

Etudes sur les combinaisons du sang avec l'acide carbonique.

Par

Christian Bohr.

(Communiqué dans la séance du 9 mai 1890.)

Le contenu du présent mémoire se rattache étroitement par plusieurs points aux communications qui paraîtront immédiatement après celle-ci sous les titres suivants: «Sur la teneur en oxygène des cristaux d'oxyhémoglobine» (en collaboration avec M. Torup); «Sur les combinaisons de l'hémoglobine avec l'oxygène» et «Sur la teneur spécifique du sang en oxygène», et les remarques préliminaires qui suivent s'appliquent à toute la série de ces recherches.

Tandis que notre connaissance de ceux des éléments du sang qui peuvent se combiner avec l'oxygène et l'acide carbonique, grâce aux nombreux travaux de différents auteurs, semble être devenue assez complète, on n'en saurait dire tout autant de la manière dont ces gaz se combinent avec les dits éléments, même si ces derniers sont isolés et à l'état de pureté. Dans les recherches dont il s'agit ici, je me suis efforcé d'obtenir sur ce point quelques renseignements, notamment en ce qui concerne la dissociation de ces combinaisons, ou le rapport entre la pression des gaz et la quantité d'air fixée à différentes températures. De telles déterminations conservent toute leur utilité, même si après des recherches ultérieures sur la fonction des poumons, on ne peut plus, dans l'absorption et le

dégagement des gaz par l'organisme, attribuer aux tensions de dissociation le rôle régulateur indépendant que, de temps à autre, on a auparavant essayé de leur prêter. Les déterminations des constantes de dissociation nous font d'abord connaître une partie importante des conditions extérieures qui président au travail des cellules des tissus dans l'échange gazeux respiratoire, et nous indiquent par conséquent la voie qu'il faut suivre pour bien comprendre l'étendue et la grandeur de ce travail. Mais ensuite les renseignements ainsi obtenus conduiront à ce résultat, que les tissus de l'organisme, pendant la respiration, ne restent pas passifs vis-à-vis des substances dont les tensions de dissociation sont une de leurs conditions vitales, mais réagissent sur elles et les transforment suivant leurs besoins, de sorte que la circonstance que le sang artériel qui afflue vers tous les organes du corps est de la même nature, ne signifie nullement que l'échange gazeux des différents organes se fasse partout dans les mêmes conditions extérieures. Les tissus eux-mêmes peuvent donner à une certaine quantité d'air dissociable une valeur différente, en en faisant varier la tension par une modification des propriétés chimiques des substances qui le fixent; il n'est possible de reconnaître le caractère différent qui est ainsi imprimé à ces substances que par une étude de leur dissociation en dehors de l'organisme.

C'est suivant cet ordre d'idées que, dans ce mémoire et les suivants, j'ai particulièrement porté mon attention sur quelques modifications de l'hémoglobine qui jusqu'ici ont passé inaperçues, et qui se distinguent en ceci qu'elles donnent chacune à la même quantité d'air en combinaison lâche une tension différente; malgré les nombreuses lacunes, faciles à constater, que j'ai dû laisser dans l'étude de ces modifications, et surtout dans la recherche de leur existence et de leur action dans l'organisme (questions qui sont traitées dans le mémoire sur la teneur spécifique du sang en oxygène), je crois cependant avoir réussi à démontrer, dans ses points principaux,

l'exactitude de ma manière de voir. Dans ce cas, il en résulterait une nouvelle forme de régularisation de l'échange gazeux respiratoire, et, ce qui n'est pas moins important, nous apprendrions, bien que seulement en un petit point isolé, à connaître un peu mieux le mode de travail des tissus et la dépendance mutuelle des différents organes; car les modifications apportées dans le sang par un organe doivent naturellement avoir une influence sur les organes que le sang vient ensuite à traverser. Quelques observations qui seront exposées plus loin, montrent en même temps que l'état pathologique influe sur les changements dont il est question ici dans le sang.

L'acide carbonique dissociable du sang se combine avec plusieurs substances, parmi lesquelles, outre les globulines, l'hémoglobine et les carbonates alcalins sont les plus importants. Ces deux dernières combinaisons de l'acide carbonique sont celles que nous étudierons dans ce mémoire. Le chapitre 1^{er} renferme mes expériences sur les combinaisons de l'hémoglobine avec l'acide carbonique pur; parmi celles-ci, j'en indique plusieurs modifications qui, dans les mêmes conditions extérieures, absorbent des quantités d'acide carbonique différentes, mais qui sont dans des rapports simples (comme 1:2:4). Pour plus de simplicité, nous désignerons ces modifications sous les noms de carbo-hémoglobines β , γ et δ , suivant la quantité d'acide carbonique combinée.

Dans le chapitre 2^e, nous examinerons comment l'hémoglobine se comporte vis-à-vis de l'acide carbonique en présence de l'oxygène, question qui présente un intérêt particulier relativement à la fixation de l'acide carbonique dans le sang artériel, dont l'hémoglobine est d'ordinaire saturée d'oxygène.

Enfin dans le chapitre 3^e, nous étudierons la dissociation du bicarbonate de soude à 18° et à 38°.

Chapitre I^{er}.

Combinaisons de l'hémoglobine avec l'acide carbonique pur.

Les expériences sur les combinaisons de l'hémoglobine avec l'acide carbonique ont été faites par la méthode absorptiométrique, en secouant des solutions d'hémoglobine complètement privées d'air avec de l'acide carbonique qu'on mesurait avant et après l'opération. Cette méthode, telle que je l'ai employée, permet d'exécuter une série d'expériences d'absorption à différentes pressions, même très basses, en maintenant la température constante. L'appareil employé et les détails de la méthode ayant été décrits ailleurs ¹⁾, je puis me dispenser d'y revenir. Je mentionnerai seulement en peu de mots une disposition, jusqu'ici non décrite, de l'expérience.

