

1924

N° 19

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

MIRKO ARNOVLYÉVITCH

ROLE DE L'INSULINÉMIE ET DE LA GLYCÉMIE
DANS LA
COMBUSTION DU SUCRE SANGUIN

Président: M. LE PROFESSEUR AMBARD



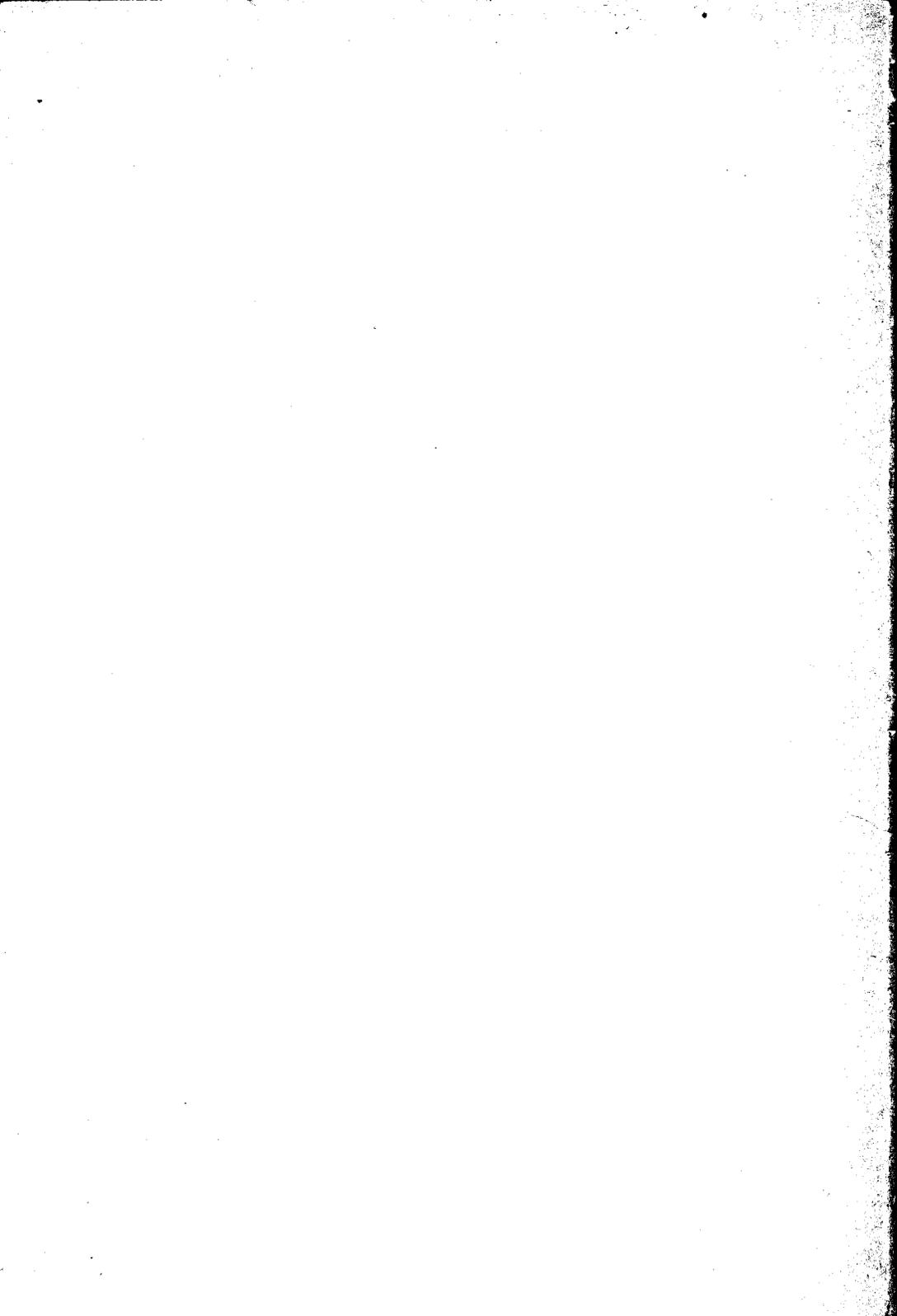
ÉDITIONS

DE STRASBOURG-MÉDICAL

1, PLACE DE L'UNIVERSITÉ (FOYER UNIVERSITAIRE)

STRASBOURG

1924



ROLE DE L'INSULINÉMIE ET DE LA GLYCÉMIE

DANS LA

COMBUSTION DU SUCRE SANGUIN

THÈSE PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
MENTION: MÉDECINE

ANNÉE 1924

N° 18

Thèse présentée pour le Doctorat en médecine

PAR

MIRKO ARNOVLYÉVITCH

ROLE DE L'INSULINÉMIE ET DE LA GLYCÉMIE

DANS LA

COMBUSTION DU SUCRE SANGUIN

Président : M. LE PROFESSEUR AMBARD



ÉDITIONS

DE STRASBOURG-MÉDICAL

1, PLACE DE L'UNIVERSITÉ (FOYER UNIVERSITAIRE)

STRASBOURG

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

Doyen MM. WEISS C. * ① I.
Assesseur CHAVIGNY O. * ① I.

Professeurs

Embryologie MM. ANCEL * ① I.
Anatomie FORSTER ① A.
Histologie BOUIN O. * ① I.
Physiologie SCHAEFFER ① A.
Physique biologique WEISS C. * ① I.
Chimie biologique NICLOUX * ① I.
Anatomie pathologique MASSON * ① A.
Pharmacologie, Médecine expérimentale AMBARD * ① A.
Hygiène, Bactériologie BORREL C. * ① I.
Médecine légale CHAVIGNY O. * ① I.
Clinique médicale MERKLEN * ① I.
 } BLUM Léon * ① A.
 } N...
Clinique chirurgicale STOLZ * ① A.
 } DUVERGER ① A.
Clinique ophtalmologique PAUTRIERO. * ① A.
Clinique dermatologique PFFERSDORFF ① A.
Clinique psychiatrique BARRÉ * ① A.
Clinique neurologique
Clinique oto-rhino-
laryngologique N...
Clinique gynécologique et accouchements SCHICHELÉ * ① A.
Clinique Infantile ROHMER ① A.

Chargés de cours et Agrégés :

MM. ARON Max ① A. MM. KELLER ① A.
 BELLOCO ① A. LICKTEIG ① A.
 BLUM (Paul) * ① I. WEILL ① A.
 CANUYT REEB ① A.
 GELMA ① A. SCHWARTZ ① A.
 GÉRY ① A. VAUCHER ① A.
 BOEZ ① A. FONTÈS
 GUNSETT * ① A. SIMON
 HANNS * ① A. HUMBERT ① A.
 HUGEL ① A.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR L. AMBARD.
Hommage respectueux.

A MON FRÈRE.

Au début de ce travail je tiens à exprimer ma profonde gratitude à mon maître et président de thèse, Monsieur le professeur L. Ambard, chevalier de la Légion d'Honneur, directeur de l'Institut de Pharmacologie et de Médecine expérimentale, pour la paternelle bienveillance qu'il a bien voulu me témoigner, pour ses multiples conseils, ainsi que pour les nombreux sacrifices auxquels il a consenti, afin de me permettre de mener à bonne fin mes recherches.

Je dois également beaucoup à Monsieur le docteur Schwartz, chargé de cours de pharmacologie, pour sa compétente critique, aussi aimable qu'utile. Je lui adresse ici l'expression de ma vive reconnaissance.

Mes affectueux remerciements vont aussi à Monsieur le docteur Schmid, préparateur à l'Institut de Médecine expérimentale dont l'expérience a été pour moi un précieux appui.

