

## QUATRIÈME LEÇON

SOMMAIRE : Étude des phénomènes chimiques de la respiration qui se passent dans le globule rouge. — Théorie chimique sur l'asphyxie par l'oxyde de carbone. — L'oxyde de carbone agit en déplaçant l'oxygène du globule sanguin. — Il tue le globule rouge. — Étude du globule rouge. — Sa constitution chimique. — De l'hémoglobine. — Ses propriétés. — Fonctions des globules rouges. — Action de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine. — L'asphyxie par l'oxyde de carbone expliquée comme phénomène chimique.

MESSIEURS,

C'est à la recherche des phénomènes chimiques propres à nous donner l'explication de l'asphyxie par l'oxyde de carbone que nous devons nous appliquer aujourd'hui. La chimie du sang, et particulièrement celle du globule rouge, est arrivée à un haut degré de perfectionnement; elle nous donne l'explication des phénomènes normaux de la respiration, de l'absorption d'oxygène; nous devons rechercher si elle ne nous donnera pas également la clef de l'acte tout particulier par lequel l'oxyde de carbone vient se fixer sur le globule rouge et le rendre impropre à l'absorption de l'oxygène. C'est donc essentiellement à une étude chimique que nous allons consacrer cette leçon.

Vous avez vu à l'aide de quelle méthode nous sommes parvenus à localiser exactement l'action toxique de l'oxyde de carbone dans l'organisme. Nous ne nous sommes pas contentés de voir qu'il agissait sur le sang; mais nous

ACTION DE L'OXYPDE DE CARB. SUR LES GLOBULES DU SANG. 401

avons examiné les diverses parties constituantes de ce fluide animal et nous sommes arrivés, par élimination successive et par expérience directe, à prouver que le gaz toxique exerce spécialement son influence sur les globules qui sont tenus en suspension dans le plasma sanguin.

Mais les globules du sang sont de deux espèces parfaitement distinctes : les globules *blancs* et les globules *rouges*.

Les globules blancs sont des corpuscules qui existent non-seulement dans le plasma, mais que l'on trouve aussi dans les vaisseaux lymphatiques, et qui sont très-analogues à des infusoires amiboïdes. Dans leur mouvement, ils présentent des formes tantôt irrégulièrement arrondies, tantôt étoilées, tantôt munies de prolongements plus ou moins considérables. Les caractères vitaux de ces globules, ainsi que l'a le premier constaté mon ami le docteur Davaine (1), consistent dans la propriété qu'ils possèdent de pouvoir passer successivement par ces diverses formes, comme le font les amibes qu'on rencontre dans les infusions. On a donné, depuis, un autre caractère de la vitalité des globules blancs, c'est qu'ils ont la propriété de prendre, d'absorber ou d'ingurgiter en quelque sorte certaines matières colorantes introduites dans le plasma du sang. Or, ces caractères, qui manifestent la vie du globule blanc et disparaissent avec elle, ne paraissent en aucune façon influencés par l'oxyde de carbone. Le sang intoxiqué par l'oxyde de carbone contient des globules rouges inertes, mais il montre des globules blancs toujours pourvus de leurs caractères vitaux.

(1) Davaine, *Mémoires de la Société de biologie*, 1856.