Dans les expériences faites à la température du corps, j'ai maintenu longtemps la température constante en entourant le réservoir d'eau cylindrique où plonge l'absorptiomètre d'un manchon en ferblanc à une distance de 5 cm. L'intervalle entre ce dernier et le réservoir est fermé en haut, et forme un manteau d'air qui est chauffé par une rangée de petits becs de gaz disposés à l'extrémité inférieure ouverte, et commandés par un régulateur à éther dont le réservoir est placé dans le manteau d'air. On remplit d'eau à 38° environ le réservoir, où un agitateur est constamment en mouvement. Vu son grand volume (il renferme 70 litres environ), les dispositions prises pour régler la température sont suffisantes pour qu'elle se maintienne bientôt constante à 0°,1 près. Durant l'expérience, l'absorptiomètre reste sans interruption plongé dans l'eau afin qu'on soit bien sûr de sa température. Pour pouvoir opérer les évacuations nécessaires, la pompe à mercure est disposée de manière que sa communication avec l'absorptiomètre

¹⁾ Bohr, Experiment. Untersuch. über die Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffes. Kopenh. 1885, p. 8. — Jolin, Archiv für Anat. und Physiologie. Physiol. Abth. 1889, p. 267.

puisse facilement être établie et supprimée. L'acide carbonique est dégagé du marbre et purifié avec soin. L'hémoglobine, lorsqu'une autre source n'est pas indiquée, est préparée avec du sang de chien défibriné dont les globules sont, à plusieurs reprises, lavés dans l'appareil centrifuge avec une solution de chlorure de sodium à 0,7 % et refroidis jusqu'à 0°; on ajoute alors à la masse très concentrée des globules du sang de l'éther à 0°, jusqu'à ce que la cristallisation commence — il suffit pour cela d'une petite quantité d'éther — et après un séjour de quelques heures dans un mélange réfrigérant, les cristaux sont séparés à l'aide de l'appareil centrifuge, puis dissous dans de l'eau à 38° et filtrés; enfin, par le refroidissement de la solution concentrée dans un faible mélange réfrigérant, les cristaux se séparent de nouveau, après quoi ils sont redissous et prêts à servir. Dans ce procédé, l'éther est le seul réactif employé, et on en chasse facilement les dernières traces en chauffant légèrement la solution et en y faisant passer un courant d'air. La 2^e cristallisation a, dans quelques cas, été produite par une addition d'alcool, d'après la méthode de M. Hoppe-Seyler.

Les solutions ainsi obtenues étaient complètement exemptes d'alcali; elles ont été employées dans les expériences en partie à l'état frais, mais elles étaient aussi en partie conservées dans des ballons fermés à la lampe, sans ou après réduction préalable par l'hydrogène, pour servir plus ou moins longtemps après. Ce mode de conservation dans des ballons fermés à la lampe a été indiqué par M. Hoppe-Seyler; l'hémoglobine s'y conserve très longtemps sans se décomposer; c'est ainsi que, récemment, j'ai encore pu employer une hémoglobine que j'avais préparée, il y a 6 ans, pour des expériences de dissociation. Nous aurons, dans ce qui suit, à nous occuper de différentes espèces d'hémoglobine, et c'est pourquoi nous donnons ci-après la liste de celles dont on s'est servi dans les expériences.

Désignation des différentes hémoglobines.	Mode de préparation.
$\left. \begin{array}{l} A \\ B \\ C \\ D_2 \end{array} \right\}$	2 ^e cristallisation, par le refroidissement seul.
D_1	2 ^e cristallisation, par l'alcool.

Parmi les expériences qui suivent, les quatre premières ont déjà été publiées, les deux premières par moi dans un mémoire antérieur, et les deux suivantes dans un mémoire de M. Jolin, auquel je les ai empruntées; elles sont citées ici, parce que nous aurons plus loin à nous servir de leurs résultats. Les gaz sont partout mesurés à la température de 0 et à la pression de 760 mm.

I. Expériences sur la dissociation de la carbo-hémoglobine à 18°.

Expérience 1.¹⁾

Employé 37,806 gr. d'une solution d'hémoglobine *B* à l'état frais, à 3,801 %; température = 18°,4.

Pression de CO_2 .	CO_2 absorbé par 1 gr. Hgb.	Pression de CO_2 .	CO_2 absorbé par 1 gr. Hgb.
6,0	1,27	32,0	2,37
11,6	1,64	43,1	2,61
14,6	1,78	60,0	2,84
18,5	1,96	85,4	3,10
24,1	2,16	125,0	3,36
		188,7	3,65

Expérience 2.²⁾

Employé 40,771 gr. d'une solution d'hémoglobine *A*, à 1,762 %, conservée depuis 2 ans dans un ballon fermé à la lampe. Température = 18°,5.

¹⁾ Beiträge zur Physiologie. Ludwig gewidmet 1887. Bohr p. 164.

²⁾ Comme l'expérience 1.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.	Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
1,8	1,33	39,9	2,82
15,2	2,27	57,0	3,01
20,6	2,44	82,3	3,29
28,4	2,63	121,9	3,51

Expérience 3.¹⁾

Employé 36,28 gr. d'une solution d'hémoglobine de cobaye, à 2,920 ‰. Température = 18°.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.	Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
7,6	1,30	16,8	2,12
9,4	1,45	21,6	2,33
11,2	1,65	28,6	2,57
11,7	1,88	38,9	2,81
13,2	1,92	53,3	3,12
		76,2	3,34

Expérience 4.²⁾

Employé 37,95 gr. d'une solution d'hémoglobine de cobaye, à 0,65 ‰. Température = 17°,7.

Pression de CO^2 .	CO_2 absorbé par 1 gr. Hgb.	Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
6,3	1,21	22,2	2,17
8,4	1,46	31,0	2,65
11,3	1,77	44,2	3,00
15,7	2,02	64,1	3,25

Expérience 5.

Employé 29,489 gr. d'une solution d'hémoglobine B, à 1,858 ‰, conservée depuis 6 mois dans une ballon fermé à la

¹⁾ Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abth. 1889. Jolin p. 280.

²⁾ Comme l'expérience 3.

lampe. Température = 19°. Nous donnons comme exemple le calcul complet de cette expérience.

	Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé.	CO^2 dissous dans l'eau.	CO^2 dissociable.	CO^2 par 1 gr. Hgb.	Température.
1 ^{er} détermination	11,39	2,644	0,404	2,240	4,073	18,98
2 ^e détermination	61,05	5,413	2,163	3,250	5,910	18,98

Expérience 6.

Employé 37,228 gr. d'une solution d'hémoglobine A, à 1,54 %, conservée depuis 4 ans dans un ballon fermé à la lampe. Température = 18°,1.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
78,8	3,31
46,3	5,43

Expérience 7.

Employé 35,143 gr. d'une solution d'hémoglobine C, à 1,923 %, conservée depuis 3 mois dans un ballon fermé à la lampe. Température = 18°,5.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
27,7	5,28
20,6	4,82

Expérience 8.

Employé 30,409 gr. d'une solution d'hémoglobine C, à 1,85 %, conservée depuis 3 mois dans un ballon fermé à la lampe. Température = 18°,3.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
103,6	6,74
69,4	6,22

Expérience 9.¹⁾

Employé 42,766 gr. d'une solution d'hémoglobine de co-
baye, à 1,448 0/0. Température = 17°,1.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
31,68	1,32
23,06	1,09

Expérience 10.