Merci enfin bien sincèrement à Mademoiselle Bricka pour son aide et son obligeance.

INTRODUCTION.

D'après les recherches faites jusqu'à ce jour on peut admettre qu'il existe de nombreux facteurs concourant simultanément à la combustion du sucre sanguin, depuis le terme glucose jusqu'à ses termes de dégradation ultimes, à savoir : CO^2 et H^2O . Parmi ces facteurs, que nous ne connaissons pas tous, on peut citer : la présence de certains sels, la réaction du milieu, la température, le ferment glycolytique, l'insuline et la concentration du glucose.

Nous supposerons que, dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placé, tous les éléments restent constants, sauf l'insuline et la concentration du glucose, dont nous proposons d'étudier le rôle dans la combustion du sucre. Autrement dit, l'objet de ce travail peut encore se formuler ainsi : Etude du rôle de l'insulinémie et de la glycémie, toutes choses étant égales d'ailleurs.

HISTORIQUE.

1^o Rôle de la glycémie dans la combustion du sucre sanguin.

Bien que Cl. Bernard ait dès 1855 identifié le glucose comme étant un élément constant du sang, « produit de la sécrétion interne du foie », et lui ait assigné un rôle dans les combustions, personne n'avait songé, jusqu'à ces dernières années, à établir un rapport entre le taux de la glycémie et le taux de la combustion du sucre.

Tout ce qu'on avait remarqué, c'était parfois un certain degré de parallélisme entre les glycémies et d'autres phénomènes, mais qui n'apparaissaient pas encore l'expression évidente de la combustion du sucre. On avait noté, par exemple, un certain degré de parallélisme entre le taux de la glycémie et la température, mais sans y voir une relation de cause à effet.

A la vérité, on ne s'était jamais préoccupé de rechercher le rôle de la glycémie dans la combustion du sucre, parce que l'on avait sur celle-ci une théorie qui rendait complètement inutile l'étude de l'influence de la glycémie. On admettait, en effet, plus ou moins explicitement, que l'organisme ne consomme que le sucre dont il a besoin pour ses combustions énergétiques et que c'étaient ces besoins mêmes qui réglaient le taux de la combustion du sucre. Chauveau et Kauffmann, par exemple, avaient vu qu'un muscle en activité consomme plus de sucre qu'un muscle au repos, et les preuves qu'ils

en avaient données étaient que pour le muscle en activité le sang veineux qui sort du muscle est plus pauvre en sucre que le sang veineux qui sort d'un muscle au repos. Le muscle en activité empruntait donc au sang plus de sucre qu'un muscle au repos. Ils avaient vu en même temps que dans un muscle en activité la circulation sanguine est beaucoup plus active que dans un muscle au repos, phénomène qui majorait encore, par conséquent, les résultats donnés par la première constatation.

De ces expériences, et d'autres analogues, on avait déduit que l'organisme emprunte au sucre qui circule dans ses humeurs la quantité qui lui est nécessaire pour les combustions, mais sans que le taux de ce sucre puisse par lui-même imposer à l'organisme des combustions qui auraient apparu comme inutiles ou, si l'on veut, comme des combustions de luxe. Reprenons encore sous une autre forme cette proposition qui a besoin d'être clairement exprimée, car elle synthétise des points de vue qui sont restés toujours vagues dans l'esprit des chercheurs: la glycémie, dans l'opinion classique, était le serviteur des combustions et l'on n'avait jamais pensé que, dans une certaine mesure, elle peut aussi en être le maître.

Ce n'est qu'en 1914 que pour la première fois M. L. Ambard ait émis cette proposition que le taux de la glycémie avait un effet direct sur la combustion du sucre. Cette proposition était basée sur une constatation d'ordre général, concernant les ferments, constatation qui montrait que, toutes choses étant égales d'ailleurs, la quantité absolue d'une substance transformée augmente avec la concentration de cette substance présente dans le milieu.

L'application faite par lui de ce principe concernait le diabète, à propos duquel il disait que l'hyperglycémie compense la perte du pouvoir glycolytique de l'organisme, mais il voyait dans cette proposition qu'un cas particulier d'une loi générale, puisqu'il ajoutait plus loin : « Ceci n'est en somme encore que l'application à la pathologie d'un phénomène de la physiologie générale ».*)

Depuis lors, M. Chabanier, soit seul, soit avec ses collaborateurs, s'est efforcé de démontrer la réalité du rôle de la glycémie dans le taux de la combustion du sucre. En 1923, nous avons repris le même problème avec M. L. Ambard et M. F. Schmid.

Il ne semble pas qu'en dehors des auteurs précités personne ne se soit occupé de ce problème.

2° *Rôle de l'insuline dans la combustion du sucre sanguin.*

Par les travaux publiés jusqu'à ce jour, il apparaît comme prouvé qu'un produit de la sécrétion interne du pancréas, communément appelé « insuline », est indispensable à la combustion du sucre, du moins chez l'homme. Cette conclusion découle notamment des travaux de Von Mering et Minkowsky et surtout de l'interprétation qu'en a donné Hédon et des expériences nouvelles que ce dernier auteur y ajouta.

Par les derniers travaux de Collip nous avons de plus acquis cette notion intéressante que, dans le diabète humain, le trouble de la combustion du sucre est impu-

*) L. Ambard: Glycosurie, glycémie et diabète. — « *Medicina* », mars-avril 1914, p. 8.

table à un déficit d'insuline. En effet, après avoir montré que l'insuline passe dans les urines, cet auteur vit que chez le sujet sain l'urine contient des quantités notables d'insuline, tandis que chez le diabétique on n'en trouve que peu ou pas.

Le rôle de l'insuline étant ainsi identifié, cherchons maintenant à nous rendre compte, d'après les travaux publiés, des relations qu'on a identifiées entre le taux de l'insuline présente dans les humeurs et l'intensité de la combustion du sucre.

Les données expérimentales peuvent se diviser en deux catégories : celles où le taux de l'insuline dans les humeurs varie dans des zones de concentration faible et celles où le taux de l'insuline varie dans des zones de concentration forte.

Les premières concernent essentiellement le diabétique. Toutes les expériences s'accordent à montrer que les combustions des hydrates de carbone chez le diabétique sont relevées par l'injection d'insuline lorsque les combustions étaient initialement déficitaires.

Les secondes concernent les expériences faites soit sur des animaux, soit sur des hommes dont l'insulinémie est initialement normale et qu'on élève au-dessus de la normale par une injection d'insuline. Ici les résultats, aussi bien que les conclusions des auteurs, sont peu nets et souvent contradictoires. Nous diviserons les travaux faits à cet égard en deux catégories :

a) *Sur les organes isolés.* Hepburn et Latchford ont constaté que, lorsqu'on irrigue le cœur vivant avec une solution sucrée, la quantité du sucre qui disparaît de la solution est plus grande lorsqu'on y ajoute de l'insuline. Les conclusions à tirer de cette expérience ne sont

malheureusement pas univoques. Nous savons, en effet, par d'autres expériences, que l'injection de l'insuline dans un organisme vivant amène une diminution considérable du taux de la glycémie, qui n'est nullement explicable par l'augmentation des combustions. La disparition relative du glucose par l'addition de l'insuline n'est donc pas un phénomène nécessairement causé par l'augmentation des combustions.

b) *Pour ce qui est de l'organisme total*, la majorité des expériences amène aux conclusions suivantes: Immédiatement après l'injection d'insuline, on note une légère augmentation des combustions, qui est environ de 10 % à 15 %, puis très rapidement, et cela au bout d'une demi-heure environ, l'élimination de CO_2 retourne à son taux initial, enfin, ultérieurement, ou bien les combustions restent normales, ou bien elles peuvent tomber au-dessous de la normale, lorsque l'injection d'insuline a été très forte. C'est notamment ce qu'ont observé dans leurs expériences Dixon, Eadie et Pember, Dudley, Laidlaw, Trevan et Boock.

