

Nouvelles recherches sur l'apparition de l'acide carbonique dans l'estomac.

Par

N.-P. Schierbeck.

(Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Copenhague).

Dans un ouvrage précédent, intitulé *Sur l'acide carbonique de l'estomac*¹⁾, j'avais réussi à démontrer que, durant la digestion, le contenu de l'estomac est constamment saturé d'une certaine quantité d'acide carbonique. Si l'on vide l'estomac et qu'on le remplisse derechef, le nouveau contenu se sature aussi d'acide carbonique, très rapidement, et la teneur pour cent est tout à fait la même que la précédente. L'acide carbonique se dégage donc dans l'estomac avec une certaine tension dont l'intensité dépend du moment de la digestion; car cette tension est très faible durant le jeûne, et atteint son maximum, environ 130 à 140^{mm}, au point culminant de la digestion, et pour un même individu recevant la même alimentation, les valeurs de ladite tension forment une courbe tout à fait déterminée.

D'après le procédé adopté pour ces expériences, il nous était possible de rayer d'entre les sources d'acide carbonique,

¹⁾ Bulletin de l'Académie Royale des sciences et des lettres du Danemark, 1891, p. 137 suiv.

tant les produits de fermentation que l'air remontant de l'intestin, et nous avons dû par conséquent chercher le foyer de production dans la muqueuse stomacale même.

En outre nous avons vu que la logique la plus naturelle était de considérer cette production d'acide carbonique comme une fonction des cellules de la muqueuse stomacale, soit dans le sens que ladite production était due à une sécrétion simultanée d'acide et de carbonates dans des proportions exactes, soit, préférablement, en la regardant comme le produit direct de l'activité des cellules.

Dans le présent travail j'ai donc eu pour but d'étudier l'allure de cette tension de l'acide carbonique en opérant sur les cellules de la muqueuse stomacale, par des poisons introduits dans le sang. En effet, si, en agissant sur les cellules de la muqueuse stomacale par la voie des nerfs, à l'aide de poisons, l'estomac étant complètement vide d'aliments et ne contenant de l'acide carbonique qu'à basse tension, l'on réussit à augmenter cette tension, ou si vice versà on peut la faire baisser durant une digestion active dans laquelle l'acide carbonique est à haute tension, l'on obtiendra par là une certitude de plus que la production de l'acide carbonique doit être une fonction des cellules mêmes de la muqueuse stomacale.

Les poisons avec lesquels j'ai expérimenté à cet effet, étaient la pilocarpine et la nicotine, et la méthode expérimentale employée était tout à fait la même que celle qui a été décrite dans l'article cité plus haut; c'est pourquoi on la laissera de côté ici.

Expérience faite sur un chien à jeun après injection
sous-cutanée de chlorhydrate de pilocarpine.

Tableau I.

No de l'expérience	Phase de la digestion	Marche de l'expérience	Réaction	Vol. % de CO ²			Tension en millim.
				trouvé	absolu, à la pression de 760 mm	absorbé physiquement	
I.	Chien I. à jeun	1 lavage de l'estomac. Introduction de 300 ^{cmc} . Liquide évacué, opalin, légèrement jaunâtre et mucilagineux.	alcaline	6,8	60,0	2,6	35,4
	5 milligr. de chlorure de pilocarpinum $\frac{1}{2}$ à $\frac{3}{4}$ d'heure plus tard	Symptômes toxiques prononcés dans le tube digestif. 1 lavage. Introduit 300 ^{cmc} . Liquide évacué, légèrement jaunâtre, opalin, trouble.	acide	9,6	55,9	9,5	128,2
II.	à jeun	2 lavages avec 300 ^{cmc} . Introduit 300 ^{cmc} . Liquide évacué, opalin, avec quelques caillots mucilagineux.	alcaline	6,2	60,5	1,6	21,2
	5 milligr. de chlorure de pilocarp. $\frac{1}{2}$ à $\frac{3}{4}$ d'heure plus tard	Symptômes toxiques prononcés. 2 lavages. — Eau de lavage, très trouble, teint en jaune et contenant de nombreux petits caillots de mucilage. Introduit 300 ^{cmc} . Liquide évacué, jaunâtre, trouble, comme une purée.	acide	8,5	56,2	8,0	109,2
III.	à jeun	Symptômes toxiques encore plus violents.					
	7 milligr. de chlorure de pilocarp. $\frac{1}{2}$ à $\frac{3}{4}$ d'heure plus tard	Lavage. Introduit 300 ^{cmc} . Liquide évacué, jaunâtre, trouble, comme une purée.	alcaline	10,2	64,4	1,6	21,2

