

## Sur la cause de l'apnée (1).

PAR

LÉON FREDERICQ.

---

### § 1. — *La théorie chimique et la théorie nerveuse de l'apnée.*

Les expériences de ROSENTHAL (1) ont montré que le degré d'activité des centres respiratoires, et l'énergie de la ventilation pulmonaire qui en est la conséquence, sont réglés, à chaque instant, par les besoins respiratoires de l'organisme, et que c'est la qualité du sang qui circule dans la moelle allongée, qui sert ici de régulateur. D'après ROSENTHAL, le stimulus, sous l'influence duquel les centres respiratoires de la moelle allongée fonctionnent, doit être cherché dans un certain degré de *vénosité* du sang qui les baigne.

Ainsi, toute cause tendant à exagérer la *vénosité* du sang, augmentera l'excitation des centres respiratoires, d'où une ventilation pulmonaire plus énergique (*dyspnée*). Inversement, si le sang qui baigne la moelle allongée est trop *artérialisé* (comme c'est le cas par exemple lorsqu'on pratique pendant quelques instants la respiration artificielle, en ayant soin de ventiler énergiquement le poumon), le stimulus physiologique des centres respiratoires faisant défaut, ceux-ci suspendent leur action et l'animal cesse momentanément de respirer : il est à l'état d'*apnée*. Mais si l'on cesse les insufflations, le sang

---

(1) ROSENTHAL, *Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus*. Berlin, 1862.

reprend bientôt de lui-même son degré normal de vénosité, et les mouvements respiratoires se rétablissent, d'abord faibles et presque imperceptibles, puis ils reprennent peu à peu leur énergie normale (*eupnée*).

ROSENTHAL et les physiologistes qui ont accepté ses idées sur la théorie du fonctionnement des centres respiratoires, attachent une importance capitale à la teneur du sang en oxygène dans la production de l'apnée. Les objections faites par Paul HERING (1), HOPPE-SEYLER (2) et d'autres à la théorie chimique de l'apnée, portaient précisément sur la proportion d'oxygène contenue dans le sang dans les états d'*eupnée* et d'*apnée*. HOPPE-SEYLER affirmait que le sang artériel est déjà, à l'état normal, fréquemment à peu près saturé d'oxygène, au moins en ce qui concerne l'oxygène fixé sur l'hémoglobine, et que par conséquent la ventilation pulmonaire la plus énergique ne pouvait guère augmenter cette saturation. Paul HERING avait trouvé que le sang artériel du chat ne contient, pendant l'apnée, pas plus d'oxygène (même moins) que chez les animaux respirant normalement.

PFLÜGER, soupçonnant quelque erreur dans les expériences de P. HERING fit reprendre la question dans son laboratoire. Aug. EWALD (3) démontra, sous sa direction, que le sang artériel du Chien est, pendant l'apnée, toujours un peu plus riche en oxygène (0.1 à 0.9 % d'oxygène en plus) qu'immédiatement avant ou après l'apnée. Le sang apnoïque est à peu près saturé d'oxygène pour la tension que ce gaz possède dans l'air atmosphérique.

Mais s'il suffit d'augmenter de quelques pour cent la tension de l'oxygène dans le sang pour provoquer l'apnée, HOPPE-SEYLER trouve inexplicable que l'apnée ne s'établisse pas

(1) P. HERING, *Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnoë*. Dissertation Dorpat, 1867.

(2) HOPPE-SEYLER, *Ueber die Ursache der Athembewegungen* (Zeitschr. f. physiol. Chem. t. III, p. 404, 1879.

(3) A. EWALD, Arch. f. d. ges. Physiol., t. I, p. 400, 1868.

d'emblée, au moins temporairement, lorsqu'on passe brusquement à la respiration d'oxygène pur ou à celle d'air comprimé. J'ai montré moi-même (1), par des expériences d'aérotomètre, que, sous l'influence de la respiration de mélanges gazeux riches en oxygène, la tension de ce gaz peut atteindre 70 % d'une atmosphère dans le sang artériel du Chien, sans que l'animal montre de l'apnée. Tout au plus sa respiration est-elle un peu ralentie. Je crois donc pouvoir conclure, avec HOPPE-SEYLER, que l'augmentation de la tension de l'oxygène du sang doit être un facteur insignifiant dans la production de l'apnée.