Notons d'ailleurs que certains de ces auteurs ont relevé que, concurremment à ces variations de la combustion, on observait une chute progressive de la glycémie. On voit donc tout de suite que ces expériences sont complexes, que deux variables entrent en jeu simultanément: à savoir le taux de l'insuline et le taux du glucose sanguin.

Il y avait donc lieu de reprendre ces recherches en s'efforçant de maintenir constante la glycémie tout en augmentant l'insulinémie, et c'est ce que nous nous sommes efforcé de faire dans ce travail.

RECHERCHES PERSONNELLES.

TECHNIQUE DES EXPÉRIENCES.

Animaux utilisés pour l'expérience.

Toutes nos recherches ont été faites sur les lapins normaux (sains), adultes, d'une taille moyenne et d'un poids environ de 2 kg. Certains de ces animaux ont été au jeûne depuis une demi-journée, d'autres avaient fini de manger deux heures avant l'expérience.

Description de l'appareil dont nous nous sommes servi.

Nous nous sommes servi de l'appareil du type à « système ouvert », c'est-à-dire traversé par un courant d'air à débit régulier et connu, dont les changements de compositions sont notés dans les intervalles de temps déterminés et toujours les mêmes, à savoir 10 minutes ; c'est le type d'appareil employé d'abord par Scharling, puis perfectionné par Pettenkoffer et Voit.

Nous nous sommes occupé uniquement de l'évaluation de CO_2 seul. Etant donné que, dans nos expériences, nous n'avons fait varier que le taux de la glycémie ou le taux de l'insulinémie, nous avons estimé que les variations de CO_2 éliminé étaient surtout subordonnées au taux de la combustion du glucose, toutes réserves



faites sur ce qu'une pareille conclusion offre de trop schématique.

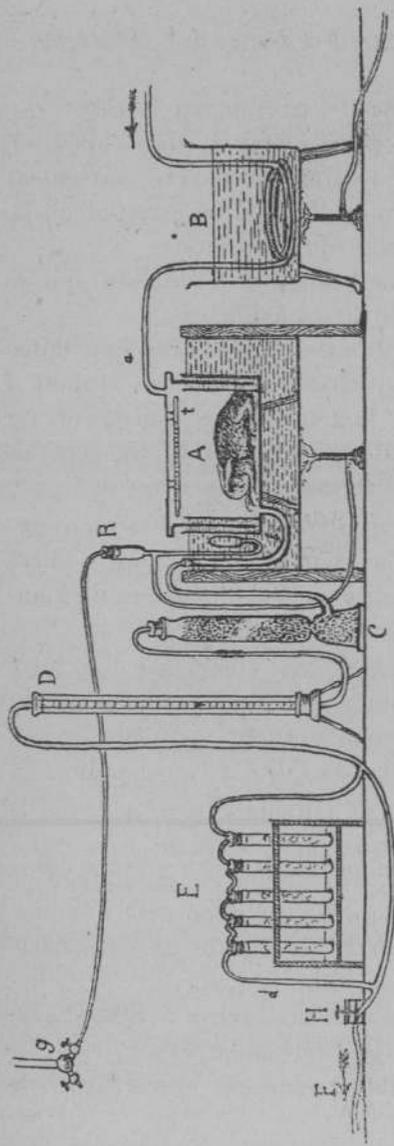
La partie essentielle de l'appareil est la chambre respiratoire (A) où est enfermé le lapin (voir p. 15). C'est une boîte métallique — primitivement d'une capacité de 19 litres, plus tard de 10 litres — qu'un couvercle ferme hermétiquement par un joint hydraulique.

Par une tubulure (a) la chambre communique avec l'atmosphère extérieure au laboratoire. Un ségument de cette tubulure métallique est plongé dans un thermostat (B). Par une autre tubulure (b) la chambre communique avec un tube (C) rempli de chlorure de calcium destiné à absorber la vapeur d'eau expirée par le lapin.

Le tube à chlorure de calcium communique lui-même avec un appareil (D), mesureur de la vitesse du courant d'air. Cet appareil est un tube en verre, légèrement conique, comprenant intérieurement un obus en ébonite, dont la surface est creusée par une petite gouttière en spirale. L'air, en pénétrant par la partie inférieure de ce tube, soulève l'obus à une hauteur d'autant plus grande que le courant d'air est plus vif.

L'extrémité supérieure du tube mesureur communique, par un tube bifurqué, d'une part directement avec une trompe à eau (F), d'autre part avec un appareil chargé d'hydrate de baryte (E).

L'appareil à hydrate de baryte est constitué par 5 tubes d'une capacité d'environ 150 cm³ chacun. Dans l'ensemble de ces tubes on répartit 200 cm³ d'une solution de baryte de titre exactement connu.



SCHEMA DE L'APPAREIL.

- A. Chambre respiratoire plongée dans un thermostat.
- a, Tubulure afférente à la chambre.
- b, Tubulure efférente de la chambre.
- B. Le deuxième thermostat.
- C. Tube rempli de chlorure de calcium.
- D. Mensurateur de la vitesse du courant d'air.
- E. Tubes chargés d'hydrate de baryte.
- F. Direction vers la trompe à eau.
- g. Prise de gaz.
- H. Pince à vis régularisant la vitesse du courant d'air.
- R. Régulateur de la température du premier thermostat (où plonge la chambre respiratoire).
- t. Thermomètre.

Les deux flèches indiquent le sens du courant d'air.

Mise en marche de l'appareil et dosage de CO^2 dégagé.

Si l'on ouvre la trompe (F) en pinçant le tube « d », l'air est aspiré successivement à travers tout l'appareil, sauf les tubes chargés d'hydrate de baryte, autrement dit : la chambre respiratoire du lapin va être parcourue par l'air venant du dehors du laboratoire.

On règle le débit de la trompe de telle sorte que le débit de l'air soit de 150 litres à l'heure.

Etant donné que nombre des expériences sont faites sur le lapin endormi, qui pourrait se refroidir, et dont il y a intérêt à maintenir la température constante, on chauffe les thermostats des pièces A et B. En général, leur température doit être maintenue entre 30° – 32° .

L'observation montre que l'optimum de la température de l'intérieur de la chambre est compris entre 27° à 29° . Dans ces conditions la température de l'animal endormi reste à peu près invariable.

Pour réaliser l'expérience, on commence par faire fonctionner l'appareil, comme il vient d'être dit, pendant 10 à 15 minutes, après quoi s'établit un régime à peu près constant de décharge de CO^2 de la chambre.

A un instant exactement chronométré, on ferme le tube « c », en même temps qu'on ouvre le tube « d ». Le CO^2 barbote dans l'hydrate de baryte et, au bout de 10 minutes exactement chronométrés, on arrête le passage de CO^2 dans l'hydrate de baryte en fermant le tube « d » et en ouvrant le tube « c ».

On réunit tout les liquides des tubes à hydrate de baryte, on filtre une partie du mélange, et sur le filtrat on opère un dosage alcalimétrique par une solution de

HCl $\frac{N}{10}$ en présence du phtaléine de phénol. On connaît le titre initial de l'hydrate de baryte, son titre final, le volume d'hydrate de baryte mis en usage, le temps du barbotement. Avec ces éléments on calcule la production de CO^2 à raison de 10 minutes.

Cette opération de barbotement et de dosage du CO^2 est répétée, avec des intervalles de ventilation directe de 5 minutes, aussi longtemps que l'exigent les recherches effectuées.

Remarques sur le fonctionnement de l'appareil et certaines conditions à observer pour obtenir des résultats corrects.

a) Vitesse de la mise en régime.