Nous concluons donc que c'est sur les globules rouges que se localise spécialement l'action toxique de l'oxyde de carbone, action qui se traduit immédiatement, comme nous le savons déjà, par un changement de coloration du sang; ce qui n'a d'ailleurs rien de surprenant, puisque c'est dans les globules rouges que réside la cause de la coloration du sang. Voici deux ballons : dans le premier se trouve du sang rouge par son contact avec l'oxygène; dans le second, du sang rouge par son contact avec de l'oxyde de carbone. La différence de ton est manifeste entre les deux sangs. Elle est d'un ton ocreux dans le sang oxycarboné; cette nuance se reconnaît parfaitement aussi au microscope, et aussitôt après l'empoisonnement il est facile de distinguer à ce caractère un globule intoxiqué d'un globule normal, artériel ou veineux. On a dit que l'oxyde de carbone a aussi la propriété de déformer les globules rouges, de les créneler, etc. C'est une erreur; sans doute on peut trouver des globules crénelés dans du sang intoxiqué de cette manière, mais c'est là une altération très-fréquente qu'il est souvent facile de constater, même dans le sang normal d'une saignée, et qui ne peut être par conséquent attribuée au gaz vénéneux. Cette altération est due à une légère perte d'eau; la moindre évaporation, telle qu'il s'en produit toujours dans le temps qu'exige la disposition d'une goutte de sang entre deux plaques de verre, suffit pour amener cette condensation du globule, d'où son aspect ratatiné, framboisé, crénelé.

Le globule rouge n'ayant pas la faculté de manifester la vitalité par des modifications spontanées de sa forme, nous

ne pouvons avoir recours à ce caractère pour constater sa mort; nous devons le chercher dans l'absence de ses propriétés vitales, physiologiques, qui consistent à absorber incessamment de l'oxygène pour l'apporter dans le sang. Or, nous avons vu que le globule, une fois intoxiqué complètement par l'oxyde de carbone, devient incapable de remplir cette fonction qui lui est propre. Si on le met au contact d'un volume donné d'oxygène, on ne voit plus ce volume changer; il n'y a aucune absorption, aucun échange, et l'on constate, l'expérience finie, que l'oxygène est resté pur. Le globule est donc devenu inerte; il circule dorénavant dans le système vasculaire sans jouer aucun rôle vital, exactement comme le ferait un corps étranger, un grain de sable.

Tel est le résumé des résultats auxquels nous étions arrivés dans notre dernière leçon, mais nous avons ajouté : si nous sommes ainsi parvenus à déterminer que c'est sur le globule rouge du sang que se localise l'action toxique de l'oxyde de carbone, là ne s'arrête pas notre tâche; il nous faut aller plus loin et chercher maintenant à comprendre le mécanisme de cette action; il nous faut essayer de pénétrer la nature intime de ce phénomène toxique qui prend naissance au moment où le globule est mis en contact avec l'oxyde de carbone. Le but de la physiologie, en effet, ne consiste pas seulement à localiser les fonctions dans les organes, dans les tissus ou dans les éléments de tissus. Trop longtemps on a cru que là devait se borner son rôle, son ambition; on croyait qu'arrivé à ce point le physiologiste n'avait plus rien à chercher; et cela par la raison que tous les phénomènes

de la vie étaient, disait-on, sous la dépendance d'une force particulière, d'un principe spécial, supérieur à nos moyens d'investigation et inabordable par les procédés physiques ou chimiques ordinaires. Telle n'est pas notre opinion. Sans doute, la cause première qui préside à l'organisation des êtres vivants nous est inconnue; mais une fois organisés, ils constituent simplement des machines, des instruments chimiques soumis aux lois de la science ordinaire, et justiciables de ses méthodes. Nous reconnaissons à ces êtres certaines propriétés que nous appelons vitales, précisément parce qu'elles appartiennent à des êtres vivants, mais qui n'en rentrent pas moins dans les lois de la physique et de la chimie, bien qu'elles puissent en différer par les procédés d'exécution des phénomènes. Il n'y a pas deux physiques, il n'y a pas deux chimies; l'une pour les corps bruts, l'autre pour les corps vivants. La science est une, et nous pouvons être assurés qu'en cherchant l'application des lois physiques ou chimiques dans les fonctions des êtres vivants, nous arriverons tôt ou tard à des résultats précis qui nous donneront une satisfaction scientifique complète.