Citons aussi parmi les adversaires de la théorie chimique de l'apnée : BROWN-SÉQUARD (2), MARCKWALD (3), MOSSO (4). Pour eux, la régulation normale de la respiration et l'explication de l'apnée n'ont rien à voir avec les gaz du sang. La théorie nerveuse de l'apnée attribue la cessation de la respiration à une inhibition réflexe des centres respiratoires, ayant pour point de départ l'excitation des nerfs sensibles, notamment ceux du poumon. Je me permets de renvoyer, pour l'historique détaillé de la controverse concernant les deux théories de l'apnée, et la bibliographie de la question, à mon article : "Apnée", paru dans le dictionnaire de physiologie de Charles Richet (vol. I, 630, 1895).

§ II. — *L'apnée par ventilation pulmonaire est due à la surartérialisation du sang qui circule dans la tête, comme le prouve l'expérience de circulation croisée.*

Les adversaires de la théorie chimique de l'apnée ont beaucoup insisté sur le fait que la distension mécanique du poumon,

(1) LÉON FREDERICQ, *Ueber die Tension des Sauerstoffes im arteriellen Peptonblut bei Erhöhung derselben in der eingeathmeten Luft* (Centralbl. f. Physiol., p. 34, 1894).

(2) BROWN-SÉQUARD, Bull. Soc. biol., pp. 135 et 156, 1871.

(3) MARCKWALD, *Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen* (Zeitschr. f. Biol., t. XXIII, pp. 149-284, 1886).

(4) MOSSO, *Periodische Athmung und Luxusathmung* (Arch. f. Physiol., Suppl., pp. 37-46, 1886).

inséparable de toute expérience de respiration artificielle, est par elle-même une cause d'arrêt par inhibition de la respiration (excitation des fibres réflexes d'expiration de HÉRING et BREUER), arrêt qui simule l'apnée. Ils ont montré que la suspension de la respiration, par ventilation énergique des poumons, ne s'obtenait plus du tout ou très difficilement, après la double section des pneumogastriques. On a, me semble-t-il, abusé de l'argument. Si l'on a quelque peine, dans ces conditions, à produire l'apnée chez le Lapin, l'expérience réussit au contraire très bien chez le Chien, malgré la double vagotomie. D'ailleurs, Bielezky (1) a pu réaliser l'apnée chez un oiseau, sans mettre en mouvement la cage thoracique, au moyen d'un courant d'air continu traversant les voies respiratoires.

J'ai, de mon côté, réussi à mettre le Chien en état d'apnée, en évitant toute action mécanique intéressant les poumons ou la cage thoracique. J'ai utilisé dans ce but l'expérience de circulation céphalique croisée que j'ai décrite en 1889 (2).

Deux grands chiens A et B, anesthésiés par la morphine ( $\frac{1}{2}$  à 1 centigramme par kilogramme d'animal) et le chloroforme, sont attachés sur le dos et opérés de la même façon. Sur chacun d'eux, on fixe une canule métallique dans la trachée; on prépare les deux carotides primitives et une veine jugulaire; on lie de plus les vertébrales, ou mieux encore les sous-clavières près de leur origine; une des crurales est mise en rapport avec un manomètre à mercure, de manière qu'on puisse surveiller la valeur de la pression sanguine. On place une canule de verre droite dans le bout cardiaque de l'une des carotides, celle de gauche par exemple pour l'un des chiens A, celle de droite pour l'autre chien B. On fixe également des canules en T (canules François Franck) dans le bout céphalique de la carotide gauche du chien A et dans le bout

(1) BIELETZKY, *Zur Frage über die Ursache der Apnoë* (Biol. Centralblatt, t. I, p. 743, 1882).

(2) LÉON FREDERICQ, *Sur la circulation céphalique croisée, ou échange de sang carotidien entre deux animaux* (Arch. de Biol., t. X, p. 127, aussi dans Trav. labor., Liège, t. III, p. 1, 1889-1890).

céphalique de la carotide droite du chien B. Ces vaisseaux sont fermés, provisoirement, au moyen de pinces à pression. Lorsque toute hémorragie opératoire a cessé, on injecte par la jugulaire, dans la direction du cœur, une solution de propeptone Grüber à 10 %, dissoute dans la solution physiologique (NaCl à 0.9 %), à raison de 20 à 25 centigrammes de propeptone par kilogramme d'animal, afin de supprimer la coagulabilité du sang.