Quand on vient de mettre le lapin dans la boîte, l'air qu'on en retire par aspiration est d'abord pauvre en CO^2 . Ce n'est que peu à peu que la teneur de l'atmosphère de la boîte en CO^2 devient constante et évolue parallèlement à la quantité de CO^2 éliminée par le lapin. L'expérience montre qu'au bout d'une dizaine de minutes le régime est exact à environ 5 % près. Voici un exemple :

XIII^e Expérience.

Poids du lapin 2000 gr.
L'animal a mangé à midi.

Heures	C O ₂ (en milligr.
4 ¹⁰	250 mgr. de chloralose (par voie intrapéritonéole)
4 ⁴⁰	Animal dort profondément
4 ⁵⁰	Température rectale 38°,3
5 ¹⁰	Glycémie est 1,30 °/100
5 ²⁰	Température rectale 38°,2
5 ⁵⁰	Mis dans la chambre respiratoire
5 ⁵⁰ à 6 ⁰⁰	Ventilation simple
6 ⁰⁰ à 6 ¹⁰	236
6 ¹⁰ à 6 ¹⁵	Ventilation simple
6 ¹⁵ à 6 ²⁵	240
6 ²⁵ à 6 ³⁰	Ventilation simple
6 ³⁰ à 6 ⁴⁰	236
6 ⁴⁰ à 6 ⁴⁵	Ventilation simple
6 ⁴⁵ à 6 ⁵⁵	236

Nous devons donc admettre qu'une vingtaine de minutes après que l'animal est enfermé dans la boîte, le taux de C O₂ peut nous servir de base pour les comparaisons ultérieures.

b) Nécessité d'opérer sur un animal parfaitement au repos.

C'est un fait connu que le mouvement musculaire augmente les combustions, et ce phénomène est une cause très grave d'erreurs dans l'interprétation des expériences, lorsqu'on opère sur l'animal à l'état de veille. Il suffit qu'il s'agite dans la boîte pour qu'aussitôt le CO_2 éliminé augmente. Si donc à ce moment l'animal était sous une influence qu'on suppose devoir faire varier les combustions, on se trouve dans l'impossibilité de décider si les variations du débit de CO_2 sont dues à l'agitation de l'animal ou bien à l'agent mis en œuvre pour faire varier les combustions.

L'expérience suivante montre les irrégularités du débit de CO_2 qu'on peut observer sur un animal non endormi. Les chiffres que nous donnons successivement indiquent les quantités de CO_2 exprimées en milligrammes, éliminées par périodes successives de 10 minutes, sans périodes intercalaires de ventilation simple.

VI^e Expérience.

Lapin de 2500 gr. à l'état de veille.

Heures (en périodes de 10 minutes)	CO_2 (en milligr.)
1 ^{re}	Ventilation simple
2 ^e	422
3 ^e	390
4 ^e	524
5 ^e	500
6 ^e	400

c) *Nécessité de maintenir constante la température de l'animal.*

On sait que chez un animal profondément endormi par le chloralose, la régulation thermique est troublée du fait de la suppression des mouvements musculaires de tous les muscles du corps, sauf de ceux qui concourent à la respiration. Il en résulte que, si la température du corps vient à s'élever, le lapin peut encore continuer à réagir à l'hyperthermie par de la polypnée, mais que, quand la température du corps s'abaisse, il est incapable de réagir au refroidissement par la contraction musculaire de l'ensemble des muscles du corps, contraction musculaire qui est, comme on le sait, le principal mode de défense de régulation thermique. Il en résultent deux inconvénients, si la température de l'animal n'est pas soigneusement maintenue constante pendant toute la durée de l'expérience.

1° *Inconvénients de l'élévation de la température.*

Quand la température de l'animal s'élève, le débit de CO^2 va s'élever, parce que: 1° les combustions augmentent du fait de l'accélération de la contraction des muscles respirateurs et, 2° du fait que l'exagération de la ventilation augmente par elle-même, et directement, l'élimination de CO^2 contenu dans le corps. L'observation montre qu'en réalité c'est beaucoup plus l'excès de la ventilation que l'hyperproduction de CO^2 qui entre en jeu, ainsi que le prouve l'expérience suivante, malheureusement inachevée, mais à la

fin de laquelle on voit une tendance de retour des combustions à la normale, malgré l'exagération de la polypnée.

XX^e Expérience

Lapin de 2850 gr.

Heures	C O ² (en milligr.)	Respirations (par minute)	Température de la chambre res- piratoires
2 ⁴⁵	Température rectale est 39 ^o ,4		
2 ⁵⁰	354 mgr. de chloralose intraveineuse		
3 ⁰⁰ à 3 ¹⁵	Ventilation simple		} 28 ^o
3 ¹⁵ à 3 ²⁵	368	27	
3 ²⁵ à 3 ³⁰	Ventilation simple		
3 ³⁰ à 3 ⁴⁰	368	27	
3 ⁴⁰ à 3 ⁴⁵	Ventilation simple		
3 ⁴⁵ à 3 ⁵⁵	372	30	
3 ⁵⁵ à 4 ⁰⁵	Ventilation simple		
4 ⁰⁵ à 4 ¹⁵	380	35	
4 ¹⁵ à 4 ²⁰	Ventilation simple		
4 ²⁰ à 4 ³⁰	408	60	
4 ³⁰ à 4 ³⁵	Ventilation simple		} 31 ^o
4 ³⁵ à 4 ⁴⁵	436	86	
4 ⁴⁵ à 4 ⁵⁰	Ventilation simple		
4 ⁵⁰ à 5 ⁰⁰	400	108	
5 ¹⁰	Température rectale est 41 ^o ,3.		

On comprend que ce phénomène trouble l'interprétation des résultats, d'abord parce que l'élévation thermique produit la polypnée et ensuite parce que, toutes choses étant égales d'ailleurs, les combustions sont fonction de la température.

2° Inconvénient de l'abaissement de la température.

Cet inconvénient résulte de ce que, toutes choses étant égales d'ailleurs, les combustions varient avec la température, ainsi que nous l'avons déjà rappelé à propos de la polypnée.

Dosage du glucose sanguin.

Le dosage porte sur 1 ou 2 cm³ de plasma. Pour cette opération, le sang, recueilli sur du fluorure, est immédiatement centrifugé et le plasma immédiatement déféqué. Le dosage est ensuite effectué par la méthode de Fontès et Thivolle.

LES EXPÉRIENCES.

A. *Expériences ayant pour objet d'étudier les variations de la combustion du glucose en fonction de l'insulinémie, toutes choses, et notamment la glycémie, étant égales d'ailleurs.*

Nous avons fait, pour élucider ce problème, deux ordres d'expériences, les unes chez l'animal à l'état de veille, les autres sur les animaux profondément endormis au chloralose. Dans l'ensemble, ces expériences donnent les mêmes résultats. Mais alors qu'ils sont souvent difficiles à dégager nettement chez l'animal à l'état de veille, ils apparaissent avec une netteté constante et parfaite chez l'animal chloralosé.

1° Animaux à l'état de veille.

Si l'on parcourt l'ensemble des expériences qui vont suivre, il n'est pas douteux que l'on en retire l'impression suivante, d'ailleurs assez vague: 1° l'effet immédiat de l'injection d'insuline est d'élever les combustions, mais, 2° cet effet est fugace, les combustions momentanément élevées reviennent promptement à la normale. De plus, il apparaît encore très nettement que cette impression ne peut être qu'une impression d'ensemble, car le détail en est chaotique et troublé par des variations des combustions dues à des causes

tout à fait indépendantes de l'insuline, si bien même qu'un doute sur leur signification serait très légitime. Ce doute, d'ailleurs, nous est venu à nous-même, et nous avons pu constater qu'une simple ingestion d'eau provoque des variations de combustions très proches de celles de l'injection d'insuline. Comme le premier phénomène ne saurait être expliqué autrement que par une excitation de l'animal due aux manipulations, on voit combien les expériences à l'état de veille peuvent être l'objet de toutes les critiques. Ajoutons-y encore cette dernière, qui est fondamentale à notre point de vue, à savoir qu'en fin de l'expérience la glycémie a toujours baissé énormément, de sorte que notre expérience ne correspond pas à un desiderata convenu, à savoir d'opérer à glycémie constante.

