

## Globules rouges du sang qui ont différentes teneurs spécifiques en oxygène.

Par

**John Haldane M. A. M. D. et J. Lorrain Smith M. A. M. D.**

(Laboratoire physiologique de l'Université de Copenhague.)

L'expression *teneur spécifique en oxygène* a été introduite par M. Chr. Bohr<sup>1)</sup> pour désigner le rapport entre le volume d'oxygène (centimètres cubes) et le poids (en grammes) de fer contenu dans un volume donné de sang, de globules du sang ou d'une solution d'hémoglobine saturée d'air aux pression et température ordinaires. M. Chr. Bohr a trouvé que ce rapport varie très considérablement pour différentes solutions de cristaux d'hémoglobine ou pour les divers échantillons de sang. Toutefois l'intérêt principal que la physiologie trouve dans ces expériences, porte sur le fait observé par lui, que les globules du sang changent souvent de teneur spécifique en oxygène quand ils passent du système artériel au système veineux, et aussi quand ils repassent du système veineux au système artériel<sup>2)</sup>.

Il ne paraissait point invraisemblable que, pour un animal donné, les variations de la teneur spécifique en oxygène des globules du sang pussent suivre les variations subies par les dimensions et la densité de ces globules. S'il en était ainsi,

---

<sup>1)</sup> Bulletin de l'Acad. Roy. des Sciences de Danemark, 1890, p. 241.

<sup>2)</sup> loc. cit., p. 266.

il y aurait possibilité d'opérer par l'appareil centrifuge une séparation partielle des globules sanguins qui diffèrent par leur teneur spécifique en oxygène. Sur l'invitation de M. le Professeur Chr. Bohr, nous avons entrepris de rechercher si la susdite séparation est praticable. A cet effet nous avons profité d'une visite au Laboratoire physiologique de Copenhague.

### Méthode employée.

Nous avons employé du sang de bœuf pris à l'abattoir, ou du sang tiré de l'aorte carotide de chiens. Ce sang étant défibriné et filtré à la gaze, a été traité par l'appareil centrifuge jusqu'à séparation du sérum et des globules sanguins. Les couches supérieures, intermédiaires et inférieures de ces globules furent alors siphonnées dans divers récipients, et la teneur spécifique en oxygène de chacune de ces couches fut déterminée à part. Le procédé suivi a varié légèrement, comme on le verra plus bas, là où les expériences sont décrites séparément. La teneur spécifique en oxygène a été déterminée comme suit :

Les globules sanguins étant dilués dans une solution de chlorure de sodium à 0,7 % presque à leur volume originel, on a secoué le tout, durant vingt minutes, dans un courant d'air ayant une température d'environ 15° C. Ce temps était plus que suffisant pour saturer d'air les globules du sang. Un récipient de capacité connue (environ 40<sup>cc</sup>) et à deux robinets rodés, fut aussitôt rempli de globules sanguins par succion.

Comme l'a décrit M. Bohr<sup>1)</sup>, ce récipient fut adapté à la pompe *Hagen*, qui fit instantanément le vide. On fit alors communiquer ce même récipient avec le réservoir vide de la pompe en tournant l'un des robinets, et l'on fit l'extraction

<sup>1)</sup> Bulletin de l'Acad. Roy. des Sc. de Danemark, 1890, p. 204.

des gaz présents dans les globules, sous l'influence d'une douce chaleur due à un bain-marie, où plongeait la partie basse du réservoir vide d'air. Les gaz furent recueillis sur le mercure et analysés ensuite dans un appareil *Petterson*. La saturation d'air, l'évacuation et l'analyse de gaz se laissent effectuer de cette manière avec une grande exactitude. Comme on le fera connaître plus loin dans les doubles déterminations, les quantités d'oxygène obtenues dans ces déterminations ne diffèrent l'une de l'autre que de 0,2 %. Si, comme dans l'expérience VI, la saturation et l'évacuation des deux échantillons n'eurent point lieu aux mêmes jours, les déterminations donnèrent en réalité le même résultat.