On attend que la pression sanguine se soit relevée un peu avant de procéder à l'expérience proprement dite, qui consiste à relier le bout cardiaque de la carotide gauche du chien A avec le bout périphérique de la carotide droite du chien B (au moyen de tubes en caoutchouc remplis de sang) <sup>(1)</sup>, et réciproquement. En même temps, on ferme l'autre carotide, qui jusqu'alors était restée perméable (la carotide droite de A, la gauche de B). A partir de ce moment, le chien A envoie son sang dans la tête du chien B; et, réciproquement, la tête du chien A reçoit son sang du corps du chien B. La circulation céphalique est croisée, et nous pouvons faire circuler dans la tête du chien A du sang plus ou moins artérialisé, en modifiant les conditions de la ventilation pulmonaire chez le chien B, et sans toucher au thorax du chien A, et réciproquement.

On pratique la respiration artificielle chez le chien B, de manière à exagérer la ventilation pulmonaire. Aussitôt le chien A diminue l'amplitude de ses mouvements respiratoires, pour se mettre au bout de peu de temps en apnée complète. L'apnée du chien A dure aussi longtemps que l'on continue la

---

(1) Ces tubes en caoutchouc font communiquer la canule carotidienne centrale de l'un des chiens avec la branche latérale de la canule (en  $\rightarrow$ ) céphalique de l'autre chien. La branche droite de cette canule en  $\rightarrow$  sert à la sortie de l'air contenu dans les canules et les tubes en caoutchouc, au moment où l'expérience de circulation croisée va commencer. Cet air est expulsé à l'extérieur par le sang des animaux qui afflue dès qu'on lève les pinces à pression placées au début sur les bouts cardiaques et céphaliques des carotides. La branche droite, ouverte, des canules céphaliques en  $\rightarrow$ , porte un court tube en caoutchouc que l'on ferme dès que le sang commence à s'écouler à l'extérieur.

ventilation exagérée des poumons du chien B. L'apnée du chien A fera place à la respiration normale, ou même à la dyspnée, si l'on arrête la respiration artificielle chez le chien B. Les figures 1, 2 et 3 nous en montrent des exemples. La respiration des deux animaux était enregistrée au moyen de pneumographes.

On peut donc à volonté provoquer l'apnée chez le chien A, rien qu'en baignant ses centres respiratoires avec du sang surartérialisé provenant du chien B, et cela en dehors de toute action mécanique atteignant les poumons de A. Réciproquement, B présentera de l'apnée chaque fois que l'on pratiquera la respiration artificielle chez A, ou chaque fois que A respirera très profondément.

Il y a plus. Si ces animaux sont dans de bonnes conditions physiologiques (pression sanguine élevée, ligature des sous-clavières isolant efficacement la circulation céphalique de celle du reste du corps), l'établissement de la circulation céphalique croisée provoquera nécessairement, par elle-même, au bout de peu de temps, l'apnée chez un des chiens, A par exemple, et la dyspnée chez l'autre B, en dehors de toute intervention de respiration artificielle. Mais il sera facile d'intervertir les rôles et de provoquer la dyspnée chez A et l'apnée chez B, en prolongeant une expérience de respiration artificielle chez A.

L'expérience, telle que je viens de la décrire, résout donc la question en faveur de la théorie chimique de l'apnée.

§ III. — *L'apnée par surartérialisation du sang n'est pas due à une augmentation de tension de l'oxygène, mais doit être expliquée par la diminution de tension de  $\text{CO}_2$  (réduite au moins de moitié).*

L'apnée par ventilation pulmonaire est donc bien due à la surartérialisation du sang. Deux facteurs pourraient être invoqués ici : l'augmentation de l'oxygène ou la diminution de l'acide carbonique du sang artériel. J'ai montré, par mes expériences d'aérotomètre, que nous ne pouvons faire jouer à

une augmentation de la tension de l'oxygène du sang le rôle prépondérant dans la production de l'apnée. Il ne nous reste donc qu'à examiner la part que peut y prendre la diminution