Poursuivons maintenant notre recherche dans cette voie; mais avant, revenons un peu en arrière et résumons la question historique. Lorsque M. Félix Leblanc déclara, en 1842, que l'oxyde de carbone était l'élément toxique principal de la vapeur de charbon, il se borna à constater l'action délétère de ce gaz, même sous de très-faibles quantités, sans essayer d'en donner une explication. La première tentative d'explication à ma connaissance parut dans les *Comptes rendus de l'Académie des*

*sciences de Paris*, le 17 avril 1854 (1). Elle était émise, non par un physiologiste, mais par un chimiste, un métallurgiste, M. Adrien Chenot, qui s'était trouvé à même, dans le cours de sa carrière, de voir souvent et de subir lui-même des accidents produits par l'oxyde de carbone. Nous avons déjà dit que M. Chenot, partant d'une idée de métallurgiste, que l'oxyde de carbone est un réducteur puissant dans les hauts fourneaux, a admis *à priori* que ce gaz devait agir ainsi dans les animaux. Il supposait que l'oxyde de carbone introduit dans l'organisme et circulant dans le sang jouait là le même rôle que dans les hauts fourneaux, qu'il réduisait le sang, lui enlevait son oxygène pour s'oxyder, se transformer en acide carbonique. Dans cette théorie, la première conséquence de l'empoisonnement était que l'oxyde de carbone s'emparait de l'oxygène du sang et le rendait ainsi impropre à la vie; mais une seconde conséquence était l'accomplissement de phénomènes de combustion extrêmes et capables d'amener un dégagement d'un excès de chaleur considérable, que M. Chenot évalue à 6000 calories par litre d'oxygène; enfin la troisième conséquence, qui se déduit des précédentes, est l'apparition d'une inflammation générale déterminant des douleurs violentes et la formation finale d'acide carbonique qui agit en asphyxiant réellement.

Cette théorie, qui a été souvent invoquée, n'était fondée que sur des hypothèses en accord avec la science chimique sans doute, mais elle ne pouvait être admise,

(1) *Compt. rend. de l'Acad. des sc.*, t. XXXVIII, p. 735-830.

car elle ne s'appuyait sur aucune expérience pratiquée sur l'organisme vivant; elle ne pouvait donc avoir une grande valeur aux yeux des physiologistes. Sans doute, il pourrait se passer des phénomènes de désoxydation dans les êtres vivants; il s'en passe dans les végétaux, et malgré qu'on en ait dit, il s'en manifeste peut être aussi dans les animaux, quoique à un moindre degré, car j'ai vu que des sels de peroxyde de fer injectés dans le sang se retrouvent dans l'urine à l'état de protosels de fer. Mais dans tous les cas, si les lois de ces grands phénomènes sont les mêmes partout, cependant, chez les animaux, ils sont accomplis par des procédés spéciaux en rapport avec la délicatesse des corps organisés. Par conséquent, en admettant même *a priori* que l'oxyde de carbone dût s'oxyder et se changer en acide carbonique, gaz asphyxiant, il était peu physiologique d'admettre que la chose se passait par des procédés aussi énergiques que ceux que nous voyons dans les hauts fourneaux. Mais d'ailleurs toutes les hypothèses, quelles qu'elles soient, sont destinées à tomber devant les expériences directes sur l'organisme vivant, auxquelles il faut toujours arriver, parce que c'est sur elles qu'il faut toujours baser son raisonnement.

Comme physiologiste, c'est la méthode que j'ai toujours suivie; et c'est par conviction de cette nécessité d'expérimenter avant tout et de raisonner après, que j'ai entrepris ici, en 1855, mes expériences pour rechercher le mécanisme de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Je suis arrivé ainsi à une explication physiologique que je vous ai fait connaître, qui est aujourd'hui généralement

adoptée, et qui est regardée comme l'expérience fondamentale de cette étude, qui a du reste été poursuivie plus loin par d'autres expérimentateurs, ainsi que je vous l'exposerai par la suite.