Pour doser le fer, on pesa dans une capsule en platine environ 30<sup>cc</sup> du liquide saturé d'air, on produisit siccité complète au bain d'air et l'on incinéra avec soin. Le résidu fut extrait à l'aide d'acide chlorhydrique étendu, puis réincinéré et enfin complètement dissous dans cet acide. On dosa alors le fer contenu dans la solution obtenue de la sorte, en observant les précautions prescrites, savoir par la réduction avec le zinc dans un courant d'acide carbonique et le titrage avec le permanganate de potasse. En calculant le poids du fer contenu dans 100 volumes de dilution des globules sanguins, l'on a eu égard au poids spécifique déterminé à part. On verra que sur les dix doubles déterminations citées ci-dessous, sept concordent à 1 % près entre elles et que la différence de maximum était de 3 %. Mais afin de pouvoir atteindre cette exactitude, il faut mener l'incinération et la réduction avec beaucoup de soin et bien opérer le titrage.

Non contents de déterminer la teneur spécifique en oxygène, nous avons cherché à mesurer le diamètre des globules sanguins de chaque couche. Mais, avant qu'on pût passer à ce procédé, la forme de ces globules était déjà devenue très irrégulière, ce qui empêcha les mesurages d'être très satisfaisants. En général on dilua dans la solution *Hayem*, un

échantillon de globules sanguins provenant de chaque couche, et l'on mesura le plus grand diamètre de 100 globules sanguins.

### Résultats des expériences.

Les résultats principaux de nos expériences sont donnés dans les tableaux suivants.

Les valeurs de la teneur spécifique en oxygène sont, comme on l'a dit plus haut, obtenues par une division où le dividende est le nombre de centimètres cubes d'oxygène (à 0° et 760<sup>mm</sup> de pression) trouvé dans un volume donné de chaque échantillon de globules sanguins saturés d'air atmosphérique, le diviseur étant le nombre de grammes de fer trouvé dans le même volume de ce même échantillon.

Teneur spécifique en oxygène des globules sanguins de diverses couches du sang soumis à la force centrifuge.

N° de l'expérience .	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Signalement du sujet	bœuf	chien	bœuf	bœuf	bœuf	chien	chien	bœuf	bœuf
Couche supérieure .	328	362	385	378	356	{373 375}	353	{361 363}	{326 334}
Couche moyenne . .	—	—	302	{359 359}	345	{347 347}	371	{377 373}	{352 353}
Couche inférieure . .	358	356	372	337	378	{369 374}	384	{344 355}	{366 364}

Différence de teneur spécifique en oxygène entre les couches a) supérieure et inférieure et b) moyenne et inférieure.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
a . . .	- 30	+ 6	+ 13	+ 41	- 22	+ 3	- 31	+ 13	- 35
b . . .	—	—	- 70	+ 22	- 33	- 24	- 13	+ 26	- 13

Diamètre moyen des globules sanguins des différentes couches (exprimé en micromillimètres).

N° de l'expérience .	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Couche supérieure .	—	7,22	5,16	5,27	5,43	6,86	7,38	5,20	5,74
Couche moyenne . .	—	—	5,24	5,65	5,81	7,12	7,35	5,36	5,88
Couche inférieure . .	—	7,14	5,45	5,50	5,79	7,04	7,45	5,44	5,89

De ces tableaux on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Il y a des différences définies qui parfois s'élèvent à plus de 20 %, dans la teneur spécifique en oxygène des différentes couches des globules sanguins. A l'exception de l'expérience n° 2, les différences sont trop fortes pour qu'on puisse les attribuer aux erreurs d'analyse.

2° On ne peut donner aucune règle pour déterminer les couches où se trouvent les globules sanguins de plus ou moins forte teneur en oxygène. Parfois la teneur en oxygène est plus forte dans les couches inférieures, quelquefois c'est dans les couches moyennes et d'autres fois dans les couches supérieures.

3° Il n'y a aucune concordance entre les différences du diamètre moyen des globules sanguins et les différences de leur teneur spécifique en oxygène.

Il paraît donc probable que des différences du poids spécifique, et non seulement des dimensions des globules sanguins, sont reliées à des différences de la teneur spécifique en oxygène de ces globules. Un autre facteur possible de cette détermination, est la variation de forme des globules sanguins.

4° Même dans le sang pris à un seul vaisseau sanguin, les globules ne sont pas du tout semblables, mais diffèrent les uns des autres par leur

teneur spécifique en oxygène. C'est ce qu'on voit par l'expérience faite avec du sang tiré de l'aorte carotide d'un chien.