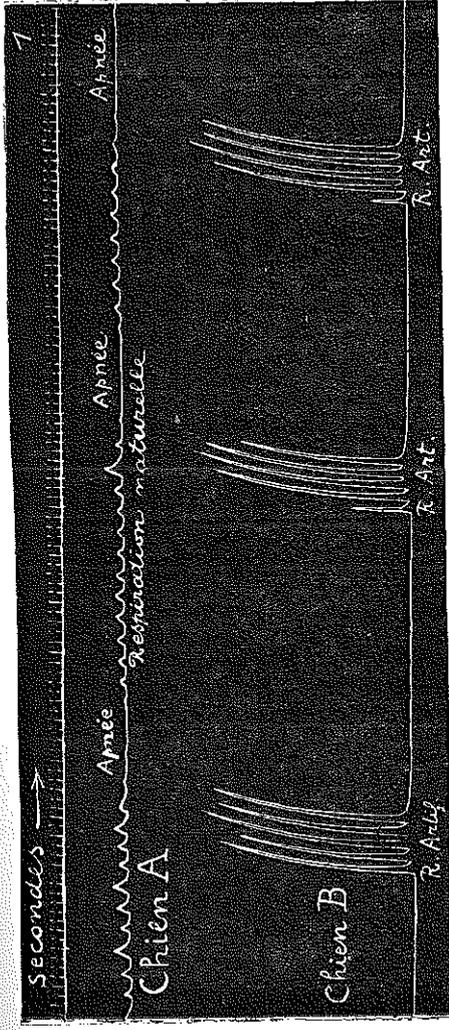


Fig. 4. — Graphiques respiratoires pris au moyen de deux pneumographes de Knoll, chez deux chiens A et B, pendant une expérience de circulation céphalique croisée. Le chien A, dont la tête ne reçoit que du sang noir venant du tronc de B, a une respiration dyspnéique (le pneumographe de A est au minimum de sensibilité). Le tronc de A envoie dans la tête de B un sang d'un rouge vermeil : aussi B est en état d'apnée permanente. Chaque fois que l'on pratique la respiration artificielle chez B, le sang que le tronc de B envoie dans la tête de A devient rouge et A cesse de respirer (apnée). La figure 4 montre trois de ces arrêts respiratoires provoqués chez A par l'arrivée du sang rouge venant de B. Si l'on prolonge un peu l'expérience de respiration artificielle, A restera en état d'apnée, mais B se remettra à respirer.

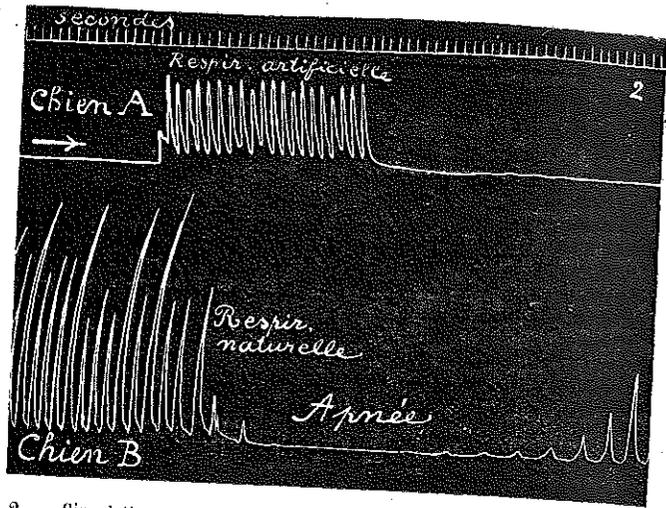


FIG. 2. — Circulation céphalique croisée. Apnée permanente chez le chien A. Dyspnée chez le chien B. On pratique la respiration artificielle chez le chien A : aussitôt la dyspnée du chien B fait place à l'apnée. On cesse la respiration artificielle chez A, B se remet à respirer. Si l'on prolongeait la respiration artificielle chez A, c'est A qui se remettrait à respirer, B restant à l'état d'apnée.

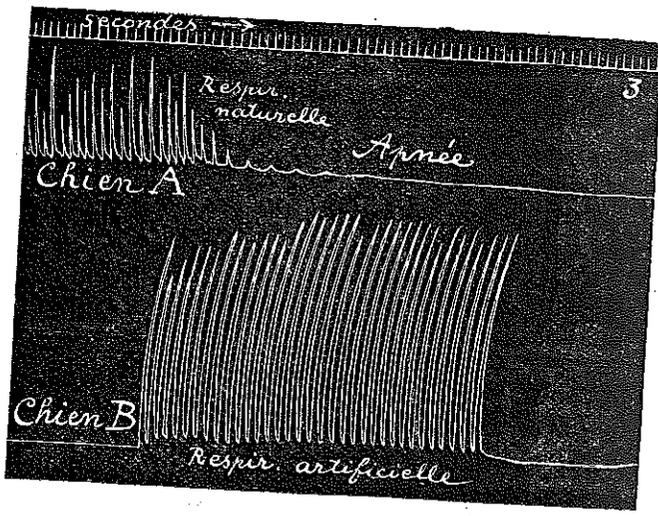


FIG. 3. — Circulation céphalique croisée. Graphiques recueillis chez les mêmes chiens que ceux de la figure 2. A la suite de la prolongation de la respiration artificielle pratiquée sur A, A s'est remis à respirer d'une façon dyspnéique, ce qui a provoqué chez B une apnée de longue durée. On pratique la respiration artificielle chez B : aussitôt A cesse de respirer (apnée).

de l'acide carbonique du sang, dont la plupart des expérimentateurs paraissent avoir fait abstraction (1).

