent dans cette même région. On rétrécit, par quelques points de suture, l'incision abdominale pratiquée pour attirer la vessie au dehors ; on laisse seulement une boutonnière suffisante pour livrer passage aux uretères et aux vaisseaux sanguins sans les comprimer. On incise la vessie suivant son méridien antérieur, depuis le col jusqu'au sommet ; on l'étale, et, après avoir lié les petites artères qu'on a coupées, on fait une série de sutures fixant les bords de la vessie aux lèvres de la plaie cutanée. L'opération est facile à réussir ; l'animal, au moins

lorsqu'il s'agit du chien, survit sans accidents généraux; on voit même, au bout de quelque temps, l'épiderme cutané s'étaler sur la muqueuse vésicale et la recouvrir d'un revêtement protecteur. Dans ces conditions, on reconnaît très nettement les petites papilles, au niveau desquelles s'ouvrent les uretères, et on y aperçoit de petits jets d'urine apparaissant rythmiquement, plus ou moins fréquemment, plus ou moins abondamment, selon la valeur actuelle de la production de l'urine.

Enfin, dans cette même catégorie d'opérations, nous rangerons les *greffes d'organes* : ces greffes ont souvent en physiologie un intérêt capital, en ce qu'elles permettent de fixer exactement la signification d'un phénomène observé. Nous nous bornerons à en citer deux exemples.

Lorsque, chez le chien, on pratique l'ablation totale du pancréas, on constate que l'animal manifeste tous les symptômes du diabète grave, tel que les cliniciens les ont décrits chez l'homme. Les urines renferment du sucre, et ce sucre a passé à travers le rein parce que le sang en renfermait un excès : il y a, dit-on, glycosurie consécutive à l'hyperglycémie. Les urines renferment une quantité de déchets azotés plus grande que celle qu'elles renferment chez un animal normal, placé dans les mêmes conditions générales : il y a, dit-on, azoturie; et cette azoturie est la conséquence de l'inutilisation du sucre par l'animal, celui-ci devant vivre aux dépens de ses graisses et de ses albumines. La dénutrition, qui résulte de cette utilisation exagérée des graisses et des albumines, a pour conséquence un amaigrissement intense, malgré une voracité inconcevable. Mais comment cette ablation du pancréas entraîne-t-elle cette glycosurie? S'agit-il d'une réaction nerveuse? L'ablation du pancréas, opération longue et pénible, durant laquelle on a tirillé les viscères et le péritoine, irrité les plexus nerveux viscéraux et probablement les ganglions viscéraux du système sympathique situés en avant de la colonne vertébrale dans la région lombaire, et notamment le principal d'entre eux, le ganglion solaire, l'ablation du pancréas a-t-elle été l'origine de réactions nerveuses conduisant à l'hyperglycémie, comme la piqûre du

bulbe rachidien produit de même l'hyperglycémie et la glycosurie? Ou bien le pancréas est-il normalement le point d'origine d'actes nerveux, qui conditionnent le fonctionnement d'un appareil, présidant à la régularisation de la teneur en sucre du sang et à l'utilisation du sucre dans les divers organes qui le consomment normalement? La *greffe extra-abdominale d'un fragment de pancréas* a permis de donner à ces questions une solution définitive. Chez le chien, le pancréas est formé d'un corps adjacent au duodénum, et partageant avec lui ses vaisseaux artériels et veineux, et de deux longues cornes, l'une se dirigeant vers la rate, la corne horizontale, l'autre, la corne verticale, suivant l'intestin grêle à courte distance; ces deux cornes reçoivent, vers leurs pointes, des vaisseaux artériels et émettent des vaisseaux veineux qui leur sont propres, ce qui les rend indépendantes de la circulation duodénale. Nous avons enlevé la totalité du corps pancréatique et la corne horizontale, comme si nous voulions faire l'ablation totale du pancréas; mais nous avons posé une ligature en masse sur la base de la corne verticale, et, en prenant soin de respecter ses vaisseaux propres, nous avons attiré cette corne hors de la cavité abdominale, pour la glisser entre la peau et les muscles de la paroi, ses vaisseaux sanguins passant à travers la petite boutonnière que nous maintenons libre entre les muscles abdominaux, quand nous rétablissons, par des sutures convenables, la fermeture de la cavité générale. La corne pancréatique ectopiée conserve sa vitalité et ses propriétés physiologiques : elle suffit d'ailleurs à régulariser le taux du sucre dans le sang, car il n'y a ni glycosurie ni hyperglycémie. Des anastomoses vasculaires ne tardent pas à s'établir entre le segment pancréatique inséré sous la peau et les tissus voisins, et il est bientôt possible (c'est une affaire de dix à quinze jours) de sectionner le pédicule vasculaire normal de la corne, que nous avons tout d'abord conservé pour assurer provisoirement la vitalité de la greffe. A ce moment, toutes les connexions nerveuses de la corne pancréatique avec le reste de l'économie sont coupées : la glycosurie ne s'établit pas; le diabète expérimental, ou, comme on dit encore, le diabète pancréatique, ne relève donc pas d'un

phénomène nerveux. Et cette conclusion est confirmée par le fait qu'on peut faire apparaître le diabète avec tous ses caractères et toute sa gravité, chez cet animal, quand, par une opération insignifiante, on enlève le lobe pancréatique greffé, ce qui ne comporte ni irritation nerveuse, ni destruction nerveuse nouvelles.

Voici maintenant le second exemple. On sait que, chez les femelles de mammifères, les glandes mammaires subissent une évolution remarquable au moment de la gestation, et souvent dès le début de celle-ci. Les tubes sécréteurs qu'elles contiennent se multiplient à ce moment, se développent et se ramifient considérablement, comme on peut le reconnaître très aisément par l'examen histologique : c'est là un acte préparatoire à la future sécrétion lactée, qui doit assurer l'alimentation des petits, parcourant actuellement les diverses phases de leur évolution embryonnaire et foétale dans la cavité utérine. Si une cause quelconque vient à déterminer un arrêt de développement des fœtus, les glandes mammaires s'atrophient, pour revenir à l'état dans lequel elles se trouvaient avant la fécondation. Le développement des glandes mammaires a donc son origine dans une modification physiologique de la sphère génitale. La réaction relève-t-elle d'un fait nerveux, ou bien est-elle provoquée par une substance née dans la sphère génitale et entraînée par le sang jusqu'au contact des éléments des glandes mammaires? La question est presque insoluble, si l'on veut chercher à la résoudre en pratiquant des sections nerveuses : pour énerver totalement les organes génitaux et les glandes mammaires, il faudrait multiplier à l'infini les interventions, et, malgré tout le soin qu'on aurait pu mettre à rendre l'énervation aussi complète que possible, on aurait sûrement négligé de sectionner un certain nombre de filets nerveux. La greffe des glandes mammaires fournit un moyen bien facile de trouver la solution du problème. Prenons une lapine normale; incisons la peau abdominale au niveau d'une glande mammaire; séparons cette glande des parties voisines, ce qui est facile, et transportons-la en une autre région de l'économie, par exemple sous la peau de la cuisse dans une petite logette que nous y

préparerons ; puis, sur la greffe, fermons la peau par quelques points de suture. Cette greffe réussit facilement : la glande transplantée, grâce à son état actuel d'activité nutritive très réduite, trouve dans les liquides ambiants le nécessaire pour assurer provisoirement sa conservation ; d'ailleurs, des anastomoses ne tardent pas à s'établir entre les vaisseaux de la greffe et ceux des tissus voisins, grâce auxquelles la conservation indéfinie du tissu mammaire transplanté est assurée. Quand la lapine aura été fécondée, et que les fœtus se développeront dans les cornes utérines, on reconnaîtra très nettement que la glande greffée se développe comme se développent alors les glandes restées en place : on remarque une saillie prononcée soulevant la peau, et, à l'examen histologique, on voit une infinité de tubes sécréteurs de nouvelle formation. L'hypertrophie qu'a subie la glande mammaire du fait de la gestation n'est donc pas liée à l'intégrité de son système nerveux : il s'agit donc d'un phénomène humoral, c'est-à-dire provoqué par l'action exercée sur le tissu glandulaire normal par une substance recueillie par le sang, probablement dans la sphère génitale, et amenée par lui au contact des cellules des glandes mammaires.

Dans un assez grand nombre d'expériences, les physiologistes ont eu intérêt à *isoler des organes*, à les conserver hors de l'organisme dans les conditions les plus favorables à leur activité, et à noter, dans ces conditions plus simples que les conditions normales, les manifestations de cette activité. Quelques exemples feront comprendre, dans ses traits généraux cette très importante méthode.

Nous avons vu précédemment comment les physiologistes s'étaient appliqués à faire contracter le cœur hors de l'organisme, pour connaître ses propriétés en dehors de toute intervention du système nerveux central. Ils ont encore isolé l'estomac, l'intestin, etc., et ont recherché comment se contractent ces organes, conservés dans du sérum sanguin, ou mieux dans des liquides de compositions diverses, qui les entretiennent en état d'activité normale. Ils ont enfin acquis nombre de connaissances sur la conductibilité nerveuse et sur la contractilité musculaire, en expérimentant sur des organes

séparés de l'organisme et conservés à l'abri de la dessiccation dans une chambre humide.

Dans de très intéressantes expériences faites il y a déjà longtemps, Schmiedeberg et Bunge avaient *isolé le rein* pour manifester l'action qu'ils lui attribuaient dans la synthèse de l'acide hippurique. L'acide hippurique, qu'on trouve en quantité notable dans l'urine normale, sous forme d'hippurates alcalins, est une combinaison résultant de l'union d'un acide organique aromatique, l'acide benzoïque, et d'un corps azoté, à la fois basique et acide, le glyocolle. Quelle est la signification de cet acide hippurique? D'où provient-il? Que représentent son augmentation ou sa diminution? Avant d'aborder ces questions diverses, il était intéressant de reconnaître si l'organisme peut fabriquer l'acide hippurique aux dépens de ses éléments, acide benzoïque et glyocolle, et, dans l'affirmative, par quel organe, et dans quelles conditions, se fait cette synthèse. Or, si on injecte sous la peau ou dans les veines d'un chien de l'acide benzoïque et du glyocolle, on reconnaît que la quantité d'acide hippurique augmente dans les urines : l'organisme semble donc capable de faire la synthèse de ce corps en partant de ses constituants. Schmiedeberg et Bunge isolent le rein et font circuler artificiellement dans ses vaisseaux du sang contenant de l'acide benzoïque et du glyocolle, en le faisant passer dix, vingt, cinquante fois même par l'artère pour le recueillir par la veine : ils constatent, en fin d'expérience, que ce sang contient de l'acide hippurique, résultant nécessairement de l'union des deux corps ajoutés primitivement au sang, car ces deux corps diminuent à mesure que l'acide hippurique augmente. Comme, d'autre part, un échantillon de sang additionné d'acide benzoïque et de glyocolle, conservé dans un verre et n'ayant pas circulé à travers le rein, ne renferme pas d'acide hippurique, les expérimentateurs concluent légitimement que le rein est l'organe qui fait la synthèse de l'acide hippurique dans l'organisme. D'ailleurs, aucun autre organe, ni le foie, ni la rate, ni l'intestin, ni les membres inférieurs ne font cette synthèse, comme on peut s'en assurer en répétant sur ces organes des circulations artificielles équivalentes à celles qui ont été faites avec le rein.

La méthode des *circulations artificielles* a surtout été employée pour étudier les fonctions du foie : elle a permis de manifester sa propriété glycoformatrice, sa propriété uréopoïétique et sa propriété anticoagulante.

Le foie renferme en quantité variable du glycogène, substance hydrocarbonée, qui présente, comme l'ont démontré les chimistes, des rapports très nets avec le sucre de glycose. Tantôt le glycogène est très abondant dans le foie, et c'est généralement le cas si l'animal a reçu quelques heures avant l'examen un repas très riche en sucre ou en amidon ; tantôt le glycogène y est très réduit, et c'est généralement le cas si l'animal a subi pendant quelques jours avant l'examen un jeûne absolu, ou a accompli un travail musculaire considérable, ou a été soumis à l'action d'un refroidissement intense. D'autre part, on peut démontrer que le sang qui sort du foie renferme un peu plus de sucre que le sang qui y pénètre : il semble que le sang, qui perd du sucre en traversant les organes périphériques et en particulier les muscles en activité, refasse sa provision de sucre en traversant le foie. Toutefois la surcharge en sucre du sang sortant du foie est très petite, si petite même qu'on a pu souvent se demander si elle existait vraiment, et s'il ne s'agissait pas là simplement d'une augmentation apparente due à l'imperfection de nos moyens d'analyse du sucre du sang. L'étude des propriétés du *foie isolé* fournit ici de très importants renseignements. Supposons un foie extrait de l'organisme. Injectons dans ses vaisseaux de l'eau légèrement salée, de façon à en chasser le sang qui y séjourne encore, et à entraîner le sucre dont est chargé le foie : on y peut parvenir assez rapidement. Après quelques minutes, l'eau de lavage s'écoule incolore, et on n'y trouve plus de sucre, quelque soin qu'on mette à l'y chercher. Abandonnons ce foie à la température ordinaire pendant une heure par exemple ; en poussant alors de l'eau salée dans ses vaisseaux, faisons sortir un peu de l'eau qui y a séjourné : nous y trouvons du sucre en abondance. Donc le foie peut produire du sucre. On peut même connaître facilement l'origine de ce sucre. Il suffit, après avoir lavé le foie comme on l'a fait tout à l'heure jusqu'à en chasser complètement le sang et le sucre,

il suffit de prendre un fragment du foie et d'y doser le glycogène; puis, une heure plus tard, de doser, dans un nouveau fragment du foie, le glycogène et le sucre, pour reconnaître que la quantité du glycogène disparu correspond exactement à la quantité du sucre produit : d'où cette conclusion, le foie fabrique du sucre aux dépens de son glycogène.

Les substances protéiques, qui constituent la partie fondamentale du protoplasma, subissent dans les organes qui fonctionnent des décompositions plus ou moins profondes, dans lesquelles sont engendrés des corps azotés relativement simples, qui passent dans les urines. Toutefois les substances azotées de l'urine ne dérivent pas toutes et surtout exclusivement d'une décomposition cellulaire : l'urée en particulier, pour une assez forte proportion tout au moins, est produite par une transformation que subissent dans le foie des sels ammoniacaux. On démontre, en injectant du carbonate d'ammoniaque ou de l'acétate d'ammoniaque dans les veines d'un animal soumis à un régime alimentaire constant, que la quantité d'urée éliminée augmente, comme si le sel ammoniacal injecté avait été transformé en urée par déshydratation simple pour le premier, par transformation en carbonate et déshydratation pour le second. Cette hypothèse se trouve justifiée par les *expériences de circulation artificielle du foie*. On extrait de l'organisme un foie; par la veine afférente, on injecte du sang défibriné, bien oxygéné par agitation au contact de l'air, et on le fait circuler dans le foie à plusieurs reprises, jusqu'à ce que l'enrichissement en urée qu'il subit de ce fait (en se chargeant d'urée préformée dans le foie) soit terminé. On ajoute alors au sang un peu de carbonate d'ammoniaque, et on reprend la circulation, qu'on renouvelle, trente, quarante ou cinquante fois. On constate que le sang renferme plus d'urée qu'il n'en avait au début, et moins de carbonate d'ammoniaque : le foie fabrique de l'urée aux dépens du carbonate d'ammoniaque.

Quand on injecte dans les veines d'un chien une solution de peptone, ou plus exactement une solution des produits de la digestion gastrique de protéines, de fibrine par exemple, on provoque divers accidents, sur lesquels il n'y a pas lieu

d'insister, et on rend, pour deux heures environ, le sang de l'animal non spontanément coagulable. On démontre que le sang doit cette propriété nouvelle à la présence d'une substance anormale, cédée au sang et engendrée par les tissus sous l'influence de l'injection de peptone. Mais où se fait cette sécrétion; quel est l'organe producteur de cette substance anticoagulante, ou antithrombine? Faisons pénétrer dans les vaisseaux du foie extrait de l'organisme une solution de peptone, laissons-la y séjourner quelque temps et faisons-la s'écouler au dehors : nous constatons que cette liqueur a la propriété d'empêcher de coaguler le sang qu'on puise dans une artère pour le lui mélanger sans retard, tandis que la solution de peptone, telle qu'on l'avait préparée, ne possède pas cette propriété. Une solution de peptone introduite de même dans les veines d'un autre organe, intestin, rate, membres inférieurs, etc., n'acquiert pas cette propriété anticoagulante. Donc le foie est l'organe producteur de la *substance anticoagulante* qui existe dans le sang du chien à la suite de l'injection intraveineuse de peptone, ou, comme on dit pour simplifier, dans le sang de peptone.

Cette injection intraveineuse de peptone, pratiquée chez le chien, constitue d'ailleurs un artifice expérimental quelquefois employé pour empêcher des coagulations intravasculaires de se produire. Mais, en général, on lui substitue un extrait de têtes de sangsues, — on vend aujourd'hui dans le commerce de l'*hirudine*, qui est un extrait de têtes de sangsues, — et cette substitution est légitime, car la peptone n'agit que chez le chien, tandis que l'*hirudine* a une action universelle, et aussi parce que la peptone détermine une chute considérable de la pression artérielle, plus ou moins durable suivant la quantité injectée, tandis que l'*hirudine* ne modifie pas la circulation. Quand on se propose de mesurer la tension des gaz du sang, — et cette détermination doit être faite avec précision pour établir les causes des échanges gazeux pulmonaires dans l'acte de la respiration, — on sectionne une artère; on met son bout supérieur en rapport avec l'extrémité supérieure d'un tube de verre long et large, son extrémité inférieure en rapport avec l'extrémité inférieure du même tube :

le sang coule donc sur les parois de ce tube, en s'étalant au contact de l'air qu'il contient et en échangeant ses gaz avec cet air, pour rentrer dans la circulation. Cette circulation extra-organique ne doit pas durer moins d'une à deux heures; et elle n'est possible dans ce tube que si le sang est non-coagulable; autrement, des dépôts fibrineux se produiraient sur les parois de l'appareil et surtout au niveau de ses tubes d'amenée ou de sortie, et arrêteraient prématurément l'expérience. On obtient ce résultat en hirudinant l'animal.

Parmi les venins de serpents, ces substances si intéressantes par leurs remarquables propriétés toxiques et par les rapports intimes qu'elles présentent avec les toxines pathologiques, il en est un assez grand nombre qui ne peuvent être injectés dans les veines d'un animal à dose même minime, sans provoquer presque instantanément la mort par coagulation intravasculaire généralisée : si, par exemple, on injecte, chez le lapin, un demi-milligramme de venin de Daboïa, de venin de Trisonocéphale, ou de venin de Cascavel, on tue l'animal en deux minutes, et, à l'autopsie, on trouve de volumineux caillots dans les veines et dans le cœur droit. Or il y a grand intérêt à pouvoir injecter ces venins dans les veines, au moins à ces doses, et même à des doses un peu plus fortes si possible, pour manifester les phénomènes de choc qui sont si caractéristiques et si riches en enseignements. Nous avons pu trouver un artifice très simple, qui rend l'animal *insensible à l'action coagulante de ces venins* et à cette action seulement : il consiste à injecter quatre ou cinq fois, en laissant s'écouler une semaine entre deux injections successives, sous la peau du lapin, une petite quantité du venin, une quantité assez petite (un cinquième de milligramme par exemple) pour ne pas produire d'accidents. On peut alors en injecter dans les veines de l'animal ainsi préparé un milligramme, deux milligrammes, quelquefois même davantage, sans engendrer de caillots.

Parmi les venins, le venin de Cobra possède des propriétés curarisantes. Comme le curare, il agit sur les plaques motrices, les rendant imperméables à l'influx nerveux moteur : le lapin qui a reçu dans les veines deux milli-

grammes de ce venin, est immobilisé de façon absolue en vingt-cinq ou trente minutes, sa vie pouvant d'ailleurs être entretenue par la respiration artificielle. Claude Bernard s'est appliqué à démontrer que l'action du curare est absolument élective, ne se manifestant que sur les plaques terminales, et respectant toutes les autres propriétés vitales, notamment la sensibilité. Il a fait la démonstration chez la grenouille, mais il ne l'a pas faite chez les mammifères : on admet d'ailleurs que la généralisation aux mammifères des faits observés par Claude Bernard sur la grenouille est parfaitement légitime. On peut vérifier cette conclusion sur le lapin, sinon pour le curare, au moins pour le venin de cobra, qui lui est équivalent, et cela grâce à l'artifice de la neutralisation du venin injecté par le sérum antivenimeux correspondant. Un lapin est cobraisé; son cœur continue à battre, grâce à une bonne respiration artificielle; on injecte dans ses veines du sérum antivenimeux, en quantité largement suffisante pour neutraliser le venin injecté. Au bout de quelques heures, trois à quatre en général, on voit le lapin faire quelques rares mouvements très localisés : par exemple, il remuera les doigts d'une patte, d'une seule patte, tous les autres membres étant absolument immobiles, et ne recouvrant leurs mouvements que plus tard et progressivement. Supposons donc que nous soyons arrivés à ce moment où quelques muscles sont actifs, où des mouvements se produisent, par exemple dans la seule patte postérieure gauche : pinçons vigoureusement les narines du lapin ou sa patte antérieure droite, nous constatons que les parties pincées ne se contractent pas, mais que des mouvements se manifestent dans la patte postérieure gauche, la seule qui soit en état de les produire. Nous en concluons que si la motricité est encore supprimée dans presque tout le corps, la sensibilité y est partout présente; donc le venin de cobra supprime la motricité en respectant la sensibilité. Et cette conclusion est intéressante en ce qu'elle permet, d'une part de considérer le venin de cobra comme équivalent vraiment au curare, et, d'autre part, d'appliquer aux mammifères la conclusion des recherches de Claude Bernard sur l'état de la sensibilité chez la grenouille curarisée.

C'était d'ailleurs aussi par un artifice expérimental que Claude Bernard avait réalisé la démonstration à laquelle il vient d'être fait allusion. Prenant une grenouille, il incisait la peau recouvrant la région inférieure du tronc sur la ligne médiane en arrière, suivant la crête du très long coccyx que possède la grenouille; il détachait les insertions des muscles se fixant sur ce coccyx et faisait sauter ce dernier d'un coup de ciseaux donné à son union avec le sacrum. Il apercevait alors l'aorte inférieure et ses deux branches iliaques, la veine cave inférieure et les veines iliaques qui la forment en se réunissant, et des filets blancs nacrés, dirigés de haut en bas et un peu de dedans en dehors, trois à droite, trois à gauche, les racines des nerfs sciatiques. Claude Bernard soulevait ces dernières très légèrement et sans les blesser, faisait passer un fil au-dessous d'elles, entre elles et les vaisseaux sous-jacents, puis, à l'aide des deux chefs du fil, il faisait une ligature en masse des vaisseaux, des viscères abdominaux et de la paroi abdominale. Cette ligature interceptait toutes communications vasculaires, donc humorales, entre les membres inférieurs qui cessent d'être irrigués et le tronc qui continue à recevoir son sang, mais laissait subsister, par les sciatiques restés libres, des relations nerveuses entre l'appareil encéphalo-médullaire et les membres inférieurs. Comme les muscles de la grenouille conservent longtemps leurs propriétés après avoir cessé d'être irrigués, la grenouille pouvait contracter les muscles des membres inférieurs après comme avant la ligature, pourvu que les nerfs sciatiques ne soient pas exposés à la dessiccation, et ce résultat était facilement obtenu par la suture de la peau qui les recouvrait. Claude Bernard injectait alors du curare sous la peau du dos, à la base du cou; le curare était absorbé et imprégnait tout le train antérieur de la grenouille, tout ce qui était au-dessus de la ligature, et en déterminait la paralysie totale (on sait que la grenouille curarisée survit, sans qu'il soit nécessaire de pratiquer la respiration artificielle, la respiration cutanée suffisant à assurer sa vie); mais les membres inférieurs, dans lesquels le curare ne pénètre pas, ne perdent pas leur motilité. Or, en pinçant les doigts d'une patte antérieure, on provoque

une réaction violente des membres inférieurs, comme il s'en produit quand on fait la même opération sur une grenouille normale. Donc, concluait Claude Bernard, le curare ne supprime pas la sensibilité.

Les artifices expérimentaux sont d'ailleurs extrêmement variés, et l'on pourrait, presque à l'infini, multiplier les exemples. En voici un dernier, fort ingénieux, que nous citerons pour finir. Quelques physiologistes admettent que les matières grasses alimentaires sont absorbées au niveau de l'intestin grêle et passent dans les chylifères qu'elles remplissent de leur fine émulsion, sans qu'il soit nécessaire qu'elles aient préalablement subi une transformation chimique : leur subdivision en globules très petits étant une préparation suffisante pour qu'elles soient absorbées. D'autres estiment que les graisses sont absorbées sous forme de savons, solubles dans l'eau et dans les liquides de l'organisme ; et cette conception est défendable, parce qu'on a démontré que les graisses subissent dans l'intestin une saponification au moins partielle sous l'influence du suc pancréatique, et que les savons engendrés ou les acides gras qu'ils renferment peuvent, en traversant la muqueuse intestinale, s'unir à de la glycérine pour former des graisses neutres, telles qu'on les trouve dans les chylifères. Il est vraisemblable que les uns et les autres n'ont ni tout à fait raison, ni tout à fait tort ; la vérité est entre ces deux opinions différentes, ou plutôt elle participe de l'une et de l'autre : on tend en effet à admettre aujourd'hui qu'une partie des graisses est saponifiée et que les savons engendrés favorisent l'émulsion des graisses non saponifiées, ce qui en assure l'absorption ; les savons sont eux-mêmes repris par la muqueuse intestinale et transformés par elle en graisses neutres. Un artifice permet, en tous cas, de manifester nettement les deux phénomènes de saponification et de reconstitution que nous venons de noter. Le *blanc de baleine* est une matière assez peu fusible, qui n'est pas une véritable graisse, parce qu'elle n'est pas formée aux dépens de la glycérine ; mais qui ne diffère pas essentiellement des graisses neutres : comme celles-ci, en effet, elle est un éther-sel formé par la combinaison d'un acide gras (c'est l'acide palmitique)

et d'un alcool (c'est l'alcool cétylique). Or, si on ajoute du blanc de baleine aux aliments supposés dégraissés, on trouve les chylifères gorgés d'un liquide laiteux, dans lequel l'analyse chimique permet de reconnaître des graisses neutres, ou plus exactement de la tripalmitine, c'est-à-dire l'éther tripalmitique de la glycérine. C'est donc que le blanc de baleine a été dédoublé, ou, pour employer le terme usuel, saponifié, et que l'acide palmitique, engendré dans cette saponification, s'est uni à de la glycérine fournie par la muqueuse intestinale pour donner de la tripalmitine.

Ces exemples suffisent amplement pour faire comprendre comment le physiologiste inventif et ingénieux peut se jouer des difficultés grâce aux artifices qu'il sait imaginer. Ici la physiologie cesse d'être un métier de manœuvre répétant simplement et fidèlement les gestes des prédécesseurs, c'est un art véritable avec tout son imprévu, avec toutes ses créations.

CHAPITRE VII

INTERPRÉTATIONS ET JUSTIFICATIONS

Le nerf lingual renferme des fibres vaso-dilatatrices pour la glande sous-maxillaire : vaso-dilatation primitive et fatigue des nerfs vaso-constricteurs. — Le nerf lingual renferme des fibres sécrétoires pour la glande sous-maxillaire : vaso-dilatation et sécrétion. — Le nerf vague, cardio-modérateur direct.

Le quotient respiratoire et la signification de ses valeurs et de ses variations. — L'exagération prémortelle de l'élimination azotée chez les animaux soumis au jeûne absolu et l'épuisement des réserves de graisses. — Le chien à fistule d'Eck et les accidents de l'intoxication carbamique. — Excitation des lobes occipitaux et mouvements conjugués des yeux.

Il ne suffit pas en physiologie d'observer des faits ; il faut encore les rapporter à leur cause vraie, c'est-à-dire en fixer la signification. Or cette signification ne s'impose pas toujours ; souvent deux ou plusieurs interprétations se présentent à l'esprit, entre lesquelles il faut choisir ; ou bien l'interprétation à laquelle on se croit autorisé à adhérer doit être justifiée. Le physiologiste interprète ses résultats et justifie son interprétation. Quelques exemples feront mieux comprendre que tous les discours le travail du physiologiste en cette matière.

Supposons que la glande sous-maxillaire du chien ait été mise à nu par incision de la peau qui la recouvre et de la capsule fibreuse qui la contient : elle se présente comme une grosse masse granuleuse rosée. Préparons le nerf lingual, au

niveau du plancher de la bouche, sur le bord du maxillaire inférieur; sectionnons-le et excitons son bout périphérique. Nous voyons bientôt la glande prendre une coloration plus intense: de rose, elle devient nettement rouge, et de petits vaisseaux, qu'on ne distinguait pas auparavant, apparaissent à sa surface. Il y a donc *vaso-dilatation*. D'ailleurs, on peut contrôler à l'aide d'instruments divers la conclusion qu'on tire ainsi de l'observation directe: à la suite de l'excitation du nerf, un thermomètre, dont la cuvette est mise en contact intime avec la glande, marque une température plus élevée; la pression diminue dans l'artère et augmente dans la veine; le volume de la glande, mesuré à l'aide d'un pléthysmographe, augmente. La vaso-dilatation, consécutive à l'excitation du nerf lingual, est donc un fait indéniable. Mais quelle est la cause de cette vaso-dilatation? Nous avons noté ci-devant, en parlant des phénomènes de fatigue (p. 240), la vaso-dilatation de fatigue, qui se produit dans l'oreille du lapin, quand on excite longuement le sympathique cervical: on se rappelle que l'excitation de ce nerf provoque tout d'abord une vaso-constriction intense des vaisseaux de l'oreille, mais que cette vaso-constriction s'atténue au bout d'une ou de deux minutes, pour faire place finalement à une vaso-dilatation considérable. La vaso-dilatation provoquée par l'excitation du nerf lingual dans la glande sous-maxillaire est-elle une manifestation de fatigue? C'est assurément la première hypothèse à laquelle on est tenté de se rattacher, mais elle n'est pas la seule possible: il se pourrait que le nerf excité fût vaso-dilatateur, antagoniste du nerf vaso-constricteur. Et ainsi le physiologiste est obligé de faire un choix: le nerf lingual est-il un vaso-dilatateur, c'est-à-dire sa mise en activité provoque-t-elle d'emblée la dilatation des vaisseaux de la glande sous-maxillaire, ou bien est-il un vaso-constricteur se fatiguant vite, déterminant d'abord la vaso-constriction, puis prématurément la vaso-dilatation? Et cette question est parmi les plus importantes à résoudre qui se puissent présenter, car sa solution permettra de reconnaître s'il y a lieu, l'existence des nerfs antagonistes, et de mettre en lumière par un exemple typique la complexité des mécanismes physiologiques.

Or, lorsqu'on sectionne un nerf vaso-constricteur, on produit toujours dans la région à laquelle il fournit son innervation vasculaire une vaso-dilatation paralytique, conséquence de la suppression d'influx nerveux qui y aboutissent normalement par le nerf sectionné : c'est ce qu'on traduit en disant que les nerfs vaso-constricteurs sont des nerfs toniques, agissant modérément de façon constante sur les vaisseaux, dont ils règlent la tonicité, leur transmettant des excitations modérées nées au niveau d'un centre bulbaire, dit centre vaso-constricteur général, ou centre vaso-tonique. En outre, lorsqu'on excite un nerf vaso-constricteur avec un courant quelconque, on produit toujours une vaso-contraction primitive, quand on a atteint ou dépassé le seuil de l'excitation : cette vaso-contraction primitive dure d'ailleurs plus ou moins longtemps selon l'intensité du courant employé, mais elle existe toujours assez longtemps pour qu'on puisse la reconnaître par les moyens, même les moins sensibles, dont on dispose (on la constate aussi bien en mesurant la température de l'organe qu'en déterminant la pression dans ses vaisseaux, ou en notant les variations de son volume); ce n'est que tardivement, après une minute ou plus en général, que le phénomène primitif s'atténue progressivement pour faire place à la vaso-dilatation de fatigue. Si le nerf lingual est un nerf vaso-constricteur, et si la dilatation que nous constatons à la suite de son excitation est un phénomène de fatigue vaso-constrictrice, nous devons retrouver ici les mêmes particularités. Or la section du nerf lingual ne détermine aucune modification vasculaire dans la glande sous-maxillaire; le nerf lingual ne possède donc pas de tonus et ne joue aucun rôle dans le maintien de la tonicité des vaisseaux sanguins de la glande. D'autre part, si on étudie les faits vasculaires consécutifs à l'excitation du nerf lingual avec la méthode la plus sensible et la plus exacte de toutes celles dont nous disposons, c'est-à-dire en mesurant avec des manomètres convenables la pression sanguine dans l'artère et dans la veine de la glande, on constate que la première modification reconnaissable — et cette modification se produit déjà après quelques secondes — est une chute de la pression artérielle et une élévation de la pression

veineuse, c'est-à-dire une manifestation de vaso-dilatation : la vaso-dilatation est donc primitive. Le nerf lingual ne saurait par conséquent être assimilé à un nerf vaso-constricteur ; c'est un nerf de catégorie différente, un nerf antagoniste, un nerf vaso-dilatateur direct.

L'excitation de ce nerf lingual détermine une *vaso-dilatation* dans les artères de la glande sous-maxillaire, et, en même temps, une *sécrétion* salivaire abondante, dont on peut recueillir le produit en cathétérissant le canal de Wharton. Quelle est la cause de cette sécrétion ? La première hypothèse qui se présente à l'esprit est que l'exagération de la pression dans les artérioles et dans les capillaires, qui résulte de la vaso-dilatation, a eu pour conséquence une filtration plus abondante du liquide sanguin qui forme la matière première de la salive engendrée. Mais une seconde hypothèse pourrait également expliquer les phénomènes observés : ce serait que le nerf lingual renferme, à côté de ses fibres vaso-dilatatrices, des fibres sécrétoires agissant sur les cellules glandulaires pour exagérer leur activité. Le physiologiste doit choisir entre ces deux hypothèses. Si la sécrétion est la conséquence de la vaso-dilatation, il devra se produire une accélération de la sécrétion chaque fois qu'il y aura vaso-dilatation, et inversement la sécrétion devra se ralentir et même s'arrêter si la pression diminue dans les artérioles et dans les capillaires, ce qui est le cas quand il se produit une vaso-constriction. Mais si l'on peut démontrer, dans certains cas tout au moins, qu'il se produit une sécrétion en dehors de toute vaso-dilatation, et qu'inversement la sécrétion peut manquer dans certains cas où il y a vaso-dilatation, il en faudra conclure que le nerf lingual renferme deux catégories de fibres à fonctions irréductibles. Or, si on répète l'excitation du nerf lingual chez un animal auquel on a, quelques instants auparavant, injecté une petite quantité d'atropine dans les veines, on constate que la vaso-dilatation se produit avec ses caractères et son intensité coutumiers, mais qu'il ne s'écoule pas trace de salive par le canal de Wharton. D'autre part, si on comprime l'artère qui pénètre dans la glande, de façon à réduire la circulation, et, par conséquent, à abaisser la pression dans les capillaires, si même

on la comprime assez pour supprimer toute circulation et par conséquent pour abaisser la pression à zéro, l'excitation du nerf lingual provoque encore une sécrétion. La sécrétion est donc ici indépendante non seulement de toute vaso-dilatation, mais même de toute circulation. Enfin, si on excite le nerf sympathique dans la région du cou, on détermine dans la glande sous-maxillaire une vaso-constriction intense, et, malgré cela, on voit quelques gouttes de salive s'écouler par le canal de Wharton. Cette étude expérimentale permet donc de conclure qu'il y a des nerfs glandulaires distincts des nerfs vaso-dilatateurs.

La question que nous avons résolue tout à l'heure à propos des nerfs vaso-dilatateurs, à savoir leur existence en tant que nerfs autonomes distincts des nerfs vaso-constricteurs, se pose encore à propos des *nerfs cardio-moderateurs*. L'excitation du nerf vague, au niveau du cou, provoque un ralentissement du cœur, quelquefois même un arrêt du cœur, si l'excitation a été assez forte. Ce fait bien et nettement constaté peut comporter deux interprétations : ou bien le nerf vague est nerf moteur du cœur, et son excitation a été rapidement suivie de fatigue ; l'arrêt du cœur ou son ralentissement traduisant une insuffisance secondaire de l'appareil moteur du cœur ; — ou bien le nerf vague est un nerf d'arrêt, un nerf inhibiteur, agissant sur l'appareil nerveux moteur contenu dans l'épaisseur du muscle cardiaque. Le nerf vague peut-il être considéré comme un nerf moteur du cœur ? Non, car la section des deux nerfs vagues ne produit pas l'arrêt du cœur, ou même son ralentissement, comme cela serait s'il était moteur. Non, car l'excitation du nerf vague par un courant faible, d'intensité voisine du seuil de l'excitation, donc par un courant qui ne provoque la fatigue physiologique que tardivement, ne produit jamais d'accélération du cœur ou d'augmentation de sa puissance, mais toujours et d'emblée un ralentissement cardiaque et une diminution de la puissance de ses battements. Non, enfin, car après avoir provoqué pendant quelques secondes, pendant trente secondes au maximum, chez le chien et chez le lapin, un arrêt du cœur, en excitant le nerf vague, on constate que le

cœur reprend ses battements, c'est-à-dire qu'il se manifeste un phénomène de fatigue : si l'arrêt du cœur par excitation du nerf vague était déjà un phénomène de fatigue, on aurait ainsi constaté une fatigue de fatigue, ce qui est absurde. Le nerf vague est donc un nerf d'arrêt, un nerf inhibiteur; son action, dès lors, ne s'exerce pas sur les fibres musculaires cardiaques, mais sur l'appareil nerveux moteur du cœur, constitué par les ganglions et par les cellules disséminées dans l'épaisseur de ses parois.

Dans les combustions intra-organiques, destinées à fournir l'énergie utilisée dans la thermogénèse et dans la production du travail, de l'oxygène est consommé, de l'acide carbonique est produit. Les physiologistes se sont appliqués à mesurer avec précision ces échanges gazeux, et ils ont progressivement perfectionné leurs méthodes jusqu'à les rendre presque parfaites. Ils ont coutume de mesurer en volume les gaz respiratoires, acide carbonique et oxygène. Or l'examen de leurs résultats montre très nettement que jamais le volume d'acide carbonique produit ne dépasse le volume d'oxygène consommé pendant une période quelconque d'observation, et dans des conditions quelconques; que le volume d'acide carbonique peut être voisin du volume d'oxygène, mais que jamais il ne le dépasse; on peut même dire que jamais il ne l'atteint exactement. D'autre part, jamais la quantité d'acide carbonique n'est plus petite que les deux tiers de la quantité d'oxygène consommé dans les conditions les plus variables; elle peut s'approcher de cette quantité dans certains cas, elle ne l'atteint jamais. On peut encore traduire ces résultats de la façon suivante : dans les combustions physiologiques, le rapport du volume de l'acide carbonique produit au volume de l'oxygène consommé, ce qu'on appelle le *quotient respiratoire*, présente des valeurs comprises entre deux tiers et un, ou si l'on veut entre soixante-sept centièmes et un. Que signifient ces variations? On sait que l'organisme est essentiellement formé de trois groupes de substances qui participent activement aux échanges vitaux, les hydrocarbures, les graisses et les protéines; les hydrocarbures sont représentés par le glycogène du foie et des muscles et par le

sucre du sang; les graisses sont représentées par la trioléine, la tripalmitine et la tristéarine. qui constituent des dépôts abondants qu'on trouve sous la peau, entre les muscles et autour des viscères; les protéines sont représentées par les albumines du sang, par la myosine des muscles, etc., toutes substances qui forment la masse fondamentale des cellules vivantes. Ces diverses substances sont brûlées, et brûlées exactement comme elles le seraient à l'air, en ce qui concerne les hydrocarbures et les graisses, à peu près comme elles seraient brûlées à l'air, en ce qui concerne les protéines. Les hydrocarbures, en brûlant, donnent de l'acide carbonique et de l'eau et ne donnent rien autre chose, et la quantité d'oxygène consommé dans cette combustion est exactement égale à la quantité d'acide carbonique produit : le rapport des volumes de ces deux gaz est donc égal à l'unité. Les graisses, en brûlant, donnent aussi exclusivement de l'acide carbonique et de l'eau, mais la quantité d'oxygène consommée est ici notablement plus grande que la quantité d'acide carbonique produite; celle-ci ne représente plus que les soixante-sept à soixante et onze centièmes de la quantité d'oxygène consommée, selon qu'il s'agit de trioléine, de tripalmitine ou de tristéarine. En brûlant dans l'organisme, les protéines donnent de l'acide carbonique, de l'eau et du carbonate d'ammoniaque, et l'on a pu calculer que le rapport de l'acide carbonique libéré à l'oxygène consommé est ici égal à quatre-vingts centièmes environ.