Employé 35,05 gr. d'une solution d'hémoglobine *A*, à
2,841 0/0, conservée depuis 2 ans ¹/₂ dans un ballon fermé à la
lampe. Avant l'expérience, saturation avec CO^2 et ensuite
évacuation. Température = 18°,6.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
129,2	1,120

II. Expériences sur la dissociation de la carbo-hémoglobine
à 38°.

Expérience 11.

Employé 38,82 gr. d'une solution d'hémoglobine *D*₁ à
l'état frais, à 2,329 0/0. Température = 37°,8.

Pression de CO^2 .	CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb.
12,8	0,81
17,6	1,02
94,3	1,94

on a déterminé en même temps l'absorption de CO^2 à 18°,1

48,5	2,30
------	------

¹⁾ Jolin l. c.

Expérience 12.

Employé 24,96 gr. d'une solution d'hémoglobine D_2 , à 2,393 %, conservée depuis 3 semaines dans un ballon fermé à la lampe après réduction par l'hydrogène. Température = 38°.

Pression de CO_2 .	CO_2 absorbé par 1 gr. Hgb.
6,0	0,71
20,1	1,70
29,3	1,93
43,6	2,17
66,7	2,35

on a déterminé en même temps l'absorption de CO_2 à 18°,4

43,1	2,59
------	------

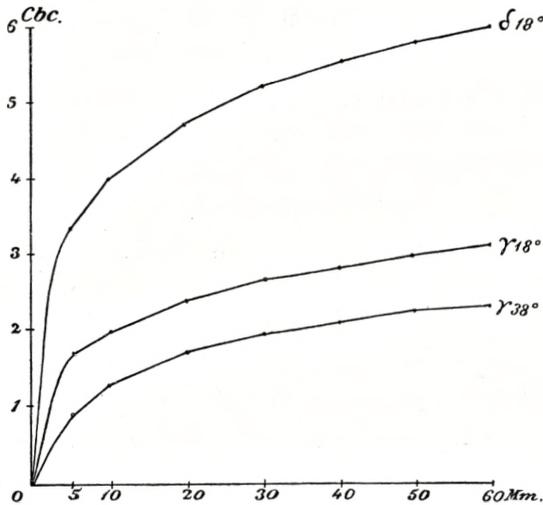
Si l'on veut embrasser d'un coup d'œil l'ensemble des expériences exécutées à 18°, par exemple à l'aide d'une représentation graphique, on trouvera qu'elles constituent 3 groupes qui se distinguent les uns des autres par la quantité d'acide carbonique fixée. C'est ainsi que, sous une pression d'acide carbonique de 30 mm., le premier groupe (exp. 1, 2, 3, 4) a absorbé 2,6, le deuxième (exp. 5, 6, 7, 8), 5,2 et le troisième (exp. 9), 1,25 cent. cub. CO_2 , nombres qui, à très peu de chose près, sont entre eux comme 2 : 4 : 1; comme il a été dit plus haut, nous désignerons ces différentes carbo-hémoglobines respectivement sous les noms de carbo-hémoglobines δ , γ , β . Dans le tableau ci-après, on a établi une comparaison entre les rapports de dissociation de ces trois espèces. Comme le degré de concentration de la solution a une certaine influence, d'ailleurs faible, sur la quantité d'acide carbonique absorbée par gramme, on a employé pour le tableau les expériences faites avec une solution à 2 % environ. Les quantités d'acide carbonique en combinaison lâche correspondant à 5, 10, 20, etc. millim. de pression de CO_2 , ont été trouvées par une interpolation graphique des courbes très régulières qu'on obtient,

pour les différentes expériences, en prenant pour abscisses les pressions et pour ordonnées les quantités de CO^2 . Dans ce but, on s'est servi de la 2^e expérience (environ 1,8 %) pour la carbo-hémoglobine γ du sang de chien, des moyennes des expériences 3 et 4 de M. Jolin (environ 1,8 %) pour la carbo-hémoglobine γ du sang de cobaye, des expériences 5, 6, 7 et 8 (environ 1,7 %) pour la carbo-hémoglobine δ et de l'expérience 9 pour la carbo-hémoglobine β . A la température du corps, on a employé pour la construction du tableau l'expérience 12, cette expérience ayant donné à 18° et à la pression de 43 mm. une absorption d'acide carbonique de 2,6 cent. cub., valeur qui s'accorde très bien avec ce que les autres expériences, dans les mêmes conditions de température et de pression, ont donné pour la carbo-hémoglobine γ . L'expérience 11 donne à 38° une courbe tout à fait de la même forme que celle de l'expérience 12, mais les valeurs des ordonnées sont partout plus faibles, ce qui s'accorde avec la valeur plus faible de l'absorption trouvée à 18° (2,3 cent. cub. au lieu de 2,8).

La première colonne du tableau indique les pressions de CO^2 et les autres colonnes, les quantités de CO^2 qui, à ces pressions, ont été absorbées par 1 gramme des différentes carbo-hémoglobines.

Pression de CO^2 en Mm.	Chien. carbo-Hgb. γ 38°	Chien. carbo-Hgb. γ 18°	Chien. carbo-Hgb. δ 18°	Cobaye. carbo-Hgb. γ 18°	Cobaye. carbo-Hgb. β 18°
5	0,9	1,7	3,3	1,0	"
10	1,3	2,0	4,0	1,6	"
20	1,7	2,4	4,7	2,25	1,0
30	1,95	2,65	5,2	2,6	1,25
40	2,1	2,8	5,5	2,9	"
50	2,25	2,95	5,75	3,1	"
60	2,3	3,1	5,95	3,25	"
100	"	3,4	6,6	3,5	"

Les résultats du tableau sont, pour l'espèce γ , à 18 et à 38°, et pour l'espèce δ , à 18°, reproduits dans les courbes ci-dessous, qui ont pour abscisses les pressions de CO_2 .



C'est seulement dans 2 de mes expériences que les valeurs observées pour l'absorption de l'acide carbonique ne correspondent pas aux trois espèces β , γ , δ de carbo-hémoglobines dont il est question ici, à savoir l'expérience 10, où la quantité d'acide carbonique absorbée est encore plus faible que celle de la carbo-hémoglobine β , et l'expérience 18 (Chapitre II), où cette quantité est intermédiaire entre celles qui ont été trouvées pour les carbo-hémoglobines γ et δ . Dans ces 2 expériences, auxquelles nous reviendrons plus loin, la proportion d'acide carbonique absorbée est respectivement le $\frac{1}{3}$ et les $\frac{3}{2}$ de celle qui, dans les mêmes conditions, est absorbée par la carbo-hémoglobine γ ; si, malgré le petit nombre des observations, on voulait accepter ces résultats, le nombre des carbo-hémoglobines s'élèverait à 5, et les quantités d'acide carbonique absorbées seraient entre elles comme 2 : 3 : 6 : 9 : 12. Mais cette question ne pourra être résolue que par de nouvelles expériences.