La première question que nous devons nous poser est celle-ci : la tension de l'acide carbonique, ou sa proportion absolue, dans le sang qui baigne les centres respiratoires, est-elle diminuée d'une façon suffisante pendant l'apnée, pour expliquer la cessation du fonctionnement de ces centres ?

Pour répondre à cette question, j'ai déterminé, au moyen de l'aérotomètre, la tension de  $\text{CO}_2$  dans le sang artériel du Chien, pendant l'apnée, pour la comparer à la même tension pendant la respiration normale. [Pour la description de l'aérotomètre, et le procédé d'analyse des gaz, au moyen des pipettes et burettes de Hempel modifiées, voir mon travail (2).]

Mes expériences ont été faites sur des chiens de 10 à 25 kilogrammes, qui avaient reçu, en injection intraveineuse, 20 centigrammes de propeptone Grüber par kilogramme d'animal (3). Durée de chaque expérience d'aérotomètre : vingt minutes (temps suffisant pour atteindre l'équilibre de tension, quand il s'agit de  $\text{CO}_2$  du sang artériel. Au début de l'expérience, l'aérotomètre est rempli d'air atmosphérique ordinaire).

(1) Le rôle de l'acide carbonique comme excitant de la respiration normale a cependant été mis en lumière par Miescher-Rüsch et d'autres. Voir MIESCHER-RÜSCH, *Bemerkungen zur Lehre von den Athembewegungen* (Arch. f. Physiol., 1885, p. 263), et Max ROSENTHAL, *Ueber die Formen der Kohlensäure-und Sauerstoffdyspnoë* (Arch. f. Physiol., Suppl. Bd, pp. 248-262, 1886).

(2) *Sur la tension des gaz du sang artériel et la théorie des échanges gazeux de la respiration pulmonaire* (Arch. de biol., t. XIV, p. 405, aussi dans Trav. lab., Liège, t. V, pp. 44-56, 1893-1895).

(3) Malheureusement, il est indispensable, dans les expériences faites avec l'aérotomètre, d'opérer sur des animaux dont le sang a été rendu incoagulable par une injection intraveineuse de propeptone, circonstance qui modifie les conditions d'absorption de  $\text{CO}_2$  du sang, comme l'ont montré les travaux de Lahousse, de Blachstein et de Grandis. Voir LAHOUSSE, *Die Gase des Peptonblutes* (Arch. f. Physiol., pp. 77-82, 1889). — BLACHSTEIN, *Die Verarmung des Peptonblutes an Kohlensäure* (Arch. f. Physiol., pp. 394-404, 1891). — GRANDIS, *Ueber den Grund der geringen Kohlensäuremenge im Peptonblute* (Arch. f. Physiol., pp. 499-534, 1891).

Les expériences d'apnée alternent autant que possible avec les expériences de respiration ordinaire, à intervalles assez courts (dix minutes d'intervalle, par exemple). L'apnée était obtenue en faisant la respiration artificielle, au moyen d'un soufflet, mu par le pied d'un aide. L'air servant à la respiration artificielle était chauffé, en traversant un tube métallique, sous lequel brûlaient deux forts becs de Bunsen. La température de l'animal était d'ailleurs contrôlée par un thermomètre placé dans le rectum. L'aérotonomètre était maintenu à la même température que l'animal, c'est-à-dire à 38° environ.

Voici les chiffres trouvés :

*Tension de CO<sup>2</sup> dans le sang artériel du Chien,  
en centièmes d'atmosphère.*

A. — CHIENS PEPTONISÉS respirant librement.		B. — CHIENS PEPTONISÉS pendant l'apnée.	
Chien I . . . . .	2.28.		—
— II . . . . .	4.16.		—
— III . . . . .	2.96.		—
— IV . . . . .	2.41.		—
— V . . . . .	3.31.		—
— VI . . . . .	3.6 .		—
— VII . . . . .	3.9 .		—
— VIII . . . . .	2.85.		—
— IX . . . . .	1.7 .		—
— X . . . . .	4.0 .		—
— XI . . . . .	3.9 .		—
— XII . . . . .	4.5 .	1.39	
	2.13.	0.71	
— XIII . . . . .	4.0 .	1.2	
	3.67.	1.05	
— XIV . . . . .		1.37	

La tension de CO<sup>2</sup>, qui dépasse en moyenne 3 % d'une atmosphère chez le Chien peptonisé respirant librement, tombe à moins de la moitié pendant l'apnée.