On est ainsi conduit à considérer la valeur du quotient respiratoire, pendant une période donnée, comme le témoin de la nature des combustions qui se sont produites : l'organisme vit-il aux dépens de ses hydrocarbures exclusivement ou presque exclusivement, le quotient respiratoire sera égal à l'unité ou voisin de l'unité; l'organisme vit-il aux dépens de ses graisses exclusivement ou presque exclusivement, le quotient respiratoire sera voisin de soixante-dix centièmes; l'organisme vit-il aux dépens de ses divers éléments, le quotient respiratoire aura une valeur intermédiaire. On peut vérifier d'ailleurs cette conclusion, au moins dans certains cas.

Si on abandonne un animal au jeûne absolu, ses hydrocarbures diminuent rapidement et ne tardent pas à disparaître : quinze jours après le début du jeûne, chez le chien, six jours après ce début, chez la poule et chez le lapin, les réserves hydrocarbonées ont disparu ; l'animal vit donc nécessairement de graisses et de protéines : on constate que son quotient respiratoire est, dans ce cas, toujours compris entre soixante-sept et quatre-vingts centièmes. D'autre part, si on nourrit surabondamment un animal d'hydrocarbures, on constate que le quotient respiratoire est voisin de l'unité, ce qui indique qu'il vit presque exclusivement à leurs dépens. Ainsi se trouve vérifiée et justifiée la conception ci-devant présentée : le quotient respiratoire traduit la nature des combustions actuelles de l'organisme.

Quand on abandonne à un jeûne absolu un chien, on constate que, quelques jours après le début du jeûne, l'animal élimine journellement par les urines une quantité d'azote constante, et cette élimination constante se maintient pendant toute la durée du jeûne et jusqu'à la mort, qui se produit environ quarante jours plus tard. Toutefois les choses se passent un peu différemment chez quelques animaux : l'élimination azotée, qui s'était fixée à une valeur constante pendant trente-huit jours, par exemple, augmente brusquement et considérablement le trente-neuvième jour ; la quantité d'azote éliminée étant le double, le triple même, de ce qu'elle était pendant la période d'élimination constante ; le quarantième jour, il en est de même ; l'animal meurt le lendemain. Que signifie cette *exaltation tardive de l'élimination azotée* ? Une interprétation s'impose à l'esprit : il est vraisemblable que l'animal, qui, durant tout son jeûne, a vécu surtout de graisses (ainsi qu'en témoigne son quotient respiratoire, qui s'était abaissé au voisinage de soixante-dix centièmes), il est vraisemblable que l'animal a, dans ce cas particulier, épuisé, vers le trente-huitième jour, toute sa provision de graisses, sans avoir épuisé encore toutes ses réserves de protéines ; ne disposant plus des premières, il se sert des secondes pour satisfaire à ses besoins d'énergie, et, de ce fait, l'azote urinaire augmente. Mais cette hypothèse demande une justification

expérimentale : la voici. Supposons qu'un animal soit soumis au jeûne absolu, mais que, de temps en temps, on rompe ce jeûne pour lui faire absorber des matières grasses, de façon à réparer, dans une certaine mesure tout au moins, l'usure des réserves de graisses : l'animal survivra plus longtemps que s'il eût été soumis au jeûne absolu, il sera vivant le cinquantième jour par exemple, mais, vers cette époque, il mourra. Or, dans ces conditions, on ne constate jamais l'exagération de l'élimination azotée dans les périodes prémortelles, dont nous venons de parler; et c'est là un fait favorable à l'interprétation que nous avons proposée. Il suffit d'ailleurs, pour obtenir le même résultat, de prendre un animal très gras au moment où a commencé le jeûne : on ne constate pas, chez lui, d'exagération prémortelle de l'élimination azotée, et l'animal meurt en possédant encore dans ses tissus des graisses assez abondantes, tandis que l'animal maigre au début du jeûne, succombant après avoir vu sa perte d'azote croître subitement, ne renferme plus que des quantités infimes de graisses en son organisme.

Tous ces faits concordent avec l'interprétation proposée; aucun fait connu actuellement n'est en désaccord avec elle; nous la considérons donc comme vérifiée expérimentalement.

Nous avons indiqué ci-devant (p. 263) comment on prépare un animal porteur de la fistule d'Eck. Cette opération est compatible avec la vie et avec la santé, pourvu que l'animal reçoive une alimentation qui ne contienne pas de viande, ou qui ne contienne que peu de viande. Quand le chien à fistule d'Eck a mangé une pâtée riche en viande, il présente généralement des accidents très remarquables. L'animal devient méchant et entêté, puis faible et somnolent; sa marche est irrégulière et ataxique; plus tard il est en proie à une agitation extrême; on note en même temps d'étonnants phénomènes d'analgésie et de cécité : l'animal entend, mais il ne voit pas; il heurte tous les objets qu'on place sur son passage; il ne sent pas la douleur, on peut lui transpercer le nez, lui écraser la patte sans provoquer de réaction de défense; plus tard enfin, il présente des convulsions, puis du coma alter-

nant avec les convulsions. L'ensemble de ces phénomènes, qui constitue une crise, dure trois jours. La mort peut survenir dans le coma, ou l'animal peut se rétablir, revenir à une santé en apparence parfaite, si son régime alimentaire ne contient pas de viande, à une santé précaire d'ailleurs, car les accidents réapparaissent si le régime devient carné. Que signifient ces faits? Avec une merveilleuse sagacité, Nencki nous en a donné l'explication. Le foie, comme nous l'avons dit (p. 273) transforme en urée inoffensive le carbonate d'ammoniaque et diverses substances ammoniacales toxiques, chimiquement voisines du carbonate d'ammoniaque. La fistule d'Eck réduit la circulation du foie, en ce sens qu'une partie du sang qui le traverse normalement, et non la moindre, emprunte, pour revenir au cœur droit, une voie extra-hépatique. Il est donc possible que le foie insuffisamment irrigué ne puisse plus assurer totalement la transformation en urée des substances ammoniacales toxiques produites, surtout si celles-ci sont abondantes, comme c'est le cas chez un animal à alimentation carnée, puisque la viande est riche en albumines et doit, de ce fait, former dans sa désintégration un excès de substances ammoniacales. Mais de quel corps s'agit-il? Nencki s'est demandé si la substance toxique qui provoque ces accidents si nettement caractéristiques ne serait pas l'*acide carbamique*, corps qui est un intermédiaire chimique entre l'urée et le carbonate d'ammoniaque : l'urée est la dicarbamide, l'acide carbamique est la monocarbamide. C'est là une hypothèse, qui n'acquiert évidemment de valeur que si elle est justifiée. Nencki justifie donc. Il constate que les accidents si typiques des crises présentées par les chiens porteurs de la fistule d'Eck à la suite d'une alimentation carnée, peuvent être engendrés, non certes chez le chien normal, qui saurait le transformer en urée inoffensive, mais au moins chez le chien à fistule d'Eck nourri d'aliments végétaux, donc assuré d'une bonne santé, quand on injecte dans ses veines du carbamate d'ammoniaque, la gravité des accidents engendrés dépendant de la quantité du carbamate injecté. Si, par exemple, on injecte vingt-cinq centigrammes par kilogramme de poids du chien, on note la somnolence et une

ataxie motrice intense; si on injecte trente centigrammes, on note une agitation extrême et une ataxie légère, de la cécité et de l'analgésie; si on injecte soixante centigrammes par kilogramme, on note des convulsions et la mort peut survenir dans le coma.

Voici enfin un dernier exemple.

Supposons que nous ayons enlevé, chez un chien, une partie de la boîte crânienne, par exemple la moitié gauche, et qu'ayant incisé les enveloppes du cerveau, nous ayons mis à nu l'hémisphère gauche. Promenons à sa surface les deux pointes d'un excitateur, en rapport avec une bobine d'induction fournissant des courants fréquents, sensibles au bout de la langue. Nous constatons que l'excitation de plusieurs zones très peu étendues, ou, comme on dit souvent, que l'excitation de plusieurs points du cerveau, situés dans la région antérieure ou frontale, détermine des mouvements dans des groupes de muscles situés du côté opposé du corps, du côté droit dans l'exemple que nous avons choisi. Ces points ont été appelés, pour cette raison, des *centres psycho-moteurs cérébraux*, et on en distingue un certain nombre : point moteur des muscles de la nuque, point moteur des muscles de l'épaule, point moteur des muscles de la patte antérieure, point moteur des muscles de la face, et en particulier des muscles moteurs du globe de l'œil et des muscles des paupières, etc.

Or, en promenant les électrodes sur la surface postérieure du cerveau, très loin par conséquent des régions motrices, qui, chez le chien, sont situées dans les parties tout à fait antérieures, on détermine des mouvements des yeux et quelquefois même des mouvements de la tête : les yeux et la tête s'inclineront, par exemple, de côté ou se renverseront en arrière. Ces régions postérieures, occipitales, sont-elles équivalentes aux régions motrices antérieures, frontales? Peut-on les considérer comme des lieux d'origine d'influx nerveux, qui, chez l'animal normal, vont commander les mouvements volontaires de telle ou telle région du corps? Réfléchissons et discutons. Dans les lobes antérieurs du cerveau, nous avons noté la présence de centres, dont l'excitation détermine des mouvements de l'œil et des mouvements des paupières du

côté opposé. Les centres occipitaux, que nous venons de reconnaître, sont-ils des doubles de ces centres, occupant, seuls entre tous les centres, une position anormale? Pourquoi tous les autres centres seraient-ils localisés dans la zone frontale? Pourquoi ces centres supplémentaires seraient-ils localisés à l'autre bout du cerveau, dans la zone occipitale? Pourquoi n'y aurait-il de centres supplémentaires que pour les mouvements de la tête et des yeux? Avant donc de considérer ces points occipitaux comme des points moteurs, ainsi que le ferait sans doute un observateur superficiel, examinons attentivement la réaction motrice produite par l'excitation d'un lobe occipital. Nous constatons que l'excitation d'un seul lobe occipital provoque des mouvements des deux yeux et de la tête, et les mouvements des yeux sont conjugués et précis, comme sont les mouvements qu'on peut reconnaître chez un animal qui regarde un objet placé en dehors de sa ligne de vision. Il n'en était pas de même quand nous excitions les points de la zone frontale : nous obtenions ou des mouvements de la nuque sans mouvements des yeux, ou des mouvements d'un seul œil, sans mouvements de la nuque; nous n'obtenions de mouvements que dans l'œil du côté opposé; nous obtenions un mouvement irrégulier, oscillatoire, convulsif de l'œil et non pas un mouvement net et précis. Certainement ces deux groupes de mouvements n'ont pas la même signification. Le physiologiste, en présence de ces constatations, émet une autre hypothèse. Il suppose que la zone occipitale qu'il vient d'exciter n'est pas un centre moteur, mais qu'elle contient des *centres sensoriels*, des centres visuels; il admet que leur excitation a provoqué, chez le chien, une sensation visuelle, et que l'animal a exécuté les mouvements de la tête et les mouvements coordonnés et conjugués des yeux, qui ont été observés, pour regarder le phénomène lumineux qu'il a cru apercevoir en un point du champ visuel, faisant ce que nous faisons nous-mêmes quand un éclair, dans la nuit, déchire l'obscurité du ciel : instinctivement, nous tournons aussitôt la tête et les yeux dans la direction convenable pour voir distinctement l'éclair. Cette hypothèse, cette vue de l'esprit doit être justifiée. Le physiologiste y

réussit par deux séries de constatations. Il remarque tout d'abord que les mouvements conjugués des yeux sont accompagnés de modifications du diamètre de la pupille et de changements cristalliniens, comme il s'en produit lorsque nous regardons attentivement un objet rapproché; et cela est bien d'accord avec notre hypothèse d'un mouvement d'adaptation à la perception nette d'une impression précédemment mal perçue. D'autre part, enlevant des portions plus ou moins étendues de la surface du cerveau dans la zone occipitale, le physiologiste constate que l'animal ne voit plus tous les objets situés dans son champ visuel, comme il les voyait avant l'ablation : l'animal en effet ne tourne plus la tête et ne réagit plus, comme l'eût fait un animal normal, quand on fait naître brusquement des lueurs ou des étincelles en certains points du champ visuel, ces points variant de situation selon la partie de la zone occipitale qui a été enlevée.

Cet exemple montre nettement comment un fait physiologique n'acquiert sa véritable signification que si l'on prend soin d'en reconnaître les modalités, avant d'émettre une hypothèse, qui devra toujours être contrôlée par des expériences complémentaires.

CHAPITRE VIII

RAPPROCHEMENTS

Caséification du lait et coagulation du sang. Sudation et polypnée; venins et protéines toxiques. Anaphylaxie, le phénomène de Richet et le phénomène d'Arthus.

Bien souvent, dans leurs recherches, les biologistes se laissent guider par les analogies qu'ils croient apercevoir entre deux groupes de phénomènes, et ils y trouvent des inspirations souvent précieuses, qui les ont quelquefois puissamment aidés à résoudre des problèmes difficiles. En voici quatre exemples très nets.

On sait que le lait des femelles des mammifères est constitué par un liquide tenant en suspension des globules gras; le liquide renferme un sucre, la lactose, une protéine, la caséine, et des sels divers. Quand, à une température convenable, comprise entre 20 et 40°, on fait agir sur le lait de la présure, extrait de muqueuse gastrique de chevreau ou de jeune veau (c'est en réalité un extrait de caillette, c'est-à-dire de la seule des poches gastriques des ruminants qui sécrète un suc acide), on en détermine la coagulation, ou plus exactement la *caséification* : le lait se prend en une masse tremblotante, ayant la consistance de la gelée de groseille, se rompant aisément sous la pression du doigt. Abandonné à la température ordinaire, ce caillot se rétracte (et, de ce fait, devient plus résistant), en laissant exsuder de sa masse un liquide clair, le lactosérum. Le caillot est formé d'un fin précipité de caséine, légèrement modifiée, ayant retenu dans sa

masse les globules gras qui étaient en suspension dans le lait; le lactosérum renferme en solution le sucre de lait, les sels et quelques substances protéiques, autre que la caséine, qui préexistaient dans le lait sur lequel on a opéré. Cette remarquable transformation du lait, qui est le phénomène primitif de la fabrication des fromages et le phénomène primitif de sa digestion, ne se produit d'ailleurs que si le lait, sur lequel on opère, renferme en solution des sels de chaux : il suffit en effet d'ajouter le lait d'une minime quantité d'oxalate de soude ou de fluorure de sodium, qui précipitent les sels de chaux, pour lui faire perdre sa propriété de coaguler par la présure; il suffit d'ajouter aux laits oxalates ou fluorés un petit excès de chlorure de calcium ou de sulfate de chaux pour leur rendre cette propriété.

Au moment où le sang s'écoule des vaisseaux par une blessure qu'on a faite à leur paroi, il est visqueux, mais parfaitement liquide. Quelques minutes après la prise, et en général assez brusquement, ce sang change d'état physique : il se gélifie en une masse ayant cette même consistance de gelée de groseille que nous avons tout à l'heure reconnue au caillot du lait. Puis ce caillot primitif du sang se rétracte, souvent très énergiquement, de façon à former une masse plus tassée et plus résistante à la pression, en exsudant un liquide clair, le sérum sanguin. Le caillot est formé par les filaments généralement courts d'une substance protéique, la fibrine, englobant dans les mailles de leur réticulum les globules divers que le sang tenait en suspension; le sérum renferme en solution les sels et les albumines du sang, moins pourtant la substance albumineuse qui, en engendrant la fibrine, a totalement disparu du liquide pour passer entièrement dans le caillot. C'est évidemment la répétition des faits que nous avons notés tout à l'heure pour le lait. Eh bien, n'est-il pas légitime de rapprocher ces deux groupes de faits, non pas certes pour les considérer comme identiques l'un à l'autre en tout et pour tout, mais au moins pour trouver les inspirations qui pourront guider l'expérimentateur dans la recherche du mécanisme et des conditions de la coagulation du sang. La précipitation des sels de chaux du lait par les oxalates ou par les fluorures

d'alcalis empêche sa transformation caséuse; cette même précipitation, faite dans le sang par les mêmes moyens, ne rendrait-elle pas le sang non spontanément coagulable. Telles sont les analogies qui nous avaient frappés, Pagès et nous-même, voici vingt-cinq ans, quand nous abordâmes l'étude de la coagulation du sang; tels sont les rapprochements qui nous ont amenés à oxalater ou à fluorer le sang. Or, si on ajoute au sang, au moment de la prise, un gramme d'oxalate de soude ou deux grammes de fluorure de sodium par litre, il demeure liquide et le fibrinogène qu'il contient ne subit pas, comme il l'eût subie si le sang n'avait pas été oxalaté ou fluoré, la transformation fibrineuse. C'était là un résultat fort important, qui fut l'origine d'un grand nombre de travaux publiés depuis lors sur le difficile problème de la coagulation du sang, résultat qui n'eût probablement pas été obtenu de sitôt, si l'on n'avait pas tenu compte des ressemblances au moins extérieures de la caséification du lait et de la coagulation du sang. Sans doute, les études poursuivies depuis cette époque sur les transformations qui s'accomplissent dans le lait sous l'influence de la présure et dans le sang qui coagule, ont établi que les deux phénomènes ne sont pas du tout la répétition l'un de l'autre, et qu'en particulier les sels de chaux ne jouent pas du tout le même rôle dans les deux cas; sans doute, nous savons que l'analogie qui nous avait si vivement frappés est seulement apparente; peu importe : c'est grâce à ce rapprochement qu'a été trouvée la remarquable propriété du sang décalcifié de ne pas coaguler spontanément. Or l'essentiel était de constater un fait nouveau.

Voici maintenant, dans un groupe de faits très différents, un second exemple de rapprochement. On sait que, dans la lutte de l'organisme humain contre l'échauffement auquel il est exposé quand il séjourne dans des milieux dont la température est élevée, voisine de la température du corps, ou même égale ou supérieure à cette température, trois mécanismes physiologiques interviennent, la vaso-dilatation cutanée, la diminution des combustions organiques et la *sudation*, cette dernière ayant pour conséquence une évapo-

ration superficielle très abondante, absorbant par conséquent une grande quantité de chaleur. L'étude de la sudation est dès lors très importante, puisqu'elle nous permettra de connaître et peut-être de diriger à notre gré le mécanisme le plus efficace de la régularisation thermique en présence de températures élevées. Or les animaux qui suent sont rares : le cheval sue, mais les physiologistes ne peuvent expérimenter qu'exceptionnellement sur le cheval; le lapin, le cobaye, les oiseaux ne suent pas; le chien et le chat ne suent pas à vrai dire, sinon au niveau des pulpes de leurs doigts, là où les poils n'existent pas, le chien pendant son jeune âge, le chat pendant toute sa vie. Cette particularité du chat en a fait un animal très précieux pour l'étude de la sudation considérée en elle-même : c'est en opérant sur le chat qu'on a démontré expérimentalement l'existence des fibres sudoripares dans les nerfs mixtes des membres, l'existence des centres sudoripares dans la moelle, l'influence exercée sur la sudation soit par l'échauffement du milieu ambiant, soit par l'échauffement du sang de l'animal, soit par l'accumulation d'acide carbonique dans son sang, etc. Mais la sudation du chat est un phénomène si peu important, si limité, qu'on ne saurait étudier expérimentalement sur lui les rapports de la sudation et de la régulation thermique de l'économie, c'est-à-dire établir expérimentalement l'influence qu'exerce la sudation sur la température du corps. Seul, l'homme présente une sudation assez abondante pour permettre d'étudier avec précision la question de ces rapports; mais on n'expérimente pas sur l'homme quand il faut pratiquer quelque opération préalable, et ces opérations sont indispensables si l'on veut acquérir une connaissance exacte et complète de la question.

Mais on peut tourner la difficulté. Le chien ne sue pas quand il est exposé à l'échauffement, mais il présente alors une modification très remarquable de la respiration, grâce à laquelle il augmente l'évaporation d'eau qui se produit normalement dans ses premières voies respiratoires, et, de ce fait, il tend à se refroidir. Quand le chien est exposé aux rayons ardents du soleil, ou quand il accomplit un puissant travail musculaire (quand, par exemple, il fait une longue course

rapide), on le voit ouvrir la gueule, tirer la langue d'un rouge intense, très humide, et exécuter précipitamment une série de mouvements respiratoires, très superficiels d'ailleurs, si nombreux qu'on ne saurait les compter sans recourir à quelque artifice. Si on enregistre, à l'aide d'une disposition convenable, par exemple à l'aide d'un tambour enregistreur conjugué avec un pneumographe, les mouvements respiratoires, on constate que, de quarante qu'ils étaient en une minute à l'état normal, ils passent brusquement à trois cents, à trois cent cinquante et plus, dans cet état spécial, auquel on donne les noms de *polypnée* ou de *tachypnée*.

Grâce à ce mouvement rapide de l'air à travers la gueule dont toutes les parois sont humidifiées par une salive très peu visqueuse, presque exclusivement aqueuse, il se produit une évaporation abondante, dont le taux est assez élevé pour faire disparaître, comme chaleur latente de vaporisation, la totalité de la chaleur produite par l'animal, et même au delà. On peut du reste établir clairement le rôle essentiel de la polypnée du chien dans la lutte que soutient si efficacement cet animal contre l'échauffement. Il suffit de placer un chien dans une enceinte à cinquante degrés : au bout de trente minutes, par exemple, s'il a été polypnéique, sa température est restée absolument normale; elle s'est, au contraire, élevée d'un degré, ou même plus, si la polypnée ne s'est pas produite (il suffit de mettre une muselière au chien, pour l'empêcher d'ouvrir la gueule). Ou encore, il suffit de comparer la température d'un chien qui court après une voiture en tirant la langue et en respirant précipitamment, avec celle d'un chien qui accomplit la même course sans pouvoir ouvrir la gueule : le premier ne s'échauffe pas; le second ne tarde pas à présenter une température anormale. On démontre d'ailleurs que, de même que la sudation se produit aux pulpes digitales du chat sous deux influences essentielles et dans deux conditions fondamentales, préventivement, c'est-à-dire avant échauffement du sang et pour empêcher cet échauffement, quand une cause d'échauffement intervient, et curativement, c'est-à-dire après échauffement du sang et pour ramener à la normale une température interne trop élevée; de même la polypnée se produit préven-

tivement et curativement chez le chien, c'est-à-dire avant l'échauffement et pour l'empêcher, ou après l'échauffement et pour le supprimer.

Et ainsi sommes-nous conduits à considérer la sudation et la polypnée comme deux formes d'une même fonction physiologique. Mais, alors que les rapports de la sudation et de la régulation thermique ne pourraient être étudiés de façon convenable que chez l'homme, et que cette étude est rendue difficile par l'impossibilité où nous nous trouvons d'expérimenter sans réserve sur lui, les rapports de la polypnée et de la régulation thermique peuvent être l'objet d'une étude expérimentale, méthodiquement conduite, chez le chien. De cette étude, nous pourrions tirer des conclusions sans doute très précises, et rien ne s'opposera à ce que nous considérions, au moins provisoirement, ces conclusions comme valables pour le cas de la sudation, sous réserve des vérifications qui sont absolument obligatoires en biologie. Le rapprochement, légitime entre tous, que nous faisons entre la polypnée du chien et la sudation de l'homme, a permis de progresser plus aisément qu'on ne l'eût fait directement dans la connaissance du rôle important joué par la sudation dans la régulation thermique de l'homme.

Lorsqu'on injecte dans les veines du chien une solution de *peptone*, on provoque des accidents immédiats, parmi lesquels on a particulièrement relevé les suivants : la pression artérielle s'abaisse brusquement jusqu'à une valeur extrêmement minime, sans que le rythme cardiaque soit modifié ; l'animal tombe dès lors dans un état de torpeur voisin du coma ; le sang devient, pour quelques heures, incoagulable ; l'intestin est le siège de mouvements exagérés. Ces phénomènes sont d'ailleurs temporaires, et, au bout d'un temps plus ou moins long selon la dose injectée, tout rentre dans l'ordre : la pression remonte, par degrés insensibles vers sa valeur primitive, les mouvements intestinaux s'atténuent, l'animal reprend conscience, le sang recouvre sa coagulabilité normale ; la crise est passée, l'animal est revenu à la santé et rien ne vient la troubler dans la suite.

Lorsqu'on injecte dans les veines du chien du *sérum de*

cheval, on ne provoque aucun accident notable. Mais si, au lieu de faire une telle injection chez un animal qui n'a subi aucune préparation préalable, on la fait chez un chien qui a subi une ou plusieurs injections sous-cutanées de sérum de cheval, à quelques jours d'intervalle, le début de la préparation remontant à huit ou dix jours au moins, on constate que l'animal présente une crise équivalente à celle que nous avons notée dans l'intoxication peptonique : même chute de pression, même torpeur, mêmes mouvements intestinaux, même incoagulabilité du sang. Et voilà deux catégories d'accidents que nous ne pouvons pas ne pas rapprocher les uns des autres.

Lorsqu'on injecte dans les veines du chien une solution étendue d'un *venin de serpent*, on constate des accidents tout à fait semblables aux précédents, apparaissant et disparaissant dans les mêmes conditions, évoluant de même et suivis d'une guérison aussi parfaite et aussi définitive, si la dose injectée n'est pas trop considérable. Les envenimations sont donc comparables aux intoxications peptoniques et aux intoxications sériques, et les résultats de l'étude de l'un de ces phénomènes peuvent aider à poursuivre avec succès l'étude des deux autres. On en pourra juger par les considérations suivantes.

L'injection intraveineuse de sérum de cheval produit, chez le chien préparé, des accidents d'autant plus graves que la préparation a été plus prolongée : si le chien a reçu une seule injection préparatoire quinze jours auparavant, la chute de pression provoquée par l'injection intraveineuse de sérum de cheval sera faible (la pression tombe, par exemple, de douze à huit centimètres de mercure) et de courte durée (de trois à cinq minutes, par exemple); si le chien a reçu trois injections, de huit jours en huit jours, la première ayant eu lieu un mois avant l'essai, la même injection intraveineuse provoquera une chute de pression considérable (la pression tombe, par exemple, de douze à deux centimètres de mercure) et de longue durée (la pression ne commence à remonter lentement que quinze à vingt minutes après l'injection). Les injections préparatoires ont donc sensibilisé, et sensibilisé de

plus en plus l'animal à l'action toxique du sérum de cheval, ou, comme on a coutume de dire, l'ont anaphylactisé pour le sérum de cheval. — Si nos trois groupes de phénomènes sont équivalents, nous devons retrouver ces mêmes résultats dans chacun d'eux : ainsi nous est suggérée l'idée de rechercher s'il y a une anaphylaxie pour la peptone, comme il y en a une pour le sérum de cheval, et s'il y a une anaphylaxie pour les venins comme il y a des anaphylaxies pour la peptone et pour le sérum. L'expérience justifie ces prévisions de la façon la plus frappante.

D'autre part, les venins, comme les toxines microbiennes, ont la propriété de faire sécréter par les animaux auxquels on les injecte à doses progressivement croissantes, en commençant par des doses minimales, une antitoxine capable de les neutraliser exactement. Si notre rapprochement est légitime, on doit obtenir la même immunisation, la même production d'antitoxine vis-à-vis du sérum de cheval. L'expérience justifie encore cette hypothèse : à l'anaphylaxie succède l'immunité, et ce résultat est extrêmement important, parce qu'il établit qu'on peut réaliser l'immunité, non seulement vis-à-vis des toxines microbiennes, mais encore vis-à-vis des albumines toxiques, telles qu'elles peuvent exister dans les produits divers que, dans un but thérapeutique, on injecte, de nos jours, si généreusement, dans l'organisme humain, ou même telles qu'elles peuvent se produire dans notre organisme sous l'influence des processus pathologiques.

Voici enfin un dernier exemple de rapprochement physiologique. Ch. Richet et P. Portier, injectant dans les veines du chien des extraits de tentacules d'Actinies, avaient constaté que ces extraits sont extrêmement toxiques; ils avaient décrit les symptômes essentiels de l'intoxication et ils avaient fixé les doses qui produisent généralement des accidents bénins, des accidents graves, ou la mort. Or, en renouvelant l'injection du même extrait dans les veines des mêmes animaux revenus à la santé parfaite, ils constatèrent, pourvu qu'un intervalle de dix jours au moins se fût écoulé entre les deux injections, que les mêmes accidents se reproduisent avec une brusquerie et une intensité beaucoup plus grandes la seconde fois que la

première; des doses, qui ne déterminaient que des accidents légers chez l'animal neuf, produisirent très rapidement la mort chez l'animal qui avait déjà été injecté antérieurement. Il ne s'agissait pas là d'accumulation toxique, car cette sensibilité exagérée de l'animal à l'action toxique ne se produisait pas dans les premiers jours qui suivaient la première injection, c'est-à-dire pendant la période où le poison introduit dans l'organisme lors de la première injection était le plus abondant, mais seulement, comme nous venons de le noter, après une huitaine de jours. Ils ont donné le nom d'*Anaphylaxie* à cet état de sensibilité exagérée vis-à-vis d'une substance toxique. Nous avons proposé d'appeler phénomène de Richet l'ensemble des accidents que provoque chez l'animal préparé l'injection du poison : ces accidents sont essentiellement une perte de connaissance, des vomissements, des convulsions, auxquels il convient d'ajouter une chute de la pression artérielle qu'on peut facilement mettre en évidence, etc.

En injectant sous la peau de lapins à huit jours d'intervalle et à cinq ou six reprises, du sérum aseptique de cheval, à raison de cinq centimètres cubes par injection, par exemple, nous avons nous-même constaté les faits suivants. Les premières injections se résorbent rapidement (en quelques heures, on n'en trouve plus trace), et sans laisser aucune altération locale. Mais bientôt, après la troisième ou la quatrième injection, la résorption se fait lentement; une zone d'œdème ou d'infiltration séreuse persiste au niveau de la dernière injection pendant plusieurs jours; puis, après la quatrième ou la cinquième injection, l'infiltration qui se produit devient rapidement caséuse et ne se résorbe pas, au moins avant des semaines et des mois; plus tard encore, après la cinquième ou la sixième injection, les lésions locales sont plus graves, la peau se dessèche et tombe, laissant à nu un large ulcère, dont les tissus nécrosés se détachent lentement, la guérison locale ne se produisant qu'après plusieurs semaines. Ainsi, le sérum de cheval, qui, chez le lapin neuf, ne produit pas d'accidents locaux, en détermine, et de forts graves, chez le lapin préparé.

Supposons que nous injections dans les veines d'un lapin

neuf du sérum de cheval, même à dose élevée, dix, vingt, cinquante centimètres cubes : nous ne produisons aucun accident, ni précoce, ni tardif. Mais si l'injection est faite chez un lapin, qui a déjà reçu antérieurement du sérum de cheval sous la peau (une seule injection faite au moins huit jours auparavant suffit, mais les phénomènes sont plus nets quand on a fait deux ou trois injections à huit jours d'intervalle), des accidents se produisent : presque aussitôt le lapin se couche, sa respiration s'accélère, souvent au point de devenir véritablement polypnéique (c'est-à-dire de dépasser deux cents par minute); des matières fécales abondantes sont évacuées; on peut reconnaître que la pression sanguine tombe dans les artères à un niveau très bas. En général, ces accidents ne durent que peu de temps, quelques minutes ordinairement, constituant une crise, puis l'animal revient à la santé parfaite.

Si l'injection intraveineuse de sérum est faite chez un animal ayant reçu un plus grand nombre d'injections préparatoires, cinq ou six par exemple, chez un animal qui présente nettement les lésions locales que nous avons signalées, on constate souvent que les accidents engendrés revêtent un caractère de gravité extrême, et que l'animal meurt en deux ou trois minutes, après avoir présenté une crise de convulsions violentes. S'il ne meurt pas, s'il surmonte la crise, il semble revenir à la santé, mais deux ou trois jours après l'injection, on le voit maigrir désespérément, malgré qu'il s'alimente, et cette cachexie, qui est progressive, le conduit à la mort en quelques semaines au maximum.

Ces divers accidents constituent ce que quelques auteurs ont appelé le *phénomène d'Arthus*. Nous avons considéré ces accidents, malgré les différences très accentuées qu'ils présentent en apparence avec le *phénomène de Richet*, comme devant en être rapprochés et nous les avons désignés sous le nom d'*accidents séro-anaphylactiques*. Ce rapprochement ne s'imposait pourtant pas nécessairement : Richet injectait une substance toxique pour l'animal neuf; nous injectons une substance inoffensive pour l'animal neuf; Richet observait, chez ses animaux, des accidents généraux se produisant sous forme de crise, mais il n'a jamais décrit ni les accidents locaux

ni les accidents cachectiques que nous avons souvent notés chez le lapin, etc. Malgré toutes ces dissemblances, le rapprochement a été fait, et il a rendu d'infinis services pour l'étude de ces faits si importants d'anaphylaxie.

Il nous a permis de reconnaître que les intoxications par les protéines toxiques déterminent des accidents qui ont une grande similitude chez des animaux de même espèce, quelle que soit la protéine injectée, mais qui peuvent différer chez des animaux d'espèces différentes, quand la protéine injectée est la même. Il nous a permis de faire connaître la signification de ces lésions locales qu'on produit dans la préparation d'immunisation des animaux contre les venins. Il nous permet d'établir des rapports, hypothétiques encore à l'heure présente, mais qui seront sans doute prochainement démontrés, entre les diverses affections cachectisantes, tuberculose, cancer, etc., et les intoxications sériques. Il nous permet de faire une analyse précise de cette maladie sérique, qu'on a décrite chez l'homme à la suite d'injections de sérums thérapeutiques, de fixer les conditions de production du choc anaphylactique, auquel on doit rapporter quelques-uns au moins des accidents graves signalés par les cliniciens en cours de sérothérapie, et de formuler les lois fondamentales de la technique qui permettra de les éviter, etc. Le rapprochement qui, à nos yeux, s'impose entre le phénomène de Richet et le phénomène d'Arthus, permet d'éclairer les manifestations d'anaphylaxie les plus diverses les unes par les autres, et de pénétrer plus intimement dans la connaissance de cet état remarquable, dont l'importance pathologique devient chaque jour plus évidente.

N'insistons pas. Mais concluons, sans hésiter, que le physiologiste a le plus grand intérêt à faire le plus souvent possible des rapprochements, sûr qu'il peut être d'y trouver des idées directrices d'une prodigieuse fécondité.

CHAPITRE IX

EXEMPLES D'ANALYSES EXPÉRIMENTALES

Étude de la sécrétion gastrique. — Sécrétion discontinue. — Excitation mécanique des glandes gastriques; observation et erreur de Claude Bernard; réflexions à ce sujet. — Rectification expérimentale. — Le repas fictif et ses conséquences gastriques d'après Pawloff. — Sécrétion psychique et suc d'appétit. — Analyse de la sécrétion; rôle du nerf vague. — Quelques particularités inexplicables. — De la sécrétion gastrique complémentaire: démonstration de son existence et des conditions de sa production.

Le mécanisme de la sécrétion pancréatique. — Sécrétion discontinue. — Le repas fictif provoque la sécrétion pancréatique. — Interprétation des résultats et justification de l'hypothèse. — Les acides introduits dans la cavité du duodénum font sécréter le pancréas. — Cette sécrétion pancréatique ne résulte pas d'un fait nerveux: énervation du pancréas et du duodénum. — Injection intraveineuse des macérations acides de muqueuse duodénale; sécrétine; mécanisme humoral. — La sécrétion pancréatique peut se produire en dehors de l'intervention de la sécrétine; sécrétion pancréatique des animaux agastres. — Discussion de la théorie de la sécrétine. — Le suc pancréatique de sécrétine et son activation par le suc intestinal.

De l'absorption digestive des protéines. — Peptonisation; injections intraveineuses de protéoses; protéoses et acides-aminés; synthèse intestinale des protéines aux dépens des protéoses. — L'érepsine intestinale; la transformation des protéoses en acides-aminés; du sort des acides-aminés résorbés; synthèse intestinale des protéines aux dépens des acides-aminés.

Étude de la dépression et de la compression. — Les accidents du mal de montagne ou du mal de ballon obtenus expérimentalement. — Sont-ils dus à la dépression absolue? — Dépression

dans l'air, dépression dans l'oxygène. — Du déficit d'oxygène et des conditions dans lesquelles il se produit. — De l'hémoglobine condensatrice d'oxygène et de son instabilité aux faibles pressions d'oxygène. — Dépression et anoxyhémie. — Le mal des scaphandriers : dépression brusque et arrêt de la circulation par dégagement gazeux intravasculaire. — Décompression lente. — Toxicité de l'oxygène sous pression : l'oxygène convulsivant.

Cause du premier mouvement respiratoire. — Des conditions nouvelles imposées au nouveau-né : arrêt de la circulation placentaire et asphyxie; refroidissement et excitations mécaniques. — Dissociation des deux groupes de phénomènes. — La première respiration est la conséquence de l'asphyxie due à la suppression de la respiration placentaire. — Des modifications de l'excitabilité du centre respiratoire du nouveau-né au moment de la naissance, et cause probable de ces modifications.

Après avoir indiqué les principes généraux qui président à la recherche expérimentale, nous devons montrer le physiologiste à l'œuvre, partant d'un fait observé, en donnant la signification, probable ou possible, vérifiant son hypothèse par des expériences convenablement instituées, et progressant d'observations en hypothèses, et d'hypothèses en expériences et en observations nouvelles. Les exemples suivants, choisis parmi beaucoup d'autres équivalents, nous feront pénétrer dans la vie intime d'un laboratoire de physiologie.

— Lorsqu'on ouvre l'estomac d'un chien qui a pris son dernier repas huit, dix ou douze heures auparavant, on trouve ce viscère vide; tout au plus la surface en est-elle légèrement humidifiée par une petite quantité d'un liquide, que son alcalinité nous fait reconnaître comme étant de la salive déglutie. Lorsqu'on ouvre l'estomac d'un chien une demi-heure ou une heure après le repas, on trouve ce viscère rempli par la masse alimentaire, qui n'est pas encore profondément transformée, abondamment mélangée d'un liquide dont la réaction est fortement acide, comme on peut le reconnaître à l'aide d'un papier de tournesol : ce liquide ne saurait être de la salive, puisque la salive est toujours alcaline; c'est le produit de la sécrétion des innombrables glandes qui sont logées dans l'épaisseur de la muqueuse de l'estomac. Cette observation,

très facile à faire, établit que le suc gastrique n'est pas sécrété dans l'intervalle des repas, ou, plus exactement, n'est pas sécrété quand l'estomac a évacué son contenu dans l'intestin, mais qu'il est sécrété au moment du repas, donc sous l'influence de quelque cause qui intervient au moment du repas. Pourquoi et comment le suc gastrique est-il sécrété sous l'influence du repas? Les anciens physiologistes donnèrent de ce fait l'interprétation suivante : les aliments déglutis s'accumulent dans l'estomac; ils en distendent les parois; ils en compriment par conséquent les éléments; ils exercent sur eux des excitations mécaniques (pression), capables de provoquer la sécrétion des glandes de l'estomac et l'écoulement du suc gastrique. Et assurément cette hypothèse était la plus simple de toutes celles qu'on pouvait proposer. Mais en biologie, simplicité n'est pas nécessairement synonyme d'exactitude; il fallait vérifier cette hypothèse. On était malheureusement si convaincu de l'excellence de cette conception que la vérification fut faite sommairement, beaucoup trop sommairement. Claude Bernard, ayant fait, chez le chien, une large fistule de l'estomac, afin de bien distinguer ce qui pourrait se passer dans sa cavité, introduisit par cette fistule une baguette de verre, afin d'en frotter la muqueuse. Il vit, après cette intervention, raconte-t-il, la muqueuse rougir par suite d'une vaso-dilatation locale, et se couvrir d'une légère rosée liquide, qu'il considéra comme formée de suc gastrique, sans prendre soin d'en vérifier la réaction acide : ces gouttelettes indiquaient que les glandes de la muqueuse gastrique, excitées par le frottement de la baguette de verre, avaient sécrété. Le rôle des aliments agissant mécaniquement pour faire sécréter l'estomac fut considéré comme établi par cette vérification, le grand nom de Claude Bernard étant pour les physiologistes un sûr garant de l'exactitude de son observation. Malheureusement Claude Bernard semble bien n'avoir fait ici qu'une vérification sommaire, par acquit de conscience; et si, en fait, la vaso-dilatation qu'il avait décrite se produit réellement bien dans les conditions qu'il avait fixées, la sécrétion ne se produit pas : les physiologistes qui, pour leur instruction personnelle, ou pour la démonstration, s'appliquèrent à

répéter l'expérience, ne virent pas le suc gastrique s'écouler par l'orifice de la fistule, à la suite de l'excitation mécanique de la muqueuse; nous avons nous-même fait l'expérience plusieurs fois jadis, jamais nous n'avons vu de liquide acide sortir de l'estomac quand nous frottions sa muqueuse dans tous les sens et de toutes les façons, à l'aide d'une baguette de verre, à l'aide de petits balais de crin, etc.; si, par hasard, quelques gouttelettes liquides s'écoulaient, elles étaient de réaction alcaline, et, par conséquent, n'indiquaient pas une sécrétion de l'estomac; c'était de la salive déglutie. Et cela comporte un enseignement. Quelle que soit la valeur scientifique d'un auteur, quelle que soit son honnêteté reconnue, il ne faut jamais admettre ses résultats comme définitivement établis sans les avoir obtenus soi-même, ou tout au moins sans savoir qu'ils ont été obtenus par quelque autre expérimentateur: il n'y a point en physiologie d'autorité infaillible; tout homme a des défaillances et est parfois, malgré tous ses efforts, le jouet et la victime d'idées préconçues. Toutefois quand un résultat a été proclamé par un homme comme Claude Bernard, il serait imprudent de le rejeter trop rapidement: peut-être les conditions dans lesquelles on a cherché à l'obtenir n'étaient-elles pas les mêmes que les conditions de la primitive expérience, et peut-être la différence des résultats tient-elle précisément à cette différence des conditions. Les physiologistes répétèrent donc l'expérience de Claude Bernard, en faisant varier les conditions; en particulier, ils introduisirent par l'orifice de la fistule un ballon de caoutchouc dégonflé, puis ils le gonflèrent, de façon qu'il remplît l'estomac, le dilatât, et, par suite, exerçât sur ses parois une pression qu'on pouvait d'ailleurs facilement mesurer en mettant en communication la cavité du ballon avec un manomètre. Après avoir laissé le ballon en place plus ou moins longtemps, une demi-heure, une heure et plus, ils le dégonflaient, le retiraient de l'estomac, et, à l'aide d'un papier de tournesol, déterminaient la réaction de sa surface humidifiée au contact des parois de l'estomac: cette réaction était alcaline; elle était donc due à de la salive déglutie, et non à du suc gastrique sécrété. D'ailleurs la quantité de liquide était

toujours très petite, et on ne saurait la comparer à celle qui se produit lors d'une digestion normale. Cette observation répétée de divers côtés, ces résultats universellement vérifiés ont conduit à considérer l'observation de Claude Bernard comme nulle et non avenue.