Les différentes espèces de carbo-hémoglobine se sont produites accidentellement, et je n'ai pas encore essayé de les préparer à volonté; mais cela ne sera sans doute pas difficile si l'on considère, d'une part, ce que renferment les mémoires suivants sur la préparation des différentes espèces d'oxyhém-

globine et, de l'autre, les renseignements qui peuvent se déduire des matériaux contenus dans le présent mémoire, et d'après lesquels deux circonstances semblent jouer un rôle dans les changements que subissent les différentes espèces de carbo-hémoglobine en dehors de l'organisme, à savoir une conservation de longue durée de l'hémoglobine réduite (dans des ballons fermés à la lampe) et une action prolongée de l'acide carbonique. Dans les expériences de M. Jolin¹⁾ sur l'hémoglobine du cobaye, cette dernière action a toujours diminué l'aptitude de l'hémoglobine à fixer de l'acide carbonique. L'expérience 10 donne un résultat analogue pour l'hémoglobine du chien; après que la solution d'hémoglobine a été saturée de CO^2 et de nouveau évacuée, l'absorption de l'acide carbonique n'est que le $\frac{1}{3}$ de celle de la carbo-hémoglobine γ (1,12 cent. cub. par gr. de Hgb. au lieu de 3,45); comme nous le montrerons plus loin pour une des combinaisons de l'oxygène avec l'hémoglobine (oxyhémoglobine β), il est possible que l'évacuation répétée joue également ici un rôle, car il est d'ailleurs de règle, pour l'hémoglobine du chien, que, après avoir été seulement secouée avec de l'acide carbonique, elle reste telle qu'elle était au commencement de l'expérience.

La conservation de l'hémoglobine dans des ballons fermés à la lampe a, dans quelques cas, eu pour effet la production de l'espèce δ , par conséquent une fixation plus grande d'acide carbonique. L'expérience 1, faite avec de l'hémoglobine B à l'état frais, a ainsi donné la carbo-hémoglobine γ , tandis que l'expérience 5, pour laquelle on a employé la même hémoglobine, mais conservée pendant 6 mois dans un ballon fermé à la lampe, a donné la carbo-hémoglobine δ . La durée que doit avoir cette conservation pour qu'il se produise une autre espèce de carbo-hémoglobine est très variable. Dans l'expérience 2, on s'est servi d'une hémoglobine réduite con-

¹⁾ Jolin l. c. p. 281.

servée pendant 2 ans sans que la variété δ se soit produite, tandis que l'expérience 6, dans laquelle on a employé la même hémoglobine A , conservée pendant 4 ans, a présenté ce cas intéressant que l'hémoglobine s'est tout à coup transformée dans l'intervalle de deux déterminations. En effet la première a donné, à la pression de 78,8 mm., une absorption de 3,31 cent. cub. de CO^2 par gramme, ce qui correspond entièrement à la carbo-hémoglobine γ , laquelle, d'après les autres expériences, en aurait, sous la même pression, absorbé 3,25 cent. cub., et dans la seconde, qui a eu lieu un quart d'heure après, on a constaté la formation de la carbo-hémoglobine δ , car il a alors été absorbé 5,43 cent. cub. de CO^2 par gr. à la pression de 46,3 mm., pression sous laquelle cette carbo-hémoglobine en absorbe 5,65 cent. cub. d'après les autres expériences. La transformation dont il s'agit peut être due à un secouement énergique ou à l'action de l'acide carbonique; mais comme ce gaz n'a été que pendant peu de temps en contact avec la solution d'hémoglobine et que, dans les autres expériences, il a plutôt exercé une action inverse de celle qui devrait lui être attribuée ici, il y a tout lieu de croire que s'est le secouement qui a été l'agent de cette transformation dans une solution d'hémoglobine qu'une longue conservation avait déjà rendue plus apte à s'y prêter. En tout cas, cette expérience nous fournit ce renseignement important, que la transformation d'une carbo-hémoglobine qui s'y prête peut se faire sous l'influence de changements insignifiants dans les conditions extérieures.

Courbes de dissociation des carbo-hémoglobines. Celles qui sont déterminées ont des formes analogues (voir la figure précédente); ce sont des courbes régulières qui tournent leur concavité vers l'axe des abscisses. Il faut se rappeler ici que les gaz absorbés par l'hémoglobine ne peuvent pas être déterminés directement; ce que donnent les expériences est la somme des gaz en combinaison lâche avec l'hémoglobine et de ceux

qui sont dissous dans la liquide proportionnellement à la pression. Ces derniers ne peuvent pas être dosés expérimentalement dans des liquides renfermant des substances dissociables; mais la quantité en est connue approximativement, car par analogie avec des solutions qui ne renferment pas de ces substances, elle doit être un peu plus faible que dans l'eau à température égale. Dans mes expériences sur la carbo-hémoglobine, j'ai partout fait entrer dans le calcul le coefficient d'absorption de l'eau. Toutes les valeurs trouvées pour l'absorption de l'acide carbonique par l'hémoglobine sont par suite un peu trop faibles, sans pourtant qu'elles en soient affectées d'une manière sensible pour la recherche qui nous occupe. Comme l'erreur due à l'emploi d'un coefficient d'absorption non complètement exact croit proportionnellement à la pression, il en résulte une légère altération dans la forme des courbes, car elles sont un peu trop aplaties dans les parties correspondant aux pressions élevées. Voilà pourquoi je n'ai pas déterminé par le calcul la forme de ces courbes, bien que leur grande régularité invitât d'ailleurs à le faire.

Malgré l'incertitude de la valeur du coefficient d'absorption, on peut cependant prouver que l'absorption maximum de l'acide carbonique par l'hémoglobine n'est pas atteinte, même à la pression la plus forte à laquelle nous avons pris l'acide carbonique. En effet si l'hémoglobine, à une certaine pression, était saturée d'acide carbonique, l'absorption totale dans la solution devrait, à partir de cette pression, continuer à croître proportionnellement à la pression, c'est-à-dire être représentée graphiquement par une ligne droite, et connaissant l'angle de cette droite avec l'axe des abscisses, on en déduirait le coefficient d'absorption. Mais l'absorption totale ne suit pas cette marche en ligne droite, même sous la pression la plus forte; toutefois, comme elle s'en approche évidemment de plus en plus à mesure que la pression croît, nous devons admettre que le volume d'acide carbo-

nique absorbé par l'hémoglobine s'approche peu à peu d'une limite comme d'une asymptote, tel que c'est le cas dans l'absorption de l'oxygène par l'oxyhémoglobine.¹⁾ Nous appellerons cette limite la limite de saturation; à défaut d'un calcul exact de la courbe, nous prendrons, pour exprimer la limite de saturation, les valeurs des ordonnées correspondant aux plus hautes pressions employées, là où la courbe ne monte que très peu.