N ^o de l'expérience	Phase de la digestion	Marche de l'expérience	Réaction	Vol. % de CO ²			Tension en millim.
				trouvé	absolu, à la pression de 760mm	absorbé physiiquement	
IV.	$\frac{1}{2}$ heure plus tard	Salivation incessante et forte; une seule défécation. 1 lavage. Introduit 200 ^{cmc} . Liquide évacué, clair, d'un jaune intense.	alcaline	10,0	64,2	1,6	21,2
	à jeun 4 milligr. de chlorure de pilocarp.	Symptômes toxiques comme dans les expériences I et II.					
V.	$\frac{1}{2}$ heure plus tard	2 lavages. Introduit 200 ^{cmc} . Liquide évacué, jaune clair, légèrement mélangé de mucilage.	alcaline	7,7	60,0	3,5	47,5
	Chien II. à jeun 6 milligr. de chlorure de pilocarp.	Symptômes toxiques prononcés.					
VI.	$\frac{1}{2}$ heure plus tard	1 lavage. Liquide évacué, jaunâtre, opalin, légèrement trouble; quelques caillots de mucilage.	alcaline	7,2	60,3	2,7	36,9
	$\frac{1}{2}$ heure plus tard	1 lavage. Liquide évacué, limpide, légèrement jaunâtre.	—	6,6	60,6	1,8	25,1
VI.	Chien III. à jeun	1 lavage. Liquide évacué, incolore, opalisant, assez clair.	alcaline	7,1	62,6	0,3	3,7
	6 milligr. de chlorure de pilocarp. $\frac{3}{4}$ d'heure plus tard	Symptômes toxiques prononcés. 1 lavage. Introduit 250 ^{cmc} . Liquide évacué, jaune, clair; assez de caillots de mucilage.	acide	10,4	57,5	8,7	118,2

N° de l'expérience	Phase de la digestion	Marche de l'expérience	Réaction	Vol. $\frac{0}{10}$ de CO^2			Tension en millim.
				trouvé	absolu, à la pression de 760mm	absorbé physiiquement	
VII.	à jeun	2 lavages. Liquide évacué, clair, un peu mucilagineux, sans restes d'aliments.	alcaline	5,6	60'5	0,9	11,1
	7 milligr. de chlorure de pilocarp.						
	40' après	2 lavages. Liquide évacué, jaune, mucilagineux.		7,9	59,9	3,8	51,2
	50' après	Lavage. Liquide évacué, jaune, mucilagineux.					
				6,9	59,6	3,1	42,8

Comme on le voit par ce tableau, la pilocarpine administrée, sous forme de chlorure de pilocarpinum, à la dose de 0,7—1,4 milligr. par kilogramme du poids de l'animal, est donc réellement capable d'élever la tension de l'acide carbonique au-dessus de son minimum correspondant à l'inanition et de lui faire rapidement atteindre sa valeur maxima.

Lorsque tel a été le cas, le liquide évacué a constamment eu une réaction acide, sans que toutefois — probablement à cause de la forte dilution — cette réaction ait été assez forte pour qu'on pût constater si elle était due à l'acide chlorhydrique, à l'acide lactique ou à des sels acides.

Cependant ce ne fut pas toutes les fois que cette action de la pilocarpine se manifesta; car dans un nombre égal de cas l'on ne constata pas que cette tension de l'acide carbonique excédât le point qu'elle avait souvent atteint chez l'individu en question à l'état de jeûne. La réaction du liquide évacué se montrait alors toujours alcaline.