J'ai déterminé également, sur deux chiens, la proportion absolue de CO<sup>2</sup> contenue dans le sang artériel pendant l'apnée

(extraction des gaz du sang par la pompe à mercure). Ici il n'est pas nécessaire d'employer la propeptone, puisqu'il n'y a pas lieu de supprimer la coagulabilité du sang.

Voici les chiffres trouvés :

*Cent volumes de sang contiennent chez le Chien non peptonisé :*

A. — Pendant la respiration ordinaire.		B. — Pendant l'apnée.	
Vol. CO <sup>2</sup> .		Vol. CO <sup>2</sup> .	
Chien A	—	Chien A	25.4
Chien B	48.8	Chien B	29.63
	43.5		31.8
	44		22.2

Ces chiffres sont un peu plus élevés que ceux qu'EWALD a publiés (voir le travail d'EWALD cité précédemment). Il avait trouvé pendant l'apnée : 15.6, 17.4, 13.1, 12.9, 14.4 et 6.5 centimètres cubes de CO<sup>2</sup> % dans le sang artériel contre 33.4, 32.4, 28.3, 35.1 et 26.35 de CO<sup>2</sup> % pendant la respiration normale.

Comme on le voit, la tension de CO<sup>2</sup>, de même que la proportion absolue de ce gaz dans le sang artériel sont notablement diminuées, sous l'influence d'une ventilation énergique des poumons. C'est à cette diminution de la tension de CO<sup>2</sup> qu'il faut attribuer la cessation des mouvements respiratoires pendant l'apnée, puisque nous ne pouvons la rapporter à l'augmentation de l'oxygène.

§ IV. — *Les injections intravasculaires de soude sont impuissantes chez le Chien à augmenter l'alcalinité du sang et à y abaisser la tension CO<sup>2</sup>. Elles ne produisent pas l'apnée.*

Comme on l'a vu, c'est en procédant par exclusion, que j'ai été amené à attribuer l'apnée par ventilation pulmonaire à la diminution de CO<sup>2</sup> du sang. Mais j'aurais désiré trouver une preuve plus directe de l'intervention de ce facteur. Un moyen

fort simple, semble-t-il, de diminuer temporairement la tension de  $\text{CO}_2$  dans le sang, consiste à renforcer les affinités qui retiennent ce gaz, en augmentant l'alcalinité du sang par une injection intravasculaire de soude (1). J'ai tenté quelques expériences dans cette direction.

Un grand chien est anesthésié par la morphine (1 centigramme de morphine par kilogramme d'animal) et le chloroforme, et couché sur le dos dans la gouttière d'opération de Cl. BERNARD. On fixe une canule en T dans la trachée. Les branches horizontales du T communiquent avec deux flacons laveurs, faisant office de valvules de MÜLLER et séparant l'air de l'inspiration de l'air de l'expiration. L'animal fait son inspiration dans l'air extérieur : l'air de l'expiration traverse un compteur à gaz (compteur de la Dansk Maalerfabrik de Timms Sønner de Copenhague, permettant de mesurer le volume d'air qui traverse les poumons de l'animal). On prend, sur le grand appareil enregistreur de HERING, un graphique respiratoire au moyen du pneumographe de KNOLL, et un tracé de pression carotidienne au moyen du manomètre à mercure, outre un graphique du temps (horloge à secondes). J'injecte une solution de soude normale (40 grammes de NaOH, exempte de carbonate, par litre), diluée au cinquième par addition de 4 volumes de solution de NaCl à 1 % (de manière à former un mélange isotonique avec le plasma sanguin). La solution introduite dans une burette à robinet placée verticalement, s'écoule par son propre poids, quand il s'agit d'une injection dans la veine crurale : pour les injections à pousser dans le bout céphalique de l'artère carotide, la solution est mise sous pression (30 centimètres de Hg par exemple) au moyen de la pompe à mercure, dont le réservoir à gaz est relié par un tube de caoutchouc épais avec le haut de la burette. Le bec inférieur de la burette est