Comme le montre la figure précédente, il n'y a pas pour la carbo-hémoglobine, tout aussi peu que pour l'oxyhémoglobine, de limite de dissociation à une température donnée, c'est-à-dire une pression sous laquelle, à cette température, la substance dissociable laisse dégager tout son gaz. En ce qui concerne l'oxyhémoglobine, plusieurs auteurs ont adopté une limite de dissociation, par analogie avec les conditions de dissociation pour le carbonate de chaux sec et des substances analogues, et s'il en existe réellement une, ce serait une constante d'une très grande importance pour la physiologie; mais dans l'état actuel de la question, l'intérêt physiologique réside dans toute la partie de la courbe qui correspond aux pressions de l'oxygène et de l'acide carbonique dans l'organisme, et non dans la valeur d'une ordonnée isolée de la courbe.

En comparant les courbes de dissociation de la carbo-hémoglobine γ à 18° et à 38° , on trouve (voir le tableau) que, pour toutes les pressions examinées (5—60 mm.), la différence entre les ordonnées des pressions correspondantes est une quantité constante, environ 0,7 cent. cub. Tel est aussi le résultat qu'a donné l'expérience 11, qui ne figure pas dans le tableau, parce que l'absorption de CO_2 , à la température du laboratoire, était dans cette expérience de 0,5 cent. cub. au-dessous de la valeur ordinaire. La limite de saturation s'est donc abaissée par l'élévation de la

¹⁾ Bohr, Exper. Unters. o. s. v. p. 43.

température de 18° à 38°, mais la courbe est d'ailleurs restée telle qu'elle était. On peut, de la courbe à 18°, passer à celle qui correspond à 38° en relevant de 0,7 cent. cub. l'axe des abscisses.

Le rôle de la carbo-hémoglobine dans l'organisme, abstraction faite d'une transformation possible de ses différentes modifications les unes dans les autres, dépendra principalement de la quantité d'acide carbonique qu'elle dégage ou absorbe, dans les limites extrêmes des oscillations de la pression d'acide carbonique auxquelles elle est soumise pendant sa circulation dans l'organisme. Les observations qui viennent d'être décrites nous apprennent que, si la pression minimum dont il s'agit n'est pas très voisine de zéro, les quantités d'acide carbonique absorbées ou dégagées par la carbo-hémoglobine sont indépendantes de la température. Une variation de 5 à 60 mm. dans la pression, à la température de 18°, fera ainsi augmenter ou diminuer de 1,1 cent. cub. par gramme d'hémoglobine la quantité d'acide carbonique fixée, et à 38°, avec la même variation dans la pression, la même proportion d'acide carbonique par gramme (1,2 cent. cub.) sera absorbée ou mise en liberté. Dans l'idée que cette façon d'envisager l'influence de la température sur la dissociation, pourra peut-être paraître inaccoutumée au lecteur familiarisé avec les travaux antérieurs sur la dissociation des substances dont il s'agit ici, j'ajouterai, pour plus ample informé, qu'il faut en chercher l'explication dans l'intervention d'un nouveau fait établi par mes expériences, à savoir l'existence, à différentes températures, de différentes limites de dissociation pour la même substance. Sans ce renseignement, que seule donne la détermination de la courbe de dissociation tout entière, des expériences sur la dissociation de l'hémoglobine faites sous la même pression et à différentes températures seront facilement mal interprétées. En voyant que, sous l'action de la chaleur, il se dégage des gaz de l'hémoglobine, on a attribué ce fait à un chan-

gement dans la forme de la courbe dû à l'élévation de la température, tandis qu'en réalité c'est un déplacement de l'axe des abscisses sans que la forme soit modifiée, ce qui, nous l'avons vu, a une tout autre signification physiologique.

Si l'on compare dans leur dissociation les différentes espèces de carbo-hémoglobine, on voit que les changements dans les courbes de dissociation sont d'une tout autre nature que ceux qui sont produits par les variations de température. Dans le dernier cas, la différence entre les ordonnées correspondant aux mêmes pressions, comme nous l'avons vu, était constante; dans les courbes de dissociation des deux espèces dont nous avons complété l'étude, ces mêmes ordonnées sont au contraire dans un rapport constant. C'est ainsi que les ordonnées de la carbo-hémoglobine δ sont partout, à très peu près, deux fois plus grandes que celles de la carbo-hémoglobine γ (voir le tableau et la figure). Il s'ensuit que les quantités d'acide carbonique absorbées ou dégagées par ces deux espèces seront très différentes pour les mêmes variations dans la pression. Une augmentation de pression de 5 à 100 mm. produira une absorption de 1,4 cent. cub. d'acide carbonique dans la carbo-hémoglobine γ , mais la variété δ en absorbera environ le double, soit 2,6 cent. cub. Les deux espèces joueront donc un rôle différent dans l'organisme, et c'est sur quoi il faut porter son attention en étudiant les combinaisons du sang avec l'acide carbonique.

L'hémoglobine du cobaye et celle du chien, en ce qui concerne les conditions de dissociation, se comportent de la même manière entre 30 et 100 mm. de pression, comme M. Jolin l'a montré; à des pressions très basses (5 mm.), on observe quelque différence, l'absorption de l'acide carbonique croissant plus fortement avec la pression dans l'hémoglobine du chien que dans celle du cobaye.

Dans un travail exécuté au laboratoire de physiologie de l'université de Copenhague, et publié il y a quelques années,

M. Torup¹⁾ a donné une description exacte du spectre de la carbo-hémoglobine. Il s'est servi du spectrophotomètre de Glan et a trouvé que ce spectre ressemble beaucoup à celui de l'hémoglobine réduite par évacuation, lequel est lui-même identique au spectre de l'hémoglobine réduite par l'hydrogène. Cependant il a constaté quelques différences, tant dans la situation des bandes d'absorption que dans le coefficient d'extinction. La carbo-hémoglobine absorbait dans le vert plus de lumière que l'hémoglobine réduite, et sa bande d'absorption s'était un peu déplacée vers l'extrémité violette du spectre; dans les autres parties du spectre, l'absorption était la même pour la carbo-hémoglobine et l'hémoglobine réduite (l. c. p. 50; dans la Pl. II de M. Torup, 5a est la représentation graphique de l'absorption de la lumière dans le spectre par l'hémoglobine réduite, et 5b, de l'absorption par la carbo-hémoglobine). A cause du changement, petit il est vrai, mais cependant distinct, qui est produit dans le spectre par l'absorption de l'acide carbonique, l'auteur est porté à croire que l'acide carbonique, dans la carbo-hémoglobine, est combiné avec le noyau coloré de l'hémoglobine. Nous y reviendrons en quelques mots au Chapitre II.