Si l'action mécanique exercée par les aliments ne suffit pas à faire sécréter l'estomac au moment du repas, quelle est la cause de sa sécrétion? A la réflexion, et avant toute expérience, on en voit un grand nombre de possibles; ce sont tous les actes du repas. L'animal voit et sent ses aliments; il les saisit, les mâche, les insalive, les déglutit, les fait passer dans son estomac. Est-ce la vue et l'odeur des aliments, ou leur goût; est-ce leur préhension, leur mastication, leur insalivation; est-ce leur déglutition; est-ce l'action chimique exercée par certains de leurs éléments sur les terminaisons nerveuses de la muqueuse gastrique, ou sur les glandes gastriques qui fait sécréter ces glandes? Pour simplifier la recherche, on peut commencer par grouper ces causes possibles et tenter de résoudre cette première question : la cause de la sécrétion de l'estomac se manifeste-t-elle dans la région bucco-pharyngienne ou dans la région œsophago-gastrique? Si la cause de la sécrétion est bucco-pharyngienne, la sécrétion de l'estomac se produira quand l'animal prendra le repas fictif (p. 255), c'est-à-dire quand les aliments qu'il déglutit s'échapperont au dehors par une fistule œsophagienne, au lieu de descendre dans l'estomac; si, au contraire, les faits bucco-pharyngiens du repas n'interviennent pas dans la sécrétion du suc gastrique, le repas fictif n'engendrera pas de sécrétion de l'estomac.

Supposons qu'on dispose d'un chien porteur d'une œsophagostomie ou fistule œsophagienne, et d'une gastrostomie ou fistule gastrique. Quand on fait l'expérience en donnant à l'animal de petits morceaux de viande, on constate que, peu de minutes (en général cinq à six minutes) après le début de ce repas fictif, l'estomac sécrète abondamment, car si on a ouvert la fistule gastrique, on voit s'en écouler un liquide clair, très fortement acide, doué d'un très énergique pouvoir digestif pour la viande et plus généralement pour les albu-

mines; et cet écoulement continue à se produire pendant une heure environ, alors même que le repas fictif n'a duré que quelques minutes. Une conclusion s'impose : les phénomènes bucco-pharyngiens du repas font sécréter l'estomac.

Quel est, parmi les phénomènes bucco-pharyngiens, celui qui déclanche le mécanisme sécrétoire? Est-ce la gustation, par exemple, sont-ce les autres phénomènes, mastication, insalivation, déglutition? Pawloff, qui a fait cette série de recherches, aujourd'hui classiques, donne au chien œsophagostomisé de la viande, que cet animal aime infiniment, et le suc gastrique s'écoule par la fistule de l'estomac; mais s'il lui fait avaler de la viande trempée dans un extrait de coloquinte ou dans la bile, ou des fragments d'éponges, (les chiens voraces prenant tout ce qu'on leur jette, surtout quand ils ont été affamés par un jeûne de vingt-quatre ou de quarante-huit heures), la sécrétion ne se produit pas. La sécrétion de l'estomac est donc la conséquence d'un acte sensoriel, d'un acte gustatif, et, pour préciser, nous dirons d'un acte gustatif agréable. Cette conclusion se trouve affirmée par la constatation faite avec quelques animaux, sinon avec tous les animaux, que la simple vue ou l'odeur d'aliments détermine, beaucoup moins à coup sûr, mais cependant assez nettement pour qu'on n'en puisse pas douter, une sécrétion de l'estomac. Pawloff, pour rappeler ces faits, a désigné cette sécrétion sous le nom de sécrétion psychique, et le liquide sécrété sous le nom de suc d'appétit.

Quel est le mécanisme de cette sécrétion? N'est-elle pas la conséquence d'un acte réflexe? Une impression portée sur les organes du goût provoquerait une réaction sécrétoire du côté de l'estomac; une impression née au niveau de la langue gagnerait les centres nerveux par les rameaux du nerf lingual et du nerf glosso-pharyngien, qui sont les voies centripètes des impressions gustatives. Par quelle voie se fait la réflexion vers l'estomac? L'estomac reçoit deux catégories de fibres : les unes lui sont fournies par le nerf vague, les autres par le nerf sympathique. Le nerf vague joue-t-il un rôle dans cette sécrétion? Si oui, sa section doit supprimer la sécrétion gastrique consécutive au repas fictif; si non, elle doit la laisser

se produire inaltérée. Coupons donc les nerfs vagues au niveau du cou; renouvelons le repas fictif : le suc gastrique ne s'écoule pas par la fistule de l'estomac largement ouverte; donc le nerf vague doit être conservé pour que soit sécrété le suc gastrique quelques minutes après le repas.

Pourtant cette conclusion ne doit pas être admise d'emblée : en sectionnant le nerf vague au niveau du cou, nous avons coupé aussi ses autres rameaux viscéraux, tant centripètes que centrifuges, et nous avons provoqué par là des modifications très nettes, et peut-être très importantes, des diverses fonctions de nutrition; on est dès lors autorisé à se demander si la suppression de la sécrétion gastrique n'est pas la conséquence secondaire de la section des nerfs vagues, c'est-à-dire si elle ne dérive pas de quelque trouble fonctionnel viscéral produit par la section des nerfs vagues. Pour lever cette objection, il faut sectionner les rameaux gastriques des nerfs vagues et conserver leurs autres branches. L'opération est irréalisable si l'on veut faire la section des filets nerveux entre le tronc des nerfs vagues et l'estomac, car ces filets sont grêles, multiples, difficiles à apercevoir et à aborder; l'opération est réalisable au contraire si l'on veut bien les couper dans l'estomac en même temps que les parois du viscère. Nous avons indiqué précédemment (p. 257) comment Heidenhain avait isolé des lambeaux d'estomac pour en faire des culs-de-sac sécréteurs séparés de la poche gastrique; rappelons simplement qu'il sectionnait les parois gastriques par des traits de couteau dirigés perpendiculairement à l'axe de l'estomac, et par suite qu'il sectionnait les fibres des nerfs vagues, qui, dans l'estomac, sont parallèles à l'axe. Or, dans cette poche isolée, la sécrétion gastrique ne se produit pas, à la suite du repas, au moins dans les conditions où elle se produit à la suite du repas fictif chez les animaux à fistule gastrique simple. Cette constatation confirme la conclusion précédemment formulée : les nerfs vagues sont les voies centrifuges par lesquelles se transmettent à l'estomac, pour en provoquer la sécrétion psychique, les impressions produites au niveau des organes gustatifs par les aliments.

La question en est là; mais il reste encore bien des points

à élucider. Le repas fictif provoque une sécrétion gastrique réflexe; mais pourquoi cette réaction ne se produit-elle qu'avec un retard de cinq minutes? C'est là un fait exceptionnel que nous ne retrouvons dans aucun autre réflexe, ni dans les réflexes moteurs, ni dans les réflexes vaso-moteurs, ni dans les réflexes sécrétoires. Pourquoi ce retard? Nous n'en savons rien : il faudra émettre des hypothèses et les soumettre au contrôle expérimental. Et puis, lorsque la sécrétion gastrique a été engendrée par ce repas fictif, elle persiste une heure, une heure et demie, alors même que le repas fictif n'a duré que quelques minutes; c'est encore là un fait exceptionnel, que nous ne retrouvons dans aucune autre réaction réflexe : pour tous les réflexes, moteurs, vaso-moteurs ou sécrétoires, la réaction ne survit pas, ou ne survit pas plus de quelques secondes, à l'excitation. Pourquoi ici cette longue survivance? Nous n'en savons rien : ici encore, il faudra émettre des hypothèses et faire des expériences nouvelles.

Nous avons reconnu tout à l'heure que, chez le chien porteur du cul-de-sac de Heidenhain, il ne se produit pas de sécrétion gastrique débutant cinq minutes après le commencement du repas; mais la poche laisse s'écouler tardivement un liquide de réaction acide et doué d'un pouvoir digestif actif : la sécrétion de ce liquide commence une demi-heure environ après le repas et persiste jusqu'à évacuation complète des aliments contenus dans la grande poche gastrique reconstituée. Cette sécrétion semble différer de la sécrétion que nous avons précédemment étudiée, puisque sa production ne se place pas dans le même intervalle de temps. Si l'on examine la sécrétion du cul-de-sac de Pawloff (dans lequel les fibres gastriques des nerfs vagues sont conservées), on voit le suc gastrique s'écouler à partir de la cinquième minute après le début du repas, et jusqu'à l'évacuation du grand estomac, comme si, à la première sécrétion, s'en ajoutait une seconde, la prolongeant et la complétant. Y a-t-il donc deux sécrétions gastriques? Ou bien les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés pour étudier la sécrétion consécutive au repas fictif, sont-elles tellement anormales qu'elles entraînent des troubles fonctionnels? L'expérience permet de résoudre la

question. Supposons qu'on dispose d'un chien à fistule gastrique simple et que, par la fistule ouverte, on introduise dans l'estomac directement de petits fragments de viande : aucune sécrétion gastrique du type psychique ne saurait se produire, si l'on a pris soin de dissimuler complètement l'introduction de la viande à l'animal. Or on constate, au bout d'une demi-heure, de trois quarts d'heure, ou d'une heure, que la viande est gonflée, humidifiée par un liquide acide et très digestif. Il s'est donc produit une sécrétion gastrique sous l'influence de faits physiologiques ayant une origine gastrique. Supposons qu'au lieu de viande, nous ayons introduit par la fistule du pain; nous constatons que ce pain ne provoque pas de sécrétion gastrique, comme en a provoqué la viande : la sécrétion seconde, que nous venons de noter, n'est donc pas produite indistinctement par des aliments quelconques. Quelles sont les substances actives de la viande? On a pu reconnaître, en les introduisant séparément dans l'estomac par la fistule, que ni les protéines, ni les graisses, ni les hydrocarbures, ni les sels de la viande ne produisent cette sécrétion; ce sont les produits divers, connus sous le nom de matières extractives (ces substances forment la majeure partie des extraits de viande commerciaux), qui sont les produits actifs. L'analyse expérimentale pourra être continuée ainsi par étapes successives, grâce au jeu harmonieusement combiné des hypothèses et des expériences.

De cette étude expérimentale, nous avons tiré des conclusions positives : la sécrétion de l'estomac ne se produit pas pendant le jeûne; elle est la conséquence du repas. Les matières alimentaires, durant leur séjour dans la bouche, déterminent une sensation gustative; si celle-ci est une sensation agréable, il se produit une sécrétion gastrique. Cette sécrétion gastrique résulte d'un acte réflexe, les nerfs centraux étant représentés par les nerfs du goût, les nerfs centraux par les nerfs vagues. Cette sécrétion n'est pas la seule qui se produise : il y en a une seconde, qui la prolonge et la complète; celle-ci est déterminée par les aliments, ou plus exactement par certaines substances contenues dans les aliments, durant leur séjour dans l'estomac, etc.

— On a de même analysé expérimentalement la sécrétion pancréatique. Supposons qu'on dispose d'un chien porteur d'une fistule pancréatique permanente, telle que nous l'avons décrite ci-devant (p. 259). Observons l'animal à l'heure du repas et pendant la durée d'une digestion. Nous reconnaissons qu'avant le repas le suc pancréatique ne coule pas par l'orifice du canal de Wirsung; son écoulement commence quinze à vingt minutes, quelquefois trente minutes après le début du repas, et il continue pendant plusieurs heures. La sécrétion du suc pancréatique est donc liée au repas, comme la sécrétion du suc gastrique. Et la première hypothèse qui se présente à l'esprit est celle-ci : de même que la gustation détermine la sécrétion psychique de l'estomac, de même elle détermine, et par un mécanisme équivalent, la sécrétion pancréatique. Si cette hypothèse est légitime, le repas fictif doit provoquer la sécrétion pancréatique, comme il a provoqué la sécrétion gastrique. Supposons donc que nous ayons un chien porteur d'une fistule œsophagienne et d'une fistule pancréatique permanente; faisons-lui prendre un repas fictif, composé de viande, par exemple. Nous savons que, dans ces conditions, la sécrétion gastrique s'installera cinq minutes après le début du repas, pour durer une heure à une heure et demie. Nous constatons qu'environ vingt à trente minutes après le début du repas, donc très nettement en retard sur la sécrétion gastrique, il se produit une abondante sécrétion pancréatique, qui dure, elle aussi, assez longtemps, c'est-à-dire une heure à une heure et demie environ.

Ces faits, tout en nous fournissant une justification au moins apparente de notre hypothèse, nous invitent à quelque prudence dans nos conclusions : l'effet est bien tardif pour relever d'un phénomène réflexe; nous avons été surpris du retard de cinq minutes que présente la sécrétion gastrique, nous devons être plus surpris encore de constater ici un retard beaucoup plus grand, puisqu'il atteint souvent une demi-heure. Aussi convient-il de chercher à justifier notre hypothèse par d'autres faits. Et tout d'abord réfléchissons. La sécrétion pancréatique, telle que nous l'observons à la suite du repas fictif, ne pourrait-elle recevoir une autre interpréta-

tion que celle que nous lui avons donnée? Le repas fictif a provoqué, ne l'oublions pas, une sécrétion gastrique, et le liquide qui s'est réuni dans l'estomac a sans doute pénétré dans le duodénum, car des recherches récentes nous ont appris que le pylore s'ouvre pour laisser libre passage au contenu gastrique, dès que l'acidité de ce contenu atteint une certaine valeur; or, dans notre expérience de repas fictif, le suc sécrété, n'étant pas mélangé à des aliments de réaction neutre, a une forte acidité, et, par conséquent, il doit être rapidement évacué dans le duodénum. Il résulte de là que nous devons nous demander si la sécrétion pancréatique relève du repas fictif lui-même, ou des faits qu'il a provoqués du côté de l'estomac.

Imaginons que nous disposions d'un chien porteur d'une fistule œsophagienne, d'une fistule gastrique et d'une fistule pancréatique; ouvrons largement la fistule gastrique, donnons le repas fictif et observons. Le suc gastrique sécrété s'écoule par la fistule ouverte; le suc pancréatique ne s'écoule pas. Or ici le repas fictif a été pris comme de coutume, l'estomac a sécrété, ses parois ont été mouillées d'un liquide acide; la sécrétion pancréatique n'est donc pas la conséquence de l'un quelconque de ces faits. Le liquide gastrique acide trouvant un libre et facile passage à travers la fistule, s'écoule au dehors et ne passe plus dans l'intestin. On est ainsi amené à penser que la sécrétion pancréatique résulte de la présence dans l'intestin du chyme acide évacué par l'estomac. Cette hypothèse doit être justifiée, et le moyen à employer pour y réussir s'impose immédiatement à l'expérimentateur. Sur un animal qui n'a subi aucune préparation préalable, et que nous aurons anesthésié pour pouvoir l'opérer sans le faire souffrir, nous préparons extemporanément le canal pancréatique et nous y introduisons un tube évacuateur: il ne s'en écoule pas de suc, si l'on a pris soin de se servir d'un chien à jeun. On injecte alors dans le duodénum, en enfonçant une fine aiguille creuse à travers sa paroi, quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique à cinq pour mille. Quelques minutes plus tard, en général deux à trois minutes plus tard, le suc pancréatique s'écoule assez abondamment par le canal

cathétérisé. Cette sécrétion ne tarde pourtant pas à se tarir; une nouvelle injection d'acide dans le duodénum la fait réapparaître et ainsi de suite, chaque nouvelle injection acide provoquant une nouvelle sécrétion pancréatique. Nous voilà donc fixés sur ce premier point : la sécrétion pancréatique est liée à la présence du contenu gastrique acide dans le duodénum, ou tout simplement à la présence d'acides dans le duodénum.

Mais, comment ces acides provoquent-ils la sécrétion pancréatique? Excitent-ils les terminaisons nerveuses de la muqueuse duodénale et engendrent-ils une sécrétion réflexe, comme les substances sapides ont excité, dans la bouche, les terminaisons gustatives du nerf lingual et du nerf glosso-pharyngien pour déclencher par un acte réflexe la sécrétion gastrique? Si notre hypothèse est juste, la section des nerfs du duodénum, ou celle des nerfs du pancréas doit empêcher la sécrétion de se produire à la suite de l'introduction d'acide dans le duodénum. Le duodénum et le pancréas reçoivent des fibres des nerfs vagues et des fibres du sympathique par l'intermédiaire des plexus nerveux issus des ganglions solaires : on ne peut songer à détruire ces plexus, qui sont étalés à la base du mésentère en des lacis inextricables, mais on peut sectionner les nerfs vagues et arracher les ganglions solaires. Or cette opération n'empêche pas la sécrétion pancréatique de se produire, quand le contenu du duodénum est rendu acide. La section de tous les filets nerveux qu'on peut atteindre dans le voisinage du duodénum et du pancréas, est également sans effet. Il en résulte donc que cette sécrétion ne relève pas d'un réflexe à long circuit, d'un réflexe bulbo-médullaire, comme le réflexe bucco-gastrique de la sécrétion psychique de l'estomac. Mais nous sommes peut-être en présence d'un acte réflexe s'accomplissant en totalité dans les plexus périphériques, ce qui n'est pas théoriquement impossible, mais ce qui n'est pas facilement démontrable. La voie des énervements, dans laquelle nous nous sommes lancés, ne donne donc pas la solution définitive du problème. Abandonnons-la et recherchons s'il n'est pas d'autres hypothèses possibles pour expliquer la sécrétion pancréatique. En contrôlant expéri-

mentalement ces hypothèses les unes après les autres, peut-être en trouverons-nous une qui sera satisfaisante. Mais si aucune ne correspond entièrement aux faits observés, notre actuelle hypothèse d'un réflexe à court circuit, d'un réflexe périphérique, s'en trouvera sinon justifiée, tout au moins rendue plus vraisemblable.

Voici deux hypothèses qui se présentent à l'esprit. Il se pourrait que l'acide du contenu gastrique évacué dans le duodénum y fût résorbé et passât dans le sang, pour aller éveiller par action directe la sécrétion du pancréas. Il se pourrait aussi que l'acide fit produire à la muqueuse duodénale une substance qui fût capable, entraînée par le sang dans lequel elle se serait dissoute, d'aller agir sur le pancréas. La première hypothèse n'est pas défendable, car l'introduction d'acide dans le rectum ne provoque pas de sécrétion pancréatique, malgré que l'acide y ait été résorbé; car aussi l'injection d'un acide dans le sang, quelles qu'en aient été la nature, la concentration et la quantité, ne fait pas sécréter le pancréas. Par contre, si on fait agir *in vitro* de l'acide chlorhydrique à cinq pour mille sur la muqueuse duodénale, si on sépare par filtration sur papier le liquide des résidus de tissus, si on neutralise le liquide à l'aide de carbonate de soude ou de carbonate de chaux et si on l'injecte dans les veines, il se produit une abondante sécrétion pancréatique. La substance active de cet extrait résulte bien de l'action de l'acide sur la muqueuse : elle ne préexiste pas dans la muqueuse, car l'extrait aqueux de duodénum, injecté dans les veines, ne fait pas sécréter le pancréas. On traduit ces faits en disant que l'acide transforme en sécrétine une substance de la muqueuse duodénale, dite prosécrétine; la sécrétion passe dans les vaisseaux sanguins, et, entraînée par le sang dans toute l'économie, elle agit sur les cellules pancréatiques pour les mettre en activité. On peut donner à cette démonstration une forme très frappante. Supposons que deux chiens aient été préparés, comme nous avons procédé dans l'expérience dite des circulations croisées (p. 264), en réduisant l'opération à l'anastomose des deux carotides, et en conservant intacts tous les autres vaisseaux. Le bout inférieur

d'une carotide d'un chien blanc est mis par un tube de caoutchouc en communication avec le bout supérieur d'une carotide d'un chien noir, et le bout inférieur de la carotide de celui-ci est mis en communication avec le bout supérieur de la carotide du chien blanc. Nous ouvrons l'abdomen des deux chiens; nous attirons dans le champ opératoire le duodénum du chien blanc; nous faisons une fistule pancréatique extemporanée chez le chien noir : il ne s'en écoule pas de liquide, si les deux chiens avaient été pris à jeun. Dans le duodénum du chien blanc, nous injectons vingt centimètres cubes d'acide chlorhydrique à quatre pour mille : nous constatons que bientôt le suc pancréatique s'écoule par la fistule pratiquée chez le chien noir. Il est évident que, les deux organismes n'étant réunis que par les anastomoses artérielles, c'est par le sang que sont transmis au pancréas du chien noir les excitants sécrétoires qui dérivent de l'introduction d'acide dans le duodénum du chien blanc.

Ces faits positifs ont fait disparaître l'hypothèse nerveuse que rien ne justifiait, et aujourd'hui la sécrétion pancréatique est le type toujours cité en première ligne des réactions humorales, c'est-à-dire des réactions produites indépendamment de toute intervention nerveuse par l'intermédiaire d'une substance contenue dans le sang.

Il est arrivé, à ce propos, ce qui se produit généralement quand un phénomène observé, pouvant être expliqué par diverses hypothèses, semble être en accord parfait avec l'une d'elles; on néglige les autres hypothèses, le plus souvent sans les examiner convenablement, et on ne retient que l'hypothèse qui a été justifiée expérimentalement. Mais cette façon de faire n'est pas toujours parfaite en physiologie, car les phénomènes physiologiques, dans leur complexité, ne relèvent pas nécessairement d'un seul mécanisme, et une même manifestation peut répondre à plusieurs causes différentes. Que le suc pancréatique soit sécrété sous l'influence de la sécrétine, engendrée comme nous l'avons dit, c'est de toute évidence; mais ne saurait-il être sécrété sous d'autres influences? Voilà ce qu'on n'examine plus aujourd'hui, et ce en quoi on a tort. Avant la découverte de la sécrétine, et à une époque où,

provisoirement, on admettait que la sécrétion pancréatique comme la première sécrétion gastrique, est commandée par le système nerveux, Pawloff avait établi qu'on peut, en excitant, dans des conditions très spéciales d'ailleurs, les nerfs vagues, provoquer l'écoulement de liquide par le canal pancréatique : sans doute, on peut supposer que cette excitation a provoqué une sécrétion gastrique, et que la sécrétion pancréatique observée est la conséquence indirecte de l'excitation, engendrée qu'elle pourrait être par l'action exercée sur le duodénum par le suc gastrique évacué dans l'intestin ; mais pourtant ces expériences mériteraient d'être reprises dans des conditions nouvelles, destinées à manifester la cause vraie de la sécrétion produite dans ces conditions spéciales.

Et puis, et surtout, voici des faits qui établissent nettement à nos yeux, qu'une sécrétion pancréatique peut se produire indépendamment de toute genèse de sécrétine. Supposons qu'on ait totalement enlevé l'estomac d'un animal, comme nous l'avons indiqué ci-devant (p. 188) et qu'on ait rétabli la continuité œsophago-duodénale. L'animal survit ; il digère fort bien les albumines. Or il ne dispose plus pour le faire que de son suc pancréatique et de son suc intestinal. Le suc intestinal est inhabile, comme on l'a démontré, à digérer les albumines naturelles (sauf la caséine du lait) ; il ne digère que les protéoses, c'est-à-dire les produits des transformations peptique et tryptique de ces albumines naturelles. Donc les faits observés prouvent qu'en l'absence d'estomac, de suc gastrique, et par conséquent de sécrétine (puisque celle-ci dérive de l'action des acides du suc gastrique sur la muqueuse duodénale), il peut se produire, il se produit même certainement une sécrétion pancréatique. Quel en est le mécanisme ? Nous l'ignorons absolument à l'heure présente. — D'autre part, si on introduit dans le duodénum des graisses émulsionnées, rigoureusement neutres, il se produit une sécrétion pancréatique très nette ; ces graisses ne sauraient d'ailleurs engendrer de sécrétine, car celle-ci résulte de la seule action des acides sur la muqueuse duodénale. Quel est le mécanisme de leur action ? Nous l'ignorons absolument à l'heure présente. — Enfin, on a constaté que, pendant le jeûne, il se pro-

duit par intermittences une sécrétion pancréatique, peu abondante il est vrai, sans que la muqueuse duodénale révèle une réaction acide. Quel en est le mécanisme ? Nous l'ignorons absolument. Le problème de la sécrétion pancréatique n'est donc pas encore totalement résolu : nous attendons des hypothèses complémentaires et leur justification expérimentale.

On pourrait même se demander si la sécrétion par sécrétine est bien une sécrétion normale, et plusieurs physiologistes se sont tenus sur la réserve à l'égard des conclusions que nous avons proposées précédemment. Ils ont fait remarquer tout d'abord que l'extrait acide de muqueuse duodénale, neutralisé tardivement, détermine, quand on l'injecte dans les veines du chien, deux phénomènes très nets : une chute de la pression artérielle et une sécrétion pancréatique. Or, chez l'animal en digestion normale, on ne reconnaît pas de chute de pression au moment de la sécrétion pancréatique ; on n'en reconnaît pas davantage chez l'animal auquel on a injecté des acides dilués dans le duodénum ; et ces faits invitent à observer quelque prudence dans les conclusions. Peut-être, a-t-on fait remarquer, la sécrétion pancréatique, dite sécrétion de sécrétine, est-elle un accident de cette intoxication générale qu'on provoque, en injectant dans les veines l'extrait duodéal et ne rentre-t-elle pas du tout dans le cycle des phénomènes normaux de la digestion. Il semble toutefois que cette objection soit sans valeur, car Bayliss et Starling ont établi qu'on peut assez facilement séparer de l'extrait duodéal la substance dépressive et la substance sécrétoire : il y aurait donc dans cet extrait une substance possédant une action spécifique sur la sécrétion pancréatique.

Une autre objection a été tirée de l'observation des qualités du suc pancréatique qui s'écoule du canal de Wirsung à la suite de l'injection intraveineuse de sécrétine. Ce suc pancréatique agit sur les amidons pour les saccharifier et sur les graisses pour les saponifier, et, en cela, il se comporte comme le suc pancréatique sécrété dans la digestion normale ; mais il n'agit pas sur les albumines naturelles, et en particulier il n'agit pas sur le blanc d'œuf coagulé, dont on se sert le plus

souvent pour étudier les propriétés digestives des liquides de l'organisme. Nous savons pourtant que le suc pancréatique, dans l'intestin, agit sur ces substances. Cette objection doit être écartée. On a établi en effet que si le suc pancréatique de sécrétine n'a pas d'action digestive sur le blanc d'œuf coagulé, il en acquiert une, et très énergique, quand on l'additionne de suc intestinal ou de macération de muqueuse intestinale. Or ce mélange de suc pancréatique et de suc intestinal est réalisé nécessairement dans le duodénum, car la sécrétion du suc intestinal se produit au moment du repas, comme celle du suc pancréatique. Il est donc au moins possible que le suc pancréatique de la digestion normale s'écoule dans l'intestin sans posséder, avant d'y parvenir, son pouvoir digestif total.

Beaucoup d'autres questions encore ont été soulevées à propos de cette sécrétion pancréatique; mais ces indications suffisent amplement pour permettre de prendre connaissance des moyens d'investigation dont se sert couramment le physiologiste.

— La digestion, dit-on, est l'ensemble des phénomènes qui transforment les matières alimentaires en substances absorbables et assimilables : absorbables, c'est-à-dire capables de traverser la muqueuse intestinale pour passer dans le sang; assimilables, c'est-à-dire capables d'être utilisées par l'organisme pour ses besoins matériels ou énergétiques. La question s'est donc posée : sous quelle forme chimique les matières alimentaires sont-elles absorbables, et sous quelle forme, en fait, sont-elles absorbées?

Les albumines coagulées qui représentent la majeure partie des albumines alimentaires de l'homme ne sont pas absorbées sans modifications profondes : nous savons qu'elles sont transformées par les sucs digestifs. On a reconnu depuis longtemps que, sous l'influence du suc gastrique, puis du suc pancréatique, les albumines sont transformées en protéoses et peptones, c'est-à-dire en substances qui ne sont plus coagulables et qui diffusent avec une certaine facilité. On en avait conclu que les protéoses et peptones sont les formes d'absorption et d'utilisation des albumines alimentaires. Les substances azotées de l'alimentation pénètrent-elles donc

dans le sang sous forme de protéoses et peptones, comme le voudrait cette conception? Injectons des protéoses et peptones dans les veines d'un animal et étudions leur destinée. Nous constatons qu'elles sont éliminées par les urines, dans lesquelles nous pouvons facilement les reconnaître et même les doser. Les protéoses et peptones ne sont donc pas assimilables, et dès lors elles ne sont évidemment pas les termes ultimes de la digestion. La question se pose de nouveau : sous quelle forme les albumines sont-elles absorbées? La transformation digestive des albumines s'arrête-t-elle au stade protéoses et peptones? Or, depuis longtemps déjà, Kühne avait signalé la présence, dans les liquides de digestion pancréatique *in vitro*, de corps azotés plus simples que les protéoses et peptones, d'acides-aminés, dont les principaux étaient le glyocolle, la leucine, la tyrosine, etc., et il avait reconnu que ces acides-aminés se retrouvent dans le contenu intestinal. Il y a toutefois quelque difficulté à admettre que ces acides-aminés sont la forme nécessaire d'absorption des albumines : le suc pancréatique engendre bien des acides-aminés aux dépens des albumines, mais il ne peut amener à cet état de simplicité moléculaire qu'une partie, une moitié environ, de l'albumine digérée; que devient l'autre partie, l'autre moitié? Elle n'est pas rejetée avec les excréta, car l'utilisation des albumines par les mammifères dépasse de beaucoup 50 p. 100 : elle approche de 90 p. 100 et souvent même dépasse cette valeur. D'ailleurs la production des acides-aminés dans les digestions *in vitro* est très tardive, et l'absorption digestive normale se fait en général plus rapidement. Et puis que ferait l'organisme de ces acides-aminés? Saurait-il en reconstituer ses albumines, c'est-à-dire faire des synthèses éminemment complexes? C'était là une notion qui ne concordait guère avec les idées courantes de jadis, alors qu'on admettait volontiers que les animaux font surtout des décompositions, les synthèses étant l'œuvre des végétaux. Finalement, on s'était rangé à cette opinion que les acides-aminés représentent un déchet, une perte pour l'organisme, et que la véritable forme d'absorption des albumines est la forme protéoses et peptones, les protéoses et peptones ayant maintes

propriétés communes avec les albumines, et devant par suite posséder une structure chimique assez voisine de la leur. Toutefois, il faut imaginer, puisque les protéoses et peptones injectées dans le sang ne sont pas assimilées, qu'entre la cavité intestinale, où elles ont pris naissance, et le sang, où on ne les trouve pas, ces protéoses et peptones ont été chimiquement transformées, et on imagine que la muqueuse intestinale a la propriété de faire des albumines avec des protéoses et peptones. C'est là une hypothèse. On a cherché à la justifier. A cet effet, on a mélangé *in vitro* une solution de protéoses et peptones avec une bouillie de muqueuse intestinale : on a constaté qu'après quelques heures les protéoses et peptones avaient considérablement diminué; on en a conclu que la muqueuse intestinale fabrique bien réellement des albumines aux dépens des protéoses et peptones. Cette conclusion dépassait les faits observés, et, par conséquent, était imprudente : que, dans cette expérience, les protéoses et peptones aient disparu, soit; mais qu'elles aient été transformées en albumines, c'est ce qu'on n'avait pas démontré, et c'est ce qu'il eût fallu démontrer. On énonçait donc les conclusions suivantes : les albumines sont transformées par l'action successive du suc gastrique et du suc pancréatique en protéoses et peptones, c'est-à-dire en substances diffusibles, qui, grâce à cette diffusibilité, passent à travers la muqueuse intestinale, pour gagner le sang; mais, durant ce passage, elles subissent une transformation inverse de celle qu'elles ont subie dans l'intestin : elles redeviennent albumines, et c'est sous cet état qu'elles pénètrent dans le sang.

Cette conclusion soulève pourtant des objections. Si la transformation digestive des albumines en protéoses et peptones n'a d'autre raison que de les rendre diffusibles afin d'assurer leur passage, on ne comprend pas bien comment ces protéoses et peptones pourraient redevenir, pendant leur passage, albumines, c'est-à-dire substances non diffusibles, sans risquer de rester en route. Et puis, si les protéoses et peptones sont diffusibles, elles le sont extrêmement peu : qu'on place dans un dialyseur une solution salée de protéoses et peptones et qu'on plonge ce dialyseur dans l'eau distillée,

on trouvera du sel en abondance dans le liquide extérieur, une demi-heure, une heure après le début de la dialyse, mais, à ce moment, on n'y trouvera pas de protéoses et peptones, ou, tout au plus, on n'en trouvera que quelques faibles traces. Les protéoses et peptones sont donc extrêmement peu diffusibles, et leur diffusibilité ne paraît pas suffire pour rendre compte de l'abondante et rapide absorption albumineuse qui se fait dans l'intestin.

Un fait nouveau, la découverte de l'érepsine intestinale, vint remettre sur le métier cette question résolue provisoirement, mais non pas certes à la satisfaction générale. Cohnheim reconnut que, si le suc intestinal ou les extraits de muqueuse intestinale n'exercent aucune action digestive sur les albumines naturelles, ils peuvent transformer rapidement et abondamment les protéoses et peptones, c'est-à-dire les produits des digestions peptique et tryptique, en acides-aminés, corps de composition simple, facilement solubles dans l'eau pour la plupart, et très diffusibles, donc éminemment aptes à traverser la membrane intestinale. L'observation sur laquelle on s'était appuyé pour affirmer que la muqueuse intestinale fait des albumines avec les protéoses et peptones, avait une signification tout autre que celle qu'on lui avait donnée : les protéoses et peptones disparaissent sans doute, mais non pour faire des albumines; elles disparaissent pour faire des acides-aminés : un examen chimique relativement simple permet, en effet, de reconnaître dans la liqueur la présence de ces acides-aminés, et même de les doser au moins approximativement. Par contre, la muqueuse intestinale ne paraît pas pouvoir faire la synthèse d'albumines, car les acides-aminés, engendrés aux dépens des protéoses et peptones, ne disparaissent pas de la liqueur, même partiellement.

Une nouvelle hypothèse fut donc proposée : les sucs digestifs transforment les albumines en protéoses et peptones, puis en acides-aminés; ceux-ci, solubles dans les liqueurs de l'organisme, traversent la muqueuse intestinale, pour passer dans le sang, et c'est sous cette forme d'acides-aminés que se fait l'absorption des matières alimentaires azotées. Cette hypothèse, pour vraisemblable qu'elle soit, n'a pas encore, semble-

t-il, une valeur scientifique absolue. En effet, pour la justifier, il faudrait démontrer que le sang, au moins le sang des veines intestinales, renferme, durant la période d'absorption, des acides-aminés, et cette démonstration n'a pu être faite. Sans doute, nos moyens de recherche des acides-aminés ne sont pas parfaits, et il se peut que les acides-aminés disparaissent du sang rapidement, et avant de s'y être suffisamment accumulés pour être manifestables par nos méthodes chimiques actuelles; mais on n'a pas le droit de conclure de l'imperfection de notre technique analytique, à la présence d'acides-aminés dans le sang; on est simplement autorisé à admettre que, malgré le résultat négatif des tentatives faites jusqu'ici pour établir la présence d'acides-aminés dans le sang, la question reste ouverte et restera ouverte jusqu'au jour où nous connaîtrons une méthode d'analyse extrêmement sensible. Le résultat négatif que nous enregistrons ici ne renverse donc pas notre hypothèse, au moins provisoirement.

Cette hypothèse d'ailleurs rend compte de la plupart des faits observés, non seulement des faits digestifs, mais encore des faits de nutrition suivants. On a démontré qu'on peut maintenir en état d'équilibre nutritif azoté un animal en lui faisant ingérer un liquide de digestion gastro-pancréatico-intestinale, ne renfermant plus ni albumines, ni protéoses et peptones, mais renfermant seulement les acides-aminés qui en dérivent; et cela établit que l'organisme a refait des albumines avec des acides-aminés; mais on ne connaît ni l'agent de cette synthèse, ni le lieu où elle s'accomplit. D'autre part, on a établi que les albumines des divers organes et des divers organismes diffèrent les unes des autres, dans un même organisme par la nature et la proportion des acides-aminés qui les constituent, et dans les divers organismes par l'arrangement de ces acides-aminés dans la molécule albumineuse. La décomposition digestive profonde, à laquelle nous assistons dans l'acte digestif, nous apparaît comme un acte nécessaire pour fournir à l'organisme des matériaux assez divisés pour qu'il puisse en construire les éléments spécifiques de ses propres tissus, ce qui vraisemblablement ne serait pas réalisable avec les gros fragments que sont les protéoses et peptones.

Tel est l'état actuel de cette question : le problème n'est pas intégralement résolu sans doute, mais peu importe; nous voulions montrer comment le physiologiste évolue au milieu des difficultés ambiantes, pour se rapprocher de plus en plus de la conception exacte des phénomènes qu'il a observés.

— L'examen des faits de dépression barométrique et de compression nous fournit encore un bel exemple d'analyse expérimentale.

On sait depuis fort longtemps que l'homme éprouve des accidents plus ou moins graves quand il s'élève à une grande altitude, soit dans les montagnes (par exemple dans la traversée des cols des Cordillères des Andes), soit en ballon (ascension au-dessus de huit mille mètres). On sait depuis longtemps aussi que l'homme après avoir séjourné quelque temps dans une cloche à plongeurs, ou dans un appareil de scaphandrier, sous une pression de quelques atmosphères, présente des accidents graves, et même mortels, quand il revient à l'air libre. Ces faits ont été décrits sous les noms de mal de montagne, mal de ballon, mal des scaphandriers. Que représentent-ils? Expérimentons.

Quand on s'élève dans les montagnes ou en ballon, la pression atmosphérique s'abaisse : de sept cent soixante millimètres de mercure, valeur qu'elle a au niveau de la mer, elle tombe à trois cents millimètres environ vers huit mille mètres d'altitude. Est-ce la dépression qui est la cause des accidents observés, ou sont-ils dus à quelque autre cause à déterminer? Plaçons sous une cloche à vide un pigeon, et, à l'aide d'une pompe à air, ou d'une trompe à eau, faisons progressivement le vide dans l'enceinte, en suivant la dépression sur le manomètre qu'on a mis en rapport avec elle. Nous constatons que la pression peut s'abaisser de sept cent soixante à sept cents, à six cents, à cinq cents, à quatre cents millimètres, sans que l'animal présente aucun accident et ne manifeste aucune angoisse. Mais nous voici à trois cents millimètres : très nettement nous voyons l'animal respirer plus profondément qu'il ne le faisait, ou plus rapidement; nous reconnaissons à son attitude qu'il éprouve au moins une gêne. La dépression s'accroît; nous sommes à deux cent cinquante millimètres :

l'animal a la démarche irrégulière, la respiration dyspnéique; bientôt, la pression continuant à s'abaisser et s'approchant de deux cents millimètres, le pigeon tombe sur le flanc, fait quelques mouvements convulsifs : il va mourir, — et il meurt en effet, si nous continuons à abaisser la pression, ou même si nous nous maintenons à deux cents millimètres pendant quelques instants, — mais nous pouvons le ramener à la vie et à la santé en lui rendant de l'air. Ouvrons le robinet : la pression s'élève rapidement; le pigeon est sur ses pattes presque instantanément, et son aspect est déjà celui du pigeon normal avant que la cloche soit tout à fait remplie d'air. La dépression, indépendamment de la montagne et du ballon, provoque donc des accidents. Et le fait se vérifie avec tous les mammifères, chien, chat, lapin, souris, cobaye, etc., avec les oiseaux, poule, moineau, etc.