III^e Expérience.

Lapin de 2400 gr.

L'animal est à jeûne depuis la veille.

Heures (en période de 10 min.)	CO ² (en milligr.)
1 ^{re}	Ventilation simple
2 ^e	396
3 ^e	428
9 ³⁵	Insuline (souscutanée)
4 ^e	Ventilation simple
5 ^e	328
6 ^e	340
7 ^e	328
8 ^e	332
9 ^e	364

Heures (en période de 10 min.)	CO ² (en milligr.)
10 ^e	396
11 ^e	380
11 ⁰⁰	Glycémie est 0,55 0/00
12 ^e	Ventilation simple
13 ^e	440
14 ^e	360

II^e Expérience.

Lapin de 2700 gr.

L'animal est à jeûne depuis la veille.

Heures (en période de 10 min.)	CO ² (en milligr.)
1 ^{re}	Ventilation simple
2 ^e	365
4 ¹⁰	Insuline (souscutanée)
3 ^e	Ventilation simple
4 ^e	422
5 ^e	409
6 ^e	348
7 ^e	378
8 ^e	374
9 ^e	374
5 ²⁰	Glycémie est 0,57 0/00
10 ^e	Ventilation simple
11 ^e	462
12 ^e	296
6 ¹⁵	Glycémie est 0,24 0/00.

1^{re} Expérience.

Lapin de 1700 gr.

L'animal est à jeûne depuis la veille.

Heures (en période de 10 min.)	CO ² (en milligr.)
1 ^{re}	Ventilation
2 ^e	237
16 ²⁵	Glycémie est 1,10 0/100
16 ²⁶	Insuline (souscutanée)
3 ^e	Ventilation
4 ^e	252
16 ⁵³	Glycémie est 0,72 0/100
5 ^e	Ventilation
6 ^e	304
17 ³⁵	Glycémie est 0,24 0/100.

2^o Animaux chloralosés.

Tout autres, on va le voir, sont les résultats sur l'animal chloralosé. Chez l'animal pour ainsi dire stabilisé par le chloralose, dont l'inertie musculaire supprime les modifications de combustions qu'on observe à l'état de veille sous l'influence du moindre mouvement de l'animal, les courbes respiratoires prennent une régularité parfaite, du moins avec les doses de chloralose que nous avons employées, à savoir 0,125 gr. par kilo d'animal.

Après l'injection d'insuline, les combustions s'élèvent en moyenne de 16 % à 20 % et se maintiennent

à ce taux jusqu'à la fin de l'expérience, c'est-à-dire en moyenne deux heures après l'insuline.

Remarquons que chaque fois lorsqu'on trouve, dans les expériences qui suivent, un trait séparant les deux périodes de 10 minutes, sur lesquelles portent les dosages de CO₂ (périodes indiquées par un numéro d'ordre), cela indique que les deux périodes mentionnées sont séparées par une période de ventilation directe de cinq minutes.

XIV^e Expérience.

Lapin de 2050 gr.

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ₂ (en milligr.)	Respirations (par minutes)
3 ²⁰	Chloralose (intrapéritoniale)	
3 ³⁵	Température rectale 39 ^o ,6	
1 ^{re}	Ventilation simple	
2 ^e	324	27
3 ^e	328	
4 ³³	Insuline (souscutanée)	
4 ^e	Ventilation simple	
5 ^e	352	26
6 ^e	372	27
7 ^e	372	
8 ^e	392	
9 ^e	416	27
10 ^e	424	28
11 ^e	380	28
6 ⁵⁵	Température rectale 37 ^o ,8.	

XXX^e Expérience.

Lapin de 2000 gr.

2⁴⁵ Chloralose (intraveineuse)

2⁵⁰ Température rectale 39°,3

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ² (en milligr.)	Respirations (par minutes)
1 ^{re}	Ventilation simple	
<u>2^e</u>	<u>280</u>	36
3 ^e	303	36
3 ³⁵ 2	mgr. d'insuline (intraveineuse)	
4 ^e	Ventilation simple	
<u>5^e</u>	<u>312</u>	34
<u>6^e</u>	<u>368</u>	34
<u>7^e</u>	<u>364</u>	34
<u>8^e</u>	<u>376</u>	35
<u>9^e</u>	<u>396</u>	34
<u>10^e</u>	<u>388</u>	
<u>11^e</u>	<u>372</u>	35
12 ^e	376	
6 ⁰⁵	Glycémie est 0,88 o/oo	
6 ¹⁰	Température rectale 38°,8.	

XXXI^e Expérience.

Lapin de 1700 gr.

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ⁴⁰	Chloralose (intraveineuse)	
2 ⁴⁵	Température rectale 39 ^o ,3	
1 ^{re}	Ventilation simple	
2 ^e	<u>236</u>	22
3 ^e	<u>256</u>	22
4 ^e	Ventilation simple	
5 ^e	<u>260</u>	20
3 ⁵⁰	4 mgr. d'insuline (intraveineuse)	
6 ^e	Ventilation simple	
7 ^e	<u>256</u>	10
8 ^e	<u>252</u>	14
9 ^e	<u>284</u>	14
10 ^e	<u>288</u>	17
11 ^e	<u>308</u>	20
12 ^e	<u>296</u>	26
13 ^e	<u>320</u>	32
5 ⁴⁵	Glycémie est 0,70 0/100	
5 ⁵⁰	Température rectale 39 ^o ,5	

XXXII^e Expérience.

Lapin de 2100 gr.

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ³⁵	Chloralose (intraveineuse)	
2 ⁴⁰	Température rectale 39°,6	
1 ^{er}	Ventilation simple	
2 ^e	312	30
3 ^e	328	28
3 ³⁵	2 mgr. d'insuline (intraveineuse)	
4 ^e	Ventilation simple	
5 ^e	312	30
6 ^e	324	30
7 ^e	362	30
8 ^e	384	32
9 ^e	408	
10 ^e	416	34
11 ^e	376	34
12 ^e	376	
5 ⁴⁰	Glycémie est 0,92 ‰	
5 ⁵⁰	Température rectale 39°.	

Résumé des expériences :

Numéros d'ordre de l'expérience	En moyenne l'insuline a aug- menté les combus- tions de	Glycémie finale	Température rectale finale
XIV	16 %		37°,8
XXX	20 %	0,88 ‰	38°,8
XXXI	16 %	0,70 ‰	39°,5
XXXII	16 %	0,92 ‰	39°.

Remarquons que ces expériences sont correctes quant à la température du corps qui a fort peu varié. Elles sont semi-correctes au point de vue de la glycémie en ce sens que, si les glycémies finales sont diminuées par rapport à la glycémie initiale, elles le sont cependant à un degré modéré et beaucoup moins accusé que dans les expériences où l'animal n'était pas endormi.

Il est facile de démontrer que c'est de l'observation de ces deux conditions, à savoir maintien de la température à la normale et maintien relatif de la glycémie à la normale, que dépend la réussite de l'expérience — et par réussite nous entendons l'exagération permanente des combustions sous l'influence de l'insuline. Il suffit, pour s'en convaincre, de jeter les yeux sur les 2 expériences suivantes. A tous égards elles ont été conduites comme les précédentes, avec ces seules différences que les glycémies finales sont beaucoup plus basses et que la température de l'animal est abaissée.