Chapitre II.

Sur les combinaisons de l'hémoglobine simultanément avec l'oxygène et l'acide carbonique.

Pour comprendre quelle importance on peut attribuer aux combinaisons de la carbo-hémoglobine dans l'organisme, il est essentiel de savoir comment l'acide carbonique se comporte vis-à-vis de l'hémoglobine en présence de l'oxygène. La méthode que j'ai employée pour l'étude de cette question con-

¹⁾ Om Blodets Kulsyrebinding. Kjøbenhavn 1887.

siste à secouer une solution d'hémoglobine d'une force connue avec un mélange d'acide carbonique et d'oxygène, dans l'absorptimètre mentionné au commencement du chapitre précédent; outre la mesure du volume de gaz absorbé pendant cette opération, il faut naturellement aussi connaître la composition du mélange gazeux avant et après l'expérience. Cette composition s'obtient, avant l'expérience, en introduisant successivement les deux gaz à l'état de pureté dans le tube mesureur de l'appareil et, après l'expérience, en analysant une partie du mélange gazeux qu'on peut, après chaque expérience, extraire du tube mesureur avec la pompe à mercure. Dans quelques cas, on a d'abord fait une expérience avec un seul des deux gaz et puis, après avoir introduit le second, on a opéré sur le mélange. Le seul détail technique qui mérite d'être mentionné est la production d'un mélange partout uniforme des deux gaz employés. Il faut nécessairement, de temps à autre, interrompre le secouement et faire osciller longitudinalement la colonne de mercure du tube mesureur, pour mélanger les gaz contenus dans la partie verticale de l'appareil avec ceux que renferment les boules d'absorption, car autrement le mélange, malgré la construction peu compliquée de l'appareil, ne serait pas homogène et l'expérience, par suite, pas exacte.

L'oxygène employé dans les expériences a été extrait du bioxyde de mercure pur. Quant à l'hémoglobine, elle a été préparée par le procédé décrit dans le chapitre précédent, et les différentes hémoglobines sont désignées de la même manière. Ainsi la 2^e cristallisation des hémoglobines *C* et *D*₂ s'est faite sans alcool et celle de l'hémoglobine *D*₁ avec de l'alcool.

Expérience 14.

Employé 38,67 gr. d'une solution d'hémoglobine *D*₁ à l'état frais, à 2,329 %.

Fait d'abord, avec *CO*² seul, une détermination qui a

donné: pression de $CO^2 = 48,5$ mm.; CO^2 absorbé par 1 gr. Hgb. = 2,30 cent. cub.; température = $18^{\circ},1$.

Fait ensuite, avec un mélange de CO^2 et de O , une détermination qui a donné:

$$\left. \begin{array}{l} \text{Pression partielle de} \\ \quad CO^2 = 45,6 \text{ mm.}; CO^2 \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 2,63 \text{ cent. cub.} \\ \text{Pression partielle de} \\ \quad O = 35,5 \text{ mm.}; O \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 0,81 \text{ cent. cub.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Tp.} = \\ 18^{\circ},0. \end{array}$$

Au chapitre précédent, dans des expériences avec l'acide carbonique seul, on a trouvé que la carbo-hémoglobine γ à 2,5 % a absorbé 2,75 cent. cub. CO^2 à la pression de 45,6 mm., tandis qu'ici, dans un mélange de CO^2 et de O , elle en a, à la même pression, absorbé 2,63 cent. cub.

Expérience 15.

Employé 29,303 gr. d'une solution d'hémoglobine D_2 à 2,408 %, conservée pendant 2 semaines après avoir, à l'état frais, été réduite par l'hydrogène.

Fait d'abord, avec l'oxygène seul, une détermination qui a donné: pression de $O = 20,6$ mm.; O absorbé par 1 gr. Hgb. = 1,1 cent. cub.; température = $18^{\circ},4$.

Fait ensuite, avec un mélange d'acide carbonique et d'oxygène, une détermination qui a donné:

$$\left. \begin{array}{l} \text{Pression partielle de} \\ \quad O = 20,9 \text{ mm.}; O \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 1,0 \text{ cent. cub.} \\ \text{Pression partielle de} \\ \quad CO^2 = 43,1 \text{ mm.}; CO^2 \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 2,59 \text{ cent. cub.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Tp.} = \\ 18^{\circ},2. \end{array}$$

L'absorption de l'oxygène s'est maintenue ici pour ainsi dire sans changement après le mélange avec CO^2 .

D'après les expériences du chapitre précédent avec l'acide carbonique seul, la carbo-hémoglobine γ , à la pression de 43,1 mm., a absorbé 2,70 cent. cub. CO^2 ; dans le mélange de CO^2 et de O , à la même pression de CO^2 , l'hémoglobine en a absorbé ici à peu près la même quantité (2,59 cent. cub.).

Expérience 16.

Employé 35,143 gr. d'une solution d'hémoglobine *C*, à 1,923 ‰, conservée pendant 3 mois dans un ballon fermé à la lampe.

Fait, avec un mélange de CO^2 et de *O*, deux déterminations successives qui ont donné :

$$\begin{array}{l}
 1. \left\{ \begin{array}{l} \text{Pression partielle de} \\ \quad CO^2 = 27,7 \text{ mm.}; \quad CO^2 \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 5,28 \text{ cent. cub.} \\ \text{Pression partielle de} \\ \quad O = 81,9 \text{ mm.}; \quad O \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 0,8 \text{ cent. cub.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Tp.} = \\ 18^\circ,6. \end{array} \\
 2. \left\{ \begin{array}{l} \text{Pression partielle de} \\ \quad CO^2 = 20,6 \text{ mm.}; \quad CO^2 \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 4,82 \text{ cent. cub.} \\ \text{Pression partielle de} \\ \quad O = 44,5 \text{ mm.}; \quad O \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 0,9 \text{ cent. cub.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Tp.} = \\ 18^\circ,4. \end{array}
 \end{array}$$

D'après les expériences du chapitre précédent avec l'acide carbonique seul, la carbo-hémoglobine δ , à la pression de 27,7 mm., a absorbé 5,10, et à la pression de 20,6 mm., 4,75 cent. cub. de CO^2 .

Expérience 17.

Employé 30,409 gr. d'une solution de la même hémoglobine, à 1,851 ‰.