Pourquoi la dépression produit-elle des accidents? Quel en est l'élément déterminant? Est-ce la diminution de la pression mécanique, est-ce la diminution de la quantité d'oxygène contenue dans un volume déterminé d'air? L'expérience résoud bien facilement la question. Quand nous avons fait tomber la pression à deux cents millimètres de mercure, au lieu de rendre de l'air atmosphérique, faisons pénétrer dans la cloche de l'oxygène pur : l'atmosphère, dans laquelle va vivre l'animal, sera plus riche en oxygène que l'atmosphère normale : l'air normal renferme 20 p. 100 d'oxygène environ; l'air artificiel, que nous venons de préparer, en renferme environ 80 p. 100. Renouvelons la dépression. Quand nous atteignons trois cents millimètres, l'animal ne présente pas d'accidents; il n'en présente pas davantage quand la pression tombe à deux cent cinquante, à deux cents, à cent millimètres; il faut l'abaisser à soixante-quinze millimètres environ pour reconnaître les premières manifestations anormales; il faut l'abaisser à cinquante millimètres pour provoquer la mort. Or la tension partielle de l'oxygène est la même dans le premier mélange à la pression de trois cents millimètres, et dans le second à la tension de soixante-quinze millimètres; elle est la même dans le premier mélange à la pression de deux cents millimètres, et dans le

second à la pression de cinquante millimètres. Les accidents sont donc la conséquence de l'abaissement de la tension partielle de l'oxygène, et non pas de l'abaissement de la pression totale. On vérifie cette conclusion en renouvelant l'expérience, et en remplaçant l'air enlevé dans une première aspiration par de l'azote : on constate que les accidents se produisent déjà sous une dépression beaucoup moindre : ils apparaissent et se développent sous des tensions d'oxygène qui sont toujours les mêmes, quelle que soit la constitution du mélange gazeux.

Quelle est la cause de ces accidents? On sait que des échanges gazeux se font au niveau des poumons, commandés par les tensions respectives de l'acide carbonique et de l'oxygène, contenus dans l'air pulmonaire, et de l'acide carbonique et de l'oxygène faisant partie des gaz du sang. Il nous paraît vraisemblable que les accidents peuvent être liés à l'insuffisance des quantités d'oxygène traversant la paroi pulmonaire, quand la tension de ce gaz diminue dans l'air pulmonaire, et reconnaissent, comme cause immédiate, l'insuffisance de l'hématose, c'est-à-dire l'insuffisance de la charge du sang artériel en oxygène : l'animal est malade et meurt, parce qu'il manque du comburant, dont il a besoin pour libérer l'énergie, qui est nécessaire à l'accomplissement de ses actes vitaux. Cette conception peut être vérifiée expérimentalement. Retirons de la carotide d'un chien respirant à l'air libre, cinquante centimètres cubes de sang, et dosons-y l'oxygène : nous en trouverons environ dix centimètres cubes. Plaçons l'animal dans une enceinte, dont la pression est égale à trois cent quatre-vingts millimètres de mercure, soit une demi-atmosphère, laissons-le respirer quelques minutes, et prenons cinquante centimètres cubes de son sang carotidien; nous y trouvons encore environ dix centimètres cubes d'oxygène. Mais si la pression du milieu tombe au-dessous de trois cents millimètres, nous reconnaissons une diminution notable de l'oxygène du sang artériel : à la pression de deux cent cinquante millimètres de mercure, par exemple, cinquante centimètres cubes de sang artériel ne contiennent plus que cinq à six centimètres cubes d'oxygène, soit seulement la moitié de la

quantité normale. Bref, l'expérience nous apprend que, pour toutes les pressions de l'atmosphère supérieures à trois cents millimètres de mercure, la quantité d'oxygène contenue dans le sang artériel est à peu près constante, tandis que, pour les pressions inférieures, elle décroît rapidement, à mesure que la pression s'abaisse. Or c'est précisément dans les atmosphères dont la pression est supérieure à trois cents millimètres, que l'animal ne présente aucun accident; c'est précisément dans les atmosphères dans lesquelles la pression est inférieure à cette valeur, qu'il en présente, et d'autant plus graves que la pression est plus basse. Il est donc bien évident que les accidents sont dus à l'insuffisance d'oxygène, ou, comme on dit encore, à l'anoxyhémie. La même vérification peut se faire quand l'animal respire les gaz d'atmosphères artificielles, formées d'azote et d'oxygène en proportions variables. On constate que la quantité d'oxygène du sang artériel est constante pour toutes les valeurs de la tension d'oxygène supérieures à soixante millimètres de mercure dans le milieu, tandis qu'elle est variable pour toutes les valeurs de cette tension inférieures à soixante millimètres, et d'autant moindre que la tension est plus basse.

De ces constatations est dérivée la méthode de la respiration d'oxygène pur dans tous les cas où la pression atmosphérique tombe au-dessous de trois cents millimètres : grâce à cette méthode, les mammifères et l'homme ont pu subir des pressions ambiantes notablement inférieures à trois cents millimètres de mercure, et, par conséquent, s'élever au-dessus de huit mille mètres sans en souffrir, leur sang étant chargé d'oxygène au maximum, grâce à la grandeur anormale de sa tension partielle dans l'air respiratoire.

Une question se pose ici. Comment se fait-il que le sang soit également riche en oxygène, que la pression de l'air soit d'une atmosphère ou seulement d'une demi-atmosphère; pourquoi, par contre, sa richesse en oxygène diminue-t-elle brusquement pour les valeurs de la tension d'oxygène inférieures à soixante millimètres de mercure? Nous savons que l'oxygène existe dans le sang, combiné à la matière colorante des globules rouges, l'hémoglobine, formant avec elle un

composé dit oxyhémoglobine. Ce composé est dissociable, c'est-à-dire se décompose partiellement de lui-même, quand la tension de l'oxygène dans le milieu ambiant tombe au-dessous d'une certaine valeur, une fraction seulement du pigment sanguin étant à l'état d'oxyhémoglobine, le reste étant à l'état d'hémoglobine, le rapport de ces deux quantités variant avec la tension de l'oxygène. L'étude des propriétés de ces remarquables composés nous a appris que, pour toutes les valeurs de la tension de l'oxygène supérieures à soixante millimètres, la presque totalité du pigment est à l'état d'oxyhémoglobine, que, pour toutes les valeurs de cette tension inférieure à soixante millimètres, la proportion d'oxyhémoglobine est moindre, et d'autant moindre que la tension de l'oxygène est plus basse. Le condensateur d'oxygène qu'est le pigment sanguin ne remplit donc parfaitement son rôle, c'est-à-dire ne se charge d'oxygène jusqu'à refus, que pour les tensions d'oxygène supérieures à soixante millimètres. Et cela nous fait comprendre que l'hémoglobine n'est pas seulement un condensateur d'oxygène, grâce auquel l'organisme en trouve dans le sang huit ou dix fois plus qu'il n'en trouverait si ce gaz y était simplement dissous, mais elle est encore un régulateur d'oxygène, permettant à l'organisme de disposer toujours de la même quantité d'oxygène, quelle que soit la tension de l'oxygène dans les milieux ambiants, pourvu que cette tension soit supérieure à soixante millimètres de mercure; ce qui explique comment l'homme peut vivre et travailler à trois mille et à quatre mille mètres et même au delà, aussi bien qu'au niveau de la mer.

Ces très importantes conclusions peuvent être indirectement contrôlées. On peut établir sans peine que les accidents de la dépression sont vraiment dus à l'insuffisance de l'oxygène du sang, ou, comme on dit, à l'anoxyhémie, en employant des artifices diminuant le pouvoir fixateur du sang pour l'oxygène. Un premier procédé consiste à pratiquer une forte hémorragie, et à remplacer le sang extrait par de l'eau salée, pour conserver le volume du liquide circulant : dans ces conditions la pression artérielle conserve sa primitive valeur, ou à très peu près. Si l'hémorragie a été suffisamment abondante, on con-

state que l'animal manifeste les accidents qu'il a présentés quand on l'a soumis à l'action du vide : mêmes troubles respiratoires, mêmes troubles cardiaques et vasculaires, mêmes troubles nerveux. Un second procédé consiste, sans retirer de sang, à neutraliser partiellement son pigment rouge : on a démontré que l'oxyde de carbone s'unit à l'hémoglobine comme l'oxygène et même plus fortement que l'oxygène. Si donc on fait respirer de l'oxyde de carbone, ou tout simplement du gaz d'éclairage qui en renferme une forte proportion, on sature une partie de l'hémoglobine, et l'animal ne peut plus fixer qu'une fraction de l'oxygène qu'il condensait auparavant. Or, chez l'animal intoxiqué par l'oxyde de carbone, on retrouve les accidents que nous avons notés dans le cours d'une ascension au-dessus de huit mille mètres, ou à la suite d'une hémorragie.

Voilà donc la question du mal des aéronautes parfaitement et complètement élucidée : la question du mal des scaphandriers peut recevoir de même une explication très nette : nous la devons, comme la précédente, à P. Bert. Quand un scaphandrier travaille à une profondeur de vingt à trente mètres, ce qui nécessite, dans l'appareil qui l'enveloppe, une pression d'air de deux à trois atmosphères, il n'éprouve ni accidents, ni malaises, pourvu que l'air soit suffisamment renouvelé : l'homme supporte donc une pression de deux ou trois atmosphères sans inconvénients, et la durée de son séjour dans l'appareil peut être aussi longue qu'on voudra. Les accidents ne se produisent qu'après le retour à l'air, c'est-à-dire après abaissement de la pression ambiante.

Des expériences confirmatives ont été faites chez des animaux, dans des conditions bien précises. P. Bert enferme dans des cylindres métalliques munis de hublots de glace épaisse des chiens ou autres animaux; il y comprime de l'air à dix ou douze atmosphères; il ne constate aucun fait anormal. Décompressant brusquement, ouvrant rapidement l'appareil, et en retirant aussitôt l'animal, il constate que celui-ci ne tarde pas à présenter des accidents, démarche irrégulière, chute à terre, convulsions et dyspnée, mort : le tout a duré une à deux minutes, au maximum. Que s'est-il passé? En

pratiquant l'autopsie des animaux aussitôt après leur mort, on reconnaît que les cavités du cœur ne renferment pas, comme de coutume, du sang noirâtre et liquide, mais une mousse sanguine, analogue à celle qui se forme à la surface du sang, quand, après l'avoir extrait des vaisseaux sanguins, et recueilli dans un verre, on le bat vigoureusement pour en séparer la fibrine et l'empêcher de se prendre en caillot. La formation de cette mousse sanguine correspond nécessairement à un dégagement gazeux, et l'on ne peut pas ne pas comparer ce phénomène à celui qu'on observe quand on reçoit dans un verre largement ouvert une eau gazeuse : des bulles gazeuses se dégagent dans sa masse et viennent crever à sa surface; il suffirait que l'eau gazeuse considérée fût visqueuse comme le sang, qu'on y ait dissous un peu de savon par exemple, pour que les bulles de gaz restent emprisonnées dans une enveloppe savonneuse et donnent une mousse persistante. Ce phénomène ne se produit pas seulement dans le cœur : en examinant les petites artères, — et la chose est particulièrement nette à la surface du cerveau, parce que les artères y tranchent nettement par leur couleur rouge sur un fond d'un blanc éclatant — on y reconnaît aussi un dégagement gazeux : de petites bulles y sont alignées comme les grains d'un chapelet, séparées par de petits index liquides. Or les physiiciens ont démontré que ces séries de bulles gazeuses et de disques liquides présentent une résistance infinie à l'écoulement dans les tubes étroits : la poussée cardiaque est incapable de les déplacer, et le sang reste immobile dans les vaisseaux, comme il le serait à la suite d'une coagulation en masse; la mort en est la conséquence presque instantanée.

Que faudrait-il faire pour éviter ces accidents mortels? Permettre aux gaz dissous en excès dans le sang par suite de l'exagération de la pression atmosphérique de se dégager lentement, pendant que le sang traverse les capillaires des poumons, et revenir ainsi à l'état normal par degrés insensibles. L'expérience a justifié cette précision : après avoir comprimé un animal dans la cloche à douze atmosphères, on ouvre partiellement le robinet de décharge, de façon à mettre

vingt-cinq ou trente minutes pour revenir à la pression ordinaire; il ne se produit jamais d'accident. Passant des expériences de laboratoire à la pratique courante, on a proposé de décompresser lentement les scaphandriers, et on a constaté que les accidents ne se produisent pas. Malheureusement, les scaphandriers, par ignorance ou par insouciance, ne consentent pas toujours à perdre le temps nécessaire à la décompression lente : ils reviennent rapidement à l'air, et on a à déplorer des morts trop fréquentes, qu'on eût pu et dû éviter.

On pourrait encore songer à vérifier l'interprétation que nous avons donnée des accidents de décompression en procédant autrement. Lorsqu'un sujet, homme ou animal, soumis à une pression de trois ou quatre atmosphères, est brusquement décompressé, des gaz se dégagent dans ses petits vaisseaux : les bulles gazeuses sont exclusivement formées d'azote, et on le comprend facilement. L'air, dans lequel l'animal a vécu, ne renferme que des traces d'acide carbonique, quelques dix-millièmes : en comprimant cet air à quatre atmosphères, on y amène la tension de l'acide carbonique à quelques millièmes d'atmosphère; mais cela ne modifie pas la richesse du sang en acide carbonique, car le sang ramène cet acide carbonique des tissus aux poumons et en perd aux poumons loin d'en prendre, même quand la tension d'acide carbonique dans les poumons atteint quelques millièmes, puisque la tension d'acide carbonique dans le sang veineux est égale à quelques centièmes d'atmosphère. Le sang de l'animal vivant dans l'air comprimé n'étant pas plus riche en acide carbonique que le sang de l'animal vivant à l'air libre, il n'y a aucune raison pour que de l'acide carbonique se dégage dans les vaisseaux sanguins, lors de la décompression. L'oxygène n'est pas beaucoup plus abondant dans le sang chez l'animal soumis à la compression, qu'il ne l'est chez l'animal vivant à l'air libre. En effet, cent centimètres cubes de sang contiennent vingt centimètres cubes d'oxygène environ, dont dix-neuf au moins sont combinés à l'hémoglobine qu'ilsaturent à peu près complètement, et dont un centimètre cube, tout au plus, est dissous dans le plasma. Quand la pression augmente, et passe à

quatre atmosphères par exemple, l'hémoglobine fixe, comme auparavant, dix-neuf centimètres cubes d'oxygène; le sang en dissout quatre au maximum; on peut donc admettre que le sang renferme vingt-trois centimètres cubes d'oxygène au lieu d'en renfermer vingt, ce qui n'est qu'une minime différence. D'autre part, dans le cours d'une circulation à travers les vaisseaux périphériques, c'est-à-dire dans l'espace de quelques secondes (le sang ne met pas plus de dix secondes à traverser les capillaires de la circulation générale, chez l'homme), il perd huit centimètres cubes d'oxygène, puisqu'il revient par les veines, n'en contenant plus que douze : chez l'animal comprimé, le sang veineux contiendra donc quinze centimètres cubes d'oxygène, au lieu de douze, si les combustions organiques ont été équivalentes, ce qui est au moins vraisemblable, et l'oxygène ne se dégagera évidemment pas quand l'animal sera ramené à l'air libre. Reste l'azote. Cent centimètres cubes de sang en contiennent deux centimètres cubes; comme cet azote est simplement dissous, à quatre atmosphères, cent centimètres cubes de sang en contiennent huit centimètres cubes, et, comme l'azote ne disparaît pas dans le sang circulant dans les capillaires, il se dégage lors de la décompression, puisqu'il est contenu en surabondance dans le sang : c'est donc lui qui détermine le chapelet de bulles gazeuses, cause de l'arrêt circulatoire et de la mort.

Ceci posé, on pourrait songer à vérifier les conceptions théoriques que nous avons énoncées en procédant comme suit : plaçons un animal dans l'oxygène pur, comprimons cet oxygène à quatre atmosphères, puis décomprimons brusquement. Ce que nous venons de dire à propos, de l'utilisation de l'oxygène dans l'organisme, nous laisse supposer que le petit excès d'oxygène contenu dans le sang va être consommé avant que, du fait de la décompression, il ait pu se dégager; dès lors, l'animal comprimé dans l'oxygène pur ne doit pas présenter d'accidents après décompression brusque. Ainsi serait nettement établi que la compression en elle-même ne détermine aucun accident, que tous les accidents observés relèvent de la seule décompression et reconnaissent pour cause le mécanisme que nous avons indiqué, à savoir le

dégagement d'azote dans les petits vaisseaux. L'expérience ainsi faite donne les résultats prévus. Pour en accentuer la valeur démonstrative, P. Bert augmente progressivement la pression à laquelle a été amené l'oxygène pur comprimé, et il arrive ainsi à cinq ou six atmosphères. Mais alors un fait imprévu se présente : quand la pression de l'oxygène atteint et dépasse cinq atmosphères, l'animal soumis à la compression est pris de convulsions violentes, rappelant rigoureusement les convulsions qu'on peut engendrer à l'aide de la strychnine : il a des crises de secousses extrêmement intenses, alternant avec des crises de raideurs surprenantes, immobilisant les membres et le tronc dans des attitudes étranges. Quelle est la cause de ces phénomènes ? Est-ce la pression mécanique, est-ce l'oxygène comprimé ? Renouvelons la compression dans l'air ordinaire : nous pouvons atteindre cinq, dix, quinze atmosphères sans rien noter d'anormal ; mais si on atteint vingt-cinq atmosphères, on voit réapparaître les mêmes convulsions. Les convulsions se produisent donc, indépendamment de la pression totale, quand la pression de l'oxygène est de cinq atmosphères au minimum. Et cette conclusion se vérifie, quels que soient les mélanges gazeux qu'on emploie : mélanges d'oxygène et d'azote, mélanges d'oxygène et d'hydrogène, etc. L'oxygène, qui est un élément indispensable à l'entretien de la vie, devient un poison violent, quand sa tension dépasse cinq atmosphères. L'homme, qui ne peut s'élever dans l'atmosphère au delà d'une certaine hauteur, sous peine de périr par manque d'oxygène, mourrait aussi, et cette fois par intoxication oxygénique, s'il descendait dans les entrailles de la terre — en supposant le voyage réalisable — à une profondeur où la pression atmosphérique serait de vingt-cinq atmosphères.

Ces derniers résultats montrent bien nettement comment l'expérimentateur rencontre parfois sur son chemin des faits fort intéressants, qu'il analyse à leur tour, ce qui, de proche en proche, peut l'entraîner fort loin de son point de départ. — Pendant toute la durée de sa vie intra-utérine, le fœtus n'exécute pas de mouvements respiratoires ; il naît, et presque aussitôt, quelques secondes, une minute, quelques minutes

au maximum après la naissance, il dilate son thorax et l'air envahit les alvéoles de ses poumons distendus pour la première fois. Pourquoi le fœtus ne respire-t-il pas? Pourquoi le nouveau-né respire-t-il? Voilà un intéressant problème de physiologie, que la méthode expérimentale permet de résoudre clairement et simplement.

Durant la vie intra-utérine, le fœtus reçoit du milieu extérieur ses aliments et son oxygène par l'intermédiaire de la mère et rend au milieu extérieur, par l'intermédiaire de la mère, les déchets de son fonctionnement vital. Des communications se sont en effet établies de bonne heure entre le fœtus et la mère au niveau du placenta. On désigne sous ce nom une formation tissulaire dérivée pour une part de l'organisme maternel, et pour une part de l'organisme fœtal : du côté maternel, c'est une zone de la muqueuse utérine qui modifie son épaisseur, sa structure et sa vascularisation; du côté fœtal, c'est un bourgeon porté par un long pédicule, bourgeon qui s'étale, au contact de la zone utérine hypertrophiée, en une large plaque très richement vascularisée, se soudant plus ou moins intimement avec la plaque maternelle, les vaisseaux sanguins maternels et fœtaux ne s'anastomosant d'ailleurs pas, mais se côtoyant simplement : les échanges nutritifs se font à travers leur double paroi. Le sang est amené au placenta maternel par les artères utérines, branches de l'aorte, considérablement développées et ramifiées; le sang est amené au placenta fœtal par l'artère ombilicale et ramené au fœtus par les veines ombilicales, le tout, artère et veines, étant contenu dans le long cordon, dit cordon ombilical, qui réunit le fœtus à son placenta. Aussitôt après la naissance, et sous des influences qui n'ont pas été nettement précisées, la circulation placentaire du fœtus est diminuée et bientôt supprimée, malgré que le placenta fœtal soit encore en place, en contact avec la zone utérine placentaire (on sait que le placenta, chez la femme, n'est expulsé que vingt à trente minutes après la naissance de l'enfant; son expulsion constitue la délivrance). On reconnaît cette suppression de la circulation placentaire en coupant le cordon ombilical : si la section est faite quatre ou cinq minutes après la naissance de l'enfant, on ne voit pas

le sang s'écouler du bout foetal du cordon, car ce sang n'est plus lancé dans l'artère ombilicale; du côté placentaire, quelques gouttes seulement de sang s'écoulent des veines sectionnées. Cet arrêt de la circulation placentaire a pour conséquence l'arrêt des échanges entre la mère et l'enfant : l'oxygène notamment, que le fœtus empruntait à sa mère, ne lui est plus fourni, et l'enfant nouveau-né, ne renouvelant plus sa provision d'oxygène, qu'il continue évidemment à consommer, est bientôt en état d'asphyxie. C'est là une condition anormale, à laquelle l'enfant est soumis dans les premiers instants qui suivent sa naissance, et cette condition pourrait fort bien être la cause de la première respiration : nous savons, en effet, que l'activité du centre respiratoire, qui préside aux phénomènes de la respiration, est augmentée dans l'asphyxie, et il se pourrait que le sang du fœtus, avant la naissance, ne fût pas assez riche en acide carbonique pour exciter le centre respiratoire, et le devînt dans les moments qui suivent la naissance. Toutefois, c'est là une hypothèse qui ne s'impose pas de façon absolue; d'autres conditions nouvelles pourraient jouer aussi un rôle dans l'établissement de la respiration. On a fait remarquer, en particulier, que l'enfant, au moment de sa naissance, est exposé au refroidissement et mis en contact avec les corps étrangers. Avant sa naissance, plongé au fond de l'utérus, enveloppé de ses membranes protectrices, le fœtus était protégé contre tout refroidissement et les agents mécaniques du dehors n'exerçaient sur lui qu'une action réduite, les chocs étant transmis, fortement atténués, à travers le liquide amniotique, dans lequel le fœtus est immergé. Le voici né : une évaporation abondante se produit à la surface de son corps, et cette évaporation a pour conséquence un refroidissement rapide de la surface du corps. Le voici né : il est déposé sur le lit, pris par les personnes présentes, etc.; les contacts sont rudes pour lui. Le refroidissement et les contacts avec les objets étrangers sont peut-être la cause de la première respiration. Cette hypothèse ne s'impose certes pas; mais elle a été défendue avec vigueur et avec opiniâtreté par quelques biologistes, qui citaient à l'appui de leur conception les cas dans lesquels l'accoucheur a fait apparaître

une respiration, qui tardait trop à se manifester, en exagérant les irritations mécaniques, en frictionnant, l'enfant, par exemple, ou en le flagellant. Cette dernière raison n'est pas très impérieuse à coup sûr, car, pendant le temps consacré à frictionner l'enfant ou à le flageller, l'état d'asphyxie s'est aggravé, et si l'enfant respire après frictions et flagellation, il y a quelque imprudence à ne pas tenir compte de l'asphyxie aggravée, et à tout rapporter aux excitations mécaniques. L'expérience a été appelée à décider entre ces deux hypothèses, dont aucun raisonnement n'avait pu justifier pleinement l'une ou l'autre.

Supposons qu'on puisse disposer d'une brebis pleine, ou d'une femelle cobaye également pleine : ce sont les animaux sur lesquels les expériences ont été faites. Plongeons l'animal dans un bain d'eau salée (on sait que l'eau salée à un pour cent n'exerce aucune action sur les êtres vivants), rigoureusement maintenu à la température du corps de l'animal, trente-neuf degrés par exemple. L'animal ayant été anesthésié pour éviter toute douleur inutile, on incise sous l'eau la paroi abdominale, et on met ainsi à nu l'utérus renfermant les petits : dans ces deux espèces animales, l'utérus, pendant la période de gestation, ne présente d'épaississement et de vascularisation exagérée qu'au niveau des placentas ; ceux-ci étant relativement peu étendus, il est très facile de les éviter en incisant l'utérus dans les espaces intermédiaires, espaces dans lesquels il n'y a pas de vaisseaux sanguins importants, et qu'on peut dès lors inciser sans provoquer d'hémorragies.

Les fœtus sont ainsi mis à nu. Sans les séparer de leur placenta, on peut les saisir, les attirer hors de l'eau, les exposer à l'évaporation, les irriter par des pincements, par des excitations électriques, etc. Dans ces conditions, les fœtus remuent les pattes sans doute ; mais il n'est pas possible, même en y prêtant la plus vive attention, de reconnaître le plus petit mouvement respiratoire. D'autre part, supposons que, l'utérus étant ouvert, en évitant soigneusement de toucher le fœtus correspondant, nous serions à l'aide d'une pince chirurgicale un cordon ombilical, pour y arrêter la circulation : nous ne tardons pas à voir le fœtus faire des mouvements respira-

toires typiques; nous enlevons la pince; le sang circule de nouveau à travers le cordon ombilical; il va se charger d'oxygène au niveau du placenta; l'asphyxie fœtale disparaît, les mouvements respiratoires cessent de se produire.

La réponse expérimentale est d'une telle netteté que le choix entre les deux hypothèses s'impose: la première respiration est la cause de l'asphyxie consécutive à l'arrêt de la circulation placentaire, dans les moments qui suivent la naissance.

Mais, scientifiquement, la question du centre respiratoire fœtal n'est pas complètement élucidée, et voici pourquoi. On a établi que le centre respiratoire de l'adulte fonctionne sous l'influence de l'acide carbonique contenu dans le sang artériel qu'il reçoit; c'est cet acide carbonique qui doit être considéré comme le *primum movens* de l'acte d'inspiration; quand le sang s'enrichit en acide carbonique, quand la veinosité du sang augmente, dit-on généralement, l'excitation est plus forte, la réaction est plus grande, les mouvements respiratoires sont plus amples. Or, le sang qui, chez le fœtus, arrive au bulbe rachidien, est plus riche en acide carbonique que le sang artériel de l'adulte, et cela tient à deux causes: d'abord le sang des veines ombilicales, qui revient du placenta et rentre dans le corps du fœtus, est plus riche en acide carbonique que le sang artériel de l'adulte, la rénovation respiratoire du sang, telle qu'elle se fait dans le placenta, étant seulement partielle; ensuite ce sang se mélange, avant de rentrer dans le cœur et de passer dans les artères, avec du sang veineux fœtal: le sang, qui arrive au bulbe rachidien, est donc très fortement carboniqué, et l'on peut admettre qu'il provoquerait, chez l'adulte, non seulement la respiration, mais sûrement la dyspnée et même une dyspnée intense. Or ce sang ne détermine pas, chez le fœtus ou chez l'enfant qui naît, des mouvements respiratoires, et ceux-ci ne se produisent, après la naissance, qu'à partir du moment où le sang s'est encore fortement enrichi en acide carbonique, et tellement enrichi que, chez l'adulte, il engendrerait les mouvements respiratoires les plus amples qui puissent être notés. On traduit ces faits en disant que le centre respiratoire de l'adulte est plus excitable que le

centre respiratoire du fœtus ; cet énoncé, d'ailleurs, ne constitue ni une explication, ni une hypothèse : c'est la simple traduction en langage scientifique d'un fait d'observation.

On pourrait supposer que cette différence tient à ce que les tissus du centre respiratoire n'ont pas encore acquis leur développement complet chez le fœtus, et ne l'acquièrent qu'après la naissance. Cette hypothèse serait peut-être défendable, si un temps assez long se passait avant que le centre respiratoire du nouveau-né ait acquis une excitabilité normale ; mais tel n'est pas le cas : très rapidement, en un quart d'heure, en une demi-heure, tout au plus, l'enfant nouveau-né a un sang artériel de même composition que le sang de l'adulte ; donc son centre respiratoire a acquis, pendant cet espace de temps très court, toute son excitabilité. On ne saurait raisonnablement admettre que des changements histologiques importants aient pu se produire si rapidement, et cela d'autant plus que l'enfant nouveau-né acquiert une excitabilité respiratoire normale aussi vite après la naissance, qu'il soit né quelques semaines avant terme, ou qu'il soit né au terme normal de la gestation.

Il faut donc imaginer un autre hypothèse. On a fait remarquer que le sang artériel du fœtus est un sang imparfaitement oxygéné pour les deux raisons ci-dessus notées, que le bulbe rachidien, comme les autres organes, reçoit un sang fortement carboniqué et peu oxygéné, tandis que le bulbe de l'enfant nouveau-né reçoit un sang fortement oxygéné, dès que le régime circulatoire de l'adulte remplace le régime circulatoire fœtal, c'est-à-dire presque aussitôt après la naissance. On suppose alors que le bulbe doit son excitabilité réduite, chez le fœtus, à l'insuffisante oxygénation de son sang nourricier ; et que, ce sang nourricier devenant presque immédiatement après la naissance plus oxygéné, l'excitabilité bulbaire en est profondément influencée et considérablement augmentée.

Voilà l'hypothèse qui devrait être justifiée expérimentalement. On ne l'a point encore fait, semble-t-il ; on s'est contenté de rappeler des analogies. Quand la circulation sanguine est réduite dans un organe par compression partielle de son artère afférente, ou supprimée par oblitération com-

plète de cette artère, quand cet organe, par conséquent, ne reçoit pas la quantité d'oxygène qu'il devrait recevoir, on constate qu'il ne fonctionne plus normalement, et notamment que son excitabilité est diminuée. Sans doute, l'analogie qu'on établit ainsi entre les organes imparfaitement irrigués et le bulbe foetal n'est pas parfaite, car le bulbe foetal est abondamment irrigué : il ne lui manque que de l'oxygène, tandis qu'aux organes anémiés il manque de l'oxygène et du sang. Aussi estimons-nous qu'à ce point nous sommes arrêtés à une hypothèse, qui attend encore sa justification expérimentale.

Nous pourrions sans peine multiplier les exemples; mais ceux-là suffiront, croyons-nous, pour faire comprendre ce qu'est la méthode expérimentale, telle qu'elle est employée présentement dans les laboratoires de physiologie.

TROISIÈME PARTIE

LES FAITS PATHOLOGIQUES

De la physiologie à la pathologie. — Vérification, chez l'homme, des résultats physiologiques obtenus chez les animaux. — Les observations pathologiques; les insuffisances fonctionnelles.

Le nerf facial : paralysie faciale et corde du tympan; gustation et sécrétion salivaire. — Les voies de la conductibilité sensitive dans la moelle; contradictions physiologiques; ataxie locomotrice et syringomyélie; dissociation des sensibilités. — Cordons latéraux de la moelle et motricité; paralysies et contractures. — Hémorragies cérébrales dans la zone rolandique et paralysies; localisations motrices; épilepsie jacksonienne. — Les aphasiques et les lésions de la circonvolution de Broca. — Localisations visuelles dans le lobe occipital; l'hémianopsie, l'épilepsie sensorielle.

Le diabète et les problèmes physiologiques qu'il permet d'aborder. — L'atrophie du foie et la formation hépatique d'urée. — Les insuffisances pathologiques: insuffisance uréopoiétique; insuffisance d'utilisation de la glycose. — Myxœdème et corps thyroïde.

Il fut un temps où la physiologie, comme les autres sciences, était étudiée pour elle-même : le physiologiste analysait les faits de la vie, afin de les mieux connaître, sans songer à en tirer des applications pratiques; le médecin venait puiser, dans le trésor ainsi accumulé, ce dont il pouvait utilement se servir pour perfectionner ses doctrines pathologiques et instituer une thérapeutique rationnelle. Et cette

division du travail est assurément excellente : nous en avons pour preuve les bons résultats que cette méthode a donnés jadis, auxquels nous ne pouvons pas ne pas opposer les échecs souvent retentissants qu'ont subis les physiologistes égarés dans le domaine purement médical, ou les médecins égarés dans le domaine de la science pure. Pourtant, il faut bien le reconnaître, entre les faits physiologiques, le plus souvent observés sur des animaux, et les faits pathologiques, constatés chez l'homme, il y a un fossé, parfois profond sinon infranchissable; et il y a place dès lors, entre le physiologiste et le médecin pour un intermédiaire qui les comprenne l'un et l'autre et qui coordonne leurs efforts. Cet intermédiaire, indispensable à notre avis, c'est le pathologiste, c'est-à-dire le savant qui étudie les maladies de l'homme en elles-mêmes, particulièrement au point de vue des troubles fonctionnels qu'elles apportent dans l'organisme humain.

Le physiologiste étudie les fonctions de la vie, et il prend pour sujets d'étude le plus souvent les animaux de laboratoire, le chien, le chat, le lapin, le cobaye, le rat, la souris, le singe, la poule, l'oie, le pigeon, le moineau, la tortue, la grenouille, etc. Mais les résultats obtenus sont-ils applicables à l'homme! N'est-ce pas au moins une imprudence de transporter, sans critique, en physiologie humaine les résultats de la physiologie animale? Les oppositions parfois si tranchées des conclusions des physiologistes et des pathologistes, dans le domaine du système nerveux central par exemple, sont là pour nous prouver qu'avant de généraliser et d'appliquer à l'homme les conclusions d'une étude physiologique, il faut en faire la vérification, au moins sommairement : on sait, par exemple, que la destruction des régions antérieures des hémisphères cérébraux, chez le chien, détermine une perte de la sensibilité générale dans des régions plus ou moins étendues du corps; par contre, la destruction équivalente, telle qu'elle est réalisée chez l'homme par les processus pathologiques, ne détermine généralement pas de troubles sensitifs; — on reconnaît que cette destruction détermine chez l'homme des phénomènes de paralysie; par contre, les animaux ne présentent aucune paralysie à la suite de la destruction des

zones considérées, mais seulement des attitudes anormales des membres, conséquence de la perte de la sensibilité musculaire.

Cette vérification nécessaire des résultats physiologiques ne peut pas toujours être faite facilement chez l'homme. Nous avons vu comment le physiologiste, pour arriver à connaître les propriétés d'un tissu, doit le plus souvent enlever ce tissu, ou l'altérer, ou l'exciter, après l'avoir dénudé : toutes ces interventions, qui compromettent souvent la vie de l'animal, ne sont évidemment pas réalisables chez l'homme, et aucun physiologiste ne songe à les réaliser et n'y consentirait même, si on lui livrait les condamnés à mort, comme le suggèrent de temps à autre des personnes, qui ne sont pas des physiologistes. La vie humaine est chose sacrée, et ce doit être un dogme intangible de la respecter religieusement. Mais la maladie a souvent réalisé des altérations d'organes, des suppressions, ou des destructions d'organes, qui sont équivalentes à nos opérations physiologiques. Le physiologiste, qui n'a pas créé le mal, peut utiliser le mal créé en dehors de lui; il peut tirer de l'observation des malades des renseignements précieux, qui lui permettront de généraliser, s'il y a lieu, les résultats expérimentaux qu'il a acquis dans son laboratoire, ou d'obtenir des résultats nouveaux, que l'expérimentation n'avait pas suffi à lui faire atteindre.

Les observations pathologiques présentent d'ailleurs dans bien des cas un intérêt tout particulier, en ce qu'elles nous permettent d'assister à la suppression lente, régulière, continue d'une fonction, le processus pathologique ne déterminant pas, dans bien des cas tout au moins, la suppression brusque d'un organe, mais sa disparition progressive. Nous connaissons ainsi, grâce à ces examens, et les conséquences de la destruction complète ou presque complète, et les conséquences de l'insuffisance des organes de l'homme. La connaissance des insuffisances est d'ailleurs, au moins au point de vue médical et au point de vue thérapeutique, plus importante souvent que la connaissance des suites des destructions totales, car c'est en général durant la période d'insuffisance que le médecin et le thérapeute sont appelés à intervenir, et non

pas quand la suppression presque totale d'un organe a rendu toute action médicale absolument illusoire.

C'est surtout dans les questions de physiologie nerveuse, et aussi dans les questions de nutrition, que la méthode pathologique a rendu de grands services. Un malade présente des troubles fonctionnels, relevant d'une lésion du système nerveux central, par exemple; on peut, durant la vie, noter rigoureusement ces troubles, paralysies ou parésies, insensibilités, sensibilités exagérées, ou sensibilités perverses, troubles de sécrétion, de circulation, de nutrition, etc.; la mort vient: l'examen soigneusement conduit du système nerveux central révélera des lésions siégeant en tel point, envahissant telles régions, respectant telles autres régions voisines, etc. Sous réserve des discussions et critiques qui s'imposent en pareille circonstance, on pourra établir une relation entre telle lésion et tel trouble fonctionnel, et, par suite, entre telle région et telle fonction, C'est là ce qu'on appelle la méthode anatomo-clinique, méthode qui s'est particulièrement et fort avantageusement développée dans le domaine de la neuropathologie et de la neurophysiologie.

Dans le domaine des faits de nutrition, certaines altérations pathologiques de divers tissus nous ont d'ailleurs révélé des faits souvent inattendus qui ont orienté les recherches de physiologie pure dans une direction nouvelle: des essais expérimentaux ont dès lors été tentés, pleins de promesses dès le début et bientôt riches en résultats.

L'expérimentation a permis d'établir, chez les animaux de laboratoire, que le *nerf facial* renferme, dans le trajet sinueux qu'il suit dans la profondeur de l'os temporal, dans la partie de cet os connue sous le nom de rocher, avant de sortir du crâne, le *nerf facial* renferme, à côté de ses fibres motrices, des fibres gustatives, qui proviennent des deux tiers antérieurs de la langue du côté correspondant, et des fibres sécrétoires destinées à la glande sous-maxillaire et à la glande sublinguale du même côté. Ces fibres n'appartiennent pas en propre au *nerf facial*, c'est-à-dire ne proviennent pas du groupe de cellules bulbaires qui émettent les cylindres-axes constituant le *nerf facial* moteur; elles s'unissent au *nerf facial* en dehors de

la masse encéphalique, au niveau du point où il s'engage dans le canal osseux qui le conduit hors du crâne; elles proviennent de filets nerveux très grêles, qui établissent des anastomoses entre le nerf glosso-pharyngien et le nerf facial. Ces fibres d'ailleurs n'accompagnent pas le nerf facial jusqu'à sa terminaison, ni même jusqu'à sa sortie du rocher; elles se groupent en un filet assez fin, qui se détache du tronc nerveux principal dans l'épaisseur de l'os, constituant la corde du tympan, qui traverse, comme une corde sous-tendant un arc, la membrane du tympan, et s'unissent au nerf lingual, branche du nerf maxillaire inférieur, lui-même branche du nerf trijumeau, pour aller se distribuer avec ses ramifications à la muqueuse des deux tiers antérieurs de la langue et aux glandes salivaires sous-maxillaire et sublinguale.

Le médecin observe assez souvent, chez l'homme, des paralysies faciales : les muscles innervés par le nerf facial, c'est-à-dire les muscles superficiels de la face sont inertes et flasques, et cet état d'inactivité est traduit, aux yeux du clinicien par les faits suivants. L'expression de la face (joie ou douleur, indignation, surprise, colère, etc.) est supprimée du côté paralysé; les traits sont déviés du côté sain par la contraction tonique des muscles de ce côté, cette contraction tonique n'étant plus compensée par celle des muscles symétriques; et cette déviation, déjà très manifeste pendant le repos, s'accroît pendant les mouvements de la parole, du rire, etc.; la commissure des lèvres, du côté sain, est tirée en haut et en dehors; elle paraît, du côté malade, attirée en bas et en dedans; la moitié paralysée de la face paraît projetée en avant. L'occlusion des paupières et le clignement sont supprimés du côté paralysé, même pendant le sommeil; l'orifice palpébral étant plus ouvert de ce côté, l'œil paraît plus gros; souvent on constate du larmoiement, parce que les larmes ne sont plus poussées par le clignement des paupières vers les orifices des canaux qui les recueillent normalement pour les conduire dans les fosses nasales. Les mouvements des lèvres et de la joue sont altérés : la joue est flasque; la commissure des lèvres est entr'ouverte; le malade ne peut plus souffler dans un instrument de musique à vent pour en jouer; la salive

s'écoule hors de la bouche ; les aliments s'accumulent dans le sillon compris entre la gencive inférieure et la joue ; la parole est confuse et indistincte, la prononciation des lettres labiales étant particulièrement difficile. Les mouvements des narines sont supprimés : le malade ne peut plus flairer, et l'odorat est, de ce fait, fort émoussé.