(1) L'alcalinité normale du plasma sanguin de chien est d'environ 3 ‰ de soude libre. En admettant qu'un chien de 13 kilogrammes contienne 1 litre de sang, il faudrait d'après cela injecter 3 grammes de soude pour porter du simple au double l'alcalinité de son sang.

relié par un tube de caoutchouc avec une canule métallique piquante (analogue aux canules de la seringue de PRAVAZ) que l'on introduit avec précaution à travers la paroi de la carotide jusque dans la lumière du vaisseau, de manière à ne pas interrompre le cours du sang. Il suffit d'entr'ouvrir le robinet de la burette pour que la solution pénètre dans l'artère et soit entraînée vers les centres nerveux.

Un aide note sur le papier enfumé de l'enregistreur les phases de l'injection, ainsi que les volumes d'air qui passent à travers le compteur, en imprimant au moyen d'un stylet, tenu entre les doigts, de petits chocs à la plume de l'horloge à secondes. Il inscrit, en regard de chacune de ces marques, le nombre de centimètres cubes de solution de soude au  $\frac{1}{5}$  injectés, ou les litres ou demi-litres d'air respirés par l'animal.

En opérant de cette façon, on constate que l'injection d'une très petite quantité de soude (2 centimètres cubes), quand elle est faite rapidement, provoque des désordres graves du côté de la respiration et de la circulation. Poussée dans le bout céphalique de la carotide, l'injection exagère les mouvements respiratoires, qui deviennent à la fois plus profonds et plus nombreux, et fait monter la pression sanguine (action excitante directe de la solution corrosive sur les éléments nerveux des centres respiratoires et vaso-constricteurs). Si l'injection est de courte durée, l'accélération des mouvements respiratoires et la hausse de pression seront également passagères : puis survient une pause compensatrice, ou un ralentissement des mouvements respiratoires. Si l'injection est plus importante, la respiration pourra s'arrêter définitivement, et l'animal mourra. L'injection rapide de petites quantités de soude est tout aussi mal supportée dans la veine crurale et à plus forte raison dans la veine jugulaire : mais le danger est dans ce cas du côté du cœur. Les pulsations se ralentissent, deviennent intermittentes, et peuvent s'arrêter définitivement, d'où la mort de l'animal. Il s'agit évidemment d'une action directe de la soude sur le cœur, car les accidents se produisent encore après section des pneumogastriques.

Il faut donc injecter avec une grande lenteur, si l'on veut

éviter les accidents aigus. Dans ce cas, les animaux supportent de grandes quantités de soude : on peut alors parfois constater la tendance à l'apnée, c'est-à-dire une diminution du volume d'air respiré. Mais, d'autre fois, il y a au contraire accélération, ou approfondissement des mouvements respiratoires, et augmentation du volume d'air respiré. L'expérience ne répond donc pas tout à fait aux espérances que l'on avait fondées sur elle. L'action de la soude, comme absorbant de l'anhydride carbonique, se trouve compliquée et comme masquée par son action corrosive et excitante sur les éléments vivants.

Il y a un contraste marqué entre les effets pour ainsi dire foudroyants des injections rapides de soude, et la tolérance remarquable que montrent les animaux pour les injections de quantités considérables de la même substance, quand ces injections sont faites lentement. Ceci ne doit guère nous étonner. Les expériences de FODERA et RAGONA (1) et d'autres, ont montré, en effet, que les injections de soude étaient impuissantes à augmenter durablement l'alcalinité du sang. Il semble que la soude soit neutralisée ou rendue inoffensive, à mesure qu'elle pénètre dans l'organisme. Une notable partie est certainement excrétée par les reins : j'ai constaté à l'autopsie de tous les animaux tués après injection de soude, que les urines étaient fortement alcalines (et parfois sanguinolentes).

J'ai examiné également la capacité respiratoire du sang vis-à-vis de  $\text{CO}_2$ , et constaté que l'injection de soude, même en quantité notable, avait à peine augmenté le pouvoir d'absorption du sang vis-à-vis de  $\text{CO}_2$ . Voici les chiffres des analyses :

Chien de 14 kilogrammes. Injection de 60 centimètres cubes au  $\frac{1}{5}$ .

Extraction des gaz du sang : 100 centimètres cubes de sang artériel contiennent : avant l'injection 54<sup>cc</sup>,6 ; après l'injection 53<sup>cc</sup>,6  $\text{CO}_2$ .