Fait, avec un mélange de CO^2 et de *O*, deux déterminations successives qui ont donné :

$$\begin{array}{l}
 1. \left\{ \begin{array}{l} \text{Pression partielle de} \\ \quad CO^2 = 103,6 \text{ mm.}; \quad CO^2 \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 6,74 \text{ cent. cub.} \\ \text{Pression partielle de} \\ \quad O = 62,4 \text{ mm.}; \quad O \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 0,7 \text{ cent. cub.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Tp.} = \\ 18^\circ,3. \end{array} \\
 2. \left\{ \begin{array}{l} \text{Pression partielle de} \\ \quad CO^2 = 69,4 \text{ mm.}; \quad CO^2 \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 6,22 \text{ cent. cub.} \\ \text{Pression partielle de} \\ \quad O = 34,1 \text{ mm.}; \quad O \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 0,7 \text{ cent. cub.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Tp.} = \\ 18^\circ,3. \end{array}
 \end{array}$$

Les quantités d'acide carbonique absorbées sont juste le double de celles que la carbo-hémoglobine γ , dans les expériences du chapitre précédent, a absorbées à des pressions correspondantes. Il s'est donc formé de la carbo-hémoglobine δ .

Expérience 18.

Employé 30,956 gr. d'une solution d'hémoglobine D_2 , à 2,293 %, conservée pendant 3 mois dans un ballon fermé à la lampe, après réduction par l'hydrogène.

Fait, avec un mélange d'acide carbonique et d'oxygène, une détermination qui a donné :

$$\left. \begin{array}{l} \text{Pression partielle de} \\ \text{CO}^2 = 23,5 \text{ mm. ; CO}^2 \text{ absorbé par 1 gr. Hgb.} = 3,43 \text{ cent. cub.} \\ \text{Pression partielle de} \\ \text{O} = 80,3 \text{ mm. ; O absorbé par 1 gr. Hgb.} = 0,9 \text{ cent. cub.} \end{array} \right\} \begin{array}{l} \text{Tp.} = \\ 18^\circ,3. \end{array}$$

La quantité d'acide carbonique absorbée est ici intermédiaire entre celles qui ont été trouvées dans l'acide carbonique seul pour les carbo-hémoglobines γ et δ . C'est cette expérience qui est visée au chapitre précédent, p. 182. Les $\frac{2}{3}$ de l'acide carbonique absorbé, 2,29 cent. cub., correspondent, à peu de chose près, à l'absorption de 2,35 cent. cub. par gramme qui, à la même pression et avec la même concentration, a été trouvée pour la carbo-hémoglobine γ .

Il résulte des expériences qui précèdent que la quantité d'acide carbonique fixée par l'hémoglobine n'est pas influencée par la présence de l'oxygène, car elle a partout été la même que dans l'acide carbonique pur, à la pression et à la température correspondante.

En ce qui concerne l'oxygène, la question n'est pas aussi simple. Dans un mélange d'acide carbonique et d'oxygène, il peut de ce dernier gaz être absorbé une quantité égale à celle qui, dans les mêmes conditions extérieures, est fixée par l'oxy-hémoglobine ordinaire; tel est le cas dans l'expérience 15 où, à la pression de 21 mm., la quantité d'oxygène absorbée est de 1,1 cent. cub. par gramme avant le mélange avec l'acide carbonique et de 1,0 cent. cub. après. Mais dans une autre expérience (17), il n'a été absorbé que 0,7 cent. cub. d'oxygène sous une pression de 50 mm., à laquelle l'hémoglobine en absorbe ordinairement le double, soit 1,4 cent. cub. Il s'est donc formé

ici une autre espèce d'oxyhémoglobine qui, comme nous le verrons dans un mémoire ultérieur, peut aussi prendre naissance d'une autre manière. Quant à la transformation de l'hémoglobine en méthémoglobine, elle ne s'est pas plus produite dans cette expérience que dans toutes les autres, car les spectres des solutions ont, après les expériences, été examinés avec soin sous ce rapport, et ont donné un résultat négatif. Les quantités d'oxygène absorbées dans les autres expériences sont comprises entre celles qui ont été trouvées dans les expériences 15 et 17; elles se sont élevées dans les expériences 14, 16 et 18 respectivement à 0,8, 0,8 et 0,9 cent. cub. par gramme d'hémoglobine, sous des pressions auxquelles l'hémoglobine ordinaire en absorberait 1,4 cent. cub. Mais il faut remarquer que des erreurs de quelques dixièmes de cent. cub. dans l'absorption de l'oxygène, peuvent se produire plus facilement dans ces expériences que dans celles qui sont faites sur des gaz isolés, puisque les erreurs provenant de l'analyse du mélange gazeux viennent s'y ajouter. Il n'en est pas moins certain que l'oxygène est absorbé par l'hémoglobine en même temps que l'acide carbonique, que, dans certaines conditions, il peut l'être dans la proportion ordinaire, mais que son absorption est cependant en général moindre qu'en opérant dans l'oxygène pur.

Comme l'absorption de l'acide carbonique par l'hémoglobine n'est nullement influencée par la présence de l'oxygène, il est, ce me semble, à supposer qu'il se combine avec une partie de la molécule de l'hémoglobine autre que le noyau coloré qui fixe l'oxygène. Mais, d'un autre côté, comme l'oxygène mélangé avec l'acide carbonique est souvent absorbé dans une plus faible proportion que lorsqu'il est seul, on doit admettre que la combinaison de l'acide carbonique avec la partie non colorée de la molécule de l'hémoglobine peut, dans certaines circonstances, produire un changement dans la partie

colorée et diminuer par là l'absorption de l'oxygène. Dans ce cas, l'acide carbonique aurait la même action que nous verrons se produire par le séchage et la redissolution des cristaux d'hémoglobine. Il est peut-être bon de rappeler ici que l'hémoglobine séchée, et celle (d'après M. Torup) qui est saturée d'acide carbonique présentent aussi cette autre ressemblance, qu'elles subissent un changement analogue dans des solutions très étendues, car il se dépose un précipité rougeâtre qui donne la spectre de l'oxyhémoglobine. Dans les solutions plus concentrées, ce précipité ne se produit pas ou on n'en observe que des traces. On voit que les observations de M. Torup sur le spectre de la carbo-hémoglobine, qui sont décrites à la fin du chapitre précédent, ne sont pas contraires à cette interprétation du mode de combinaison de l'acide carbonique avec l'hémoglobine, laquelle me paraît être celle qui s'accorde le plus naturellement avec les expériences ici décrites.

Nous pouvons donc conclure des expériences décrites dans ce chapitre que la carbo-hémoglobine peut se trouver aussi bien dans le sang artériel presque saturé d'oxygène que dans le sang veineux.

En terminant ce chapitre, je ferai encore observer que les faits constatés ici ne sont, en quoi que ce soit, en opposition avec les recherches antérieures de M. Holmgren ¹⁾ sur l'expulsion partielle de l'acide carbonique du sang par sa saturation avec l'oxygène; car le sang, comme on sait, renferme des substances autres que l'hémoglobine qui peuvent fixer l'acide carbonique.