Un terme moyen est fourni par une des expériences sur le chien III, chez lequel la pilocarpine a bien provoqué une hausse dans la tension de l'acide carbonique, à partir de la

valeur très basse correspondant au jeûne et particulière à cet individu, mais ne l'a cependant portée qu'à un degré relativement faible, qui ne dépasse pas les valeurs constatées parfois chez d'autres chiens à jeun. Ici également la réaction du liquide évacué est alcaline.

Il n'est point aisé de voir pour quelle raison la pilocarpine tantôt agit sur la fonction en question, tantôt n'agit pas; car, dans toutes les expériences faites, on a constaté avec la même certitude la présence simultanée d'autres symptômes ayant pour siège le tube digestif, tels que vomissements, défécation et l'abondante sécrétion de la salive, ces symptômes étant même encore plus prononcés dans certains cas où l'influence sur la tension de l'acide carbonique faisait défaut.

Quant à la cause du manque d'action de la pilocarpine dans ces expériences, on ne peut pas non plus la chercher dans ce que j'aurais pris mes échantillons ou trop tôt, avant que l'action fût encore commencée, ou trop tard, alors qu'elle était passée. En effet, dans deux des expériences à résultat négatif, on a pris des échantillons, d'abord environ une demi-heure après l'ingestion, c'est-à-dire au même intervalle que pour la prise d'échantillons dans les expériences dont le résultat fut positif, ce délai étant le plus court possible à partir de l'ingestion, pour qu'on pût entreprendre une expérience sur un chien pris de nausées ou de vomissements, — et ensuite aussi une heure après l'ingestion, les deux prises d'échantillons correspondant à des valeurs également basses. Or, l'expérience VII, chien III, montre en outre que l'efficacité une fois provoquée se maintient quelque temps; car ici, au bout d'une heure et demie, la tension de l'acide carbonique n'était point encore retombée à sa faible valeur correspondant à l'inanition.

Les expériences avec la nicotine ont été établies de la manière suivante.

Dans la matinée du jour de l'expérience, on administra au chien à jeun 50 grammes de viande, et un échantillon destiné au dosage de l'acide carbonique fut pris environ deux heures après, c'est-à-dire au moment où, d'après l'indication d'expériences antérieures, on savait que la tension de l'acide carbonique devait être forte. Immédiatement après, on fit l'injection de nicotine et, au bout d'environ un quart d'heure, on prit un nouvel échantillon.

Tableau des expériences sur les phases de la digestion chez le chien, à l'aide d'injections sous-cutanées au chlorhydrate de nicotine.

N ^o de l'expérience	Marche de l'expérience		Réaction	Vol. % de CO ²			Tension en millim.
				trouvé	absorbé à la pression de 760mm	absorbé physiquement	
VIII.	Chien I. 2 heures $\frac{1}{2}$ après avoir mangé 50 gr. de viande 30 milligr. de chlorhyd. de nicotine 25' après	1 lavage. Introduit 300 ^{emc.} . Liquide évacué, jaunâtre, légèrement trouble; assez de flocons de viande; un seul caillot de mucilage.	acide	9,3	57,8	7,3	99,4
		Forte dyspnée. Vomissements. Tremblement. Les vomissements se calmant, on réussit à prendre un échantillon. Introduit 200 ^{emc.} . Liquide évacué, jaunâtre, généralement trouble, opalin.	acide	8,0	60,6	3,2	
IX.	Chien II. 1 heure $\frac{1}{2}$ après les 50 gr. de viande	Expérience échouée.					