---

(1) FODERA et RAGONA, *Studie sull' alcaloscenzia del sangue* (ARCH. D. FARMAC. E TERAP., t. V, mai 1897. Anal. dans *Maly's Jahresber. u. Thierchemie*, p. 225, 1897).

Chien de 17 kilogrammes. Injection de 350 centimètres cubes de soude au  $\frac{1}{5}$ , soit 70 centimètres cubes de soude normale, renfermant 2<sup>gr</sup>,8 de KHO :

100 centimètres cubes de sang artériel contiennent : avant l'injection 42 centimètres cubes de CO<sup>2</sup>; après l'injection 50<sup>cc</sup>,1 de CO<sup>2</sup>.

Nouvelle injection de 300 centimètres cubes de soude au  $\frac{1}{5}$ .

On saigne l'animal. Le sang est défibriné et soumis pendant une heure à un courant de CO<sup>2</sup>. Deux échantillons de ce sang sont successivement prélevés et analysés par la pompe à mercure. Ils contiennent respectivement : 202<sup>cc</sup>,8 et 202 centimètres cubes de CO<sup>2</sup>, alors que du sang provenant d'une saignée faite avant la première injection et pareillement saturé de CO<sup>2</sup>, contenait dans deux échantillons : 194<sup>cc</sup>,8 et 195<sup>cc</sup>,2 CO<sup>2</sup> %.

Chien de 17 kilogrammes. Injection de 300 centimètres cubes de soude au  $\frac{1}{5}$ .

Extraction des gaz du sang : 100 centimètres cubes de sang artériel contiennent : avant l'injection 50<sup>cc</sup>,7; après l'injection 54<sup>cc</sup>,1 de CO<sup>2</sup>.

Saignée mortelle. Le sang est saturé de CO<sup>2</sup>.

100 centimètres cubes de sang saturé de CO<sup>2</sup> fournissent : 207 centimètres cubes de CO<sup>2</sup>.

Sang recueilli avant l'injection, traité pareillement : 217<sup>cc</sup>,8.

Il ressort de ces chiffres qu'une injection de soude assez considérable n'a qu'une influence minime sur la quantité de CO<sup>2</sup> que le sang peut absorber, soit chez l'animal vivant, soit lorsqu'on le soumet à l'action d'un courant de CO<sup>2</sup>. Cette injection ne peut donc pas avoir d'influence bien marquée sur la tension de CO<sup>2</sup> du sang, ni sur le degré d'activité des centres respiratoires; et cette indifférence des centres respiratoires vis-à-vis des injections alcalines ne peut fournir d'argument contre la thèse qui attribue la cause de l'apnée à la diminution de CO<sup>2</sup> du sang (1).

---

(1) Cette résistance de l'organisme aux injections de soude est à rapprocher de la résistance que le Chien montre également vis-à-vis des injections acides. Schmie-

§IV. — *Conclusions.*

Il existe une apnée vraie, due à la surartérialisation du sang, comme le montrent les expériences de circulation céphalique croisée.

Cette apnée correspond à une augmentation si faible de la tension de l'oxygène du sang, qu'il est impossible de l'attribuer à cette augmentation.

On peut d'ailleurs par la respiration de mélange gazeux riche en oxygène, doubler, tripler, etc., la tension de ce gaz dans le sang artériel, sans provoquer l'apnée.

Il est bien plus rationnel d'attribuer l'apnée à la diminution de  $\text{CO}_2$ , diminution très marquée et portant sur la proportion absolue de ce gaz (diminuée parfois de moitié), ainsi que sur sa tension dans le sang artériel (également diminuée au moins de moitié).

Il n'est pas possible d'augmenter l'alcalinité du sang chez le Chien, d'une façon notable, par des injections intravasculaires de soude. Ces injections ne diminuent pas la tension de  $\text{CO}_2$  du sang : on ne doit donc pas s'attendre à leur voir produire l'apnée.

---

deberg, Walter, Gähgens... ont montré que l'acide injecté était neutralisé par de l'ammoniaque produite dans ce cas en quantité plus grande. Voir WALTER *Untersuchungen über die Wirkung v. Säuren auf den thier. Organismus* (ARCH. F. EXP. PATH. U. PHARM : t. VII, p. 148, 1877). — WINTERBERG, *Zur Theorie der Säurevergiftung* (ZEITSCHR. F. PHYSIOL. CHEMIE, t. XXV, p. 202, 1898).