Ces faits ont pour cause la suppression d'activité du nerf facial ; ils se présentent, en effet, chez les sujets, dont le nerf facial a été sectionné dans une fracture osseuse de la base du crâne, ou comprimé et détruit par une production pathologique quelconque : à l'examen du cadavre, on reconnaît facilement la lésion cause des troubles observés durant la vie. Ces faits établissent, jusqu'à l'évidence, que le nerf facial est, chez l'homme, le nerf moteur de la face, comme l'expérience a permis de lui attribuer les mêmes fonctions chez les animaux.

Cette paralysie faciale peut avoir pour cause une lésion siégeant en un point ou en un autre du long parcours suivi par le nerf facial depuis son origine bulbaire jusqu'à la périphérie. Quel que soit le siège de la lésion, les faits ci-dessus décrits sont constants ; mais il peut s'y ajouter quelques faits supplémentaires, quand la lésion siége en certains points. Si le nerf facial a été détruit dans le rocher, avant d'émettre la corde du tympan, on peut reconnaître que la salive ne s'écoule plus par le canal de Wharton du côté correspondant, et que la gustation est supprimée dans les deux tiers antérieurs de la langue du côté correspondant. Ces faits sont importants pour le médecin, parce qu'ils lui fournissent des renseignements extrêmement précieux pour fixer le siège de la lésion génératrice de la paralysie faciale, et pour en tirer des éléments importants de pronostic. Au point de vue physiologique, ils ont un double intérêt. Tout d'abord, ils établissent que l'organisme anatomique est identique, en ce qui concerne le nerf facial, chez l'homme et chez les animaux, d'où l'on peut conclure que les résultats expérimentaux obtenus chez les animaux, en ce qui concerne les fonctions du nerf facial, sont applicables à l'homme, et par conséquent utilisables en médecine humaine. Ensuite, ils nous fournissent un excellent moyen d'étudier l'innervation gustative. Rien n'est plus diffi-

cile que de juger des sensations d'un animal, tout au plus peut-on tirer quelques vagues renseignements des réactions qui en sont la suite et la conséquence; mais ces renseignements sont insuffisants pour servir de base à un corps de doctrine scientifique; l'homme seul peut donner les indications précises qui sont nécessaires pour qu'on puisse faire une étude rigoureuse de la gustation en particulier et des sensations en général. Aussi l'analyse des troubles de la gustation, les localisations de ces troubles dans les cas de paralysie faciale, selon que la lésion siège en une région déterminée du trajet du nerf facial ou en une autre région, sont-elles les véritables moyens que nous avons de connaître l'appareil nerveux de la gustation. La pathologie est donc ici au service de la physiologie.

— L'une des questions les moins nettement résolues, parmi celles qui ont été abordées par la physiologie expérimentale, est incontestablement celle de la *conductibilité sensitive* dans la moelle épinière. On admet, pour des raisons anatomiques, que les impressions sensibles peuvent cheminer dans la moelle par les cordons postérieurs; on admet, pour des raisons expérimentales, que ces mêmes impressions peuvent cheminer par la substance grise médullaire. Rappelons que la moelle épinière est constituée par un long cordon de substance nerveuse, s'étendant, chez l'homme, de la base du crâne au niveau des vertèbres lombaires, se terminant généralement au niveau du corps de la deuxième vertèbre lombaire. De ce cordon naissent une série de paires de nerfs, dits nerfs rachidiens, qui gagnent la périphérie du tronc et des membres, pour leur fournir la motricité, la sensibilité, etc. Si on pratique une coupe transversale de cette moelle, on reconnaît qu'elle est formée de deux substances, l'une qui en constitue la partie centrale et qui est grise, c'est la substance grise, dans laquelle sont logées de nombreuses cellules nerveuses, l'autre qui forme à la première un manchon, une gaine, et qui est blanche, c'est la substance blanche, exclusivement formée de fibres nerveuses. Dans cette substance blanche, on considère deux parties, l'une répondant à la région postérieure de la moelle et formant les cordons postérieurs, l'autre répon-

dant aux régions antérieure et latérale de la moelle et formant les cordons antéro-latéraux. On a établi que les nerfs sensitifs, qui, de la périphérie, gagnent la moelle, ont des prolongements contenus dans la partie postérieure de la substance blanche médullaire, dans le cordon postérieur, et c'est pour cette raison que nous avons dit : les impressions sensibles peuvent cheminer par les cordons postérieurs médullaires. On a établi, d'autre part, que la section de tous les cordons blancs de la moelle, avec conservation de la substance grise, n'a pas pour conséquence la perte de toute sensibilité dans le segment inférieur du corps, et c'est pour cette raison que nous avons dit : les impressions sensibles peuvent cheminer par la substance grise. Quelques auteurs ont d'ailleurs émis des opinions différentes : tels d'entre eux, par exemple, ont soutenu que les impressions sensibles sont conduites par les cordons latéraux. Il semble bien que l'expérimentation soit ici impuissante à résoudre le problème, car les résultats des sections sanglantes de la moelle sont éminemment variables suivant les animaux, et suivant les conditions de l'intervention : la cause de cette variabilité extrême doit être cherchée dans les modifications fonctionnelles que déterminent dans l'ensemble du système nerveux central les traumatismes intéressant l'une de ses parties (c'est ainsi, par exemple, qu'une section transversale de la moitié droite de la moelle provoque une exagération de la sensibilité du côté correspondant et une suppression de la sensibilité du côté opposé). Les examens anatomo-cliniques nous ont donné ici des résultats plus parfaits que les expérimentations physiologiques.

Il existe une maladie, fort intéressante au point de vue pathologique, et dont l'étude a été faite avec un soin tout particulier, maladie qui fournit des données précieuses pour fixer les voies de la conductibilité sensitive : c'est l'ataxie locomotrice progressive. Elle est caractérisée, au point de vue symptomatique, par l'incoordination des mouvements : le malade ne sait plus accomplir les actes moteurs, par exemple les actes moteurs de la marche, avec la régularité, l'harmonie, la souplesse qu'ils présentent chez l'homme normal ; les mouvements sont brusques, exagérés, saccadés,

et il en résulte une démarche très caractéristique et profondément anormale. Au point de vue anatomique, la maladie est caractérisée par une lésion des cordons postérieurs, toutes les autres zones de la moelle étant rigoureusement intactes. Or l'ataxie présente des troubles graves de la sensibilité, et tout particulièrement de la sensibilité musculaire, caractérisés par l'impossibilité où il se trouve de pouvoir définir la position de ses membres et la nature des mouvements qu'on leur a imprimés, quand il a les yeux clos; mais le malade conserve toute sa sensibilité thermique et frigorifique, et il peut apprécier, avec la même exactitude que l'homme normal, l'égalité de température de deux corps, ou leurs échauffements et refroidissements relatifs. Nous en concluons que, chez l'homme, les voies de la sensibilité musculaire sont représentées vraisemblablement par les cordons postérieurs, et les voies de la sensibilité thermique et frigorifique par la substance grise ou par les cordons antéro-latéraux, mais non pas par les cordons postérieurs : il y aurait ainsi des voies distinctes pour les deux sensibilités.

Dans une autre maladie nommée syringomyélie, on constate également des dissociations sensibles remarquables : le malade a perdu en une région du corps, dans la main par exemple, la sensibilité dolorifique et la sensibilité thermique : il peut saisir un charbon rouge avec les doigts sans sentir ni chaleur ni douleur; ce ne sera qu'au crépitement de la peau brûlée, qu'il s'apercevra que le corps qu'il a saisi a une température de deux cents à trois cents degrés. Par contre, il a conservé toute sa sensibilité musculaire et toute sa sensibilité tactile ; il exécute les mouvements les plus délicats avec une précision parfaite, avec une souplesse admirable. Or l'examen anatomique révèle l'existence d'une cavité, remplaçant sur une certaine longueur la substance grise de la moelle. Et nous sommes ainsi amenés à admettre que les sensibilités dolorifique et thermique se propagent par la substance grise, les sensibilités tactiles et musculaires se propageant par les cordons blancs de la moelle.

— L'expérimentation chez les animaux a montré que la section transversale d'un cordon latéral de la moelle déter-

mine la paralysie motrice de tous les muscles du côté correspondant à la section, qui reçoivent leur nerf moteur d'une région de la moelle située au-dessous de la section. On en conclut que les cordons latéraux renferment des fibres qui jouent un rôle essentiel dans la motricité, ou, comme on dit encore, que les cordons latéraux contiennent les voies de la motricité volontaire. La pathologie nous permet de généraliser ces conclusions en les appliquant au cas de l'homme. A la suite d'une hémorragie, se produisant dans certaines régions de la surface des hémisphères cérébraux, ou de ramollissement et de destruction de ces régions, il se produit chez l'homme de la paralysie : un membre, le bras par exemple, est inerte et absolument flasque. Cet état persiste plus ou moins longtemps; parfois, après quelques semaines, on reconnaît que le membre, jusque-là très mou et excessivement mobile, devient plus ferme, plus raide : la contracture se montre, s'accroît, s'exagère; finalement, elle fixe le membre dans une position anormale qu'on ne parvient pas à modifier, tant la rigidité est puissante. A l'autopsie, on reconnaît que des conducteurs nerveux, formant un gros paquet contenu dans le cordon latéral de la moelle, ont changé de coloration et de structure. On en conclut que ce paquet, qui constitue le faisceau pyramidal, joue un rôle dans les phénomènes de motricité. Le cordon latéral renferme donc des éléments nerveux de motricité; les cordons latéraux sont moteurs, alors que les cordons postérieurs sont sensitifs.

— La surface grise du cerveau est fréquemment le siège d'hémorragies : le liquide sanguin, épanché en minime quantité dans les interstices des éléments nerveux, en provoque la destruction définitive, de sorte que l'hémorragie équivaut à l'ablation d'une zone limitée de l'écorce cérébrale. Or, souvent à la suite de telles hémorragies, on note des paralysies localisées en une partie du corps située du côté opposé : tantôt c'est la face, tantôt c'est le membre inférieur, tantôt c'est le membre supérieur, qui est exclusivement touché, ou plus gravement touché par la paralysie. L'examen du cerveau, après la mort, permet de reconnaître que des rapports très étroits existent entre le siège de la lésion céré-

brale et le siège de la paralysie ; les hémorragies paralysantes sont toujours voisines d'une région du cerveau qu'on désigne sous le nom de région rolandique (située au voisinage du sillon de Rolando); quand elles siègent dans la partie supérieure de cette région, la paralysie intéresse le membre inférieur; quand elles siègent dans la partie moyenne, la paralysie intéresse le membre supérieur; quand elles siègent dans la partie inférieure, la paralysie intéresse la face. On est donc conduit par la pathologie, chez l'homme, comme on l'a été par l'expérimentation, chez les animaux, à reconnaître, dans la zone superficielle du cerveau, un certain nombre de petits territoires, indépendants les uns des autres, qui jouent un rôle essentiel dans la motricité, des centres psychomoteurs, a-t-on dit : moteurs, parce que liés à l'exercice de la motricité; psycho, parce que liés à l'exercice de la motricité volontaire. On trouve ainsi, dans ces intéressantes observations pathologiques, un point d'appui très solide pour la doctrine des localisations cérébrales, doctrine qu'on peut énoncer ainsi : le cerveau ne forme pas un tout, dont toutes les parties interviennent en bloc dans tous les actes psychiques; c'est un groupement de divers petits organes, dont chacun occupe une position toujours la même chez les êtres d'une même espèce, dont chacun est en rapport avec une fonction donnée et préside à des actes localisés en des régions fixes de l'économie.

Nos conclusions sont confirmées par les observations d'*épilepsie jacksonienne*. Quand, chez l'animal, on a fixé la position d'un point moteur de la surface du cerveau (p. 171), on constate que l'excitation de ce point, à l'aide de courants électriques, détermine des mouvements, qui sont tout d'abord localisés en un groupe de muscles du côté opposé du corps; mais si l'excitation est maintenue assez longtemps, et si elle est énergique, on constate que la réaction motrice envahit des groupes de muscles voisins de ceux qui étaient tout d'abord entrés en action : il y a épilepsie expérimentale. Or, dans certains cas pathologiques, on constate que des sujets présentent des crises convulsives qui ressemblent aux grandes attaques d'épilepsie essentielle; toutefois, un examen minutieux

permet de reconnaître que la crise ne s'établit pas avec la brusquerie et la généralité immédiate des crises d'épilepsie essentielle : le sujet a éprouvé une sensation spéciale, localisée en une partie limitée du corps, sensation qui l'a averti de l'imminence de la crise; les convulsions ont débuté par des secousses musculaires, d'abord très limitées en un point du corps voisin de celui où a été perçue la sensation d'avertissement, puis, de là, elles ont envahi progressivement, et suivant un ordre toujours le même, les muscles voisins et finalement l'entière musculature du sujet. On sait que ces faits, bien étudiés aujourd'hui, reconnaissent comme cause une lésion irritative, siégeant en un point de la surface cérébrale, qui est précisément celui dont la destruction eût entraîné la paralysie des muscles, qui, les premiers, se sont contractés dans la réaction épileptique de ces malades. Et ces faits, comme les faits de paralysie, justifient la doctrine des localisations cérébrales.

— Ces localisations ne s'observent pas seulement pour les fonctions organiques, mais encore pour les fonctions psychiques, ou, pour ne pas dépasser les faits aujourd'hui bien établis, pour une fonction psychique, l'émission de la *parole articulée*. Il n'est pas rare de rencontrer des sujets qui ne savent plus parler, des aphasiques, comme on les appelle. Ces malades disposent d'un larynx, d'une langue, de lèvres normaux et normalement innervés; ils ont conservé l'intelligence, mais ils ne savent plus traduire par ces signes que nous appelons des mots, leurs pensées, leurs sensations, leur volonté. Dans les cas les plus intéressants, ils comprennent ce qu'ils entendent, ils peuvent lire ce qu'on leur a écrit, ils peuvent écrire ce qu'on leur dicte; mais ils ont perdu la propriété que nous possédons de pouvoir, quand il nous plaît, dire ce que nous pensons, ou ce que nous lisons. Souvent ces sujets présentent de la paralysie, et celle-ci est généralement à droite, et elle intéresse le plus communément les muscles de la face; mais il est des cas où le seul accident présenté par ces malades est l'aphasie : ces derniers malades sont de beaucoup les plus intéressants pour le pathologiste, et leur cas est le plus facile à analyser. L'examen du cerveau de ces aphasiques purs montre l'existence d'une lésion

destructrice, siégeant à gauche, en avant des zones motrices, dont nous parlions tout à heure, dans la partie inférieure de la région frontale du cerveau, au voisinage du point qui préside à la motricité de la face, en un point qu'on appelle le pied de la troisième circonvolution frontale, ou encore circonvolution de Broca. Et c'est là un exemple remarquable de localisation cérébrale, que la pathologie nous révèle, et que seule la pathologie était en mesure de nous révéler.

— Citons enfin, pour en finir avec cette rapide revue de pathologie nerveuse, les faits suivants. Certains malades présentent de remarquables troubles visuels, connus sous le nom d'*hémioïpie*. Ils ne voient que la moitié du champ visuel. L'homme sain, qui regarde droit devant soi, voit distinctement dans une petite zone de l'espace, située dans la direction de son regard, mais il voit encore, plus ou moins distinctement, dans un espace énorme, entourant la zone de vision distincte; et cette vision indistincte, sans nous permettre de reconnaître nettement les objets, nous fournit pourtant, dans la vie courante, des renseignements suffisants pour nous orienter et nous diriger. Le malade dont nous parlons, l'hémioïpique, pour l'appeler par son nom, ne voit plus que dans la moitié de ce champ visuel : tous les objets situés à gauche, par exemple, sont vus comme ils le seraient par un sujet normal; tous les objets situés à droite ne sont pas vus. Comme nous utilisons cette vision latérale indistincte pour nous guider, ce malade éprouve, du fait de ce déficit, une gêne parfois considérable à se diriger sans heurter les objets placés tout près et à droite de sa trajectoire. Souvent ces troubles sont liés à l'hystérie; mais parfois ils sont la conséquence de la destruction d'une assez large région du cerveau, située dans la partie postérieure, ou occipitale, des hémisphères, au voisinage de leur bord supérieur et sur leur face interne. Chez d'autres malades, la lacune visuelle est moins considérable : elle correspond seulement à une partie plus ou moins étendue du champ visuel; à l'autopsie, on trouve une lésion destructrice intéressant une partie plus ou moins étendue de la zone occipitale. On a d'ailleurs reconnu qu'il existe une relation constante entre la

position de la lésion cérébrale et la position de la lacune dans le champ visuel.

On en conclut qu'il existe, chez l'homme, dans la région occipitale, une zone cérébrale, qui préside à la vision, et dont les divers points président respectivement à la vision dans les divers territoires du champ visuel. Ainsi se trouve démontrée par la méthode anatomo-clinique, l'existence de centres visuels cérébraux. Nous avons noté précédemment (p. 290) comment on peut manifester expérimentalement ces mêmes centres visuels chez le chien.

De même que la doctrine des localisations motrices est justifiée pathologiquement par les destructions cérébrales, qui provoquent des paralysies, et par les irritations cérébrales, qui déterminent les faits d'épilepsie jacksonienne; de même la doctrine des localisations visuelles est justifiée pathologiquement par les destructions cérébrales, qui provoquent des lacunes du champ visuel et par les irritations cérébrales qui déterminent des sensations visuelles, que le malade rapporte à un phénomène lumineux localisé dans une région déterminée du champ visuel. Brusquement, le malade aperçoit une lueur, des éclairs, un feu d'artifice; il tourne les yeux dans la direction où il les a vaguement aperçus, pour les voir distinctement; mais ces phénomènes lumineux fuient la vision distincte et restent invariablement à la même distance de la ligne de vision, quoi que fasse le malade. Ils correspondent, ainsi qu'on s'en est assuré, à des irritations produites par une lésion pathologique siégeant dans la région occipitale, en un point dont la destruction eût provoqué la suppression du champ visuel dans la région où le malade localise le fait lumineux: c'est là en réalité une attaque d'épilepsie sensorielle, se produisant par crises, comme l'attaque d'épilepsie motrice, ou épilepsie jacksonienne, dont nous avons précédemment parlé.

— On peut d'ailleurs demander à la pathologie des renseignements en dehors des chapitres de neuropathologie: un certain nombre tout au moins des notions que nous possédons sur les phénomènes de nutrition dérivent de l'étude à laquelle on a soumis certains malades. En voici quelques exemples.

Le *diabète* est une maladie dans laquelle le sujet a perdu plus ou moins complètement la propriété, que possède l'homme normal, d'utiliser le sucre de glycose. Le diabétique ne pouvant brûler ou transformer la totalité du sucre qu'il ingère, du sucre qu'il engendre aux dépens de l'amidon alimentaire et du sucre qui dérive des transformations moléculaires de ses tissus, une partie tout au moins de ce sucre est éliminée par les urines : il y a glycosurie, et cette glycosurie, qui est l'un des symptômes fondamentaux du diabète, permet d'en apprécier la gravité, celle-ci étant en rapport intime avec la quantité de sucre éliminée par le rein, dans des conditions alimentaires déterminées.

Le diabétique permet de résoudre quelques problèmes physiologiques intéressants. Supposons qu'un diabétique reçoive une alimentation exactement déterminée et rigoureusement constante ; avec cette alimentation, il élimine, par exemple, 100 grammes de sucre par les urines en vingt-quatre heures. Ajoutons à ses aliments 50 grammes de glycose ; le malade élimine, dans les vingt-quatre heures suivant l'injection, un excès de glycose, et souvent cet excès s'approche des 50 grammes ingérés : ce fait montre bien l'impuissance, au moins [partielle, de l'organisme du diabétique à utiliser le glycose. Ajoutons un autre jour à son alimentation constante, 50 grammes de lévulose ou sucre de raisin, le malade élimine par les urines en vingt-quatre heures, 100 grammes de sucre, et ce sucre est exclusivement du glycose. Le malade, qui ne peut utiliser le supplément de glycose qu'on lui avait fait ingérer, utilise donc parfaitement et totalement la lévulose. Donc les mécanismes, aujourd'hui encore inconnus, qui président à l'utilisation des sucres dans l'organisme humain, diffèrent selon la nature du sucre, puisque la lévulose est utilisée là où le glycose ne l'est pas.

Le diabétique permet de résoudre facilement le problème de l'origine des hydrocarbures de l'organisme, aux dépens des albumines alimentaires ou des graisses alimentaires : les hydrocarbures de l'organisme peuvent-ils dériver des albumines ou des graisses alimentaires ? Supposons que nous

puissions disposer d'un diabétique; donnons-lui une alimentation dans laquelle les hydrocarbones sont extrêmement réduits, tandis que les albumines et les graisses sont prédominantes. Recueillons les urines du malade et dosons-y le sucre. Dans le cas de diabète grave, la quantité du sucre éliminé dépasse la quantité des hydrocarbones ingérés, donc une partie au moins de ce sucre éliminé dérive des albumines et des graisses. On pourrait objecter à cette conclusion que l'organisme renferme des réserves hydrocarbonées aptes à fournir du sucre, et que l'excès du sucre urinaire sur le sucre alimentaire pourrait bien dériver de ces réserves. Mais les réserves hydrocarbonées de l'organisme sont toujours peu abondantes; elles ne dépassent pas quelques centaines de grammes : elles ne suffiraient pas, par conséquent, à engendrer pendant longtemps l'excès de sucre que l'on trouve dans les urines. C'est donc, somme toute, que celui-ci dérive réellement bien, pour une part tout au moins, des albumines et des graisses.

— Le foie, comme nous l'avons démontré (p. 273) transforme en urée le carbonate d'ammoniaque que lui amène le sang. La pathologie permet de vérifier cette conclusion physiologique. Dans la maladie à évolution rapide, qu'on appelle atrophie jaune aiguë du foie, les urines du sujet renferment une proportion d'urée moindre que la proportion normale, et une proportion de sels ammoniacaux plus grande que la proportion normale. Dans les urines d'un homme sain, l'urée contient au minimum 90 p. 100 de l'azote urinaire total, les sels ammoniacaux n'en contiennent pas plus de 4 à 5 p. 100. Dans les urines du malade considéré, l'urée ne contient plus que 60 p. 100, quelquefois même moins, de l'azote total, les sels ammoniacaux en renferment jusqu'à 30 p. 100. Les choses se passent donc, chez ce malade, dont les cellules hépatiques sont profondément altérées, comme si les sels ammoniacaux engendrés par les tissus ne subissaient pas dans le foie la transformation chimique qui les amène à l'état d'urée. Et l'on peut ainsi vérifier, pour l'homme, la valeur de la conclusion que nous avons tirée de nos expériences sur les animaux : le foie est un organe uréopoiétique : il fait de l'urée aux dépens du carbonate d'ammoniaque.

L'analyse pathologique peut même rendre, en certains problèmes, des services remarquables. Les lésions anatomo-pathologiques ne sont pas immédiatement et totalement destructrices; il est possible, en choisissant les cas, de passer par degrés insensibles de l'état de santé à l'état de maladie grave, de l'état de fonctionnement organique parfait à l'état de déchéance fonctionnelle profonde; la pathologie fait donc connaître, à qui sait chercher et observer, les conséquences de tous les degrés d'insuffisances fonctionnelles.

Le sujet qui présente les accidents graves de l'atrophie jaune aiguë du foie est un malade, et, chez lui, la transformation du carbonate d'ammoniaque en urée ne se fait plus, ou tout au moins ne se fait que de façon très limitée; cette transformation par contre est, chez le sujet normal, extrêmement considérable. Entre ces deux cas extrêmes, on trouve tous les intermédiaires, en particulier ceux qu'on pourrait appeler les malades bien portants. Voici un homme d'apparence robuste, qui ne manifeste pas encore d'accidents, et pourtant ses fonctions hépatiques ne sont plus aussi normales que jadis : le foie n'est pas insuffisant encore à sa tâche ordinaire, mais il y suffit tout juste, et si on lui demandait un travail supplémentaire, il ne saurait le fournir; dans les conditions ordinaires, cet homme n'est pas un malade; mais les accidents sont imminents; cet homme est à la merci d'un incident minuscule. Prenons un exemple. Un homme normal recevant une alimentation constante élimine par jour 30 grammes d'urée et 3 grammes de sels ammoniacaux. Ajoutons 150 grammes de viande à sa ration alimentaire, ce sujet éliminera environ 40 grammes d'urée et 4 grammes de sels ammoniacaux : le rapport des sels ammoniacaux à l'urée n'a pas changé. Un de ces malades bien portants, dont nous parlons, recevant la même alimentation, éliminera lui aussi par jour 30 grammes d'urée et 3 grammes de sels ammoniacaux. Ajoutons 150 grammes de viande à sa ration alimentaire, il éliminera par exemple 36 grammes d'urée et 6 grammes de sels ammoniacaux : le rapport des sels ammoniacaux à l'urée a augmenté. Or cette augmentation de l'élimination ammoniacale ne va pas sans quelques accidents. Donc le sujet

normal peut, sans inconvénient, faire varier dans de vastes proportions la teneur de sa ration alimentaire en viande; mais il n'en est pas de même pour notre malade bien portant : ce dernier ne conserve sa santé que s'il veille prudemment à ne pas consommer plus de viande que ne le lui permet la puissance uréopoiétique de son foie : le moindre excès provoque des accidents. Voici maintenant un autre malade; celui-là est un insuffisant : dans les conditions d'alimentation normale, il ne transforme pas en urée la totalité des sels ammoniacaux transformables, comme le fait l'homme sain; ses urines sont surchargées de sels ammoniacaux et appauvries en urée : son sang renferme un excès de sels ammoniacaux, et il en éprouve quelques accidents, plus ou moins graves selon l'intensité du trouble nutritif. Pour recouvrer et conserver la santé, ce qui est possible si l'insuffisance est légère, ce malade doit réduire le travail uréopoiétique du foie, c'est-à-dire réduire la quantité des albumines alimentaires, par conséquent se soumettre à un régime alimentaire dans lequel les albumines seront moins abondantes qu'elles ne le sont dans les régimes ordinaires des hommes sains.

Tous ces cas en série sont remarquablement intéressants, en ce qu'ils nous montrent, comme dans une revue, et avec une admirable netteté, l'importance fonctionnelle de tel organe, importance que nous n'eussions pas soupçonnée dans bien des cas, si la pathologie n'était venue nous la souligner.

— Nous pourrions répéter ces considérations à propos de la fonction d'*utilisation organique du glycose*. A côté du diabétique qui élimine toujours du sucre dans les urines, alors même qu'il ne consomme ni sucre ni hydrocarbone, nous placerions l'insuffisant qui n'est pas glycosurique quand il ne consomme pas d'hydrocarbones, ou quand il en consomme une quantité minime, mais qui devient glycosurique dès qu'il en ingère une modeste proportion. A côté de ce second malade, nous placerions le malade bien portant, qui n'a pas de glycosurie quand sa ration alimentaire répond à la ration moyenne adoptée dans le pays où il vit, mais qui en présente dès qu'il exagère la proportion des hydrocarbones qu'il fait entrer dans sa ration. Ici encore toute la série de ces insuffi-

sants, prolongée par toute la série des diabétiques plus ou moins gravement atteints, manifesterà très nettement l'importance considérable de la fonction d'utilisation du glycose dans l'organisme humain.

— Citons enfin, et pour terminer cet exposé d'ailleurs fort incomplet, le *myxœdème post-opératoire*. Les chirurgiens qui jadis eurent l'occasion d'enlever le corps thyroïde profondément altéré par le goitre chez l'homme, ont rapidement reconnu que cette ablation entraîne, quelques semaines ou quelques mois plus tard, des troubles de nutrition très remarquables, surtout chez les sujets jeunes. Le malade accuse un sentiment de lassitude générale et une sensation de froid aux extrémités; il se plaint d'éprouver dans les masses musculaires de la faiblesse, de la fatigue, des douleurs, des tiraillements. En même temps, la face, puis les membres, puis le corps tout entier augmentent de volume : le visage et les paupières sont bouffis, les lèvres sont épaissies; les plis cutanés s'effacent, la peau devient pâle et sèche, infiltrée d'un faux œdème, non dépressible au doigt; des cheveux tombent et ceux qui restent sont durs et cassants; les muqueuses pâlisent, le nombre des globules rouges du sang tombe au-dessous de la normale. Les mouvements sont d'une lenteur extrême; les mains sont maladroités, la démarche est hésitante. Le malade devient triste, mélancolique, taciturne, sa mémoire diminue; il ne peut plus prêter attention : lenteur des mouvements de la langue et lenteur pour émettre des idées, tout concourt à rapprocher le myxœdémateux de l'idiot crétinoïde.

Ces faits sont très intéressants, non certes en ce qu'ils nous permettent de résoudre le problème du rôle physiologique du corps thyroïde; ils ne nous fournissent à ce sujet aucune donnée précise; mais ils sont intéressants au moins, en ce qu'ils nous démontrent les rapports intimes qui existent entre la présence dans l'organisme d'un corps thyroïde normal et une nutrition normale des tissus. Ce sont ces faits pathologiques qui ont vraiment fixé l'attention des physiologistes sur l'importance du corps thyroïde. La pathologie n'a pas résolu le problème thyroïdien; mais elle

a puissamment aidé à le poser, et c'est déjà là un éminent service qu'elle nous a rendu.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces faits pathologiques; ce que nous venons de dire suffira à montrer comment le physiologiste peut avoir intérêt à fréquenter le médecin, à s'enquérir de ses observations, à provoquer ses confidences. Il est bon, quand on est physiologiste, d'aller de temps à autre, marauder dans la campagne pathologique, pour en rapporter chez soi quelque riche butin, dont on saura profiter.

LIVRE II

RÉSULTATS ET HYPOTHÈSES

Il n'entre pas dans le plan que nous nous sommes tracé, d'exposer les innombrables faits positifs, que les observations des physiologistes ont fait connaître depuis une centaine d'années; le trésor est trop riche pour se prêter à un inventaire rapide, et mieux vaut ne pas inventorier qu'inventorier incomplètement.

Le physiologiste pourtant n'est pas un simple collectionneur de faits; il les discute, il les interprète, il les classe, et il arrive par là à la connaissance des grandes lois présidant aux manifestations vitales. Ce sont ces résultats très généraux, et les hypothèses qu'on a énoncées pour les compléter et pour les coordonner, que nous nous proposons d'exposer dans les chapitres suivants. L'œuvre n'est pas exclusivement physiologique; elle est aussi un peu philosophique; mais le physiologiste peut l'entreprendre, car il y a toujours un philosophe qui sommeille au fond d'une âme physiologique.

CHAPITRE PREMIER

LA CELLULE ET LA VIE DE LA CELLULE

Multiplicité des formes des êtres vivants, unité de structure. — La cellule végétale et ses trois éléments, membrane, protoplasma et noyau. La cellule animale et ses deux éléments, protoplasma et noyau.

Unité de conception de la cellule; éléments fondamentaux, protoplasma et noyau; éléments accessoires, membrane, suc cellulaire, inclusions.

De la théorie cellulaire et des objections qu'elle a soulevées, fibre nerveuse, fibre musculaire, fibres conjonctive et élastique; réponse aux objections et amendement de la théorie cellulaire.

Le noyau est un élément essentiel de la cellule; mérotomie du Stentor et section de la fibre nerveuse. — Le protoplasma est un élément essentiel de la cellule, Thalassicola.

Le protoplasma et le noyau sont définis biologiquement, mais non pas chimiquement.

Composition chimique de la cellule vivante : substances protoplasmiques et substances de réserve.

Changements de forme et de motilité de la cellule. — Pseudopodes de l'Amibe, cils vibratiles du Stentor, flagellum des Trypanosomes.

Changements de composition et nutrition de la cellule; englobement et digestion des particules solides par les Amibes.

Changements d'organisation et division de la cellule; karyokinèse.

Les phénomènes de la vie cellulaire sont provoqués et non pas spontanés; exemples de réactions cellulaires et généralisation des conclusions qui en résultent. — Excitants, excitation, excitabilité ou irritabilité.

Les réactions vitales sont explosives : démonstration dans le cas de la contraction musculaire et généralisation. — Pas de vie prolongée sans nutrition.

Conditions des manifestations vitales : nutrition, température, milieu chimique.

Des colonies cellulaires. — Différenciation anatomique et spécialisation physiologique, conditions de perfectionnement et causes de fragilité.

Vie élémentaire et vie d'ensemble.

Faits et conceptions.

Les êtres, qui vivent à la surface de la terre, ou dans la profondeur des eaux, présentent à l'observateur les formes les plus variées : algues, fougères, graminées, conifères, mollusques, crustacés, poissons, reptiles, oiseaux et mammifères, quelles dissemblances infinies entre les divers groupes, et, dans chaque groupe, entre les diverses espèces ! Et pourtant, derrière cette multiplicité des apparences, l'analyse biologique a révélé une simplicité remarquable de structure.

Si l'on pratique sur une feuille, ou en général sur un organe végétal quelconque, une coupe assez mince pour être examinée au microscope, on constate sans difficulté que le tissu est constitué par une infinité de petits éléments juxtaposés, généralement polyédriques par pression réciproque, dans lesquels une observation attentive permet de reconnaître au moins trois parties fondamentales : une membrane d'enveloppe à double contour, limitant une logette ; dans cette logette, une substance presque toujours granuleuse, et dans celle-ci une petite masse plus sombre ; membrane cellulaire, protoplasma, noyau, tels sont les trois pièces fondamentales, qui, par leur groupement, forment la cellule végétale.

L'étude de la constitution des organismes animaux est assurément plus délicate que celle des végétaux. Pour faire nettement apparaître les parties dont ils sont formés, il faut savoir choisir les sujets d'observation, et même, le plus souvent, il faut avoir recours à des artifices de technique. Mais ici encore, malgré les difficultés de la tâche, on a pu reconnaître l'unité de structure.

Dans les eaux douces stagnantes, on rencontre parfois un petit organisme microscopique, l'Amibe. C'est une toute petite masse de forme imprécise et variable, constituée par une matière légèrement granuleuse, dans laquelle est contenu un globule plus sombre, disons plus simplement une toute

petite masse constituée par du protoplasma contenant un noyau; il n'y a pas de membrane d'enveloppe.

Si l'on promène l'ongle à la surface interne de la joue, dans la cavité de la bouche, et si l'on met en suspension dans une gouttelette d'eau la petite quantité de matière qu'on a récoltée, on y reconnaît des parties organisées : ce sont des lamelles aplaties, polygonales, faiblement granuleuses. Ces petites lames formaient un revêtement à la surface interne des joues; les granulations qu'elles contiennent indiquent le protoplasma; on y reconnaît assez aisément un très petit noyau; on n'y découvre pas de membrane d'enveloppe.

Si l'on pratique une coupe mince dans un tissu humain, foie, glande salivaire, etc., on y retrouve des cellules, c'est-à-dire de petites masses plus ou moins volumineuses, plus ou moins régulières, plus ou moins granuleuses, toujours formées par du protoplasma et un noyau, sans membrane d'enveloppe.

On pourrait multiplier à l'infini les exemples : qu'on examine les animaux les plus simples ou les plus compliqués, qu'on observe le mollusque ou l'insecte, la méduse ou le ver, le poisson ou l'oiseau, qu'il s'agisse de la peau, du foie, du cerveau ou des glandes, toujours et partout, on retrouve la même petite cellule vivante : les dimensions, la forme, la composition, la structure intime peuvent varier, et varient plus que dans le règne végétal, mais toujours et partout, on peut reconnaître les deux parties constituantes de la cellule animale, son protoplasma et son noyau.

L'étude de la structure des végétaux et des animaux conduit ainsi à considérer les êtres vivants des deux règnes comme formés de cellules; mais la cellule végétale et la cellule animale ne sont pas identiques : en général, la première possède une membrane d'enveloppe; en général, la seconde n'en possède pas. Y a-t-il donc deux catégories de cellules irréductibles l'une à l'autre? Les biologistes ont estimé que, pour satisfaire l'esprit humain avide de simplicité, il fallait sacrifier la membrane à l'unité de conception. Ils ont donc proposé d'admettre que tous les êtres vivants des deux règnes sont formés de cellules, la cellule, unité de matière vivante, étant

essentiellement constituée par un protoplasma et par un noyau. En procédant ainsi, ils ont distingué dans la cellule végétale des parties fondamentales, protoplasma et noyau, et des parties accessoires, parmi lesquelles se trouve la membrane d'enveloppe.

Ces conclusions ne sont pas purement théoriques d'ailleurs; elles correspondent à des observations positives. La membrane d'enveloppe ne se retrouve pas en effet, toujours et partout, sans aucune exception, dans les organismes végétaux. Si l'on examine en coupe mince un bourgeon, ou plus généralement un tissu en voie de développement rapide, on constate que les cellules qui s'y sont récemment formées ne possèdent pas de membrane; celle-ci se forme tardivement à leur périphérie, comme une exsudation de leur protoplasma; elle donne aux tissus végétaux leur solidité et leur résistance; mais ils existent déjà avant qu'elle soit présente; elle ne fait donc pas partie indispensable de la molécule vivante.

Quand les cellules végétales poursuivent le cours de leur évolution, on voit apparaître dans leur masse protoplasmique des vacuoles remplies de liquide incolore. Dès lors, pourvu que le développement de ces vacuoles soit suffisamment avancé, le protoplasma ne constitue plus qu'un réseau compliqué dans les mailles duquel s'est accumulé le suc cellulaire. Le suc cellulaire n'existe d'ailleurs pas plus dans la cellule jeune que la membrane; donc, comme celle-ci, il représente un élément accessoire; il ne doit pas être cité parmi les parties constituantes fondamentales de la cellule.

Enfin, dans le protoplasma cellulaire, on observe de nombreuses inclusions, grains d'amidon ou de glycogène, globules de graisses, cristaux minéraux, etc. On ne doit pas les considérer, plus que la membrane ou le suc cellulaire, comme parties essentielles de la cellule, parce que, seules, certaines catégories de cellules en contiennent une ou plusieurs variétés, et parce que, même pour ces cellules, elles ne sont pas nécessairement présentes, s'y développant ou disparaissant suivant les conditions actuelles de la vie de la cellule considérée.

Les biologistes sont donc autorisés à énoncer les deux lois

suivantes : tous les êtres vivants sont formés de cellules ; — la cellule, unité de matière vivante, est essentiellement constituée par un protoplasma et par un noyau.

Ces deux lois, depuis longtemps promulguées, n'ont d'ailleurs acquis la valeur absolue que nous leur attribuons aujourd'hui, qu'une fois écartées les objections qu'elles avaient provoquées. Nous n'exposerons pas ici toutes ces objections, nous nous bornerons à indiquer les suivantes, qui étaient assurément parmi les plus sérieuses.

Les nerfs sont constitués par la réunion d'un grand nombre de fibres, chacune de ces fibres étant formée d'une partie centrale, cylindrique, entourée d'un manchon graisseux, le cylindre-axe engainé dans la myéline. Or on peut suivre le cylindre-axe sur une longueur souvent considérable, sans y déceler autre chose que des filaments juxtaposés, sans y reconnaître protoplasma ou noyau. La théorie cellulaire semble donc être en défaut en ce qui concerne la partie fondamentale du nerf périphérique.

Les muscles sont constitués par la réunion de fibres, chacune de ces fibres étant représentée par une masse allongée, striée transversalement et longitudinalement, ne présentant pas, au moins de façon nette et apparente, les dispositions générales de la cellule.

Enfin, le tissu conjonctif, qui s'étale sous la peau, et qui comble les interstices entre tous les organes, renferme, entre autres éléments, des fibres minces, allongées, flexueuses, fibres conjonctives et fibres élastiques, qui n'ont assurément rien de commun avec la cellule, telle qu'elle a été ci-dessus décrite.

N'est-il pas, dès lors, fort imprudent d'affirmer, comme nous l'avons fait, que l'organisme de tous les êtres vivants est exclusivement constitué par des cellules ? La conception cellulaire n'est-elle pas une simplification exagérée, donc inexacte, donc inadmissible ?

L'étude du développement des êtres vivants, végétaux ou animaux, a montré qu'ils dérivent tous, quelle que soit leur place dans la série, et quelle que soit leur complexité, d'une cellule typique, l'œuf. Quand cet œuf a été fécondé, et que

les conditions indispensables à son évolution ont été réalisées, il se divise en deux cellules; chacune de celles-ci se divise à son tour, et progressivement des masses exclusivement cellulaires se constituent, qui, par modification progressive de leurs apparences et de leurs structures, forment les divers tissus.

Pendant cette première période de leur vie, les êtres vivants sont donc bien réellement formés de cellules et exclusivement formés de cellules, et, comme tous les éléments qu'on rencontre chez l'être arrivé à son parfait développement dérivent de ces cellules primitives, on peut affirmer, sans crainte de commettre une erreur, que tous les éléments qui forment l'être vivant sont au moins des dérivés de cellules.