Reprenons donc maintenant notre étude, non plus d'après des hypothèses chimiques *a priori*, mais en partant de la simple observation du globule du sang et de l'action spéciale toxique que l'oxyde de carbone exerce sur lui. Cherchons ensuite l'explication de l'empoisonnement dans les propriétés des parties constituantes du globule lui-même, en faisant pour cet élément organique ce que nous avons fait pour l'organisme tout entier. En effet, nous appliquons l'analyse expérimentale à l'un et à l'autre, jusqu'à ce que cette méthode d'investigation, aidée de tous nos moyens actuels de recherches, ait trouvé des limites au delà desquelles elles ne puisse plus aller.

Supposons donc le globule sanguin, dans le poumon, en présence d'une atmosphère mélangée d'oxyde de carbone. Une très-petite quantité, même des traces de ce gaz, suffisent pour produire des phénomènes d'intoxication qui, ne se traduisant pas encore par des accidents, n'en sont pas cependant moins réels. Le globule rouge se trouvant au contact de l'oxygène et de l'oxyde de carbone, peut absorber l'un et l'autre; mais son avidité, son affinité pour l'oxyde de carbone est beaucoup plus grande: c'est de ce dernier gaz qu'il s'empare de préférence. En raison même de cette affinité supérieure, l'oxyde de carbone, une fois fixé dans le globule, s'y accroche solidement, y demeure, et ne peut plus être chassé par l'oxygène. Il y a donc là un phénomène de déplacement, d'ordre chimique,

exactement du même ordre que celui qui se produit lorsque l'acide sulfurique par exemple chasse l'acide carbonique d'un carbonate. Je fus amené à découvrir que c'est ainsi que les choses se passent, lorsque dans mes expériences de 1855, après avoir localisé sur l'animal l'action de l'oxyde de carbone sur le sang, je pratiquai, pour me rendre compte du mécanisme de cet empoisonnement, des intoxications directes de sang au contact de l'oxyde de carbone en dehors de l'animal vivant.

On doit toujours recourir à ces analyses physiologiques en dehors de l'organisme, afin de saisir plus exactement les conditions d'un phénomène. En effet, les éléments histologiques ne meurent par dès qu'ils sont séparés de l'organisme ; le sang retiré des vaisseaux est dans ce cas. Voici l'expérience que je pratiquai et que je vais répéter sous vos yeux, parce qu'elle est l'expérience fondamentale dans l'explication du mécanisme de l'empoisonnement par l'oxyde de carbone. Nous venons de mettre ici, sous une cloche, du sang artériel oxygéné encore chaud et vivant. On fait passer maintenant de l'oxyde de carbone pur dans la cloche ; puis on agite. Laissant ensuite reposer le mélange, si l'on mesure, on voit que le volume du gaz n'a pas sensiblement changé ; mais si l'on analyse l'oxyde de carbone après ce contact prolongé quelques instants avec le sang, on voit que ce n'est plus de l'oxyde de carbone pur, mais qu'il y est apparu de l'oxygène.

Si, au lieu d'avoir mis au-dessus du sang une atmosphère exclusivement composée d'oxyde de carbone, on y avait substitué un mélange d'oxyde de carbone et d'air, on aurait vu qu'après l'agitation avec le sang, cette atmosphère

se trouve appauvrie en oxyde de carbone, mais s'est enrichie en oxygène. D'où vient cet oxygène ? Il nous sera facile de démontrer que c'est l'oxygène qui était combiné avec les globules, qui a été chassé, déplacé par l'oxyde de carbone. J'avais déjà constaté en 1855 que ce déplacement se fait volume à volume, c'est-à-dire que la quantité d'oxygène apparue est égale en volume à la quantité d'oxyde de carbone disparue.