XV^e Expérience.

Lapin de 2700 gr.

Heures (en périodes de min.)	CO ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ¹⁰	Chloralose (intrapéritonéale)	
2 ²⁰	Température rectale 39 ⁰ ,7	
1 ^{re}	Ventilation simple	
2 ^e	336	26
3 ^e	304	

Heures (en périodes de min.)	C O ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
3 ⁰⁷	Insuline (souscutanée)	
4 ^e	Ventilation simple	
5 ^e	288	18
6 ^e	304	17
7 ^e	320	16
8 ^e	328	
9 ^e	304	14
10 ^e	304	
11 ^e	320	
12 ^e	352	16
13 ^e	352	16
14 ^e	328	15
5 ⁴⁵	Glycémie est 0,50 ‰	
5 ⁵⁵	Température rectale 36°,4.	

XVII^e Expérience.

Lapin de 3000 gr.

Heures (en périodes en 10 minutes)	C O ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ³⁰	Chloralose (intrapéritonéale)	
2 ⁴⁰	Température rectale 39°,3	
1 ^{re}	Ventilation simple	
2 ^e	340	25
3 ^e	312	
4 ^e	336	24
5 ^e	340	

Heures (en périodes en 10 minutes)	CO ² (en milligr.)	Respirations (par minutes)
3 ⁵³	0,5 mgr. d'insuline (intraveineuse)	
6 ^e	Ventilation simple	
<u>7^e</u>	<u>288</u>	17
8 ^e	<u>332</u>	
9 ^e	<u>364</u>	18
<u>10^e</u>	<u>380</u>	20
11 ^e	<u>376</u>	19
<u>12^e</u>	<u>372</u>	20
13 ^e	<u>392</u>	18
14 ^e	<u>380</u>	
<u>15^e</u>	<u>364</u>	18
16 ^e	<u>348</u>	18
<u>17^e</u>	<u>380</u>	17
18 ^e	340	

7²⁰ Température rectale 35^o,3
Glycémie n'a pas été faite.

Résumé des expériences :

Numéro d'ordre de l'expérience	En moyenne, l'in- suline a augmenté les combustions de	Glycémie finale:	Température rectale finale
XV	0 %	0,50 ‰	36,04
XVII	5 %		35,03

De ces expériences nous pouvons donc conclure net-
tement: 1^o l'insuline augmente chez l'animal non dia-
bétique les combustions respiratoires d'une façon

accusée et très prolongée sans qu'on puisse imputer l'accroissement de ces combustions à une suractivité musculaire. Cette objection, en effet, serait insoutenable, puisque l'animal est complètement inerte, et la preuve de cette inertie musculaire nous est donnée par le refroidissement que présente l'animal, si l'on ne maintient pas artificiellement sa température à la normale.

Notons que les résultats des auteurs qui étaient déjà arrivés à une conclusion pareille sont tous très loin d'avoir la valeur démonstrative des nôtres. Dans leurs expériences sur les animaux, ils ont opéré sur les sujets à l'état de veille. Or, nous avons montré à quels résultats incertains conduisent ces expériences. L'augmentation passagère des combustions qu'on y observe peut aussi bien être imputée à une excitation quelconque de l'animal qu'à l'effet de l'insuline.

Pour ce qui est des expériences faites sur l'homme, et il y en a fort peu, les observations sont aussi peu démonstratives. Les échanges respiratoires n'ont été examinées que pendant quelques minutes, et il n'a pas été tenu compte de l'exagération de la ventilation qui, à elle seule, augmente le débit de CO_2 , sans que celui-ci soit produit en excès.

En résumé, autant il est peu facile de constater que l'insuline augmente les combustions chez l'animal à l'état de veille, autant il est certain qu'elle les augmente chez l'animal chloralalose.

Est-ce à dire qu'en nous mettant dans ces conditions particulières, en opérant sur l'animal anesthésié, nous nous écartions de l'objet de notre recherche, à savoir d'examiner l'effet de l'insuline sur les combustions, toutes choses étant égales d'ailleurs. Nous ne le pensons

pas et nous croirions plutôt que ce sont les expériences paraissant exécutées dans la plus grande simplicité apparente, c'est-à-dire sans anesthésie, qui, elles, s'écartent véritablement de la correction expérimentale. Dans ces expériences la glycémie s'abaisse rapidement à un degré très faible, dans les nôtres au contraire elle s'abaisse lentement à un degré beaucoup moindre. Du point de vu glycémie, nos expériences sont donc les plus correctes.

Peut-être est-il permis d'aller encore plus loin et d'expliquer la divergence des effets de l'insuline sur la combustion à l'état de veille et à l'état de sommeil par la divergence des évolutions de la glycémie. Nous pensons que, si à l'état de veille les effets de l'insuline sur les combustions sont à peine perceptibles, et peut-être même nuls, ceci tient à ce que l'enrichissement de l'organisme en insuline s'accompagne immédiatement d'une chute de la glycémie. La tendance qu'a l'insuline d'augmenter la combustion se trouve ainsi compensée exactement par la tendance de l'hypoglycémie à diminuer les combustions.

Dans nos expériences, au contraire, les effets de l'hyperinsulinémie ne sont plus contrebalancés par ceux de l'hypoglycémie, d'où augmentation des combustions très accusée que l'on observe.

Nous sommes ainsi amené à considérer un nouveau problème : à savoir que le chloralose empêche l'insuline d'abaisser la glycémie.

Il ne nous est pas possible actuellement de faire aucune hypothèse sur le mécanisme de ce phénomène, mais nous pouvons en donner une partie du déterminisme, à savoir l'intervention de la température.

Lorsqu'à des lapins, pris dans des mêmes conditions, on injecte la même dose de chloralose, puis les mêmes quantités d'insuline, l'évolution des glycémies sera différente selon la température que gardera l'animal. Les lapins dont on maintient la température à la normale abaisseront peu leur glycémie ; les lapins dont on laisse la température s'abaisser auront une glycémie très diminuée. Les expériences qui suivent démontrent ce fait d'une manière non équivoque.

XXXV^e Expérience.

Lapin chloralosé A.

Poids 2150 gr.

Heures

- 2³⁰ Chloralose (intraveineuse)
- 2⁴⁰ Température rectale 39^o,1
- 3¹⁵ 2 mgr. d'insuline (intraveineuse)
- 3²⁰ Température rectale 38^o,8
- 5¹⁵ Glycémie est 1,1 ‰
- 5²⁵ Température rectale 38^o,8

Lapin témoin B.

Poids 1800 gr.

Heures

- 3²⁰ 2 mgr. d'insuline (intraveineuse)
 - 3²⁵ Température rectale 39^o,3
 - 5²⁰ Glycémie est 0,88 ‰
 - 5²⁵ Température rectale 39^o,3
-

XXXIV^e Expérience.

Lapin chloralosé A.

Poids 1650 gr.

Heures	
2 ²⁰	Chloralose (intraveineuse)
2 ²⁵	Température rectale 38°,8
3 ⁰⁰	4 mgr. d'insuline (intraveineuse)
3 ⁰⁵	Température rectale 38°,3
4 ⁰⁰	Glycémie est 0,76 0/00
4 ⁰⁵	Température rectale 38°

Lapin témoin B.

Poids 1700 gr.

Heures	
3 ⁰¹	4 mgr. d'insuline (intraveineuse)
3 ¹⁰	Température rectale 38°,9
4 ⁰²	Glycémie est 0,44 0/00
4 ¹⁰	Température rectale 39°,3

XXXIII^e Expérience.

Lapin chloralosé A.

Poids 2150 gr.