Si l'on suit le développement d'une cellule destinée à faire partie du système nerveux, on voit apparaître à sa surface un petit bourgeon, qui s'allonge rapidement et devient fibrillaire, sans cesser d'être en continuité de substance avec la cellule dont il provient; ce bourgeon, c'est le futur cylindre-axe de la fibre nerveuse. Ce cylindre-axe n'est pas un élément autonome; ce n'est qu'une simple expansion, démesurément développée sans doute, dans certains cas, ce n'est qu'une partie de cellule, modifiée dans sa structure, la cellule subsistant d'ailleurs avec son protoplasma et avec son noyau. Chez l'adulte même, on peut, en y mettant une attention suffisante, reconnaître qu'il est encore appendu à la cellule mère et qu'il participe intimement à sa vie. La fibre nerveuse n'est donc pas un élément distinct de la cellule nerveuse, et son existence ne prouve rien contre la valeur de la théorie cellulaire.

On peut établir que la fibre musculaire est, elle aussi, une cellule, profondément modifiée dans ses apparences par les striations qu'elle présente, et pour les fonctions qu'elle doit remplir; mais qu'il est possible, sinon facile, d'y reconnaître les deux éléments fondamentaux de la cellule, le protoplasma et le noyau.

Quant aux fibres conjonctives et aux fibres élastiques, les biologistes ne les considèrent pas comme de véritables cellules, mais comme de simples productions cellulaires. En suivant, chez l'embryon, l'évolution des cellules qui formeront le tissu

conjonctif, on reconnaît que ces cellules exsudent une matière molle et visqueuse, qui ne tarde pas à former une sorte de gangue, dans laquelle elles sont plongées, cette gangue étant, comme la membrane des cellules végétales, une production cellulaire enveloppant de toutes parts les cellules formatrices. C'est cette masse, d'abord homogène, qui, plus tard, prend, en se condensant, la forme fibrillaire dont nous avons parlé. La fibre conjonctive et la fibre élastique ne sont pas des cellules sans doute; ce sont des dérivés cellulaires.

Ces notions, acquises sur les fibres du tissu conjonctif et sur quelques autres éléments des tissus, sans renverser la théorie cellulaire, nous invitent pourtant à introduire dans l'énoncé de cette théorie une petite modification. Les fibres du tissu conjonctif n'étant pas des cellules, mais des productions cellulaires, il ne serait pas juste de dire que les êtres vivants sont exclusivement formés de cellules : il faut noter une réserve, puisque des dérivés de cellules, qui ne sont plus eux-mêmes des cellules, prennent part à la constitution des organismes.

Nous n'avons certes pas discuté à fond les objections soulevées contre la théorie cellulaire; mais il suffisait d'indiquer ici les grandes lignes d'une réfutation de ces objections. La réfutation complète a été faite de façon assez parfaite pour que, tous les biologistes admettent la valeur absolue de la loi énoncée sous la forme suivante : tous les êtres vivants sont constitués par des cellules ou par des dérivés de cellules; la cellule est l'unité de matière vivante, comme la molécule est l'unité de matière chimique.

Nous avons admis que la membrane cellulaire et le suc cellulaire sont des éléments accessoires de la cellule; nous avons admis que, seuls le protoplasma et le noyau en sont les éléments indispensables. Mais peut-être nous sommes-nous trompés. Les botanistes faisaient de la membrane cellulaire, qu'ils croyaient rencontrer de façon constante dans les éléments des tissus végétaux, une partie fondamentale de la cellule, et nous avons vu que leur conception n'est plus admise. Peut-être devrions-nous simplifier encore la cellule, et, des deux éléments qui nous restent, protoplasma et noyau, ranger

l'un, le protoplasma ou le noyau, dans les éléments surajoutés. La question s'est plus particulièrement posée pour le noyau, parce que certaines observations, imparfaites d'ailleurs et rectifiées plus tard grâce aux progrès de la technique, avaient conduit à penser que quelques éléments vivants ne contiennent pas de noyau. Le noyau est-il un élément nécessaire de la cellule vivante ?

L'expérience a permis de répondre très nettement oui à cette question. On trouve dans les eaux douces un petit être unicellulaire, le *Stentor*, qui se présente sous la forme d'une petite masse pédiculée à sa base, évasée à son sommet, portant sur cette plate-forme supérieure de petits prolongements protoplasmiques, appelés cils vibratiles, dont les mouvements incessants dirigent vers une dépression creusée à sa surface les particules alimentaires suspendues dans le milieu ambiant. Ce petit être est une cellule et présente à l'examen microscopique une masse granuleuse contenant un noyau en forme de bâtonnet allongé. Il est possible de sectionner le *Stentor* en plusieurs tronçons, dont les uns contiennent protoplasma et noyau, dont quelques-uns peuvent ne contenir que du protoplasma. Or, de ces segments, ceux-là qui possèdent protoplasma et noyau continuent à se nourrir, à se développer, et ne tardent pas à reproduire un être en tout semblable à celui dont ils faisaient partie, ayant régénéré soit le pédicule, soit la couronne de cils entourant le plateau. Par contre, les fragments exclusivement protoplasmiques ne tardent pas à se désagréger et à disparaître. Pour qu'un être vivant unicellulaire continue à vivre, se nourrir, se développer, réparer ses blessures et se reproduire, il faut qu'à côté du protoplasma, il possède un noyau.

Ces intéressantes expériences, dites expériences de mérotomie, peuvent être répétées chez les animaux supérieurs, au moins dans un cas. Nous avons déjà parlé du cylindre-axe fibrillaire des nerfs, et nous en avons fait une expansion née de la cellule nerveuse et toujours en rapport avec la cellule nerveuse. Supposons qu'on sectionne transversalement un nerf; on sépare la fibre en deux parties, l'une qui continue à être en rapport avec la cellule à laquelle elle appartient,

l'autre qui ne présente plus aucun rapport avec elle; le premier de ces segments conserve sa forme et ses propriétés; le second se désagrège et disparaît. La similitude entre la cellule nerveuse et le Stentor est absolue, et de même que les fragments nucléés du Stentor régénèrent un Stentor parfait, de même le fragment cellule-bout cellulaire du cylindre-axe pousse un bourgeon qui gagne peu à peu la périphérie pour reconstituer la fibre qui avait été sectionnée. Donc, ici encore, la vie est liée à la présence du protoplasma et du noyau; le noyau est un élément essentiel.

Quant au protoplasma, on admet plus qu'on ne démontre réellement qu'il est un élément essentiel. Dans un cas pourtant, on a tenté une démonstration. Chez un être unicellulaire marin, le *Thalassicola*, on peut séparer nettement, et sans le léser, le noyau du protoplasma : or, ce noyau ne régénère pas l'être primitif et ne tarde pas à disparaître dans le liquide ambiant.

Donc il n'y a pas plus de vie pour le noyau isolé que pour le protoplasma seul. Sans doute, on a prétendu que les études fines, poursuivies sur la structure des infiniment petits qu'on désigne sous le nom général de microbes, avaient établi que ces êtres vivants sont exclusivement formés de substance nucléaire et que le protoplasma ne s'y rencontre pas; mais tous ceux qui ont observé ces microbes, même dans les conditions les plus favorables, savent combien prétentieux serait celui qui oserait en décrire la structure.

Concluons donc, sans hésiter, que la cellule vivante résulte bien de l'union intime de deux éléments distincts, le protoplasma et le noyau, lesquels sont les deux rouages indispensables du monde minuscule qu'est la cellule.

La connaissance de la composition chimique, de la constitution intime et des propriétés de la cellule présente, au point de vue biologique, un incontestable intérêt, puisque les êtres vivants sont formés par une ou par plusieurs cellules, et que les propriétés de la cellule sont les propriétés mêmes de la vie des êtres unicellulaires et représentent quelques-unes au moins des propriétés des êtres pluricellulaires.

Il est difficile assurément, chez ces derniers, de décrire une

cellule typique, puisque, chez eux, la différenciation des cellules est poussée à l'extrême, et que les cellules des divers tissus se distinguent les unes des autres par leur forme, par leur structure, par leur composition, par leurs besoins, par leurs propriétés. Il est possible pourtant de trouver des analogies entre toutes ces cellules, et, en ne retenant que ces analogies, de réaliser une cellule théorique, dont les cellules vraies ne sont que des modifications plus ou moins profondes. Cette cellule théorique se trouve dans la nature à peu près exactement représentée par les êtres unicellulaires formant l'embranchement des Protozoaires, aussi est-ce à des individus appartenant à divers genres et à diverses espèces de cet embranchement que souvent les biologistes viennent demander la solution de problèmes de physiologie générale.

La cellule, avons-nous dit, se compose de protoplasma et de noyau. De ces deux éléments, nous n'avons pas donné de définition bien précise : le protoplasma, c'est la masse granuleuse formant la majeure partie de la cellule en général; le noyau, c'est la masse généralement plus sombre et moins volumineuse, comprise dans la première. La composition chimique des deux substances protoplasmique et nucléaire n'est assurément pas la même : nous en avons pour preuves les réactions différentes de ces deux substances vis-à-vis des colorants, que les biologistes emploient pour manifester les détails de leurs structures : il y a des colorants protoplasmiques, qui se fixent sur le protoplasma et non sur le noyau; il y a des colorants nucléaires, qui se fixent sur le noyau et non sur le protoplasma. Mais il serait téméraire de prétendre caractériser chimiquement le protoplasma et le noyau : on a soutenu que le protoplasma est formé plus particulièrement de substances albuminoïdes, tandis que le noyau est formé plus particulièrement de substances dérivées des nucléines, et cette opinion est sans doute juste en général, mais il y a peut-être des exceptions, et d'ailleurs la différence est plutôt quantitative que qualitative, car protoplasma et noyau contiennent à la fois albuminoïdes et nucléines.

Ne cherchons donc pas, sur le terrain de la chimie, à

distinguer le protoplasma et le noyau, recherchons simplement quelle est la composition de la matière vivante. Cette composition est extrêmement complexe. Les substances qui font partie de la cellule vivante peuvent se ranger dans les groupes suivants : 1° l'eau, qui représente au moins les deux tiers, souvent les trois quarts de la masse totale; 2° des matières minérales, chlorures et phosphates, sels de soude, de potasse, de chaux, de magnésie, qui représentent environ 1 p. 100 du poids de la matière fraîche; 3° des substances hydrocarbonées, sucres, glycogène, amidon; 4° des matières grasses, dont on distingue deux groupes principaux, les graisses neutres et les graisses phosphorées et azotées ou léci-thines; 5° les protéines enfin, substances azotées de structure éminemment complexe, dont la molécule réunit un nombre considérable d'atomes dans des groupements que l'analyse chimique n'a pas encore convenablement reconnus.

Cette simple énumération, qui, dans sa brièveté, ne donne qu'une idée imparfaite de la complexité de composition chimique de la substance vivante, suffit pourtant à nous inviter à conclure que cette matière vivante ne saurait être définie chimiquement : l'expression protoplasma n'a aucune valeur chimique; elle n'a qu'une valeur biologique; elle représente une masse de composition chimique éminemment variable chez les diverses espèces et dans les divers tissus, éminemment variable aussi, dans la même espèce et dans le même tissu, selon les conditions actuelles de milieu ambiant, d'activité et d'évolution. Ce qui, sans doute, caractérise le protoplasma, ce n'est pas sa composition chimique, c'est sa structure intime, c'est son organisation dont les études récentes nous font apparaître la complexité extrême, sans nous la faire encore connaître de façon assez précise pour nous permettre de baser sur elle, à l'heure présente, une classification rationnelle ou une explication des propriétés vitales.

On distingue, parmi les constituants chimiques organiques de la cellule, deux groupes : les uns sont la substance même du protoplasma vivant, les autres sont les substances de réserve, accumulées dans le protoplasma vivant pour lui

fournir la matière dont il a besoin, ou l'énergie dont il doit pouvoir disposer pour accomplir les actes de sa vie.

Le premier groupe comprend les substances azotées, albumines et nucléines; le second groupe comprend les substances ternaires, c'est-à-dire les substances non azotées, hydrocarbures et graisses.

Cette conception repose sur les observations suivantes : étant donné un tissu ou une cellule, observés dans les conditions les plus variables, chez l'animal en activité ou en repos, chez l'animal bien nourri ou chez l'animal soumis au jeûne prolongé, chez le jeune ou chez l'adulte, etc., la nature et la quantité des substances qu'ils contiennent sont remarquablement constantes; la quantité peut varier sans doute, mais la variation ne dépasse pas quelques centièmes de la valeur primitive, comme si les substances azotées étaient la matière même du petit organisme vivant. Tout au contraire, les substances ternaires augmentent ou diminuent selon les conditions de nutrition et d'activité : tantôt, par exemple, les cellules du foie contiennent du glycogène en proportions considérables; tantôt ces mêmes cellules n'en renferment que des traces à peine manifestables par les réactions chimiques les plus délicates, et il suffit souvent de quelques jours, ou même de quelques heures, pour passer de l'extrême richesse à l'extrême indigence, ou inversement.

Tels sont les faits qui ont conduit à distinguer les substances protoplasmiques et les substances de réserve. Cette conception est acceptable, pourvu qu'on n'en exagère pas la rigueur. Il n'est pas du tout certain que les substances ternaires, qu'une fraction tout au moins des substances ternaires ne prenne pas part à la constitution de l'organite vivant; et il est au moins vraisemblable qu'une partie des substances azotées doit être rapprochée des substances ternaires dans le groupe des substances de réserve. C'est dire que la conception proposée n'a pas la valeur absolue que nous attribuons à la loi cellulaire : elle ne représente, somme toute, que de l'à peu près.

Nous pouvons caractériser une cellule par sa forme, par sa composition, par son organisation. La vie de la cellule se

manifeste à l'observateur par des changements de forme, de composition et d'organisation.

La cellule vivante peut changer de forme, et par suite se mouvoir. En voici trois exemples.

Si l'on examine au microscope un Amibe, conservé dans un milieu compatible avec la manifestation de ses propriétés vitales, et si l'on en fixe la forme à l'aide d'un dessin exécuté à la chambre claire, et la position à l'aide d'une graduation micrométrique portée par l'oculaire, on constate que ni la forme ni la position ne sont définitifs. Examiné un quart d'heure ou une demi-heure plus tard, l'Amibe a une tout autre apparence : il semble qu'une partie de sa masse se soit écoulée dans un gros bourgeon, qu'on distingue à sa surface, et qui n'existait pas auparavant, l'Amibe, dans son ensemble, s'étant déplacé vers le bourgeon nouvellement formé par une sorte de glissement. Les prolongements protoplasmiques, ainsi nés et progressivement développés en un point quelconque de l'Amibe, sont appelés pseudopodes, et l'on a coutume de dire que l'Amibe se déplace grâce à la production de prolongements pseudopodiques de son protoplasma. C'est là un premier exemple de mouvement, et le plus simple de tous : on l'a appelé mouvement amiboïde, parce qu'il trouve chez l'Amibe son expression la plus pure.

Le Stentor, dont il a été question à l'occasion des expériences de mérotomie, présente, sur le pourtour du plateau élargi qui le termine, une couronne de petits prolongements réguliers et fixes, constamment animés d'un mouvement oscillatoire rapide, grâce auquel l'eau et les particules solides, qu'elle peut tenir en suspension, sont conduits vers une dépression centrale, au niveau de laquelle se fait plus particulièrement la préhension de ces particules. Ces fins prolongements sont appelés cils vibratiles et leur mouvement est appelé mouvement ciliaire : vu au microscope, ce mouvement rappelle les grands mouvements ondulatoires d'un champ de graminées, balancées par le souffle du vent. Ces mouvements, dont le rôle essentiel nous paraît être de renouveler le liquide au contact de la surface du protozoaire, déterminent aussi un déplacement de ce protozoaire supposé en suspension dans le milieu liquide.

Enfin de nombreux êtres unicellulaires possèdent un long et vigoureux prolongement de nature protoplasmique, le flagellum, grâce auquel ils se déplacent aisément et rapidement dans l'eau, ou plus généralement dans le milieu liquide où on les rencontre. Parmi ces flagellés, on peut citer les Trypanosomes, parasites du sang de l'homme et des animaux, dont la plupart engendrent, chez le sujet qu'ils habitent, des maladies aujourd'hui bien cataloguées, dourine, surra, mal de caderas, maladie du sommeil, etc. Ce sont de petits êtres, allongés en forme de fuseau et porteurs d'une sorte de longue queue, flagellum protoplasmique, qui oscille constamment pour faire progresser le Trypanosome dans le liquide ambiant : leurs mouvements précipités sont bien l'un des spectacles les plus intéressants, les plus passionnants même, qui se puissent voir au microscope.

Les cellules vivantes changent de composition, c'est-à-dire se nourrissent. La vie, chez elles, comme la vie chez l'être complexe que nous sommes, entraîne des dépenses de matière et d'énergie : des substances chimiques contenues dans leur protoplasma, et le protoplasma lui-même, sont transformés par le jeu des phénomènes vitaux, et les résidus de ces réactions chimiques internes, substances de déchet, passent dans le milieu ambiant par diffusion à travers la couche superficielle du protoplasma. Inversement, des éléments dissous dans ce milieu ambiant pénètrent par osmose dans l'organisme microscopique, y amenant, condensée dans leur molécule, une nouvelle provision d'énergie. Toutefois ce mouvement d'entrée et de sortie des substances nutritives et des déchets dissous n'est pas directement manifestable et ne le peut être que par l'analyse chimique du milieu dans lequel ont vécu de nombreux protozoaires. Par contre, la nutrition des protozoaires devient nettement visible quand il s'agit des éléments solides. Quand on examine au microscope une gouttelette d'eau renfermant des Amibes et tenant en suspension des particules solides, on voit l'une de ces particules s'accoler au protoplasma, comme si celui-ci était visqueux, puis s'enfoncer peu à peu dans sa masse pour y être bientôt englobée en totalité, comme si des mouvements de brassage s'y produi-

saient sans cesse, puis s'entourer d'une petite zone liquide, comme si un suc était sécrété et exsudé par le protozoaire autour de la proie qu'il a saisie et ingérée; puis s'y dissoudre en tout ou en partie, comme si ce suc était doué de propriétés digestives, et enfin, réduit à un résidu non utilisable et toujours en mouvement dans le tourbillon protoplasmique, s'approcher de la surface et s'échapper au dehors, résidu abandonné par l'Amibe qui n'en peut plus rien retirer d'utilisable pour ses besoins.

Enfin les cellules vivantes changent d'organisation. Les études récentes ont montré que le protoplasma et le noyau ne sont pas des masses homogènes, mais des assemblages de petits grains, de formes et d'apparences variées, disposés dans un ordre probablement régulier. Or, on a pu montrer que cet arrangement interne subit des modifications profondes, au moins à la veille du dédoublement de la cellule en deux cellules nouvelles, filles et continuatrices de la cellule génératrice : les filaments nucléaires, en particulier, se déroulent, se fragmentent, se déplacent et se condensent aux deux pôles de la cellule, pour y former les noyaux des cellules filles. Ce phénomène remarquable, aujourd'hui bien décrit sous le nom de karyokinèse, est la démonstration la plus nette que nous possédions des changements de structure que peut présenter la cellule, et il est le prélude de la reproduction cellulaire par division.

Tous ces faits de mobilité, de nutrition et de division sont spontanés en apparence; en réalité, ils représentent des réactions de l'organisme provoquées par des agents du monde extérieur, et si la démonstration de ce caractère de non-spontanéité des manifestations vitales n'a pu être fournie dans tous les cas, au moins possédons-nous un certain nombre de faits qui la réalisent dans des cas particuliers.

Les mouvements et les déplacements des protozoaires ne se produisent pas toujours et avec la même intensité et dans un sens quelconque, comme s'ils étaient réellement spontanés. Qu'on examine au microscope, entre lame et lamelle, une gouttelette d'une culture de bactéries banales, on constate que les bactéries, tout d'abord réparties uniformément dans la

masse totale du liquide, gagnent peu à peu, lentement mais sûrement, les bords de la lamelle, où, mieux qu'au centre, elles trouveront l'oxygène dont elles ont besoin et qui semble les attirer. Qu'on examine de même une gouttelle d'une culture de vibrion butyrique, on constate que, peu à peu, les vibrions quittent la périphérie pour se grouper au centre, là où l'oxygène, qui, pour eux, est un poison, n'arrive pas; les vibrions qui ne se sont pas éloignés des bords de la préparation sont immobiles; les vibrions qui ont gagné le centre sont animés de mouvements rapides et normaux. Ces exemples suffisent pour montrer que les mouvements des êtres microscopiques sont, au moins dans ces cas, provoqués par des différences de composition chimique, par exemple, par des différences de richesse en oxygène des diverses zones du liquide où ils sont placés.

Nous avons vu comment l'Amibe fabrique un liquide digestif destiné à transformer les particules solides qu'il a absorbées, et c'est un exemple de digestion intracellulaire. Mais ces mêmes protozoaires déversent aussi dans le milieu où ils vivent des liquides capables de transformer dans ce milieu les substances dissoutes qui y sont contenues et de les rendre aptes à pénétrer à travers leur zone superficielle dans leur réseau protoplasmique, accomplissant ainsi une véritable digestion extracellulaire; et de cela on a pu se convaincre sans peine, en séparant par un moyen convenable le liquide des protozoaires qu'il renferme et en étudiant *in vitro* les propriétés chimiques de ce liquide. Or la puissance digestive et les caractères généraux de ce liquide ambiant varient considérablement, selon qu'on y a introduit tels ou tels éléments chimiques, d'où l'on a tiré cette conclusion, que la sécrétion protoplasmique, qui est un des éléments essentiels de la nutrition protoplasmique, dépend de la composition du milieu, disons plus, est provoquée par la constitution du milieu.

Il n'est pas jusqu'aux phénomènes de la multiplication cellulaire, c'est-à-dire aux phénomènes d'organisation intime, qui ne reconnaisse comme cause les changements de composition du liquide dans lequel les cellules sont plongées.

Ces faits étant notés, la preuve étant faite, dans ces cas

particuliers, de la réaction cellulaire, le biologiste, généralisant et dépassant ainsi les faits d'observation, très légitimement d'ailleurs, semble-t-il, énonce cette loi : toutes les manifestations vitales de la cellule sont des réactions provoquées par des agents extérieurs, agents mécaniques, agents physiques, ou agents chimiques.

Et ici quelques définitions : les agents extérieurs capables de provoquer des modifications cellulaires sont dits excitants ; l'action exercée par l'excitant sur la cellule est dite excitation ; la propriété de la cellule de réagir sous l'influence des excitants est dite excitabilité ou irritabilité. On peut définir l'irritabilité ou excitabilité, cette propriété des éléments vivants de réagir, sous l'influence des excitants, suivant un mode déterminé par leur constitution.

Les réactions vitales de la cellule, mouvement, sécrétion, division, comportent toutes un élément énergétique ; les excitants cellulaires, mécaniques, physiques ou chimiques sont tous des agents énergétiques. Un problème s'impose dès lors. Les cellules vivantes ne sont-elles que des transformatrices d'énergie, faisant apparaître, sous forme mécanique, une énergie qu'elles ont recueillie sous forme physique par exemple (mouvement succédant à l'excitation électrique d'une cellule), la quantité d'énergie manifestée ne dépassant jamais la quantité d'énergie reçue ? Ou bien l'énergie des excitants n'est-elle qu'une force de dégagement, l'origine de l'énergie manifestée étant intracellulaire et non pas extracellulaire, c'est-à-dire résultant de la mobilisation d'une énergie chimique condensée dans les molécules du protoplasma ou de ses réserves ?

La question est difficile à résoudre dans sa généralité, parce qu'il n'est pas actuellement possible de mesurer la quantité d'énergie libérée dans une sécrétion ou dans une division cellulaire. Mais elle peut recevoir une solution partielle dans le cas de la contraction de la fibre musculaire.

Supposons un muscle fixé par l'une de ses extrémités et soutenant par l'autre un plateau chargé de poids ; appliquons sur les deux extrémités du muscle deux fils conducteurs, communiquant avec les deux pôles d'un appareil d'induction,

et lançons dans le muscle un courant induit. Il se produit une contraction du muscle, donc un soulèvement du plateau et des poids qu'il supporte. On peut calculer la valeur de l'énergie fournie au muscle par le courant induit, connaissant l'intensité et la durée de ce courant; on peut calculer le travail accompli par le muscle en se contractant : il est représenté par le produit du poids soulevé par la hauteur à laquelle il est soulevé. En comparant ces deux valeurs, on constate que, dans des conditions convenables tout au moins, le travail accompli correspond à une énergie 100 000 fois égale à celle apportée par le courant induit. La fibre musculaire n'est donc pas une simple transformatrice d'énergie; elle est essentiellement une créatrice d'énergie. Cette énergie dérive des transformations chimiques, combustions ou autres, qui s'accomplissent en elle au moment de la contraction; l'excitant représente une force de dégagement.

On ne sait pas présentement faire la même démonstration pour les autres formes de mouvement et pour les autres manifestations vitales; mais on admet la généralité de la conclusion qui résulte des expériences faites sur le muscle, et on traduit cette conclusion par la formule suivante : les réactions vitales sont explosives. Par là on entend rapprocher les réactions vitales des manifestations des explosifs industriels : un choc représentant une dépense énergétique minime pourra faire exploser une masse de dynamite qui produira des effets mécaniques infiniment plus puissants que la force de dégagement employée, la dynamite libérant l'énergie chimique accumulée dans ses molécules.

Si, comme nous l'admettons ici, toutes les réactions vitales sont explosives, les manifestations vitales sont intimement liées à la décomposition, à l'usure du protoplasma ou de ses réserves. Elles ne sauraient donc se prolonger longtemps si des apports de matières chargées d'énergie ne venaient remplacer les matières détruites ou usées par le fonctionnement vital. On traduit cette conclusion par cette formule : il n'y a pas de vie de quelque durée sans rénovation énergétique et matérielle, c'est-à-dire sans nutrition.

La nutrition est une condition nécessaire de la vie cellu-

laire, et, de fait, on ne connaît qu'un seul cas où la nutrition est suspendue, c'est celui de mort apparente, c'est-à-dire celui de suspension temporaire des manifestations vitales.

La nutrition n'est pas d'ailleurs la seule condition des manifestations vitales. La cellule ne peut vivre que si des conditions physiques et chimiques assez strictes sont réalisées dans le milieu ambiant.

La cellule a besoin d'une certaine température, comprise entre des limites généralement assez étroites, variables suivant l'espèce zoologique à laquelle appartient la cellule considérée. La vie est suspendue pour presque tous les éléments vivants au voisinage de 0°; elle est généralement supprimée au voisinage de 50°. Entre ces limites, il existe une température optima, c'est-à-dire pour laquelle les manifestations vitales sont maxima : au-dessous de cette température, qui est le plus souvent voisine de 40°, les réactions vitales diminuent lentement d'activité à mesure qu'on se rapproche de 0°; au-dessus de cette température, elles diminuent très rapidement à mesure qu'on se rapproche de 50°.

La cellule a besoin d'un milieu chimique de composition convenable : ce milieu doit être un milieu aqueux contenant en dissolution diverses matières salines et organiques. La dessiccation, c'est-à-dire la suppression de l'eau dont est imbibée la cellule, entraîne la mort cellulaire, en général la mort définitive, exceptionnellement la mort apparente. La cellule ne vit généralement que dans les milieux oxygénés; il y a des exceptions, sans doute, et nous en reparlerons, mais elles sont peu nombreuses. La cellule a besoin, pour vivre et pour se développer, de trouver dans le milieu ambiant diverses substances organiques ou minérales, et ses exigences sont, à cet égard, très impérieuses et très précises, la composition optima du milieu (c'est-à-dire celle qui permet à la cellule de manifester les réactions vitales les plus actives et les plus durables et le développement le plus intense) variant d'ailleurs suivant l'espèce cellulaire considérée.

La cellule peut, il est vrai, s'accommoder de milieux dont la composition diffère plus ou moins de celle du milieu le plus favorable, mais son activité vitale est réduite et d'autant

plus réduite que la constitution du milieu diffère plus de celle du milieu idéal. De très remarquables études expérimentales, faites il y a près d'un demi-siècle, ont permis de réaliser pour une moisissure, l'*Aspergillus niger*, le milieu idéal dans lequel elle pousse avec une vigueur extraordinaire, et de connaître les conséquences de la diminution ou de la suppression des divers éléments chimiques entrant dans la composition de ce milieu.

D'autre part, la présence, dans le milieu ambiant, de traces infiniment petites de diverses substances, rend parfois ce milieu impropre à la vie de certaines cellules. L'*Aspergillus niger*, par exemple, ne se développe pas quand le liquide idéal de culture a été placé dans un vase d'argent. Et pourtant l'analyse chimique la plus délicate ne permet pas de manifester la présence d'argent dissous dans la liqueur : le réactif vivant a ici une sensibilité que la chimie ne saurait atteindre.

Dans tout l'embranchement des protozoaires, une cellule unique représente tout l'organisme ; dans les autres embranchements, les organismes sont formés de plusieurs cellules, en général d'un très grand nombre de cellules : il devient ce qu'on est convenu d'appeler une colonie cellulaire.

Dans quelques rares espèces, les diverses cellules sont semblables entre elles, et possèdent toutes les mêmes propriétés, et remplissent toutes les mêmes fonctions, par conséquent toutes les fonctions essentielles de la vie. Mais presque toujours, à mesure que se multiplient les cellules organiques, il se produit entre elles des modifications de structure et de composition et des adaptations spéciales à l'une des fonctions fondamentales de la vie. Cette différenciation anatomique et cette spécialisation physiologique représentent un perfectionnement. De la cellule libre, capable de pousser des pseudopodes ou d'agiter des cils vibratiles ou un flagellum, à la fibre musculaire, dont la contraction progressive ou instantanée, étendue ou limitée, soutenue ou temporaire, permet d'accomplir les mouvements si souples et si merveilleusement variés des animaux, la seconde est incontestablement plus parfaite, au point de vue de la motilité, que la première. De la cellule libre, capable de sécréter des liquides digestifs qui s'accumulent

lentement et péniblement dans les vacuoles cellulaires, ou se déversent dans le milieu ambiant, pour y transformer les substances nutritives, à la cellule des glandes digestives, gastriques, pancréatiques, intestinales, qui sont capables de produire au moment voulu, un suc, en quantité et avec une richesse diastasique adaptées aux besoins actuels de l'organisme, la seconde est incontestablement plus parfaite, au point de vue de la sécrétion, que la première.

Aussi, pouvons-nous, sans qu'il soit nécessaire de multiplier les exemples, conclure que spécialisation est ici synonyme de perfectionnement. Mais il faut aussi noter que spécialisation est synonyme de fragilité. Les cellules différenciées, en même temps qu'elles s'adaptent admirablement bien aux fonctions spéciales qu'elles ont à remplir, perdent peu à peu les autres propriétés de la cellule primitive, et, par là, deviennent tributaires des cellules voisines, ne pouvant pas vivre sans elles, et souffrant avec elles. Les cellules différenciées sont d'ailleurs plus exigeantes que les cellules libres quant à leur nutrition et aux conditions générales de leur activité.

Nous rappellerons ici la comparaison, faite tant de fois qu'elle est devenue banale, entre un organisme bien différencié et une société humaine bien organisée. L'homme primitif avait peu de besoins et pouvait à lui seul les satisfaire ; l'homme civilisé en a beaucoup et ne peut les satisfaire qu'avec l'aide des autres hommes vivant avec lui en société. Par contre, l'homme primitif ne produisait pas d'œuvre de valeur ; l'homme civilisé en produit et de merveilleuses.

En subissant cette évolution, différenciation et spécialisation, la cellule des colonies a perdu quelques-unes au moins des propriétés de la vie cellulaire ou vie élémentaire, et cette vie élémentaire s'est trouvée réduite à un minimum. Mais en même temps, des phénomènes nouveaux se sont produits, qui résultent des rapports des cellules d'un même tissu ou de tissus divers les uns sur les autres : ce sont les phénomènes de la vie d'ensemble. Ces phénomènes de la vie d'ensemble ont pris dans les organismes les plus parfaits un tel développement et une telle importance, qu'ils masquent absolument la vie élémentaire, et représentent, pour un observateur

superficiel, la totalité des phénomènes de la vie. Admettre cette conception, ce serait pécher gravement par ignorance : dans l'être complexe, il y a à distinguer une vie élémentaire ou vie cellulaire et une vie d'ensemble ou vie de l'organisme.

Une remarque pour finir ce chapitre. Nous avons ci-dessus noté des faits et exposé des conceptions.

Les faits bien observés ont une valeur scientifique définitive; les conceptions ont une valeur provisoire pour la recherche et pour l'enseignement.

Les conceptions ont une valeur pour le chercheur, car elles lui suggèrent des expériences nouvelles, destinées à déterminer la valeur de la conception, et, par là, conduisent à observer des faits nouveaux.

Les conceptions ont une valeur pour le professeur, car elles lui permettent de grouper, de classer, dans un ordre peut-être artificiel, mais enfin de classer, au plus grand profit des élèves avides de clarté et de simplicité, les innombrables faits observés.

Mais les conceptions théoriques ne valent que pour l'esprit humain qui les a engendrées; elles ne le dépassent pas. Ne faisons donc pas, comme quelques théoriciens impénitents, la nature à notre image et ressemblance, mais sachons assouplir assez notre esprit pour qu'il puisse prendre une juste connaissance de la nature.

CHAPITRE II

LES PHÉNOMÈNES PHYSICO-CHIMIQUES

Le problème physiologique : ramener les faits de la vie à des faits mécaniques, physiques et chimiques. — De l'élasticité et de la contractilité du muscle. — La circulation artérielle : régularisation du cours du sang, phénomènes vaso-moteurs et pression sanguine. — Les échanges gazeux pulmonaires conséquence des différences de tension des gaz alvéolaires et des gaz du sang. — L'absorption digestive phénomène physique et les réserves que comporte cette assimilation. — La lymphogénèse. — Les échanges énergétiques : combustions et oxydases; digestion et diastases; désassimilation azotée.

Tous les phénomènes physiologiques n'ont pas été ramenés présentement à la mécanique, à la physique et à la chimie; il subsiste des faits vitaux. — Le développement, la différenciation et l'organisation; les sécrétions; les faits nerveux; les faits psychologiques.

Ramener les manifestations vitales à des faits mécaniques, physiques et chimiques, en les débarrassant de l'apparence spécifique qu'ils présentent aux yeux de l'observateur superficiel, tel est le but poursuivi par les physiologistes du temps présent; et, s'ils n'ont pas encore atteint ce but, s'ils n'y sont parvenus que dans quelques chapitres de la physiologie, ils s'efforcent d'y réussir dans tous.

Les lignes suivantes, que nous écrivions autrefois, précisent les tendances physiologiques modernes.

« Le physiologiste étudie les phénomènes de la vie. Que sont ces phénomènes? Diffèrent-ils essentiellement des phénomènes qu'on peut observer dans le monde inanimé?

Y a-t-il des phénomènes essentiellement vitaux ? Il résulte de l'ensemble des travaux de ce siècle que tous les phénomènes qui s'accomplissent dans le corps des êtres vivants ne diffèrent point des phénomènes que peuvent présenter les corps non organisés : ce sont des phénomènes mécaniques, physiques, chimiques, obéissant aux lois générales de la mécanique, de la physique et de la chimie. Mais, dans le vivant, ces phénomènes présentent un certain arrangement et une certaine évolution, grâce auxquels se trouvent assurés la conservation et le développement du sujet. Laissant aux philosophes les recherches sur la nature même de la vie, les physiologistes en étudient les manifestations extérieures ; le but, vers lequel ils tendent, est de rattacher les phénomènes de l'organisme à des phénomènes mécaniques, physiques ou chimiques, connus en dehors de l'organisme. Lorsque ce rattachement est fait, le rôle du physiologiste est fini, la question est physiologiquement résolue. L'oxygène absorbé par le sang dans les poumons et transporté par ce véhicule dans l'intimité des tissus, s'y combine avec certaines des matières organiques qui en constituent la trame, comme l'oxygène se combine au charbon dans nos foyers : la respiration intime est une combustion. La combustion respiratoire est une source de chaleur, comme la combustion industrielle est une source de chaleur ; la chaleur animale est de même nature que la chaleur de nos fourneaux. Le cœur, par ses contractions rythmiques, chasse le sang dans les gros vaisseaux qui forment l'origine des systèmes artériels : le mouvement du sang dans ces canaux est soumis aux lois générales de l'écoulement des liquides dans les tubes à parois élastiques, etc. » (Maurice Arthus, *Les sciences de la vie — dans Un siècle, mouvement du monde de 1800 à 1900*. H. Oudin, Paris, 1900.)

Passons donc en revue quelques-uns des principaux chapitres physiologiques, et cherchons à établir comment les faits observés rentrent dans le domaine des sciences mécaniques et physico-chimiques.

Les muscles, écrit-on dans les traités de physiologie, possèdent deux propriétés, l'élasticité et la contractilité : l'élasticité, propriété physique, la contractilité, propriété physiologique ;

l'élasticité, qui se manifeste dans le muscle mort comme dans le muscle vivant, pourvu qu'il n'ait pas subi d'altérations cadavériques profondes; la contractilité, dont l'existence est liée à l'état de vie et de nutrition normale de l'organe. Le muscle est élastique, c'est-à-dire que, tendu, allongé par un poids suspendu à l'une de ses extrémités ou par une traction exercée sur le segment de membre sur lequel il s'insère, il revient à sa primitive longueur quand on cesse d'agir sur lui. En cela, il ne diffère pas de la bande de caoutchouc qu'on peut étendre, et qui, abandonnée à elle-même, revient à la forme exacte qu'elle avait antérieurement : les deux phénomènes sont équivalents, et les lois physiques présidant à l'élasticité du caoutchouc, peuvent être appliquées au muscle; les vérifications expérimentales ont prouvé la légitimité de cette généralisation. Un corps élastique est nécessairement extensible, car l'élasticité ne se manifeste que si le corps a été tendu, ou, plus généralement, déformé : le muscle, comme les corps inertes, est extensible, et, en suspendant à l'une de ses extrémités des poids plus ou moins lourds, on peut manifester et mesurer cette extensibilité.

Le muscle se contracte, c'est-à-dire se raccourcit, et, dans cet état de contraction, il est encore extensible et encore élastique; on peut le reconnaître par les moyens qu'on emploie quand il s'agit de manifester ces deux propriétés dans le muscle en état de repos. Les physiologistes ont proposé de ramener la contraction à l'élasticité. Le muscle au repos et non étendu a une position d'équilibre; l'élasticité du muscle peut-on dire encore est satisfaite. Nous excitons ce muscle pour en provoquer la contraction, et nous constatons un raccourcissement, comme il s'en serait produit un si le muscle préalablement étendu avait été abandonné à lui-même. On peut donc dire que l'élasticité du muscle, qui était satisfaite pendant le repos, ne l'est plus quand le muscle est excité, et, s'il n'est pas fixé dans la position où il se trouvait par immobilisation de ses extrémités, il satisfait à cette élasticité supplémentaire que l'excitation a créée en lui, et il se raccourcit jusqu'à satisfaire cette élasticité nouvelle. L'excitation du muscle est donc créatrice d'élasticité. Cette hypothèse est en

parfait accord, ainsi qu'on l'a démontré par des expériences directes, avec les propriétés physiques du muscle en état de contraction. Les physiologistes tendent à l'admettre universellement, parce qu'elle ramène le problème physiologique à un problème mécanique : l'étude des propriétés du muscle en est considérablement facilitée, car elle peut être calquée, au moins quant aux manifestations mécaniques, sur l'étude relativement beaucoup plus simple qu'on peut faire sur des corps inertes.

Les phénomènes de la circulation du sang sont des phénomènes mécaniques, équivalents aux phénomènes mécaniques d'écoulement de liquides dans des tubes élastiques. Sans doute, dans la circulation du sang, interviennent des actes musculaires, les contractions du cœur et les modifications de calibre des vaisseaux, qui, commandées par le système nerveux, n'ont pas encore été assimilées à des faits purement mécaniques ou physiques; mais, ces réserves faites, la circulation est un phénomène qu'on peut étudier en dehors de l'organisme, sur des tubes élastiques, en remplaçant le cœur par un moteur à mouvement saccadé et les fibres musculaires qui enserrant les petites artères par des robinets.