Bien que nous ne puissions pas être certains que, en dehors du corps, les globules sanguins n'aient changé soit de dimensions, soit de poids spécifique, nous pouvons néanmoins tirer une conclusion de ces expériences, savoir qu'il y a des différences préalablement existantes de telle ou telle nature dans les globules sanguins d'un même sang, ce dernier renfermant un mélange d'hémoglobines dont la teneur spécifique en oxygène est variée.

### Description des diverses expériences.

Voici les détails de chaque expérience :

#### Expérience n° I.

Environ un litre de sang de bœuf, que nous eûmes de l'abattoir, fut défibriné et resta pendant la nuit à la température zéro. 20 heures à peu près s'étant écoulées depuis l'extraction du sang, on le traita dans l'appareil centrifuge pendant trois heures. Le sérum clair qui occupait le haut des éprouvettes, fut alors enlevé et, à l'aide d'un siphon, les couches supérieure et inférieure de la moitié restante furent transvasées dans diverses éprouvettes, et soumises à la force centrifuge durant deux heures. Puis, au bout de ce temps, l'on sépara encore une fois les globules sanguins. Les moitiés d'en haut des éprouvettes contenant les couches supérieures provenant de la première séparation, et les moitiés d'en bas des éprouvettes contenant les couches inférieures provenant de cette même séparation, furent alors levées pour l'analyse.

Aux globules sanguins d'en haut, l'on ajouta une solution de sel à 0,7 % dans la proportion de  $\frac{1}{4}$  de leur volume; pour ceux d'en bas, dans la proportion de  $\frac{1}{3}$ .

Les globules sanguins dilués furent alors saturés d'air, et l'on en prit des échantillons pour doser l'oxygène et le fer en suivant la méthode déjà décrite.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	18,11	0,0551	328
bas . . . . .	24,45	0,0683	358

## Expérience n° II.

Dans ce cas-ci le sang fut extrait de la carotide d'un chien déjà saigné environ trois semaines avant l'expérience. Le sang fut placé dans l'appareil centrifuge aussi tôt que possible, et les globules sanguins furent séparés en une moitié supérieure et une inférieure, qu'on dilua dans des solutions de sel et qu'on analysa de la manière ordinaire. Pour établir une comparaison entre les globules sanguins séparés, on fit l'analyse d'une portion de sang prélevée avant l'essorage.

Ici on ne constata pas dans les résultats que les couches différassent de teneur spécifique en oxygène.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.	Diamètres des globules	
					haut	bas
haut . . . . .	14,95	0,0413	1039	362	6 × 15 = 90	6 × 9 = 54
bas . . . . .	20,13	0,0565	1046	356	7 × 48 = 336	7 × 68 = 476
					8 × 37 = 296	8 × 23 = 184
sang primitif	17,88	0,0496	1051	360	moyenne = $\frac{722}{100}$	moyenne = $\frac{714}{100}$

## Expérience n° III.

Du sang de bœuf que nous reçûmes directement de l'abattoir, fut traité dans l'appareil centrifuge durant deux heures, et les globules sanguins séparés en trois couches; celle d'en haut occupait  $\frac{1}{4}$ , l'inférieure  $\frac{1}{4}$  et la moyenne la moitié de l'éprouvette. La portion moyenne fut alors diluée avec environ la moitié de son volume de solution saline au titre normal, et analysée suivant la méthode ordinaire. On fit un double dosage de l'oxygène absorbé.

Les couches supérieure et inférieure furent de nouveau traitées dans l'appareil centrifuge. Des éprouvettes qui contenaient la couche supérieure, on prit le tiers supérieur, et des éprouvettes contenant la couche inférieure, on prit le tiers inférieur. L'une et l'autre furent diluées à volume égal d'une solution saline, et subirent l'analyse ordinaire.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	20,64	0,0536	1042	385
milieu . . . . .	{ a. 15,29 b. 15,31 }	0,0506	1036	302
bas . . . . .	18,83	0,0506	1037	372