¹⁾ Holmgren, Sitz. der Wiener Acad. XLVIII, p. 546.

Chapitre III.

Sur la dissociation du bicarbonate de soude.

Relativement à l'étendue dans laquelle les alcalis du sang se combinent avec l'acide carbonique pour former des bicarbonates, et au rôle que ces derniers jouent dans l'absorption des gaz par le sang, les différents auteurs qui se sont occupés de ces questions ont émis des opinions divergentes. Cependant, on est d'accord pour reconnaître que le sang renferme toujours des alcalis sous forme de bicarbonates, en quantité plus ou moins grande. L'étude de la dissociation de ces sels a donc de l'importance pour la physiologie du sang, et aussi a-t-elle déjà été entreprise par M. Gaule.²⁾ En fait de recherches nouvelles, je donnerai dans ce chapitre des déterminations de la courbe de dissociation du bicarbonate de soude, faites à 20 et à 37°, et sous des pressions d'acide carbonique dont quelques-unes très basses, jusqu'à quelques dixièmes de millimètre. On verra que la forme de la courbe de dissociation nous permet d'en tirer quelques conclusions qui ne sont pas sans intérêt pour la théorie des combinaisons de l'acide carbonique dans le sang.

J'ai employé la même méthode absorptiométrique qui est décrite dans les chapitres précédents. Une certaine quantité d'une solution bouillie de carbonate de soude pur a été versée dans l'absorptiomètre, et, après avoir fait le vide dans l'appareil, on l'a secouée avec de l'acide carbonique pur sous différentes pressions. Je me suis servi d'une solution très étendue (à 0,1 — 0,2 %), ce qui permet, sans erreur sensible, d'employer le coefficient d'absorption de l'eau pure dans le calcul des expériences.

Il résulte d'une expérience faite à 20° que la quantité d'acide carbonique qui, après défalcation de celui que l'eau avait dis-

²⁾ Arch. für Anat. und Physiologie. 1878, p. 469.

sous, se combine avec le carbonate de soude, est la même pour les pressions comprises entre 46 et 289 mm. (elle a été déterminée aux pressions de 289, 181, 118, 79, 54 et 37 mm.); à la pression de 0,6 mm., le carbonate de soude absorbe les $\frac{4}{5}$ de la quantité qu'il fixe aux pressions plus élevées. Le bicarbonate de soude, à 20°, ne dégage donc une proportion sensible d'acide carbonique que sous une pression qui, au plus, ne dépasse pas quelques millimètres.

Cette expérience est complétée par une autre antérieure que M. Ditmar¹⁾ a faite à la même température, et que je rapporterai ici en détail. 50 cent. cub. d'une solution de 5,3 gr. de carbonate de soude pur dans un litre d'eau sont dilués jusqu'à 100 cent. cub., puis saturés d'acide carbonique et dilués encore jusqu'à 2000 cent. cub., après quoi on mesure de cette solution plusieurs portions, chacune de 250 cent. cub., qui sont secouées un certain nombre de fois (n) avec un volume égal d'air atmosphérique renouvelé à chaque secouement. Il y a dans chaque portion une quantité d'alcali qui, à l'état de bicarbonate, peut renfermer 109,7 milligr. d'acide carbonique, et, l'opération terminée, M. Ditmar a trouvé dans les différentes portions les quantités d'acide carbonique qui suivent

Portion	1	2	3	4
Nombre des secouements n =	2	4	6	8
Quantités de CO^2 , en milligr. =	107,6	107,8	108	107,8

Le bicarbonate de soude n'a évidemment pas dégagé de l'acide carbonique pendant qu'on le secouait avec de l'air atmosphérique. En supposant, faute d'aucun renseignement sur ce point, que l'air atmosphérique a été pris dans une chambre, il a bien renfermé 1 $\frac{0}{100}$ d'acide carbonique¹⁾, dont la pression était par conséquent de 0,8 mm. environ. Cette expérience concorde ainsi avec notre expérience de dissociation, où une pression

¹⁾ The Voyage of H. M. S. Challenger. Physic and Chemistry. Vol. I, p. 108.

de 0,6 mm. a suffi pour fixer les $\frac{4}{5}$ de tout l'acide carbonique dissociable.

Après avoir secoué 2 fois avec l'air atmosphérique, M. Ditmar a trouvé pour l'acide carbonique de la solution une valeur un peu plus faible (107,8 environ) que celle qui peut se déduire de l'équivalent d'après la détermination de l'alcali dans les portions avant l'expérience (109,7 milligr.). Cette différence de 0,2 pour 10 parties d'acide carbonique se trouve également dans l'expérience suivante, qui a été faite avec une grande exactitude, sur la dissociation du bicarbonate de soude à la température du corps (37°).

Employé 33,992 gr. d'une solution à 0,1552 %; la quantité de carbonate de soude employée fixerait, à 0° et à la pression de 760 mm., 11,14 cent. cub. de CO^2 pour se transformer en bicarbonate.

Pression de CO^2 en millim.	CO^2 absorbé en cent. cub.	CO^2 dissous dans l'eau, en cent. cub.	CO^2 fixé par Na^2CO^3 , en cent. cub.	Température.
0,17	6,095	0,004	6,091	36,6
12,53	11,070	0,321	10,749	37,2
18,74	11,283	0,480	10,803	37,2
28,88	11,562	0,740	10,822	37,1
45,08	11,985	1,155	10,830	37,1
71,84	12,625	1,841	10,784	37,0

L'expérience montre que la dissociation du bicarbonate de soude se fait à peu près de la même manière à 20 et à 37°. A cette dernière température, il n'a dégagé aucune quantité appréciable d'acide carbonique sous une diminution de pression de 72 à 12 mm., et à la pression de 0,5 mm., il fixe environ les $\frac{3}{5}$ de tout l'acide carbonique dissociable. Nous pouvons donc établir les deux règles suivantes.

En tant que la tension de l'acide carbonique dans le sang ne tombe pas au-dessous de quelques

millimètres, la simple dissociation du bicarbonate de soude ne joue aucun rôle dans les variations de la quantité d'acide carbonique contenue dans le sang.

La bicarbonate de soude contenu dans le sang lui permet de renfermer des quantités considérables d'acide carbonique dissociable, même si la tension de ce gaz ne dépasse pas $\frac{1}{5}$ de millimètre.

Cette dernière règle nous fait mieux comprendre les expériences¹⁾ dans lesquelles j'ai trouvé que la tension de l'acide carbonique dans le sang artériel était quelquefois très voisine de zéro.

¹⁾ Bohr, Comptes Rendus, Vol. CX, p. 198.