Le sang est lancé à intervalles réguliers par le ventricule gauche dans l'aorte, où il vient heurter la colonne sanguine qui y est contenue, la repoussant vers la périphérie. La contraction du cœur exerce une pression sur le sang qu'il contient et qui passe dans l'aorte; cette pression se transmet au sang contenu dans les artères, d'après ce principe mécanique que, dans une masse liquide contenue dans un vase de forme quelconque, une pression exercée en un point de la masse se transmet en toutes ses parties : au moment de la contraction cardiaque, la pression s'élève donc dans les artères. Mais les artères sont extensibles : sous l'influence de cet excès de pression, se manifestant lors de la contraction ventriculaire, elles se dilatent, comme se dilaterait un tube de caoutchouc dans les mêmes conditions; et, grâce à cette dilatation, le sang lancé par le ventricule se loge dans les artères facilement et rapidement. Le repos du cœur succède à sa contraction : le voici en diastole. Les artères distendues par la poussée

sanguine exercent maintenant, grâce à leur élasticité, une pression, qui, agissant sur le sang contenu dans leur cavité, le fait progresser vers la périphérie, comme dans la pompe à incendie, l'eau continue à progresser vers la lance dans l'intervalle des coups de pompe, grâce à l'élasticité du réservoir à air. Au lieu d'être soumis à une pression énergique au moment de la systole, et à une pression nulle au moment de la diastole, le sang est constamment soumis à une pression, les artères ayant, lors de la systole, emmagasiné une partie de la force vive du cœur en se laissant distendre, et la rendant, durant la diastole, au sang qu'elles contiennent, pour en assurer la progression. Si bien que, dans les fines artères qui précèdent les capillaires, le cours du sang n'est plus saccadé, mais parfaitement régulier. Tous ces faits sont la reproduction exacte de ce qui se passe dans une circulation de liquide s'accomplissant dans un tube élastique, sous l'influence d'une poussée s'exerçant à l'origine du système de façon intermittente. Il n'est pas jusqu'à l'ondulation du pouls artériel, qui est, comme on sait, produite par le choc du sang ventriculaire contre le sang aortique au moment de la systole, qu'on ne retrouve, et dont on ne puisse reconnaître, jusque dans les détails, les caractères, dans le système des tubes élastiques.

Les artères périphériques sont enserrées dans une tunique musculaire, et, selon que celle-ci est contractée ou ne l'est pas, leur calibre est petit ou il est grand, et l'écoulement du sang, à travers le segment considéré, est difficile ou facile. Il en est de même dans nos canalisations, quand un robinet est ouvert ou partiellement fermé. Quand on examine les conditions de l'écoulement d'un liquide dans une canalisation munie d'un robinet, on reconnaît que, si le robinet est plus largement ouvert qu'il ne l'était, la pression du liquide et sa vitesse d'écoulement augmentent au-dessous du robinet, sa pression diminuant et sa vitesse augmentant au-dessus; et que, si le robinet est moins largement ouvert qu'il ne l'était, la pression du liquide et sa vitesse d'écoulement diminuent au-dessous du robinet, sa pression augmentant et sa vitesse diminuant au-dessus. Dans les artères, ce sont les mêmes phénomènes qui se produisent : les vérifications expérimen-

tales sont d'une netteté parfaite. Aussi les physiologistes ont-ils estimé que l'étude des variations du régime d'écoulement du sang au-dessus et au-dessous d'un segment artériel, était le moyen le plus parfait de reconnaître les modifications de calibre qui se produisent sous l'influence des contractions de sa musculature dans un segment artériel : ils ont pu manifester ainsi avec une facilité merveilleuse, des changements de diamètre artériel si petits que la mensuration directe n'eût pas permis de les reconnaître.

Les pathologistes ont tiré parti de ce rapprochement des phénomènes de circulation du sang et des phénomènes d'écoulement de liquides dans des tubes élastiques, pour interpréter les troubles circulatoires qui sont si fréquents et si importants dans le cours des maladies de l'homme : ils ont pu fixer ainsi, en dehors de l'organisme, les conséquences d'une modification de l'élasticité artérielle, du calibre artériel, etc.

On peut dire, sans hésiter, que la question de la circulation du sang, réserves faites pour les phénomènes nerveux qui président aux mouvements du cœur et des artères, est une question de pure mécanique, et que, débarrassée de sa complexité biologique, elle peut être étudiée et développée par les mécaniciens, à l'aide de procédés purement mécaniques ; on pourrait même, si l'on y trouvait avantage, introduire dans la question les formules mathématiques, comme il convient en mécanique pure.

Purement physique aussi est la question des échanges gazeux pulmonaires. Les poumons, comme on sait, sont essentiellement constitués par un nombre infiniment grand de petites cavités, qu'on nomme les alvéoles pulmonaires : dans leur cavité est contenu de l'air ; dans leur paroi circule le sang en nappe mince ; entre le sang et l'air il existe une double couche de cellules extrêmement plates, les cellules de la paroi des alvéoles et les cellules de la paroi des capillaires, qui sont, les unes et les autres, éminemment perméables aux gaz. L'air contenu dans les alvéoles est formé d'oxygène, d'azote et d'acide carbonique ; le sang qui circule dans les capillaires pulmonaires contient de l'oxygène, de l'azote et de l'acide carbonique. Les études physiques font prévoir qu'à

travers la membrane perméable des alvéoles pulmonaires, des échanges gazeux vont se faire, qui seront commandés, quant à leur sens et à leur rapidité, par les tensions des gaz dans les deux mélanges, le gaz passant du milieu où sa tension est plus élevée, dans celui où elle est plus faible, jusqu'à ce que l'équilibre des tensions soit réalisé. Les physiologistes ont déterminé la tension des gaz alvéolaires et la tension des gaz dissous, ou plus généralement contenus dans le sang veineux arrivant aux poumons : ils ont constaté que la tension de l'oxygène dans le sang veineux est moindre que sa tension dans l'air alvéolaire; dès lors, de l'oxygène passera, à travers la paroi alvéolaire, de l'air dans le sang, et le passage continuera jusqu'à équilibre des tensions. L'examen du sang artériel sortant du poumon prouve que cette conception est exacte; le sang artériel renferme de l'oxygène sous une tension sensiblement égale à la tension de ce gaz dans l'air alvéolaire. Les physiologistes ont constaté, d'autre part, que la tension de l'acide carbonique, dans le sang veineux, est supérieure à sa tension dans l'air alvéolaire : dès lors, de l'acide carbonique passera, à travers la paroi alvéolaire, du sang dans l'air, et le passage continuera jusqu'à équilibre. L'examen du sang artériel sortant du poumon prouve que cette conception est exacte : le sang artériel renferme de l'acide carbonique sous une tension égale à la tension de l'acide carbonique dans l'air alvéolaire. Les échanges gazeux pulmonaires sont donc des faits purement et exclusivement physiques.

Ce sont encore les lois physiques qui président aux échanges de vapeurs, qui se font à travers cette même membrane pulmonaire, quand on fait respirer au sujet des mélanges d'air et de vapeurs. Dans l'anesthésie chloroformique ou éthérée, par exemple, la vapeur anesthésique pénètre avec l'air inspiré jusqu'au fond des alvéoles pulmonaires, se dissout dans les liquides tapissant leur surface interne et traverse la mince membrane qui la sépare du sang circulant pour passer dans celui-ci. Si l'anesthésie n'est pas, présentement, entièrement rapportable à des phénomènes physiques, l'absorption de l'anesthésique et sa répartition dans l'économie relèvent de la seule physique.

Le contenu intestinal, une fois la digestion terminée, renferme, entre autres substances, du sucre et des acides-aminés; le sang en renferme seulement des quantités minimes; la paroi intestinale est perméable au sucre et aux acides-aminés : ceux-ci obéissant aux lois physiques traversent la paroi intestinale pour passer dans le sang. Pourtant l'absorption digestive ne nous paraît pas actuellement recevoir sa pleine et entière explication d'un rapprochement avec les échanges physiques : on peut, en effet, se demander pourquoi l'eau est résorbée à travers la paroi intestinale. De part et d'autre de la paroi intestinale sont deux liquides aqueux, le sang et le contenu intestinal. Le sang contient en solution des substances salines et autres, grâce auxquelles il a un certain pouvoir osmotique, ou, si l'on veut, une certaine puissance d'attraction pour l'eau, et l'on comprendrait fort bien que ce pouvoir osmotique déterminât le passage de l'eau intestinale à travers la paroi vers le sang, si le liquide intestinal était de l'eau distillée; mais le contenu intestinal renferme des substances dissoutes, sels, sucre, acides-aminés; il a lui-même un pouvoir osmotique qui n'est pas inférieur bien souvent au pouvoir osmotique du sang (le lait, par exemple, a le même pouvoir osmotique que le sang; et si l'on séparait par une membrane filtrante du lait et du sang, il se produirait des échanges de sels et en général de matières dissoutes, mais non pas des échanges d'eau), un pouvoir osmotique, qui peut même, dans certains cas, être supérieur au pouvoir osmotique du sang. Les lois de la physique conduiraient donc à penser que le liquide intestinal n'est pas résorbé, ou n'est que partiellement résorbé, jusqu'à ce que son pouvoir osmotique soit égal au pouvoir osmotique du sang. L'expérience montre que même les liquides ayant un pouvoir osmotique égal à celui du sang sont rapidement résorbés. Il y a donc là un désaccord entre les prévisions qu'on tirerait de la connaissance des lois physiques et la réalité. Les lois physiques n'expliquent pas complètement et de façon pleinement satisfaisante l'absorption digestive de l'eau, au moins actuellement. Et si nous ajoutons cette dernière restriction, c'est que nous avons la conviction intime

que ces faits, inexplicables aujourd'hui, seront physiquement expliqués dans l'avenir, quand nous connaîtrons mieux les lois physiques, et que nous aurons mieux précisé, que nous ne savons le faire maintenant, les conditions du problème. Provisoirement, et pour bien marquer sa conviction, le physiologiste rapporte parfois ces phénomènes de transport matériel à une action de direction possédée par la paroi. Il est plus sage, nous semble-t-il, de reconnaître purement et simplement l'impuissance où nous sommes actuellement de rapporter entièrement le phénomène observé à un phénomène physique connu. A quoi sert de masquer notre ignorance sous des formules vides de sens? La physiologie est assez riche en faits positifs pour que nous n'ayons pas besoin de la parer d'étoffes de mauvaise qualité et de mauvais goût.

Au niveau des capillaires sanguins, une partie du plasma traverse la paroi et constitue la lymphe, qui s'infiltré dans les espaces intercellulaires, baignant tous les éléments vivants de l'organisme et constituant ainsi le véritable milieu intérieur. On admet que la production de la lymphe, la lymphogénèse, est la conséquence de la seule intervention de forces physiques : le sang est soumis dans les vaisseaux à une pression élevée; la paroi des capillaires, remarquablement mince, est perméable aux liquides; dès lors, il doit se faire une exsudation plasmatique. D'ailleurs, on a établi que, toutes autres conditions égales, la quantité de lymphe produite dans un organe est d'autant plus grande que la pression sanguine est plus élevée dans les capillaires de l'organe, et d'autant moindre que la pression s'y est davantage abaissée.

Sans doute, la lymphe n'a pas la même composition que le plasma sanguin : elle est aussi riche en sels que lui, mais elle est notablement plus pauvre en albumines; identique au plasma qualitativement, elle en diffère un peu quantitativement. Mais cette différence n'apporte aucune objection sérieuse à ce rapprochement, que nous venons d'établir entre une exsudation physique et la lymphogénèse, car nous pourrions sans peine trouver parmi les membranes, dont les physiiciens ont étudié les propriétés, des échantillons dont la perméabilité n'est pas la même pour toutes les substances : la

paroi filtrante de porcelaine dégourdie laisse passer abondamment l'eau et les sels du sérum sanguin, mais elle retient une forte proportion de ses albumines. La lymphogénèse, et c'est là la conclusion des études précises et détaillées dont elle a été l'objet, est un phénomène purement physique.

Tous les échanges énergétiques qui s'accomplissent dans l'économie obéissent aux lois physiques et mécaniques. Les aliments, formés par le mélange en proportions variables d'albumines, de graisses et d'hydrocarbures, apportent une quantité d'énergie chimique qu'on peut aisément calculer quand on connaît leur composition. Ces matières diverses sont transformées dans l'acte digestif et transformées encore dans l'acte de constitution des réserves; et ces transformations successives mettent en liberté, sous forme de chaleur, les mêmes quantités d'énergie qu'elles eussent libérées si les transformations qu'elles ont subies s'étaient accomplies hors de l'organisme. Le sang apporte aux tissus de l'oxygène : des oxydations se produisent, qui engendrent de l'acide carbonique et de l'eau, et qui libèrent de l'énergie mécanique ou calorifique, en même quantité que si les oxydations avaient eu lieu hors de l'organisme. Si l'on fait le calcul de la quantité d'énergie ingérée par un homme en vingt-quatre heures, et de la quantité d'énergie perdue par lui pendant le même temps, sous forme de chaleur ou de travail, on constate que l'égalité existe entre ces deux quantités, pourvu que le sujet soit identique à lui-même au début et à la fin de la période considérée. Si on connaît la quantité de chaleur que doit fournir un homme en un temps donné, et le travail qu'il doit accomplir, on peut calculer rigoureusement la quantité des aliments qu'il doit consommer pour se retrouver semblable à lui-même à la fin de l'essai, ou, comme on dit couramment, qui lui permettra de se maintenir en équilibre nutritif. La loi de la conservation de l'énergie, qui est l'un des principes fondamentaux de la mécanique moderne, s'applique aux êtres vivants comme aux êtres inanimés.

Le seul caractère qui sépare les combustions de l'organisme et les combustions extra-organiques, doit être cherché dans les conditions de leur accomplissement. Les albumines, les

graisses, les hydrocarbonés, en dehors de l'organisme, ne donnent de l'acide carbonique et de l'eau que si on les soumet, en présence d'oxygène, à une température élevée, si on les porte, par exemple, à deux cents ou trois cents degrés au minimum. Dans l'organisme, les combustions se font en milieu aqueux, et à une température de trente-sept degrés chez l'homme. Identiques quant à leur nature, et quant aux produits engendrés, les combustions intra-organiques et les combustions extra-organiques diffèrent par les conditions dans lesquelles elles s'accomplissent. Les physiologistes ont amorcé l'étude de ces conditions spéciales, et ils ont cru les trouver dans la présence d'agents spécifiques, voisins des diastases, existant dans le protoplasma vivant, ou produits par le protoplasma vivant, les oxydases. Actuellement d'ailleurs, ces oxydases sont des êtres de raison beaucoup plus que des êtres matériels bien connus : on n'a pu ni les isoler, ni les caractériser autrement que par leurs propriétés; les oxydases, comme les diastases digestives, représentent encore pour nous de véritables inconnues.

Les phénomènes chimiques de la digestion et de la désassimilation vitale sont proches parents des phénomènes chimiques que nous savons réaliser *in vitro*, en opérant sur les albumines, sur les graisses et sur les hydrocarbonés. L'amidon, soumis à l'action des sucs digestifs, fournit d'abord des dextrines, puis du maltose; l'amidon, soumis à l'action des acides minéraux, à l'ébullition, fournit les mêmes produits et dans le même ordre. Les graisses neutres, soumises à l'action pancréatique, se décomposent en glycérine et acides gras; ces mêmes graisses, traitées par la vapeur d'eau surchauffée, donnent les mêmes substances. Les albumines, soumises à l'action des trois sucs protéolytiques, suc gastrique, suc pancréatique et suc intestinal, le premier agissant tout d'abord et en milieu acide, les derniers pouvant agir simultanément et en milieu neutre ou alcalin, les albumines donnent des protéoses, des peptones, des polypeptides, puis des acides-aminés; ce sont ces produits qu'on trouve aussi dans l'autoclave où on a fait agir, à une température de cent vingt à cent quarante degrés, les acides minéraux sur les albumines. Mais, dans ces phénomènes

digestifs, comme dans les phénomènes de combustion intra-organique, les conditions de la transformation diffèrent des conditions présidant à la transformation albumineuse *in vitro*. Les chimistes doivent avoir recours aux agents violents que sont les acides minéraux, et ils doivent combiner leur action avec celle d'une température élevée; dans les faits physiologiques, tout s'accomplit à la température du corps. On peut admettre que les diastases engendrées par les glandes digestives réalisent, dans le milieu, la condition spéciale qui permet aux dédoublements chimiques de s'accomplir à ces températures peu élevées.

Les phénomènes de combustion ne sont pas les seuls qui s'accomplissent dans l'économie; en particulier, les substances azotées, albumines et nucléines, qui, par leur union ou par leurs combinaisons, forment le protoplasma, subissent des dédoublements multiples. Ces dédoublements présentent des analogies frappantes, dans leur allure générale, avec ceux que les chimistes peuvent engendrer en désagrégeant l'édifice moléculaire de ces corps. Il semble que des agents diastasiques interviennent encore ici pour faciliter la réaction et lui permettre, en particulier, de s'accomplir dans des conditions de température qui ne suffisent pas aux réactions chimiques *in vitro*.

— Comme on en peut juger par ces quelques exemples, la mécanique, la physique, la chimie ont peu à peu, lentement mais sûrement, pénétré dans la physiologie; elles en ont entrepris la conquête méthodiquement, et le physiologiste ne doute pas qu'elles ne puissent parvenir à l'achever complètement dans un avenir plus ou moins lointain. Présentement, il reste bien des domaines physiologiques où les manifestations vitales ne peuvent pas encore être ramenées simplement à des phénomènes mécaniques, physiques ou chimiques; il reste bien des territoires où résident encore les faits vitaux, définis comme nous l'avons fait précédemment (p. 145).

Tout être vivant provient d'un œuf fécondé, c'est-à-dire d'une cellule unique. Cette cellule, placée dans des conditions convenables de température et de milieu chimique, se

divise en deux (cette division résulte de modifications profondes de l'arrangement des parties constituantes de la cellule et d'une organisation nouvelle des éléments temporairement dissociés), et chacune des cellules nouvelles, après avoir augmenté de volume, en absorbant les éléments nutritifs du milieu ambiant, se divise à son tour, etc. Bientôt des changements d'organisation, et par suite d'apparence, se manifestent dans les diverses cellules; des groupements s'établissent, et, de ces groupements, dérivent les divers tissus et les divers organes, et, peu à peu, par un travail d'accroissement, de différenciation et d'arrangement d'une complexité infinie, l'être se constitue. Qui pourrait songer présentement à ramener tous ces phénomènes de développement à la mécanique seule, ou à la physique ou à la chimie? Chacun des actes qui se sont accomplis est mécanique, physique ou chimique; mais la succession régulière, intelligente pourrait-on dire, de tous ces actes successifs, voilà ce que nous ne pouvons vraiment considérer actuellement comme ne relevant que de la mécanique. Nous y voyons actuellement une manifestation vitale; mais nous ne nous refusons nullement à faire le nécessaire pour débarrasser les faits de développement de ce qu'ils ont encore de mystérieux, et d'en reconnaître patiemment les éléments purement mécaniques, physiques ou chimiques.

Une remarque ici s'impose. Dans bien des questions physiologiques, les recherches méthodiques des expérimentateurs ont montré que des faits biologiques peuvent être ramenés aux lois physico-chimiques; et il est légitime de s'efforcer de multiplier le nombre des faits qui auront ainsi reçu une explication scientifique définitive. Il est pourtant imprudent d'affirmer que tout en biologie est physique, chimique ou mécanique : scientifiquement, c'est peut-être possible, mais à coup sûr ce n'est pas certain. Les anciens vitalistes, qui prétendaient rapporter tous les phénomènes de la vie à un principe vital distinct de la matière organisée vivante, commettaient une erreur; mais les antivitalistes du temps présent, qui prétendent rapporter tous les phénomènes de la vie à la physique et à la mécanique, en commettent peut-être une tout aussi grave, et l'on est fondé à s'étonner que des hommes,

qui reprochent aux anciens d'avoir fait de la philosophie et de la métaphysique en biologie, au lieu de faire de la science pure, fassent à leur tour, dans leurs généralisations hâtives, beaucoup plus de métaphysique que de science, et énoncent beaucoup plus d'affirmations qu'ils ne font de démonstrations.

Un second groupe de faits, que nous ne pouvons considérer actuellement comme ramenés à la mécanique et à la physique, est formé par les faits de sécrétion. Quand on dépose à la surface de la langue une substance sapide, ou quand on excite le nerf lingual, la salive sous-maxillaire s'écoule par le canal de Wharton. Cette salive, a-t-on dit, est une exsudation sanguine à travers les parois des capillaires sanguins et à travers les cellules de la glande. La sécrétion exagérée, qu'on note dans les conditions que nous venons d'indiquer, correspond à une augmentation de la pression dans les capillaires de la glande, consécutive à la vaso-dilatation qui accompagne la sécrétion. Cette hypothèse mécanique ne saurait être acceptée pour maintes raisons, et notamment pour la suivante : si on réunit le canal de Wharton à un manomètre, on constate que la pression exercée par la salive, au moment de la sécrétion provoquée, dépasse très notablement la pression du sang, non seulement dans les capillaires de la glande, mais même dans les gros troncs artériels. Les lois mécaniques sont ici en défaut; car, si dans la filtration la pression du liquide filtré peut atteindre la valeur de la pression du liquide à filtrer, elle ne saurait la dépasser, quand il s'agit d'une simple filtration. La sécrétion est donc un fait vital.

Un troisième groupe de faits actuellement inexplicables est représenté par les actions exercées par le système nerveux sur les éléments anatomiques avec lesquels il se met en rapport. Le nerf moteur, par exemple, transmet au muscle les excitations qu'il reçoit et en provoque la contraction, c'est-à-dire déclanche dans les fibres musculaires les mécanismes qui président aux mutations énergétiques accompagnant ou précédant la contraction. Le nerf agit comme une force de dégagement, dira-t-on peut-être. Soit, mais c'est là, dans le cas présent, une comparaison, ce n'est pas une explication.

Bref, à côté de faits mécaniques, physiques et chimiques, qui s'accomplissent dans l'être vivant, nous sommes obligés de placer des faits que nous ne pouvons actuellement rapporter ni à la mécanique, ni à la physico-chimie. Nous ne prétendons certes pas que ces faits, que tous ces faits restent toujours pour nous des faits mystérieux, ou si l'on veut des faits vitaux; nous prétendons simplement qu'il importe présentement de leur conserver ce qualificatif, vital, dont la signification précise est celle-ci : phénomène s'accomplissant dans un être vivant et qui n'a pu encore être ramené à un fait mécanique, physique ou chimique.

Et parmi ces faits vitaux, nous n'oublierons pas de ranger les phénomènes psychologiques. Ces phénomènes sont des manifestations vitales, comme les faits physiologiques proprement dits; les matérialistes ont affirmé que le cerveau sécrète la pensée comme la glande sécrète son suc : nous aimons à croire que cette comparaison n'a pas, dans leur esprit, une autre valeur que celle d'une simple image. Les faits psychologiques, à notre humble avis, ne sauraient être rangés parmi les phénomènes mécaniques, physiques et chimiques; ce sont des faits vitaux. D'ailleurs cette conclusion est celle à laquelle se rattachent, nous n'en doutons pas, les biologistes, quelles que soient leurs conceptions philosophiques, le mot vital étant défini comme ci-dessus.

CHAPITRE III

MÉCANISMES NERVEUX ET MÉCANISMES HUMORAUX

Définition du mécanisme nerveux et du mécanisme humoral. — Rappel de quelques réflexes. — Les mécanismes nerveux et les actions antagonistes : nerfs vaso-constricteurs et nerfs vaso-dilatateurs; l'appareil cardio-moderateur et l'appareil accélérateur. — Intrication anatomique des nerfs antagonistes. — De la terminaison des nerfs vaso-dilatateurs dans les ganglions du sympathique et de leur mode d'action : la vaso-dilatation labiale du chien. — Les mécanismes nerveux régulateurs : régulation de la température du corps; régulation de la pression artérielle. — Variations de la sensibilité nerveuse : dynamogénie et inhibition; pouvoir inhibiteur du cerveau sur les réflexes. — Quelques exemples de mécanismes humoraux : corps jaunes et fixation de l'œuf fécondé. — Hormones; hormone thyroïdienne; opothérapie. — Généralisations regrettables de la notion de sécrétion interne et de l'opothérapie. — Des organes à fonctions multiples; explication histologique; les organes doubles. — De la thermogénèse musculaire et glandulaire et de la signification physiologique qu'il convient de lui attribuer.

Dans l'organisme des animaux, les divers tissus réagissent les uns sur les autres, de telle sorte que toute modification ou toute excitation de l'un d'eux entraîne des modifications ou des réactions plus ou moins intenses, quelquefois très évidentes, quelquefois très atténuées des autres. Ces modifications et ces réactions sont ce qu'on appelle les phénomènes de la vie d'ensemble.

Ils peuvent se produire par deux mécanismes, un méca-

nisme nerveux ou un mécanisme humoral. Une action produit en un point déterminé de l'organisme une excitation; celle-ci est recueillie par les terminaisons d'un nerf centripète, et par lui conduite dans un centre nerveux, d'où elle est réfléchie par un nerf centrifuge vers un organe périphérique, qui manifeste une réaction. C'est là un mécanisme nerveux. D'autre part, une substance peut être sécrétée ou engendrée sous certaines influences en un point du corps, qui, après passage dans le sang, s'en va, en d'autres régions, exciter l'activité nutritive ou fonctionnelle de divers organes et provoquer ainsi une réaction à distance, dans laquelle le système nerveux ne joue aucun rôle. C'est là un mécanisme humoral.

Nous avons eu l'occasion de signaler çà et là, dans le cours de cet ouvrage, des faits qui résultent de l'intervention de l'un ou de l'autre de ces mécanismes; mais il est bon, semble-t-il, de grouper, dans ce chapitre, quelques faits typiques, destinés à illustrer les définitions que nous venons de donner et à faire un peu mieux connaître les éléments de ces deux grands mécanismes physiologiques.

Lorsque les aliments, introduits dans la bouche, agissent sur les papilles gustatives de la langue, ils provoquent deux catégories de phénomènes, des sensations gustatives et des réactions sécrétoires, salivaires et gastriques. Ces phénomènes ne sont pas localisés dans la langue, au point d'impression, mais bien réfléchis à distance, et l'impression linguale a dû, pour les faire naître, cheminer par des fibres nerveuses. La sensation gustative, phénomène psychologique, est précédée de modifications du cerveau, et ces modifications cérébrales marquent le terme des actes physiologiques qui déterminent le fait psychologique de la sensation. Pour que cette sensation ait lieu, il faut que la muqueuse linguale, le nerf lingual, la corde du tympan, le nerf facial dans son trajet à travers l'os temporal et les voies nerveuses qui unissent la région bulbo-protubérantielle au cerveau, soient en état d'intégrité : c'est donc qu'il s'agit là d'une réaction à distance commandée par un mécanisme nerveux. Les sécrétions salivaire et gastrique consécutives à la gustation (p. 308) se produisent à condition

que la muqueuse linguale, le nerf lingual, la corde du tympan, le nerf facial dans son trajet à travers l'os temporal, la région bulbo-protubérantielle de l'axe nerveux, etc., soient intacts : c'est donc qu'il s'agit ici encore d'une réaction à distance commandée par un mécanisme nerveux.

Lorsqu'une vive lumière vient à tomber sur l'œil préalablement peu éclairé, des réactions multiples se produisent, parmi lesquelles nous noterons en particulier une contraction de la pupille et une occlusion plus ou moins complète de l'orifice palpébral. Ces phénomènes sont des manifestations de réflexes nerveux, ayant comme voie centripète le nerf optique, comme voie centrifuge, le nerf moteur oculaire commun (réflexe iridien) ou le nerf facial (réflexe palpébral), comme centre la région bulbo-protubérantielle de l'axe nerveux, car la destruction de l'un de ces trois éléments a pour conséquence la suppression de ces réactions iridienne et palpébrale.

Lorsqu'un homme exécute un travail musculaire intense et que la sueur apparaît en gouttelettes nombreuses à la surface de son corps, on est encore en présence d'un mécanisme nerveux ; car si l'observation est faite chez un sujet dont un nerf aurait été sectionné ou détruit par un accident, on reconnaîtrait que la sudation ne se produit pas dans les régions du corps où se rendent les branches de ce nerf.

Il est inutile de multiplier les exemples.

Ces mécanismes nerveux, qu'on rencontre à chaque pas en physiologie, présentent de remarquables adaptations au but à remplir, comme nos machines industrielles modernes. Comme celles-ci également, ils frappent l'observateur par leurs rouages multiples et complexes, par leurs régulateurs, par leur puissance éminemment variable selon les nécessités du moment. Nous devons noter ces trois points importants de la physiologie des mécanismes nerveux : les mécanismes nerveux comportent souvent des actions antagonistes ; les mécanismes nerveux comportent généralement des actions régulatrices ; les mécanismes nerveux comportent toujours une sensibilité éminemment variable.

Les fibres musculaires lisses, qui constituent la paroi con-

tractile des artères, et qui règlent, suivant leur état actuel, le débit du sang dans un territoire donné de l'organisme, en modifiant le calibre des vaisseaux afférents, les fibres musculaires lisses des artères sont sous la dépendance de nerfs, dits nerfs vaso-moteurs ou vaso-constricteurs; ces nerfs existent dans toute l'économie et il n'est pas une artère qui ne soit commandée par des nerfs vaso-constricteurs. Les nerfs vaso-constricteurs exercent constamment une action sur les artères; ils sont, dit-on, toniques, et leur section a pour conséquence une vaso-dilatation dans la région dans laquelle ils se rendent; leur excitation, par contre, détermine le resserrement des vaisseaux correspondants, et l'on peut comprendre sans peine qu'on puisse, en graduant l'intensité de l'excitation, obtenir une contraction modérée ou forte des fibres vasculaires, et par suite un rétrécissement minime ou énorme de l'artère considérée. L'appareil nerveux vaso-constricteur suffirait à assurer le jeu artériel, comme l'appareil nerveux moteur suffit à assurer le jeu de la musculature volontaire, en adaptant sa puissance d'excitation aux besoins actuels.

En fait, il en est autrement. A cet ensemble de rameaux extrêmement complexe, qui constitue le système vaso-constricteur, vient s'adjoindre un ensemble de filets nerveux antagonistes, les nerfs vaso-dilatateurs, représentant un frein à côté du moteur. Quand, par exemple, on a mis à nu le nerf lingual au niveau du plancher de la bouche, comme on le fait quand on veut provoquer expérimentalement, par l'excitation de son bout périphérique, la sécrétion de la glande sous-maxillaire et l'écoulement de salive par le canal de Wharton, on reconnaît que toute excitation provoque des modifications circulatoires considérables dans la glande sous-maxillaire et dans la langue : ces deux organes deviennent plus rouges qu'ils ne l'étaient et l'étude méthodique de la pression du sang dans leurs vaisseaux conduit à reconnaître qu'il s'est produit une vaso-dilatation intense, comme premier phénomène succédant à l'excitation du nerf. Ce nerf agit donc en sens contraire, en sens opposé des vaso-constricteurs. — Quand on excite dans la région moyenne du cou le nerf sympathique chez le chien, on constate que la muqueuse des

lèvres et du palais (mais non pas celle de la langue) du côté correspondant rougit, et nous en concluons (le phénomène étant primitif et ne succédant pas, comme manifestation de fatigue, à une vaso-constriction), que le sympathique cervical du chien renferme des nerfs vaso-dilatateurs de la muqueuse buccale, fait d'autant plus remarquable que le même nerf contient des vaso-constricteurs destinés à la face et à l'oreille, chez le chien comme chez le lapin. Les physiologistes sont parvenus, par une série de recherches longues, pénibles, délicates, à établir que les nerfs vaso-dilatateurs sont universels, comme les nerfs vaso-constricteurs, et qu'il n'est pas une artère ou un segment d'artère qui ne possède ses nerfs vaso-dilatateurs, comme il possède ses nerfs vaso-constricteurs.

Il est évident que ce double système de fibres vaso-motrices permet des adaptations circulatoires plus parfaites que ne le pourrait faire le système vaso-constricteur seul. Le système nerveux central, grand régulateur des fonctions de l'organisme, domine mieux la circulation artérielle, grâce au moteur vaso-constricteur et au frein vaso-dilatateur, qu'il ne le pourrait faire s'il n'avait ce dernier à sa disposition; comme le mécanicien, qui, sur la locomotive, joue à la fois, pour régler la marche de sa machine, aux moments difficiles, du levier à vapeur et du frein modérateur.

Le cœur des mammifères est un organe complexe, à la fois musculaire et nerveux; dans le lacis de ses fibres contractiles, il enferme des éléments nerveux disposés en plexus, c'est-à-dire formant une trame irrégulière en apparence, s'étendant à tout l'organe. Le cœur isolé de l'organisme et conservé dans des conditions convenables, qui ont été très exactement fixées, peut continuer à battre rythmiquement et avec sa puissance normale; il a donc en lui la cause de ses mouvements, et l'on peut admettre que c'est le réseau de ses éléments nerveux qui représente le *primum movens*. Ce cœur isolé se contracte plus ou moins rapidement et plus ou moins vigoureusement, suivant les conditions auxquelles il est soumis, température, oxygénation du milieu dans lequel il est plongé, nature chimique de ce milieu, etc. On peut penser que le

système nerveux contenu dans le cœur suffirait à lui seul à régler, selon les besoins de l'organisme, la fréquence et la force de ses battements. Et pourtant, en fait, un appareil nerveux extra-cardiaque vient compléter l'appareil nerveux intra-cardiaque. Du nerf sympathique, dans sa région cervicale inférieure, se détachent des nerfs dont l'excitation accélère le cœur; du nerf vague, dans la région supérieure du thorax, se détachent des nerfs dont l'excitation ralentit le cœur; et ces deux catégories de nerfs représentent deux systèmes antagonistes. Ce sont les nerfs accélérateurs qui interviennent pour provoquer la tachycardie qu'on note chez le sujet qui accomplit un travail musculaire intense, qui fait une ascension rapide, par exemple; ce sont les nerfs modérateurs qui provoquent le ralentissement du cœur qu'on observe dans maintes circonstances pathologiques.

Les systèmes antagonistes ne sont pas toujours nettement séparés anatomiquement. La glande sous-maxillaire, que nous avons prise plusieurs fois comme sujet d'études, reçoit ses nerfs vaso-dilatateurs du nerf lingual, et ses nerfs vaso-constricteurs du sympathique cervical, et l'on peut aisément manifester les uns et les autres, en portant l'excitation en des points correspondants. Mais les nerfs vaso-constricteurs des membres et les nerfs vaso-dilatateurs antagonistes sont confondus dans les nerfs mixtes; mais les nerfs vaso-constricteurs des viscères et les nerfs vaso-dilatateurs antagonistes sont confondus de façon inextricable dans les plexus qui président à leur innervation. Nous avons reconnu dans le nerf vague des fibres modératrices du cœur; en fait, nous avons constaté que l'excitation de ce nerf provoque un ralentissement du cœur; mais si l'animal a été soumis à l'action de l'atropine paralysant du système modérateur, l'excitation du nerf vague provoque une accélération : on interprète ce fait en admettant que le nerf vague renferme les deux groupes de fibres antagonistes, les fibres modératrices prédominant et l'excitation du nerf vague, chez l'animal normal, se traduisant en conséquence par un ralentissement du cœur.

La connaissance de ces faits conduit à penser que la manifestation expérimentale des nerfs antagonistes destinés à un

système artériel sera souvent difficile, et les essais tentés pour le faire ont justifié cette crainte. Si nous bornons notre étude au cas des nerfs vaso-moteurs, on peut dire que les fibres vaso-dilatatrices contenues dans les cordons mixtes sont plus abondantes au voisinage immédiat des centres, plus rares à la périphérie, comme si ces fibres se terminaient avant d'atteindre les organes auxquels elles fournissent, pour employer une expression courante mais inexacte, leur innervation vaso-dilatatrice. Ce fait très remarquable, et théoriquement très important, mérite de fixer l'attention.

Les nerfs vaso-moteurs sortent de la moelle épinière dans les régions dorsale et lombaire; ils la quittent avec les fibres nerveuses motrices, passent dans le nerf mixte résultant de l'union des racines antérieures et des racines postérieures des nerfs rachidiens, puis bientôt abandonnent ces nerfs pour gagner la chaîne sympathique qu'ils suivent sur une certaine longueur, en traversant plusieurs ganglions; finalement ils sortent de cette chaîne pour se jeter dans un nerf mixte qu'ils suivent jusqu'à la périphérie. Les physiologistes ont démontré que, dans ce long et sinueux parcours, deux éléments nerveux se succèdent : un élément de la moelle qui émet un cylindre-axe gagnant la chaîne sympathique et la suivant sur une certaine longueur, pour venir se terminer dans un ganglion sympathique, au contact d'une cellule d'où part le cylindre-axe qui gagnera le vaisseau sanguin qu'il doit innerver. Or, en excitant le cordon nerveux en divers points de ce trajet complexe, on constate souvent que l'excitation portée au voisinage de la moelle provoque des phénomènes vaso-dilatateurs, alors que l'excitation portée au delà des ganglions sympathiques provoque des phénomènes vaso-constricteurs. Les choses se passent comme si les nerfs vaso-dilatateurs se terminaient dans les ganglions, là où les deux neurones qui se succèdent dans la chaîne vaso-motrice se mettent en rapport. Nous avons signalé précédemment l'action vaso-dilatatrice exercée par le sympathique cervical sur les lèvres du chien; la réaction n'est pas toujours nette, et, chez certains animaux, l'excitation du sympathique cervical ne provoque pas de vaso-dilatation. Eh bien, si l'on avait excité tout d'abord les racines antérieures

des quatre ou cinq premières paires nerveuses dorsales, puis la chaîne sympathique entre les premiers ganglions thoraciques, on aurait constaté sûrement une vaso-dilatation labiale, alors que l'excitation du sympathique cervical pouvait n'en pas provoquer : on en conclut que les vaso-dilatateurs se sont terminés dans les ganglions dorsaux supérieurs ou dans le ganglion cervical inférieur. Et l'on peut émettre cette hypothèse : les nerfs vaso-dilatateurs sont des nerfs inhibiteurs, c'est-à-dire suspenseurs d'activité, qui exercent leur action au niveau d'une articulation de cellules nerveuses : cette action est équivalente à une diminution de la conductibilité de la substance interposée entre les deux cellules nerveuses. Les actions inhibitrices seraient donc des actions exclusivement nerveuses. Et cette conclusion est appuyée par ce fait que chaque fois qu'on provoque une inhibition, il y a, quelque part sur le trajet de l'excitation, des cellules nerveuses interposées. Le nerf vague est un modérateur cardiaque ou un inhibiteur cardiaque ; son action s'exerce sur les éléments nerveux contenus dans le corps charnu du cœur et non pas sur les fibres musculaires, l'expérience démontrant que celles-ci ont conservé toute leur excitabilité, alors même que le cœur est arrêté par excitation du bout périphérique du nerf vague.

Dans l'étude des mécanismes nerveux, les physiologistes ont constaté de nombreux appareils régulateurs : nous nous bornerons à fournir les exemples suivants concernant la régularisation de la température du corps et la régularisation de la pression artérielle.

Le corps de l'homme a une température de 37° à très peu près ; cette température se maintient constante quelles que soient les variations de la température ambiante, dans les conditions moyennes où nous sommes appelés à vivre. Or, si la température extérieure s'abaisse, la quantité de chaleur perdue par le corps chaud augmente, et celui-ci devrait voir sa température s'abaisser, si des mécanismes compensateurs ou régulateurs n'intervenaient ; et de même, quand la température extérieure s'élève, le corps devrait s'échauffer, puisque la chaleur par lui perdue diminuerait nécessairement. Or la

température ne varie pas. C'est donc qu'un mécanisme intervient pour régler la dépense et la production de la chaleur et les adapter aux conditions actuelles du milieu extérieur. Un homme, par exemple, est dans une enceinte à 25°; il a une température constante de 37°; il perd autant de chaleur qu'il en fabrique, puisque sa température propre ne varie pas. Cet homme passe dans un milieu à 13°; la différence de température entre son corps et le milieu est de 24°, alors qu'elle n'était que de 12° auparavant : cet homme doit donc perdre deux fois plus de chaleur qu'il n'en perdait, et s'il n'en fabrique pas davantage, il doit se refroidir. Or il ne se refroidit pas. On démontre que les terminaisons des nerfs sensitifs de la peau sont impressionnées par l'action du froid et provoquent l'activité d'un centre nerveux, dit thermo-régulateur, situé dans le bulbe rachidien. Celui-ci engendre une vaso-constriction cutanée, qui a pour conséquence un refroidissement de la peau, et, par suite, une diminution de l'écart de température entre cette peau et le milieu, et dès lors une diminution de la radiation calorifique. En outre, ce centre thermo-régulateur agit sur les muscles et sur les glandes pour y activer les combustions, et pour compenser par là la perte supplémentaire de chaleur. Ce centre est bien régulateur, car le résultat de ces deux actions, refroidissement cutané et exagération des combustions, est tel que la température reste constante, ce qui prouve que le centre adapte immédiatement et exactement ses actes aux besoins actuels de l'économie.