Diamètre des globules

haut	milieu	bas
$4 \times 13 = 52$	$4 \times 3 = 12$	$4 \times 3 = 12$
$5 \times 58 = 290$	$5 \times 70 = 350$	$5 \times 50 = 250$
$6 \times 29 = 174$	$6 \times 27 = 162$	$6 \times 46 = 276$
		$7 \times 1 = 7$
moyenne = $\frac{516}{100}$	moyenne = $\frac{524}{100}$	moyenne = $\frac{545}{100}$

## Expérience n° IV.

Du sang frais provenant d'un bœuf, fut traité dans l'appareil centrifuge pendant deux heures. Les globules sanguins furent séparés en un quart pour le haut, un quart pour le bas et une moitié pour le milieu. Chacune de ces couches fut diluée d'à peu près son volume de solution saline à 0,7 %; le mélange, secoué avec de l'air à 16°, fut analysé comme d'ordinaire. Une partie de la portion moyenne fut maintenue à zéro durant une nuit, et le lendemain l'on dosa de nouveau l'oxygène absorbé par saturation d'air.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	13,70	0,0362	1036	378
milieu . . . . .	{ a. 16,54 b. 16,51 }	0,0460	1038	359
bas . . . . .	18,70	0,0555	1042	337

## Diamètre des globules

haut	milieu	bas
$11 \times 4 = 44$	$2 \times 4 = 8$	$3 \times 4 = 12$
$51 \times 5 = 255$	$34 \times 5 = 170$	$48 \times 5 = 240$
$38 \times 6 = 228$	$61 \times 6 = 366$	$45 \times 6 = 270$
	$3 \times 7 = 21$	$4 \times 7 = 28$
moyenne = $\frac{527}{100}$	moyenne = $\frac{565}{100}$	moyenne = $\frac{550}{100}$

## Expérience n° V.

Du sang de bœuf, maintenu à zéro depuis la veille, fut traité dans l'appareil centrifuge durant trois heures, et les globules sanguins furent séparés en cinq couches égales, dont

celles du sommet, du milieu et du fond, diluées dans une solution saline à 0,7 % et saturées d'air à 14° C., subirent l'analyse ordinaire.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	17,31	0,0486	1042	356
milieu . . . . .	19,34	0,0561	1045	345
bas . . . . .	23,54	0,0621	1050	378

## Diamètre des globules

haut	milieu	bas
$4 \times 6 = 24$	$4 \times 2 = 8$	$5 \times 26 = 130$
$5 \times 45 = 225$	$5 \times 21 = 105$	$6 \times 69 = 414$
$6 \times 49 = 294$	$6 \times 72 = 432$	$7 \times 5 = 35$
	$7 \times 4 = 28$	
	$8 \times 1 = 8$	
moyenne = $\frac{581}{100}$	moyenne = $\frac{581}{100}$	moyenne = $\frac{579}{100}$

## Expérience n° VI.

500 centrimètres cubes de sang pris à l'aorte carotide d'un jeune chien, furent aussitôt traités dans l'appareil centrifuge pendant deux heures. Les globules sanguins furent séparés en trois couches égales, dont chacune, diluée d'une solution saline à 0,7 % à volume presque égal au sien, fut saturée d'air à 12° C., et analysée comme d'ordinaire. Les dosages du fer et un des dosages de l'oxygène furent répétés.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	13,82	{ a. 0,0370 b. 0,0368	1032	{ a. 373 b. 375
milieu . . . . .	14,99	{ a. 0,0432 b. 0,0432	1035	{ a. 347 b. 347
bas . . . . .	{ 17,90 17,95	{ a. 0,0487 b. 0,0480	1039	{ a. 368 b. 373

## Diamètre des globules

haut	milieu	bas
$6 \times 29 = 174$	$5 \times 1 = 5$	$5 \times 1 = 5$
$7 \times 56 = 392$	$6 \times 13 = 78$	$6 \times 15 = 90$
$8 \times 15 = 120$	$7 \times 59 = 413$	$7 \times 63 = 441$
	$8 \times 27 = 216$	$8 \times 21 = 168$
moyenne = $\frac{686}{100}$	moyenne = $\frac{712}{100}$	moyenne = $\frac{704}{100}$