Mais nous ne devons pas nous contenter d'expliquer ce déplacement de l'oxygène du globule en disant que sa propriété vitale de retenir ce gaz a été détruite par l'oxyde de carbone ; explication vague qui ne peut être de mise que lorsqu'on ne sait rien de précis. Ici, heureusement, nous pouvons acquérir une notion exacte du phénomène, et nous verrons qu'elle est liée à la constitution même du globule et qu'elle dépend de la propriété chimique d'une des matières dont il est formé.

Tel est en raccourci le mécanisme de l'intoxication par l'oxyde de carbone. Il peut se réduire à un simple phénomène chimique : le déplacement par affinité chimique de l'oxygène par l'oxyde de carbone.

Nous devons maintenant chercher pourquoi ou plutôt comment l'oxyde de carbone a tué les globules rouges du sang, et ne nous arrêter dans cette étude que lorsque nous serons arrivés à donner une explication physico-chimique de ce phénomène physiologique. Dans l'état actuel de la science, et grâce à des travaux récents faits en Allemagne sur ce sujet intéressant, nous sommes aujourd'hui en mesure de pouvoir donner cette explication d'une manière très-satisfaisante, et s'il peut rester encore quelques points

obscur dans cette question, les faits fondamentaux sont parfaitement acquis et élucidés.

Examinons donc, tout d'abord, la constitution des globules rouges du sang.

Ces organes sont de véritables éléments histologiques, ayant une vie qui leur est propre et doués de propriétés qui leur appartiennent spécialement. Nous devons voir chez ces globules un véritable organisme en miniature, et c'est à cet organisme élémentaire que nous devons nous adresser pour comprendre tous les phénomènes complexes de l'asphyxie par le charbon. Ces éléments histologiques vivent au sein d'un liquide intérieur qui n'est autre que le plasma du sang. Ils vivent réellement de leur vie propre dans ce milieu, et en effet, ils s'y reproduisent et ils y meurent. Ils s'y régénèrent incessamment; et c'est là le fait de tout être vivant, de pouvoir se reproduire et de mourir.

Les globules rouges sanguins ont une structure qui leur est particulière; leur forme et leurs dimensions varient suivant les animaux auxquels ils appartiennent.

Ils ont aussi une composition propre; ils sont constitués par des substances spéciales, dont ils trouvent les éléments dans le milieu au sein duquel ils vivent, mais qu'ils élaborent et modifient en se les appropriant. Ils renferment plusieurs substances, les unes minérales, les autres de la nature des albuminoïdes.

Parmi les substances minérales nous citerons en première ligne le fer (il entre dans la constitution de l'hémoglobuline dont nous parlerons dans un instant), l'acide phosphorique et la potasse. Ces substances sont spéciales

au globule et ne se retrouvent pas dans le plasma, ou du moins ne s'y retrouvent pas dans les mêmes proportions: c'est ainsi que le fer et l'acide phosphorique existent à peine à l'état de traces dans ce liquide. On peut en dire autant de la potasse, qui se trouve en quelque sorte concentrée exclusivement dans les globules: mais elle est remplacée par la soude dans le plasma (1).

Les substances albumineuses que nous allons citer sont également propres aux globules et ne se trouvent pas dans le plasma. Ce sont: l'hémoglobine, la globuline et la paraglobuline.

De ces trois substances, les deux dernières sont les moins bien connues et paraissent les moins importantes; mais l'hémoglobine a été parfaitement étudiée et reconnue comme l'élément essentiel du globule rouge.

La globuline paraît former ce que les histologistes appellent le stroma du globule rouge. (Rollett.) Nous indi-

(1) D'après Strecker (*Handw. der Chem.*, t. II, p. 415) 1000 grammes de globules rouges contiennent:

Chlore.....	1 <sup>gr</sup> ,686
Acide sulfurique.....	8 <sup>gr</sup> ,066
Acide phosphorique.....	1 <sup>gr</sup> ,134
Potassium.....	3 <sup>gr</sup> ,828
Sodium.....	1 <sup>gr</sup> ,052
Phosphate de calcium.....	0 <sup>gr</sup> ,114
Phosphate de magnésium.....	0 <sup>gr</sup> ,073