Heures	
3 ⁵⁰	Chloralose (intraveineuse)
3 ⁵⁵	Température rectale 39 °
4 ³⁵	Glycémie est 1.28 0/00
4 ³⁹	Température rectale 36°,7
4 ⁴⁰	4 mgr. d'insuline (intraveineuse)
5 ³⁵	Glycémie est 0,48 0/00
5 ⁴⁰	Température rectale 34°,6

Lapin témoin B.

Poids 2100 gr.

Heures	
4 ³⁸	Glycémie est 1.20 ‰
4 ⁴³	Température rectale 39 ^o ,3
4 ⁴¹	4 mgr. d'insuline (intraveineuse)
5 ³⁸	Glycémie est 0,52 ‰
5 ⁴³	Température rectale 39 ^o ,6

Des constatations précédentes il résulte en somme que l'étude des effets de l'insuline sur les combustions dans l'organisme à l'état de veille donne des résultats peu nets ; le peu de modifications que montrent les combustions tient à ce que l'insuline abaisse si vite la glycémie que les effets hypercombustifs de l'insuline sont immédiatement compensés par les effets hypocombustifs de l'hypoglycémie. C'est à un certain point de vue un brillant exemple de la perfection du mécanisme régulateur de la combustion du sucre.

Par suite, l'intérêt de chloralose nous paraît résider surtout en ceci : que cette drogue dérègle ce mécanisme régulateur, empêche l'insuline d'abaisser la glycémie selon le taux qu'exige la régulation de la combustion et permet ainsi de mettre hors de doute l'effet de l'insuline sur les combustions.

B. Expériences ayant pour objet d'étudier les variations de la combustion du glucose en fonction de la glycémie, toutes choses, et notamment l'insulinémie, étant égales d'ailleurs.

Les expériences faites à cet égard se superposent exactement aux précédentes, tant pour les résultats

obtenus à l'état de veille que pour les résultats obtenus après anesthésie au chloralose et que pour l'interprétation générale du rôle du chloralose dans les phénomènes observés.

1^o Animaux à l'état de veille.

Si l'on ingère du glucose à des lapins à l'état de veille, on constate une augmentation des combustions du sucre. On peut, il est vrai — et de pareilles expériences sont toujours passives de ces critiques que nous avons faites à propos de l'injection d'insuline — objecter qu'une simple ingestion d'eau provoque elle aussi, sans doute par l'excitation de l'animal, une augmentation des combustions qui n'est pas loin d'atteindre celles que donne l'ingestion du glucose.

Les expériences qu'on va trouver ci-après résument les résultats obtenus, ce qui permettra au lecteur de juger lui-même de nos conclusions.

Ve Expérience.

Lapin de 2200 gr.

L'animal est à jeûne depuis la veille.

Heures (en périodes de 10 min)	CO ² (en milligr.)
1 ^{re}	Ventilation simple
2 ^e	320
3 ^e	332
4 ^e	372
5 ⁵⁵	Ingestion de 6 gr. de glucose
5 ^e	Ventilation simple
6 ^e	444
7 ^e	388

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ² (en milligr.)
8 ^e	404
9 ^e	412
10 ^e	332
11 ^e	328
7 ^{h5}	Glycémie est 2,64 o / 100.

VI^e Expérience.

Lapin de 2100 gr.
L'animal est à jeûne depuis la veille.

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ² (en milligr.)
1 ^{re}	Ventilation simple
2 ^e	320
3 ^e	360
4 ^e	352
5 ^e	346
10 ²⁵	Ingestion de 6 gr. de glucose
6 ^e	Ventilation simple
7 ^e	424
8 ^e	392
9 ^e	440
10 ^e	400
11 ^e	376
12 ^e	388
13 ^e	352
14 ^e	340
15 ^e	356
12 ⁰⁵	Glycémie est 1,86 o / 100.

Pour nous, nous penserions volontiers que l'ingestion du glucose chez l'animal à l'état de veille augmente les combustions. Mais nous ne saurions l'affirmer et nous estimons, au surplus, qu'une discussion de ce sujet ne saurait conduire à une conclusion ferme.

Par contre, si ce phénomène reste douteux, il en est un autre qui apparaît dans les expériences avec une évidente clarté et qui est d'une très grande importance : à savoir que le taux des combustions peut, en fin d'expérience, revenir à son taux initial, alors que cependant la glycémie reste très élevée. Chez un lapin à jeûne, dont la glycémie normale ne dépasse guère 1,20 o/100, il est remarquable de constater qu'à la suite d'ingestion du glucose les combustions reviennent à la normale, alors que la glycémie est de 1,86 o/100 à 2,64 o/100.

Nous verrons tout à l'heure l'interprétation qu'il convient de donner à ces expériences.

2° Animaux chloralosés.

Chez l'animal chloralosé l'évolution des combustions, à la suite d'injection de glucose, présente une évolution toute différente. Les combustions augmentent nettement et restent élevées jusqu'à la fin de l'expérience. Cette persistance des hypercombustions à la fin de l'expérience distingue surtout ces expériences des précédentes. Quant aux hypercombustions qui débutent immédiatement après l'injection ou l'ingestion du glucose, il est évident qu'elles ne peuvent être attribuées qu'au glucose lui-même, car l'animal étant endormi, il ne saurait spontanément exagérer ses com-

bustions en dehors de l'intervention d'une cause étrangère.

Les expériences ci-après montrent les résultats obtenus :

XXIV^e Expérience.

Heures (en périodes de 10 minutes)	C O ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ³⁰	Chloralose (intraveineuse)	
2 ³⁵	Température rectale 39 ^o ,1	
1 ^{re}	Ventilation simple	
2 ^e	216	24
3 ^e	224	
4 ^e	236	26
3 ⁴⁵	Ingestion de 6 gr. de glucose	
5 ^e	Ventilation simple	
6 ^e	276	28
7 ^e	288	27
8 ^e	316	28
9 ^e	Ventilation simple	
10 ^e	Ventilation simple	
11 ^e	264	28
12 ^e	288	28
13 ^e	296	28
14 ^e	280	
15 ^e	304	26
16 ^e	312	
6 ⁴⁵	Température rectale 37 ^o ,9 Glycémie n'a pas été faite.	

XXV^e Expérience.

Lapin de 2000 gr.

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ¹⁵	Chloralose (intraveineuse)	
2 ²⁰	Température rectale 39 ^o ,9	
1 ^{re}	Ventilation simple	
2 ^e	<u>172</u>	24
3 ^e	<u>244</u>	24
4 ^e	<u>228</u>	24
5 ^e	264	
3 ⁴⁵	6 gr. de glucose (souscutané)	
6 ^e	Ventilation simple	
7 ^e	<u>248</u>	24
8 ^e	<u>264</u>	
9 ^e	<u>308</u>	24
10 ^e	<u>276</u>	23
11 ^e	<u>256</u>	
12 ^e	<u>276</u>	24
13 ^e	<u>276</u>	22
14 ^e	<u>260</u>	24
15 ^e	<u>256</u>	24
16 ^e	<u>272</u>	21
6 ⁵⁵	Température rectale 38 ^o ,3 Glycémie n'a pas été faite.	

XXXVII^e Expérience.

Lapin de 2250 gr.

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ₂ (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ³⁵	Chloralose (intraveineuse)	
2 ⁴⁰	Température rectale 39,4 °	
1 ^e	Ventilation simple	
2 ^e	336	28
3 ^e	360	21
3 ⁵⁰	2 gr. de glucose (intraveineux)	
4 ^e	Ventilation simple	
5 ^e	372	21
6 ^e	380	21
7 ^e	408	22
8 ^e	440	24
9 ^e	412	26
10 ^e	440	28
11 ^e	448	32
12 ^e	396	36

5³⁵ Glycémie est 1,7 ‰

5⁴⁰ Température rectale 39°,6

N.-B. — Vers la fin de l'expérience l'animal commence à se réveiller.