## Expérience n° VII.

500<sup>cc</sup> de sang furent tirés de l'aorte carotide du même chien que dans l'expérience VI, mais deux jours plus tard. Ce sang fut immédiatement traité dans l'appareil centrifuge pendant 2 heures  $\frac{1}{4}$ . Le rapport des globules sanguins au sérum était considérablement moindre que dans l'expérience VI. Les globules sanguins furent séparés en tiers du haut, du milieu et du bas. Chacune de ces couches, diluée d'une solution de sel à 7 % à volume presque égal au sien, et saturée d'air à 15° C., fut analysée comme d'ordinaire.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	18,10	0,0613	1045	353
milieu . . . . .	22,79	0,0513	1050	371
bas . . . . .	21,42	0,0557	1048	384

Diamètre des globules

haut	milieu	bas
$6 \times 8 = 48$	$6 \times 13 = 78$	$6 \times 2 = 12$
$7 \times 51 = 357$	$7 \times 39 = 273$	$7 \times 45 = 315$
$8 \times 36 = 288$	$8 \times 48 = 384$	$8 \times 50 = 400$
$9 \times 5 = 45$		$9 \times 3 = 27$
moyenne = $\frac{738}{100}$	moyenne = $\frac{735}{100}$	moyenne = $\frac{754}{100}$

## Expérience n° VIII.

Du sang de bœuf, maintenu à zéro pendant la nuit fut traité dans l'appareil centrifuge, pendant trois heures, et les globules sanguins séparés par tiers supérieur, moyen et inférieur, dont chacun, dilué d'une solution saline à 0,7 % et saturé d'air à 10°,5, subit l'analyse ordinaire. On redoubla les dosages du fer.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	15,58	{ a. 0,0432 b. 0,0429	1040	{ a. 361 b. 363
milieu . . . . .	19,52	{ a. 0,0517 b. 0,0523	1047	{ a. 377 b. 373
bas . . . . .	21,70	{ a. 0,0631 b. 0,0612	1050	{ a. 344 b. 355

Diamètre des globules		
haut	milieu	bas
$4 \times 11 = 44$	$4 \times 8 = 32$	$4 \times 2 = 8$
$5 \times 59 = 295$	$5 \times 51 = 255$	$5 \times 54 = 270$
$6 \times 29 = 174$	$6 \times 38 = 228$	$6 \times 42 = 252$
$7 \times 1 = 7$	$7 \times 3 = 21$	$7 \times 2 = 14$
moyenne = $\frac{520}{100}$	moyenne = $\frac{536}{100}$	moyenne = $\frac{544}{100}$

## Expérience n° IX.

Du sang fraîchement tiré d'un bœuf, fut traité dans l'appareil centrifuge, durant deux heures et demie, et les globules sanguins furent séparés en cinq couches égales dont celles du sommet, du milieu et du fond furent diluées à volume presque égal dans une solution de sel à 7 %, saturées d'air à 14° et analysées comme d'ordinaire. Les deux couches intermédiaires aux précitées, furent jetées. Tous les dosages de fer se redoublèrent.

Tableau des résultats.

	Oxygène par 100 vol.	Fer par 100 vol.	Poids spécifique.	Teneur spé- cifique en oxygène.
haut . . . . .	12,06	{ a. 0,0370 b. 0,0361	1035	{ a. 326 b. 334
milieu . . . . .	15,85	{ a. 0,0450 b. 0,0451	1041	{ a. 352 b. 353
bas . . . . .	18,01	{ a. 0,0472 b. 0,0475	1043	{ a. 366 b. 364

Diamètre des globules		
haut	milieu	bas
$4 \times 2 = 8$	$4 \times 3 = 12$	$4 \times 2 = 8$
$5 \times 30 = 150$	$5 \times 24 = 120$	$5 \times 23 = 115$
$6 \times 60 = 360$	$6 \times 56 = 336$	$6 \times 59 = 354$
$7 \times 8 = 56$	$7 \times 16 = 112$	$7 \times 16 = 112$
	$8 \times 1 = 8$	
moyenne = $\frac{574}{100}$	moyenne = $\frac{588}{100}$	moyenne = $\frac{589}{100}$

Nous terminons en adressant à M. le Professeur Bohr nos sincères remerciements pour nous avoir guidés dans toutes nos expériences. Nous devons aussi être reconnaissants envers M. le Dr Jakobsen, adjoint au Laboratoire, qui nous a constamment aidés, surtout à propos des dosages du fer.