N ^o de l'expérience	Marche de l'expérience		Réaction	Vol. % de CO ²			Tension en millim.
				trouvé	absorbé à la pression de 100mm	absorbé physiquement	
X.	25 milligr. de chlorhyd. de nicotine	Violents symptômes toxiques. 2 lavages. Sonde difficile à maintenir à cause des efforts pour vomir. Introduit 200 ^{cmc} . Liquide évacué, légèrement jaunâtre et mucilagineux. Assez de filaments de viande.	acide	7,7	57,7	5,9	80,1
	$\frac{1}{4}$ heure après l'expérience						
XI.	1 heure $\frac{1}{2}$ après les 50 gr. de viande	Lavage. Liquide évacué, ocreux, trouble. Fins flocons de viande.	acide	8,1	56,1	7,8	105,8
	35 milligr. de chlorhyd. de nicotine	Violents symptômes toxiques, surtout forts vomissements.					
XI.	$\frac{1}{4}$ d'heure après	Introduit 200 ^{cmc} . Liquide évacué, légèrement jaunâtre, assez clair. Quelques flocons de viande.	alcaline	6,3	57,8	4,3	58,7
	2 heures $\frac{3}{4}$ après les 50 gr. de viande	3 lavages. Introduit 250 ^{cmc} . Liquide évacué, légèrement jaunâtre, trouble, comme une purée.	acide	8,7	57,0	7,5	102.
XII.	50 milligr. de chlorhyd. de nicotine	Symptômes toxiques prononcés, mais moins violents que dans l'expérience X.					
	$\frac{1}{4}$ d'heure après	Lavage. Introduit 200 ^{cmc} . Liquide évacué, jaune, un peu trouble.	acide	8,3	58,9	5,2	71,2
XII.	Chien III.	2 lavages. Introduit 250 ^{cmc} . Liquide évacué, ocreux, avec assez de flocons de viande.	acide	8,9	56,8	7,9	106,6
	1 heure $\frac{1}{2}$ après les 50 gr. de viande						
	50 milligr. de chlorhyd. de nicotine	Violents symptômes toxiques.					

N° de l'expérience	Marche de l'expérience	Réaction	Vol. % de CO ²			Tension en millim.	
			trouvé	absorbé à la pression de 760mm	absorbé physi-que-ment		
XIII.	$\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ heure après	1 lavage. Introduit 250 ^{me} . Liquide évacué, limpide, opalin, un peu mucilagineux.	alcaline	5,2	60,8	0,2	2,6
	1 heure après les 50 gr. de viande	Lavages réitérés pour cause d'engorgement par les bribes de viande. Liquide évacué, jaunâtre, clair. Précipité de filaments de viande.	alcaline	8,2	58,2	5,8	79,1
	60 milligr. de chlorhyd. de nicotine	Violents symptômes toxiques.					
	20' après	Lavage. Liquide évacué, même aspect que ci-dessus.	—	7,1	62,4	0,5	6,5
	40' après	Aliments présentés; le chien se refusa nettement à les prendre. Émulsion aqueuse de 50 gr. de poudre de viande, introduite avec la sonde.					
1 heure $\frac{3}{4}$ plus tard	Lavage. Nombreux restes de poudre de viande dans l'estomac. Liquide évacué, trouble, jaunâtre.	—	8,2	58,2	5,9	79,7	

Dans toutes ces expériences, la nicotine a donc fait baisser la tension de l'acide carbonique subitement et, dans la plupart, fortement. La dose administrée a été de 6 à 8 milligrammes de chlorhydrate de nicotine par kilogramme du poids de l'animal. Dans toutes les expériences, les symptômes d'intoxication furent très prononcés. Une forte dyspnée combinée avec des tremblements par tout le corps, se manifesta presque instantanément, et peu après survinrent de violents vomissements, qui vidèrent souvent à fond l'estomac. Ces nausées se calmè-

rent environ un quart d'heure après l'injection, en sorte qu'on put alors procéder à la prise d'échantillon.

Que l'abaissement de tension de l'acide carbonique ne puisse pas être attribué à l'évacuation des aliments de l'estomac par vomissement, c'est ce que des expériences antérieures ont constaté¹⁾.

On avait à l'avance déterminé l'allure de la courbe de tension de l'acide carbonique durant la digestion non troublée de deux des chiens d'essai (l'une de ces courbes est représentée fig. 1) et la ligne uniforme que donnent ces courbes, se brise aussitôt après l'injection de nicotine et retombe brusquement sur la ligne des abscisses.

La nicotine cause donc une diminution subite dans la production de l'acide carbonique, parfois même une cessation presque complète de cette sécrétion, résultat qui n'est point d'un mince intérêt, si l'on se rappelle que Langley²⁾ a montré dans la nicotine un excellent poison paralysant pour les cellules ganglionnaires; c'est pourquoi, dans ces expériences, il faut sans doute concevoir le résultat de son action comme une baisse ou une cessation de l'activité des cellules de la muqueuse, produite par la paralysie des ganglions de la muqueuse stomacale.