Il existe de même un centre régulateur de la pression artérielle. Celle-ci est exposée aux variations les plus considérables, du fait des modifications circulatoires qui se produisent constamment dans l'organisme. Le sujet a absorbé une grande quantité de liquide; celui-ci pénètre dans le sang et en augmente la quantité, jusqu'à ce que le rein ait éliminé l'excès d'eau absorbée. Ou bien le sujet exécute un travail musculaire intense mettant en jeu un grand nombre de muscles, et, de ce fait le sang afflue dans ces muscles et devient moins abondant dans les autres organes, ce qui tend à diminuer la pression dans ceux-ci. Ou bien le sujet est exposé au refroidissement : sa peau pâlit, se vidant du sang qu'elle contient

normalement, et celui-ci se répand dans les parties profondes, au risque d'y faire monter la pression. Ou bien une hémorragie modérée s'est produite, diminuant la quantité du sang circulant et tendant à abaisser la pression dans le système des artères. Et pourtant dans toutes ces conditions, absorption de liquide, travail musculaire, refroidissement cutané, hémorragie modérée, etc., la pression artérielle ne subit pas de modification. L'appareil régulateur de la pression artérielle est entré en jeu, et, grâce à lui, des vaso-constrictions ou des vaso-dilatations compensatrices se sont produites, qui ont diminué et même généralement supprimé les conséquences que l'on pouvait prévoir. Les physiologistes ont insisté sur ces faits, auxquels ils ont donné le nom de balancement des circulations, notant tout spécialement les vaso-dilatations profondes, compensatrices des vaso-constrictions superficielles, et inversement. Ces faits sont fort importants, parce qu'ils nous font comprendre le mécanisme des congestions viscérales provoquées par le refroidissement des téguments, donc par la vaso-constriction superficielle, et le mécanisme des révolutions, dans lesquelles une irritation superficielle, donc une vaso-dilatation superficielle, détermine, au plus grand avantage du malade, une diminution de la congestion des organes profonds.

Enfin, pour terminer cette rapide revue des caractères essentiels des mécanismes nerveux, nous devons relever la variabilité extrême de la sensibilité nerveuse, c'est-à-dire les faits connus sous le nom de dynamogénie et d'inhibition.

L'excitabilité de tous les organes de l'économie varie selon leur état actuel de nutrition, selon leur état actuel de repos ou de fatigue, et nous savons la modifier, soit pour l'augmenter, soit pour la diminuer, en introduisant dans l'organisme des agents médicamenteux. Cette propriété se retrouve dans le système nerveux comme dans les autres systèmes. L'excitabilité du système nerveux central diminue, jusqu'à disparaître, quand le sang qui l'irrigue est insuffisamment oxygéné; elle est exagérée par la strychnine, elle est atténuée par les bromures ou par les préparations dérivées de l'opium; elle est exaltée au début de l'absorption de chloroforme ou d'éther,

elle est diminuée et supprimée quand l'organisme est de plus en plus saturé par l'agent anesthésique. Mais le système nerveux central présente encore des modifications d'excitabilité d'une nature particulière : on les désigne sous les noms de dynamogénie et d'inhibition. Les exemples suivants, mieux que toute définition, feront comprendre la signification de ces termes.

Supposons qu'on dispose d'un chien adulte et qu'on veuille étudier sur lui les phénomènes réflexes, par exemple reconnaître qu'une excitation locale en un point limité de la patte provoque des réactions dans les muscles voisins du point excité : on n'y réussira pas en général. Pour y réussir, il conviendrait de sectionner transversalement l'axe nerveux au-dessus du point où pénètrent dans la moelle les nerfs correspondant à la région où nous cherchons à réaliser l'expérience : dans la région médio-dorsale quand il s'agira des membres inférieurs, dans la région cervicale moyenne quand il s'agira des membres supérieurs, ou, si l'on veut, en avant du bulbe dans tous les cas. Quelques heures après avoir tranché l'axe nerveux, on pourra observer sur le chien adulte les réflexes de défense avec la même netteté que chez la grenouille. Les choses se passent donc comme si les parties supérieures du système nerveux supprimaient, ou diminuaient tout au moins, l'excitabilité des parties sous-jacentes de l'axe nerveux. On a particulièrement insisté sur l'action inhibitrice de réflexes exercée par le cerveau sur la moelle et on a mis en opposition fonctionnelle ces deux organes, le dernier centre réflexe, le premier inhibiteur des réflexes ; et cela est justifié par les faits suivants. Chez les mammifères nouveau-nés, chez lesquels le cerveau n'a pas acquis son plein et entier développement, les réflexes se manifestent aisément, et sans qu'il soit besoin de sectionner l'axe nerveux : l'action inhibitrice du cerveau sur la moelle ne s'exerce pas, et nous admettons que cela tient à l'insuffisance de son développement anatomique. Chez les animaux anesthésiés, dans le cours de l'anesthésie, et à un moment où le cerveau est déjà supprimé fonctionnellement, les réflexes se produisent avec netteté, la moelle ne subissant plus l'action inhibitrice du cerveau. Chez l'homme, ces

réflexes de défense se manifestent dans le sommeil infiniment mieux que dans la veille, le cerveau n'ayant durant le sommeil qu'une action réduite, sinon nulle; ils se manifestent encore convenablement quand le sujet éveillé réfléchit, songe, accomplit un travail intellectuel intense, c'est-à-dire quand toute l'activité du cerveau est accaparée par les fonctions psychiques.

Toute lésion du système nerveux central de nature traumatique ou pathologique, interrompant les communications d'un tronçon de moelle avec les centres supérieurs, provoque une exagération des réflexes, et le médecin utilise avantageusement cette observation pour reconnaître précisément la nature actuelle des rapports existant entre les différents segments de l'axe nerveux.

Un traumatisme quelconque du système nerveux central supprime le plus souvent, ou tout au moins diminue toujours, l'activité réflexe des centres nerveux. Une irritation ou une inflammation de ses enveloppes en provoque au contraire en général l'exaltation. C'est ainsi que le sujet, qui vient d'être victime d'une hémorragie cérébrale ou d'une blessure du cerveau, tombe dans le coma, c'est-à-dire dans un état où l'activité du système nerveux central est réduite à un minimum, qui n'est pas toujours compatible avec la survie prolongée; tandis que le malade, chez lequel se développe une irritation des méninges, membranes d'enveloppe des centres nerveux, présente au contraire une exagération des réflexes, généralement si intense que des convulsions se produisent avec une intensité souvent considérable. Les deux phénomènes opposés peuvent d'ailleurs se succéder, le médecin y trouvant des éléments précieux pour suivre, par l'analyse des symptômes, l'évolution du processus morbide : un sujet, en tombant, s'est brisé la base du crâne; on le relève sans connaissance; il reste dans le coma pendant quelques jours, durant lesquels le cerveau et la moelle sont profondément inhibés; il n'y a pas de réflexes; puis le sujet revient à lui, on le croit guéri, ou en voie de guérison; ses réflexes réapparaissent; mais bientôt se manifestent le délire et les convulsions, le délire témoin de l'exaltation des fonctions cérébrales, les convulsions témoins

de l'exaltation des fonctions médullaires : le choc primitif a disparu ; les centres sont dynamogéniés sous l'influence d'irritations siégeant au point traumatisé.

Tous ces faits, que nous ne pouvons qu'exposer sommairement, montrent combien variable est la sensibilité des appareils nerveux présidant à l'accomplissement des phénomènes réflexes, et combien l'analyse quantitative de ces phénomènes est délicate, étant données les causes multiples qu'il faut prendre en considération pour fixer avec quelque certitude la puissance actuelle du système nerveux central.

— A ces mécanismes nerveux, nous avons opposé ou juxtaposé les mécanismes humoraux. Quelques exemples nous permettront d'en prendre une connaissance au moins générale.

Nous avons indiqué précédemment p. 313 comment les composés acides du chyme gastrique, évacué à travers le pylore, engendrent, aux dépens d'une substance normalement contenue dans la muqueuse duodénale, une sécrétine, qui, passant dans le sang, s'en va impressionner les cellules pancréatiques et les faire sécréter.

On sait que les mammifères dérivent d'un œuf, c'est-à-dire d'une cellule primitivement contenue dans une petite cavité de l'ovaire, dite vésicule de de Graaf. Lorsqu'une de ces vésicules s'est rompue, pour mettre en liberté l'œuf qu'elle contenait, elle devient le siège d'un travail histologique très actif, qui donne naissance à un corps jaune. Si l'œuf libéré a été fécondé, il se fixe dans l'utérus pour y poursuivre son évolution. On a démontré que cette fixation n'est possible que si les ovaires, et, dans les ovaires, le ou les corps jaunes néoformés sont conservés. Si, en effet, chez la lapine, on pratique, dans les quinze jours suivant la fécondation, l'ablation des ovaires ou la cautérisation des corps jaunes, on constate, à l'autopsie de l'animal sacrifié quelques jours plus tard, que les œufs fécondés ne sont pas demeurés dans l'utérus. La fixation de l'œuf fécondé et sa rétention dans l'utérus dépendent donc des corps jaunes ovariens.

Les expériences pratiquées chez les animaux ont démontré que les conséquences de l'ablation des ovaires ne dépendent pas d'actes nerveux, mais d'interventions chimiques. On a pu

en effet, chez les animaux, reconnaître que les destructions nerveuses les plus étendues, pratiquées dans la sphère des nerfs utérins, ne déterminent pas d'atrophie utérine et ne rendent pas impossible le développement normal des fœtus. Les greffes ovariennes, pratiquées chez la lapine ovariectomisée, ont empêché l'atrophie utérine, conséquence constante de l'ovariectomie chez cet animal. Les greffes ovariennes, pratiquées chez des cobayes femelles très jeunes ovariectomisées, ont permis le développement régulier et normal de l'utérus, qui s'arrête complètement chez les femelles de cette espèce simplement ovariectomisées. — Les ovaires agissent donc sur le développement de l'utérus par sécrétion interne.

Nous avons noté précédemment p. 269, en exposant la méthode des greffes d'organes, comment les greffes de glandes mammaires permettent de reconnaître que leur hypertrophie, dans le cours de la grossesse, est la conséquence d'une action exercée sur leur tissu par une substance sécrétée dans la sphère génitale et transportée par le sang.

Nous avons également montré dans ce même chapitre, p. 267, comment les greffes pancréatiques permettent d'admettre que le rôle important joué par le pancréas dans l'utilisation du sucre de glycose, dépend d'un mécanisme humoral et non d'un mécanisme nerveux.

On a désigné ces substances généralement inconnues, qui, produites dans un organe, passent dans le sang pour aller exciter à distance d'autres organes, sous le nom d'hormones.

Hormone, la sécrétine duodénale qui provoque la sécrétion pancréatique; hormone, la substance engendrée par le pancréas, qui préside à l'utilisation du sucre dans l'économie; hormone, la substance que fabriquent les corps jaunes, substance qui assure la nutrition et l'évolution utérine; hormone, la substance qui, née dans la sphère génitale, va déterminer l'activité nutritive des glandes mammaires atrophiées; hormones en général, toutes ces substances, nées de l'activité normale ou pathologique des tissus, sécrétions ou excréments, simples agents d'excitation physiologique ou substances toniques, qui, partout et à chaque instant, modifient, loin de leur lieu d'origine, la nutrition et le fonctionnement des

tissus, faisant participer chacun d'eux à la vie de chacun des autres, en dehors de toute intervention du système nerveux.

Nous avons précédemment noté, p. 359, les conséquences de l'ablation des corps thyroïdes chez l'homme, c'est-à-dire l'apparition, quelques semaines après l'opération, des troubles du myxœdème post-opératoire.

Les chirurgiens ont observé que le myxœdème post-opératoire se produit presque toujours chez les adolescents thyroïdectomisés, qu'il est fréquent chez les adultes de vingt à trente ans, rare de trente à quarante, exceptionnel au delà de cinquante ans. Partant de cette observation, les physiologistes ont pratiqué sur de jeunes animaux, pendant la période de croissance, la thyroïdectomie : ils ont observé, chez le petit porc, chez la petite chèvre, chez le petit chat, chez le petit chien, chez le petit lapin, etc., de remarquables accidents de nutrition et de développement, variables d'ailleurs suivant l'espèce animale.

Ces accidents ne sont pas la conséquence des lésions opératoires, car les lésions les plus diverses des régions thyroïdiennes, ligatures, sections, arrachements de nerfs, introductions de corps étrangers septiques, décollements des corps thyroïdes, etc., n'ont jamais produit d'accidents de nutrition. On sait d'ailleurs que la conservation d'un fragment thyroïdien dans l'opération du goitre empêche l'apparition des troubles trophiques chez l'homme ; or les lésions opératoires ne sont pas plus graves dans la thyroïdectomie totale que dans la thyroïdectomie presque totale, surtout chez les goitreux ; donc, chez l'homme, les accidents thyroïdiens ne sont pas la conséquence des lésions opératoires.

Les accidents consécutifs à la thyroïdectomie ne sont pas la conséquence de la suppression d'actions nerveuses, nées au niveau des organes thyroïdiens et réagissant sur des fonctions organiques importantes par l'intermédiaire du système nerveux. On a constaté, en effet, que les greffes, imparfaites d'ailleurs et seulement temporaires, pratiquées chez l'homme, empêchent les accidents nutritifs de se manifester, ou en atténuent l'intensité, au moins pendant quelque temps. D'autre part, chez l'homme, les symptômes myxœdémateux (p. 359)

diminuent et peuvent disparaître temporairement à la suite de l'injection sous-cutanée de suc thyroïdien, ou de l'ingestion de tissu thyroïdien (ingestion de trois à quatre grammes par jour d'un hachis de thyroïde fraîche de mouton, pour un homme adulte); mais ils reparaissent ensuite, pour céder encore une fois à une nouvelle injection ou à une nouvelle ingestion thyroïdiennes. Cette méthode thérapeutique a reçu le nom d'opothérapie thyroïdienne; et elle a été étendue à toute une série d'accidents résultant d'insuffisance physiologique d'organes divers.

Certains physiologistes ont assurément exagéré en généralisant trop hâtivement les faits observés, et en admettant que tout organe, quel qu'il soit, présente deux fonctions, l'une apparente, l'autre cachée : le muscle se contracte, la glande sécrète, le rein excrète, le nerf conduit, etc.; mais en outre le muscle, la glande, le rein, le nerf fabriqueraient des hormones, qui joueraient un rôle, d'ailleurs parfaitement ignoré présentement, dans les équilibres nutritifs de l'économie, et la suppression des organes considérés ou leur insuffisance ne provoqueraient pas les accidents qui en sont la conséquence, par suppression ou insuffisance de leur seule fonction visible et connue, mais encore, et ajoutent ces physiologistes, mais surtout par suppression de leur fonction invisible et présentement inconnue. Aussi recommandent-ils, dans tous les cas d'altérations pathologiques ou d'insuffisances fonctionnelles, la pratique opothérapique : un sujet présente de l'albuminurie, caractéristique d'une lésion rénale, vite on lui injecte sous la peau, sinon dans les veines, un extrait de rein, non pour assurer l'élimination urinaire, mais pour supprimer les accidents qui dériveraient de l'absence ou de la diminution de la sécrétion interne des reins, etc. Tout cela, à nos yeux, est du roman et du mauvais roman; ceux qui se font les propagateurs de l'universelle opothérapie sont des rêveurs, non des scientifiques : ils veulent asservir la nature à la conception qu'ils en ont; ils sont les tristes jouets de leurs illusions. Présentement, il convient d'être très prudent : l'opothérapie thyroïdienne a donné des résultats; les gynécologues nous affirment que l'opothérapie ovarienne en donne aussi, à

l'époque de la ménopause, chez la femme, pour combattre les accidents divers qui se manifestent à cette période de la vie; acceptons leurs affirmations, tout en leur demandant de multiplier leurs exemples; et, pour le reste, soyons provisoirement sceptiques, profondément sceptiques.

L'opinion soutenue par quelques physiologistes relativement à la multiplicité des fonctions des organes, et notamment à l'union en chaque organe de deux fonctions, une externe et une interne, repose sur des observations intéressantes, mais dont la signification juste avait échappé aux premiers observateurs. Le pancréas est la glande productrice du suc pancréatique et c'est là sa fonction externe; ce même pancréas est l'agent producteur d'une substance inconnue qu'il déverse dans le sang, et grâce à laquelle il préside à l'utilisation du sucre de l'organisme, et c'est là sa fonction interne. Le foie fabrique la bile qui s'écoule dans le duodénum, et c'est là sa fonction externe; il produit encore aux dépens du glycogène accumulé en ses cellules le sucre du sang, et c'est là sa fonction interne. En réalité, le pancréas et le foie ne sont pas des organes simples; ce sont des organes doubles. Il y a en fait, profondément enchevêtrés, un pancréas digestif et un pancréas sanguin, le premier représenté par les culs-de-sac glandulaires appendus aux extrémités des canaux pancréatiques; le second représenté par des amas cellulaires sans canaux excréteurs, les îlots de Langerhans; et l'on peut dire que les deux fonctions pancréatiques sont les manifestations de l'activité de deux organes, anatomiquement confondus en une seule masse, mais histologiquement distincts. Il y a aussi, profondément enchevêtrés, un foie biliaire, représenté par les canalicules biliaires et un foie sanguin, représenté par les cellules hépatiques, et, ici encore, l'histologie nous révèle l'existence de deux organes distincts, présidant respectivement à une fonction déterminée.

Le rein lui-même, qui fabrique l'urine, est un organe double, et l'urine est une sécrétion double. Le rein est essentiellement formé de deux appareils, un appareil dit glomérulaire, représenté par une multitude de petits pelotons de

capillaires sanguins enveloppés dans une capsule à parois minces, et un appareil dit tubulaire, représenté par des tubes contournés, tapissés de grosses cellules sécrétantes. L'appareil glomérulaire préside à l'élimination de l'eau et des sels; il a pour but de maintenir constante la salure des liquides de l'économie, condition indispensable à l'accomplissement normal des fonctions vitales; l'appareil tubulaire préside à l'élimination des déchets de l'organisme, urée, urates, toxines, etc.; il a pour but de débarrasser l'organisme des poisons issus du fonctionnement cellulaire.

Les organes doubles sont donc nombreux; aussi lorsque l'analyse physiologique a révélé pour un organe anatomique deux fonctions, convient-il d'en reprendre l'étude histologique, pour voir si à ces deux fonctions ne correspondent pas deux groupes cellulaires distincts. Toutefois, si l'on peut reprocher à certains physiologistes d'avoir généralisé leur conception des fonctions multiples, sans la baser sur des faits positifs, il ne faut pas tomber dans l'excès contraire et affirmer qu'il ne saurait exister d'organe à fonctions multiples. A cette affirmation, on pourrait immédiatement faire une objection grave. Le muscle est un organe contractile et en même temps un organe calorifique; or rien ne nous permet actuellement de localiser la fonction mécanique et la fonction physique du muscle en deux éléments distincts, et il apparaît clairement ici que la fibre musculaire est vraiment un organe à fonction double. Le foie est une glande à sécrétion externe et une glande à sécrétion interne, et nous avons tout à l'heure réparti ces deux fonctions entre les deux systèmes anatomiques du foie, le système des canalicules biliaires et le système des cellules hépatiques. Mais le foie est l'un des grands producteurs de chaleur de l'économie, et nous ne trouvons pas en lui d'élément spécial exclusivement thermique. Il semble bien que la cellule hépatique soit à la fois un élément de sécrétion interne et un élément producteur de chaleur, donc possède une double fonction. On dira sans doute que la production de chaleur peut être considérée d'une façon un peu particulière : dans les organes dont nous venons de parler, le muscle et le foie, la chaleur ne serait

pas une sécrétion, mais une excrétion, un déchet; elle résulterait, comme résidu, des transformations énergétiques qui ont leur siège dans ces organes, lors de la production du travail musculaire ou de la sécrétion hépatique. Mais cette conception est purement théorique et les faits ne la justifient nullement; en effet, le muscle et le foie fabriquent de la chaleur en dehors de toute production de travail ou de toute sécrétion : ce sont des organes à fonction double.

D'autre part, le foie préside à la production du sucre du sang, et nous avons attribué cette fonction à la cellule hépatique; mais le foie préside aussi à la production de l'urée aux dépens des sels ammoniacaux que lui apporte le sang, et comme il n'y a qu'une cellule hépatique, c'est à elle nécessairement que nous attribuons la fonction uréopoiétique, comme nous lui avons attribué la fonction glycogénique. La cellule hépatique a des fonctions multiples.

Gardons-nous donc des généralisations hâtives. Les uns ont voulu attribuer aux organes, à tous les organes, des fonctions multiples, parce qu'ils avaient été frappés par certains phénomènes, intéressants sans doute, mais dont ils n'avaient pas poussé assez loin l'analyse histologique. Les autres se refusent à attribuer aux cellules des fonctions multiples, parce qu'ils ont été hypnotisés par la loi de différenciation et de spécialisation physiologiques. Les uns et les autres font œuvre de philosophes, construisant des théories, utiles sans doute, fécondes à coup sûr au point de vue de la recherche, mais théories qui n'ont qu'une valeur provisoire et qui doivent disparaître devant les faits nouveaux qu'apporte chaque jour la recherche expérimentale.

Encore une fois, ne cherchons pas à ramener la nature à la conception que nous en avons; sachons assouplir au contraire notre esprit, de façon à lui permettre de prendre connaissance de l'infinie complexité des choses naturelles.

CHAPITRE IV

LES INTOXICATIONS

Première définition des substances toxiques : exemples: chlore, émétique, venins. — Dose médicamenteuse, dose toxique, dose mortelle. — De la voie d'introduction, voie digestive, voie sous-cutanée, voie intra-veineuse.

Des poisons universels; des poisons électifs, curare, nicotine, strychnine, atropine. — Actions progressives. — Des antagonistes : atropine et pilocarpine, toxines et sérums antitoxiques; des faux antagonistes.

Accumulation des poisons; accoutumance. — Immunité et anaphylaxie.

Nous avons noté précédemment comment le physiologiste utilise dans ses recherches les substances toxiques, ou tout au moins certaines substances toxiques, pour modifier l'organisme et les conditions de son fonctionnement, au plus grand avantage de l'expérimentation : l'étude de ces substances présente par conséquent le plus grand intérêt pour le biologiste, puisqu'elle le conduit à découvrir de nouvelles méthodes d'investigation et par suite de progrès. Cette étude est aussi éminemment importante pour le médecin, qui est appelé à traiter les cas d'intoxication les plus variables, depuis l'empoisonnement par l'arsenic et par les alcaloïdes jusqu'aux intoxications digestives et microbiennes. Les innombrables recherches, qui ont été faites sur les substances toxiques durant le dernier siècle, ont permis de reconnaître quelques faits généraux que nous allons exposer.

S'il fallait définir simplement les substances toxiques, nous pourrions adopter provisoirement cette formule : une substance toxique est une substance qui, introduite dans l'organisme, y produit des lésions anatomiques ou des troubles fonctionnels.

L'étudiant qui, dans un laboratoire de chimie respire des vapeurs de chlore ou des vapeurs de brome, peut présenter des hémorragies bronchiques; les vapeurs irritantes, entraînées avec l'air respiré ont déterminé une altération superficielle de la muqueuse des bronches, assez grave pour léser la paroi des petits vaisseaux qui y serpentent, et ont ainsi provoqué une exsudation sanglante : le chlore et le brome sont des substances toxiques produisant des lésions anatomiques.

Le médecin, qui, pour une raison thérapeutique, veut provoquer rapidement des vomissements, pour débarrasser l'estomac de son contenu, prescrit à son malade de l'émétique ou de la poudre d'ipéca : ce sont des substances toxiques puisqu'elles provoquent (dans un but thérapeutique sans doute, mais peu importe) un phénomène anormal, pathologique, le vomissement.

Un homme a été mordu par un serpent venimeux, par un serpent à sonnettes par exemple; le reptile après avoir enfoncé ses longs crochets dans les parties charnues d'un membre, a instillé son venin au fond de la plaie. Le venin est une substance toxique, car il produit des lésions anatomiques au point d'inoculation et ailleurs, et des troubles fonctionnels généraux. Les tissus voisins de la morsure se gonflent rapidement, s'injectent de sang, noircissent, puis subissent des altérations profondes, qui conduisent à la production de gangrènes et de nécroses graves et fort étendues. Dans tout le corps, au niveau de la peau, comme au niveau des viscères, se manifeste un piqueté hémorragique traduisant une altération universelle des petits vaisseaux et une série de petites hémorragies capillaires qui en sont la conséquence. Ce sont là des manifestations de toxicité anatomique. D'autre part, le sujet mordu a senti peu après la morsure un malaise intense, céphalalgie, vertiges, nausées, pâleur du visage et sueurs froides, état syncopal, chute de la pression artérielle, gêne respiratoire

et dyspnée profonde, fièvre, etc. : ces phénomènes durent quelques heures si la mort doit être la terminaison de ces accidents, quelques jours ou même quelques semaines si le malade revient à la santé. Ce sont là des manifestations de toxicité fonctionnelle.

Les substances toxiques fournissent au thérapeute une abondante collection de médicaments ; le médecin, pourrait-on dire, a assoupli et discipliné les poisons pour s'en faire des auxiliaires précieux dans la lutte contre la maladie et même contre les intoxications. C'est qu'en effet notre définition des substances toxiques est beaucoup trop rigide, et il est nécessaire de la compléter, de la modifier, pour lui permettre de s'adapter exactement aux faits constatés.

Une substance toxique n'est pas toujours et nécessairement toxique : il convient d'abord de considérer la dose introduite dans l'économie.

Voici l'atropine, substance alcaloïdique extraite de la belladone, et dont les médecins font un assez fréquent usage. Injectée sous la peau à la dose d'un dixième de milligramme, l'atropine ne produit pas, chez l'homme, de modifications appréciables ; injectée à la dose d'un quart de milligramme, elle diminue la salivation et la sudation ; elle dilate la pupille, et peut, dans ces conditions, remplir un office médicamenteux ; injectée à la dose de 2 milligrammes, elle supprime la salivation et la sudation, dilate la pupille au maximum, mais produit en outre des troubles divers souvent assez graves, notamment des troubles circulatoires créant un état de maladie temporaire : à cette dose, l'atropine est toxique ; si la dose dépasse 2 milligrammes, la mort peut être la conséquence de cette intoxication.

Ingéré à la dose d'un centimètre cube par un homme adulte, l'alcool à 50 p. 100 ne produit aucun effet manifeste ; ingéré à la dose de 20 centimètres cubes, il produit de l'excitation, et peut servir à ce titre comme agent médicamenteux ; ingéré à la dose de 200 centimètres cubes, il provoque l'ivresse, c'est-à-dire une véritable intoxication ; ingéré à la dose de 500 centimètres cubes, il tue le sujet.

Il n'est pas jusqu'à nos aliments qui ne puissent devenir,

si la dose ingérée dépasse certaines limites, des substances toxiques, provoquant le vomissement.

On peut dire d'une façon générale que tous les médicaments sont, ou plus exactement peuvent devenir (à doses fortes) des substances toxiques. On distingue dès lors la dose médicamenteuse qui produit des modifications de l'organisme compatibles avec la santé, la dose toxique qui produit des modifications assez graves pour qu'on les puisse considérer comme morbides, la dose mortelle qui produit la mort.

Il faut ensuite tenir compte de la voie d'introduction, voie digestive, voie sous-cutanée, voie intra-veineuse.

Si on injecte sous la peau d'un homme quelques centimètres cubes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 100, on ne produit pas d'accidents généraux, mais seulement une analgésie locale; si on les injecte dans les veines, on détermine une agitation violente, une pâleur extrême des téguments, des troubles cardiaques; on peut provoquer la mort.

Si, chez le lapin, on fait passer dans le tube digestif 1 centimètre cube d'une solution de venin de Vipère de Russell à 1 p. 1000, on n'observe aucun accident; si on l'injecte sous la peau, on reconnaît, aux attitudes prises par l'animal, un état de malaise, qui ne persiste d'ailleurs que peu de temps (et, dans les jours suivants, des lésions locales légères); si on l'injecte dans les veines, on provoque une mort foudroyante par thrombose veineuse généralisée.

Il faut enfin distinguer entre les espèces animales :

La chèvre mange sans inconvénient du tabac : la nicotine n'a pas, chez elle, l'action toxique qu'elle possède chez l'homme. Le porc mange, sans en souffrir, les feuilles de la belladone, qui sont un poison violent pour l'homme. Le chien supporte les injections de sulfate d'atropine à la dose d'un milligramme par kilogramme sans en mourir : il suffit, comme on sait, de 2 à 3 milligrammes de cet alcaloïde pour tuer sûrement un homme vigoureux.

Parmi les substances toxiques, il en est qui agissent sur tous les êtres vivants, sur toutes les cellules vivantes, sur tous les modes d'activité de ces cellules. L'éther et le chloroforme

sont des poisons universels : ils arrêtent les mouvements protoplasmiques de l'Amibe et du leucocyte, les mouvements ciliaires du protozoaire et des cellules vibratiles, les contractions rythmiques des cœurs de batraciens extraits de l'organisme, les mouvements des feuilles de la sensitive, la germination des graines, l'assimilation chlorophyllienne, les fermentations, etc. — L'oxygène sous une pression de cinq atmosphères est aussi un poison universel, et Paul Bert, qui avait, le premier, reconnu cette propriété, avait proposé de l'utiliser pour distinguer ce qui, dans un phénomène physiologique complexe, est de nature vitale et ce qui est de nature chimique : la fermentation alcoolique est suspendue par l'oxygène comprimé à cinq atmosphères; c'était donc un fait vital, lié à la vie actuelle de la cellule de levure; mais la transformation du sucre de canne en sucre interverti, qui précède la fermentation alcoolique proprement dite, n'est pas supprimée par l'oxygène sous pression; c'est donc un fait chimique. — Nous avons nous-même trouvé dans le fluorure de sodium dissous dans l'eau à raison de 1 p. 100, un agent qui est un poison universel, et nous avons proposé de le substituer aux autres poisons équivalents, parce qu'il est d'un maniement plus facile, pour dissocier les faits vitaux et les faits chimiques.

D'autres poisons manifestent des actions électives sur certains tissus et sur certaines activités de ces tissus; nous en avons cité maints exemples précédemment, p. 196; nous nous contentons donc de résumer ici les faits essentiels.

Le curare agit sur les seules terminaisons des nerfs moteurs dans les muscles striés, et provoque une paralysie d'origine périphérique par modification de la plaque terminale dans les muscles soumis à l'action de la volonté.

La nicotine agit sur les ganglions du système sympathique et des systèmes équivalents, en interrompant les communications existant normalement à leur niveau entre les cellules qui y sont contenues et les fibres qui y aboutissent.

La strychnine agit sur le système nerveux central pour en exalter la sensibilité; son action s'exerce vraisemblablement

sur la substance interposée entre les terminaisons des cylindres-axes sensitifs et les cellules motrices.

L'atropine enfin, comme les substances que nous venons de signaler, possède une action élective, mais cette action élective est multiple : elle agit sur les glandes, et plus particulièrement sur les glandes salivaires, les soustrayant à l'action normalement exercée sur elles par les nerfs sécrétoires; elle agit sur les fibres musculaires de l'iris, régulatrices du diamètre de la pupille, les soustrayant à l'action normalement exercée sur elles par les filets iridiens du nerf moteur oculaire commun; elle agit sur le cœur, le soustrayant à l'action modératrice exercée sur lui par le nerf vague.

Dans la pratique chirurgicale, on administre les substances anesthésiques à une dose à laquelle ces agents n'agissent que sur le système nerveux, pour en supprimer le fonctionnement, tout en respectant les autres fonctions. Les anesthésiques sont des poisons universels sans doute, mais leur action est progressive, et l'on peut dire qu'employés à dose convenable, ils ont une action spécifique ou élective sur le système nerveux. Dans le système nerveux lui-même, les différentes parties ne sont pas atteintes simultanément, mais successivement, pour des proportions croissantes d'anesthésique, et dans un ordre constant. C'est grâce à cette action progressive, se manifestant d'abord sur les éléments des hémisphères cérébraux, organes de la sensibilité consciente et de la motricité volontaire, que les anesthésiques peuvent servir au chirurgien. Dans le système nerveux, il faut placer en première ligne les hémisphères cérébraux, instruments des fonctions psychiques, et notamment de la sensibilité consciente, en deuxième ligne, la moelle épinière, conductrice des impressions sensitives et des impulsions motrices et centre de la tonicité musculaire, en troisième ligne, le bulbe, organe central des fonctions de respiration et de circulation. Donc, dans une première phase de l'action des anesthésiques, il y a suppression des fonctions hémisphériques, et par suite insensibilité; dans une deuxième phase, il y a suppression des conductibilités médullaires, et par suite anesthésie complète sans réflexes, puis suppression de la tonicité

musculaire et par suite résolution musculaire; dans une troisième phase, il y aurait suppression des fonctions bulbaires, et par suite arrêt de la respiration et consécutivement arrêt du cœur.

On peut donc dire qu'à une dose donnée, relativement faible, les anesthésiques ont une action élective sur les hémisphères du cerveau, à une dose plus forte une action élective sur le système nerveux en général, etc. L'action élective est le premier degré de l'action progressive. Mais on a coutume de réserver l'expression action élective aux cas où cette action se manifeste seule, parce qu'elle détermine des troubles incompatibles avec la vie, avant d'avoir touché un second tissu, et d'appliquer l'expression action progressive aux cas où plusieurs manifestations se succèdent avant que la vie soit définitivement compromise.

On rapproche souvent, dans les études toxicologiques, soit les substances possédant une même action élective, éther et chloroforme, par exemple, soit les substances ayant des actions électives opposées, les substances antagonistes, l'atropine et la pilocarpine, par exemple.

Deux substances sont considérées comme antagonistes vraies, quand, employées à doses convenables (doses physiologiquement équivalentes), elles exercent sur les mêmes tissus des actions diamétralement opposées. La strychnine et la morphine sont des antagonistes, parce que la seconde diminue le pouvoir excito-réflexe de la moelle que la première exagère. La pilocarpine et l'atropine sont des antagonistes, parce qu'elles agissent l'une et l'autre, sur les mêmes tissus, sur les mêmes éléments de ces tissus, et sur chaque élément, de façon diamétralement opposée : l'atropine provoque une dilatation pupillaire, la pilocarpine détermine le resserrement de la pupille dilatée par l'atropine; l'atropine supprime la sécrétion de la glande sous-maxillaire, la pilocarpine la fait réapparaître et l'exagère chez l'animal atropiné; l'atropine paralyse l'appareil modérateur du cœur, la pilocarpine lui rend son activité.

Il faut nettement distinguer ces antagonistes vrais des faux antagonistes, ceux-ci pouvant simplement se compenser

l'un l'autre, en agissant sur deux éléments anatomiques d'un système physiologique complexe.

La strychnine exagère le pouvoir excito-réflexe de la moelle et son introduction dans l'organisme provoque des réactions réflexes exagérées (secousses violentes et convulsions); le curare, en diminuant, sans la supprimer, à dose convenable, l'action des nerfs sur les muscles, diminuera la réaction musculaire de l'animal strychniné, et masquera ainsi, sans la supprimer réellement, l'action de la strychnine. Le curare et la strychnine sont de faux antagonistes, ou, si l'on veut, des pseudo-antagonistes.

La toxicologie comporte encore diverses notions importantes qu'il convient tout au moins de définir.

Un grand nombre de substances toxiques, prises à doses médicamenteuses, ne tardent pas à produire des accidents graves, alors que le traitement était tout d'abord inoffensif. C'est ce qui se produit dans les traitements par la digitale, par l'arsenic, par le mercure; les effets toxiques résultent de ce que les substances ci-dessus désignées ne sont pas détruites dans l'économie et n'en sont éliminées qu'avec une extrême lenteur. Si le traitement est continué au delà des limites fixées par l'expérience, la quantité de substance médicamenteuse accumulée dans l'organisme peut devenir telle que les accidents se produisent. Il y a alors accumulation toxique.

Certaines substances médicamenteuses, telles par exemple que la morphine, peuvent être supportées par les sujets qui en font un usage continu, à des doses plusieurs fois mortelles pour les sujets normaux, sans en subir de dommage immédiat. Alors que, chez le sujet normal, une injection sous-cutanée de dix centigrammes de morphine provoquerait la mort, les morphinomanes supportent parfois jusqu'à un gramme de morphine sans en être incommodés. Il y a là accoutumance toxique. Nous disons accoutumance et non pas immunité, parce que la morphinomanie comporte une déchéance chronique de l'organisme, déchéance qui ne se manifeste pas dans les cas où l'on observe une véritable immunité.

On sait que divers microbes, le bacille de la diphtérie, le bacille du tétanos en particulier, agissent sur l'organisme par

des poisons qu'ils sécrètent, par des toxines. Or, si on injecte à plusieurs reprises sous la peau d'un animal une toxine, à dose non mortelle, on fait apparaître chez lui un état d'immunité relative, grâce auquel l'animal préparé peut supporter, sans en souffrir, l'injection d'une dose de toxine mortelle pour un animal neuf. Cet état d'immunité, dite immunité active, ne se traduit pas par l'apparition d'antitoxines dans les humeurs. Mais si la préparation d'immunisation est prolongée pendant longtemps, les humeurs de cet animal en état d'hyperimmunité possèdent des propriétés antitoxiques (ou contiennent des antitoxines), et, injectées en quantité convenable chez un animal neuf, lui confèrent, pour quelques jours, une immunité passive, dont le degré varie avec la quantité de sérum injectée et avec le degré d'hyperimmunité de l'animal producteur du sérum.

Enfin il convient de signaler l'anaphylaxie. Si on injecte dans les veines d'un lapin un quart de milligramme de venin de Vipère de Russell en solution dans l'eau salée, on ne provoque qu'un malaise passager. Si on injecte la même quantité de la même solution du même venin dans les veines d'un lapin qui a reçu préalablement, en injections sous-cutanées, à quatre jours d'intervalle, quatre ou cinq fois, un cinquième de milligramme de ce venin, on provoque des accidents très graves, souvent même la mort. Non seulement, dans ce cas, les injections préparatoires n'ont pas immunisé l'animal contre la substance injectée, mais, bien au contraire, elles l'ont sensibilisé à son action toxique.

Si on injecte sous la peau ou dans les veines d'un lapin neut du sérum de cheval, il ne se produit aucun accident, ni local, ni général, ni primitif, ni tardif. Mais si on fait ces mêmes injections chez un lapin qui a reçu à huit jours de distance, quatre ou cinq injections sous-cutanées de sérum de cheval, on note : si l'injection est faite sous la peau, des lésions locales plus ou moins graves, pouvant aller jusqu'à la nécrose et à la gangrène; on note, si l'injection est faite dans les veines, des troubles graves de la respiration et de la circulation, pouvant provoquer une mort presque foudroyante, ou, après un rétablissement temporaire et apparent, une cachexie lentement mortelle. Il y a eu anaphylaxie.

POUR CONCLURE

Analyser les phénomènes de la vie, en fixer le déterminisme, et, pour cela, observer et expérimenter, comparer, coordonner les faits reconnus, en chercher la signification par le jeu alternatif des hypothèses et des vérifications, telle est l'œuvre physiologique.

L'œuvre est encore incomplète et imparfaite ; bien des points restent dans l'ombre ; bien des hypothèses attendent leur justification ; mais pourtant les faits bien observés et bien déterminés sont assez nombreux pour que la physiologie fournisse à la médecine et à l'hygiène une base solide, sur laquelle ces deux sciences peuvent sûrement construire, et à la philosophie scientifique des vues d'ensemble sur les conditions et les mécanismes de la vie.

Vivement impressionnés par la grandeur des résultats obtenus, certains esprits ont songé à ramener à la physiologie toutes les manifestations vitales, même les plus immatérielles ; nous croyons que c'est là une erreur et qu'il importe de séparer nettement les faits matériels ou physiologiques et les faits immatériels ou psychologiques. Le domaine physiologique en sera réduit sans doute, mais il sera encore assez vaste et assez peu défriché pour fournir durant des années, et peut-être durant des siècles, du travail aux bons ouvriers.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE	v
INTRODUCTION	i

LIVRE I

LES MÉTHODES

PREMIÈRE PARTIE

	LES OBSERVATIONS SIMPLES	7
CHAPITRE	I. — Les faits anatomiques	9
—	II. — Observation directe ou sensorielle des faits mécaniques	21
—	III. — Observation instrumentale des faits méca- niques	41
—	IV. — Les faits physiques	83
—	V. — Les faits chimiques	99
—	VI. — Les faits histologiques	131
—	VII. — Les faits psychologiques	137
—	VIII. — Les faits vitaux	145

DEUXIÈME PARTIE

	LES EXPÉRIMENTATIONS	149
CHAPITRE	I. — Choix judicieux de l'animal d'expérience .	152
—	II. — Ablations d'organes et phénomènes de déficit.	169
—	III. — Suppressions fonctionnelles	191
—	IV. — Excitations	219
—	V. — Modifications de l'excitabilité	244
—	VI. — Artifices expérimentaux	252
—	VII. — Interprétations et justifications	280
—	VIII. — Rapprochements	293
—	IX. — Exemples d'analyses expérimentales	304

TROISIÈME PARTIE

LES FAITS PATHOLOGIQUES. 341

LIVRE II

RÉSULTATS ET HYPOTHÈSES

CHAPITRE	I. — La cellule et la vie de la cellule.	362
—	II. — Les phénomènes physico-chimiques.	384
—	III. — Mécanismes nerveux et mécanismes humo- raux	399
—	IV. — Les intoxications.	418
POUR CONCLURE.		427