On voit, d'après ces chiffres, en les comparant à ceux que donne Schmidt pour les autres substances minérales du plasma, que le poids de la potasse est environ dix fois plus grand dans les globules que dans une égale quantité de plasma; que le poids de l'acide phosphorique combiné avec les alcalis est cinq à six fois plus grand dans les globules que dans le plasma. Au contraire, la soude est trois fois moindre dans les globules que dans le plasma sanguin (voy. A. Gautier, *Chimie appliquée à la physiologie*, 1874, t. I, p. 483).

quérons plus loin comment on peut isoler ce stroma, c'est-à-dire ce globule dépouillé de toute matière colorante et le rendre visible en le colorant avec un peu d'iode. Du reste cette substance s'obtient difficilement pure et présente des propriétés analogues à celles de la myosine et de la fibrine.

La *paraglobuline* est une substance albuminoïde caractérisée principalement par ce fait qu'elle a la propriété de se précipiter par l'acide carbonique dans les liqueurs très-diluées et de se dissoudre dans l'eau chargée d'oxygène. On la retire d'ordinaire du plasma, mais elle proviendrait, d'après A. Schmidt, des globules, d'où elle s'extravase très-rapidement. Cette matière a surtout été étudiée au point de vue de la coagulation, ou plutôt de la formation de la fibrine, phénomène dans la production duquel elle jouerait un rôle important, d'après la théorie de Schmidt (1).

Enfin l'*hémoglobine* est la matière la plus importante du globule rouge. C'est elle qui renferme le fer du globule, c'est elle qui lui donne sa couleur. On l'a étudiée avec grand soin, ainsi que les dérivés auxquels elle donne lieu (hématine, hémine, hématoïdine). C'est cette substance qui joue le principal rôle dans le phénomène par lequel les globules rouges absorbent l'oxygène. Il est donc déjà permis de supposer qu'elle prend aussi une part importante à l'absorption et à la fixation de l'oxyde de carbone.

Tous ces éléments, nous l'avons dit, existent dans le globule et non dans le plasma. Les globules rouges du

(1) A. Schmidt, *Virchow Archiv*, 1862, p. 563.

sang sont donc en réalité des êtres organisés distincts, mais ils font partie d'un organisme à la vie duquel ils sont indispensables. Je vous ai déjà fait voir que nous n'expliquerions pas du tout le phénomène de l'asphyxie par la vapeur du charbon, si nous nous contentions de dire : l'oxyde de carbone tue l'organisme, parce qu'il tue la faculté vitale des globules ; nous ne ferions, en effet, que reculer la cause occulte que nous n'éclairerions pas. Au lieu d'invoquer cette faculté vitale pour l'organisme entier, nous l'invoquerions pour un de ses éléments, mais le phénomène n'en resterait pas moins aussi obscur dans un cas que dans l'autre. Or, nous voulons ramener les phénomènes vitaux occultes à des phénomènes physico-chimiques évidents, spéciaux sans doute, mais relevant des lois générales de la physique et de la chimie.

Il faut toujours expliquer ce qui est obscur par ce qui est plus clair et mieux défini, et c'est tomber dans une faute de méthode expérimentale que d'expliquer les phénomènes physico-chimiques organiques par une force vitale vague et non définie.

Et cependant, chose singulière, c'est une faute que commettent tous les jours précisément les chimistes lorsqu'ils veulent s'occuper de questions physiologiques ; toujours ils font intervenir en dernier lieu des propriétés vitales. Veut-on expliquer, par exemple, ce qui se fait dans la fermentation alcoolique ? On sait que la levûre de bière, sous l'influence de certaines conditions, transforme le sucre en alcool et en acide carbonique, et l'on paraît satisfait en disant : c'est là le résultat des propriétés d'un être organisé, la levûre de bière. Mais, dans