Dans l'expérience XIII, j'ai cherché à faire avaler des aliments au chien après l'injection de nicotine, mais sans y réussir, même au bout d'une heure; car le chien se refusait à les prendre. 50 grammes de poudre de viande délayée dans un peu d'eau furent donc introduits à l'aide de la sonde, et, une heure et demie après, on observa la tension de l'acide carbonique. Cette tension avait de nouveau monté, fait qui montre que l'action de la nicotine se soutient seulement durant

¹⁾ Mémoire précité, expérience X.

²⁾ Journal of Physiology XI.

un temps relativement court, après quoi les cellules recouvrent les propriétés de leur fonction.

Outre l'influence de ces poisons qui s'exerce quand on les introduit dans le sang, j'ai aussi recouru à une irritation directe de la muqueuse stomacale pour actionner la tension de l'acide carbonique, en employant un irritant n'appartenant pas au groupe des substances alimentaires et à propos duquel toute question de fermentation dans l'estomac pourrait être exclue. A cet effet, je choisis l'eau saturée d'acide carbonique. La tension de cet acide dans un estomac à jeun fut examinée et trouvée de $18^{\text{mm}},9$. Puis j'introduisis 200^{cmc} d'eau saturée d'acide carbonique à une température de $37^{\circ},5$. $\frac{3}{4}$ d'heure après, je procédai à laver à fond l'estomac, et pris ensuite un échantillon pour doser l'acide carbonique. Il fut alors constaté que la tension de l'acide carbonique était montée à $116^{\text{mm}},9$, et d'alcaline la réaction était devenue acide.

L'eau pure introduite dans l'estomac s'est constamment montrée sans influence sur la tension de l'acide carbonique et, par conséquent, dans cette expérience, l'acide carbonique dissous dans l'eau a dû être ici le réactif irritant.

Nous avons donc, ici encore, causé l'augmentation de tension dans l'acide carbonique de l'estomac en des conditions qui permettent à peine d'en interpréter la cause autrement que par l'action directe ou réflexe exercée sur la fonction même des cellules de la muqueuse.

Dans cette expérience, l'acide carbonique s'est également révélée comme un irritant de premier ordre pour exalter le pouvoir sécrétant de l'estomac.

Finalement j'ai recherché si, ayant écarté les nerfs vagues, en les coupant au cou, l'influence de cette résection pouvait entraîner une influence sur la marche de la tension de l'acide carbonique.

Peu après avoir donné des aliments à un chien, on lui coupa au cou les deux nerfs vagues, et, 19 heures plus tard, on fit une expérience. A l'examen, l'estomac se trouva contenir de nombreux restes de viande et quelques centimètres cubes d'un liquide brun, dont l'odeur était fortement aigre et la réaction acide; mais on ne put constater ni acide chlorhydrique ni acide lactique. L'estomac fut purgé de ses restes d'aliments par des lavages réitérés, sur quoi l'on procéda à une prise d'échantillon pour le dosage de l'acide carbonique. Cela fit constater une tension de $117^{\text{mm}},7$ dans l'acide carbonique de l'estomac, valeur conséquemment assez rapprochée du maximum. Comme c'est l'ordinaire, la mort suivit de près cette opération, et par conséquent on ne put pas poursuivre davantage l'allure de la tension de l'acide carbonique; mais l'expérience établit suffisamment que l'acide carbonique de l'estomac y conserve une tension malgré la résection totale des nerfs vagues.

Or, pour étudier l'allure de la tension de l'acide carbonique après la résection des deux nerfs vagues, on essaya de faire subir ce traitement aux chiens I et II sous diaphragme, opération qui permet de maintenir les animaux très longtemps à l'état vivant.

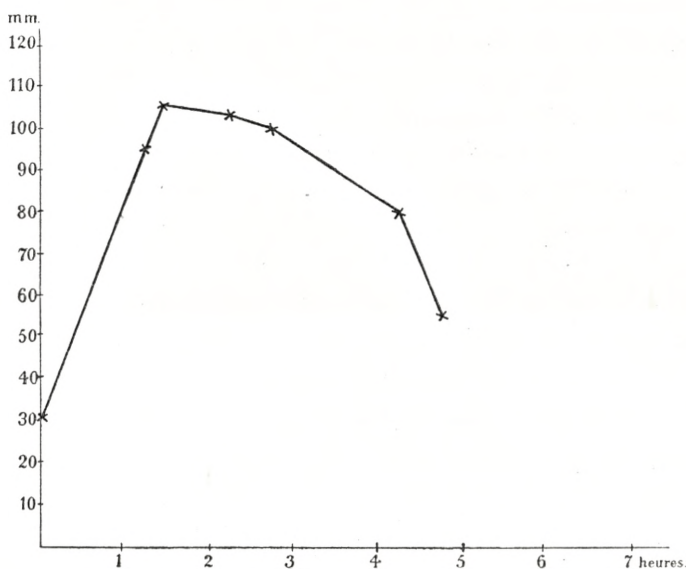
Toutefois, l'autopsie de ces animaux montre que, ni dans l'un ni dans l'autre de ces cas, l'opération avait tout à fait réussi; car, dans l'un et l'autre chien, une seule ramification de ces nerfs avait échappé à la résection.

C'est pourquoi je ne rapporterai pas les expériences faites à cette occasion. Je me bornerai à attirer l'attention sur le résultat que voici:

Les déterminations réitérées de l'allure de la tension de l'acide carbonique pour une seule et même alimentation, entreprises tant avant qu'après l'opération, ont de nouveau établi la grande régularité avec laquelle cette fonction s'exerce constamment et se maintient durant une digestion.

Comme exemple à l'appui je vais donner une des courbes

que mes expériences m'ont permis de tracer et qui montre l'allure de la tension de l'acide carbonique dans le chien II après une alimentation de 50 grammes de viande.



Cependant je mentionnerai brièvement une seule circonstance qu'a présentée l'allure de la tension de l'acide carbonique après l'opération; c'est que, dans les deux derniers cas considérés, cette allure sembla indiquer un retard dans la marche de la digestion; car, au bout de 5—6 heures après l'ingestion des aliments, la tension de l'acide carbonique n'avait pas encore commencé à baisser, du moins d'une manière perceptible, tandis qu'à l'état normal et au moment considéré elle aurait dû affecter les valeurs correspondant à l'estomac à jeun.

Il n'est nullement probable que le susdit retard soit un effet de l'attaque même, faite à l'état de l'abdomen par l'opération; car la détermination de la courbe est de beaucoup postérieure à cette opération et coïncide avec un moment où

la peau était complètement cicatrisée et où l'état du chien était en apparence excellent.

Il semble donc, comme l'indique aussi l'expérience dans laquelle les nerfs vagues furent totalement réséqués au cou, que la résection des nerfs vagues causent un ralentissement dans l'allure de la tension de l'acide carbonique durant la digestion, état des choses qui cadrerait bien avec le résultat d'expériences antérieures relatives à l'influence des nerfs vagues sur la sécrétion gastrique.

Le résultat des expériences mentionnées ici est donc celui-ci :

Prouvées par des expériences antérieures, la présence et l'allure de la tension de l'acide carbonique de l'estomac sont de nouveau constatées.

Il est démontré que cette tension de l'acide carbonique subit l'influence de poisons injectés sous la peau, et il est par là constaté que cette tension doit dépendre de la fonction des cellules mêmes de la muqueuse.

Ainsi, l'effet de la nicotine sur une tension actuellement haute de l'acide carbonique, est toujours d'entraîner la baisse, pour ainsi dire, instantanée de cette tension, atteignant parfois les valeurs caractéristiques pour le sujet et correspondant à l'inanition, d'autres fois n'allant pas tout à fait si loin.

La pilocarpine suffit quelquefois à produire une hausse dans la tension qui est basse durant le jeûne, cette hausse atteignant même le maximum, parfois non, et cela malgré d'autres symptômes toxiques également prononcés.

Finalement, la production de l'acide carbonique se continue, même après la résection des deux nerfs vagues.