XXXVIII^e Expérience.

Lapin de 1900 gr.

Heures (en périodes de 10 min.)	CO ² (en milligr.)	Respirations (par minute)
2 ⁴⁰	Chloralose (intraveineuse)	
2 ⁴⁵	Température rectale 39 ^o ,5	
1 ^e	Ventilation simple	
2 ^e	<u>292</u>	26
3 ^e	<u>312</u>	24
3 ³⁰	2 gr. de glucose (intraveineux)	
4 ^e	Ventilation simple	
5 ^e	<u>352</u>	24
6 ^e	<u>388</u>	20
7 ^e	<u>404</u>	26
8 ^e	<u>412</u>	
9 ^e	<u>408</u>	28
10 ^e	<u>400</u>	26
11 ^e	<u>408</u>	26
12 ^e	<u>428</u>	26
13 ^e	<u>416</u>	27
5 ⁵⁵	Glycémie est 1,75 ‰	
6 ⁰⁰	Température rectale 37 ^o ,7.	

Résumé des expériences :

Numéro d'ordre de l'expérience	En moyenne le glucose a augmenté les combustions de	Glycémie finale	Température rectale finale
XXIV	20 %		37°,9
XXV	15 %		38°,3
XXXVII	18 %	1,70 ⁰ /100	39°,6
XXXVIII	25 %	1,75 ⁰ /100	37°,7

De ces expériences sur l'animal chloralosé il est donc permis d'inférer que l'hyperglycémie augmente les combustions du sucre.

Mais si ces expériences sur l'animal chloralosé amènent toutes à cette conclusion absolument péremptoire, comment se fait-il que chez l'animal à l'état de veille on observe dans des conditions non moins nettes un retour des combustions à la normale avec des glycémies extrêmement élevées ?

A notre avis, l'explication est la suivante : L'hyperglycémie diminue la sécrétion de l'insuline. C'est pour cette raison qu'à l'état de veille les combustions reviennent à la normale, malgré la persistance de l'hyperglycémie. Chez l'animal chloralosé l'action de l'hyperglycémie sur la réduction de la sécrétion de l'insuline est moins accusée, d'où persistance de l'hypercombustion.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

De nos expériences se dégagent les conclusions suivantes :

1° La combustion du sucre sanguin est fonction de l'insulinémie, toutes choses, et notamment la glycémie, étant égales d'ailleurs.

2° La combustion du sucre sanguin est fonction de la glycémie, toutes choses, et notamment l'insulinémie, étant égales d'ailleurs.

3° L'insulinémie règle la glycémie et inversement la glycémie règle l'insulinémie. Le résultat en est une constance : marquée de la combustion du sucre.

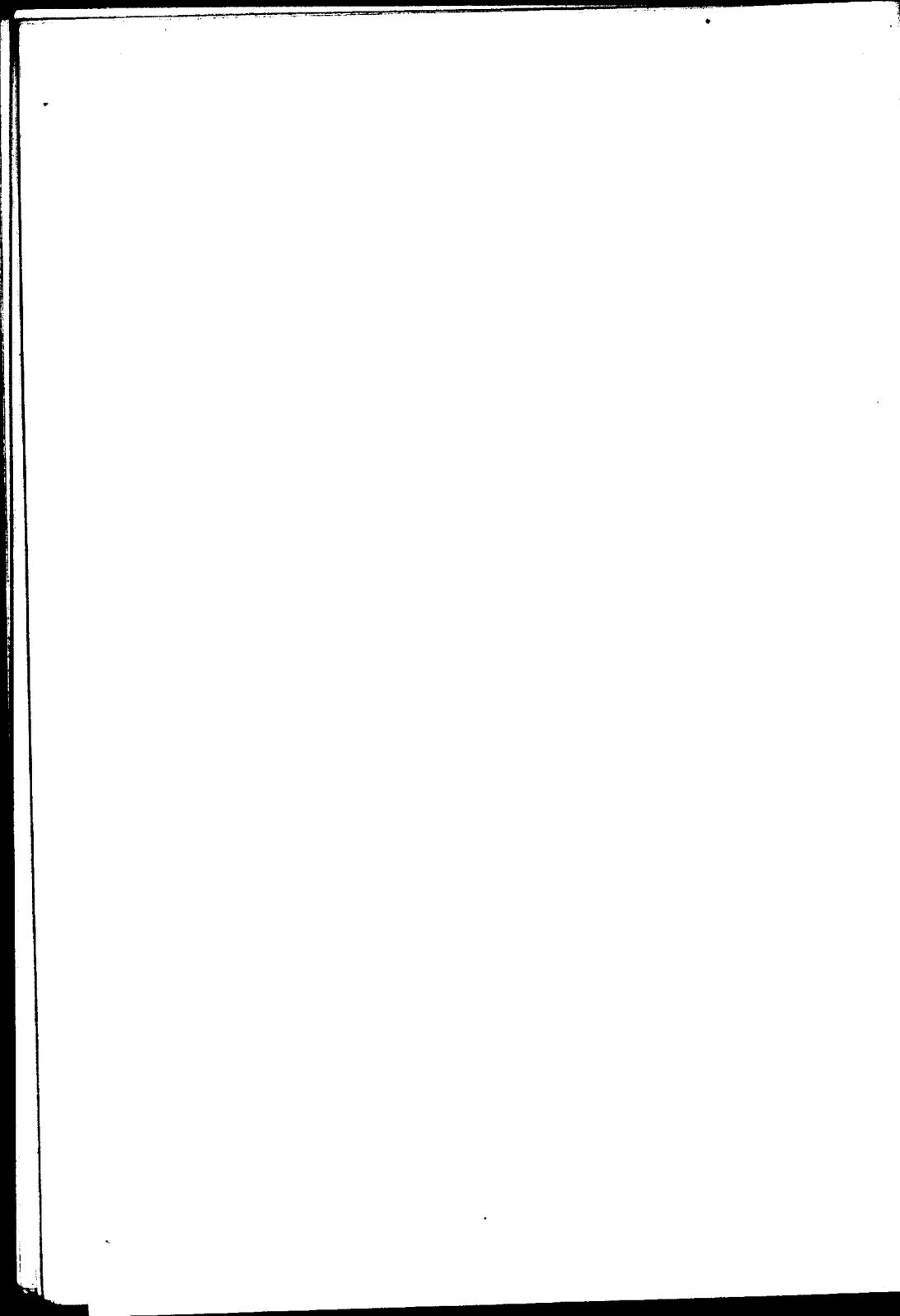
4° Le chloralose dérègle le jeu de ce mécanisme régulateur, à condition qu'on maintienne normale la température de l'animal, et nous permet d'étudier au mieux et séparément l'action de l'insuline ou du glucose sur la combustion du sucre sanguin, toutes choses restant sensiblement égales d'ailleurs. C'est ainsi que le chloralose s'oppose à l'abaissement de la glycémie par l'insuline, sans s'opposer à l'action de l'insuline sur la combustion.

Le 10 mars 1924.

Vu :
Le Doyen :
P. WEISS.

Vu et approuvé :
Le Président :
AMBARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Strasbourg :
CHARLÉTY.



BIBLIOGRAPHIE

- 1° ACHARD (Ch.) et BINET (L.). — *Examen fonctionnel du poumon. — La combustion du glucose chez l'homme à l'état normal et à l'état pathologique.* Masson, 1922, pp. 108-120.
- 2° ACHARD (Ch.) et BINET (L.). — *Recherche clinique de l'insuffisance glycolphique par les échanges respiratoires.* C. R. S. B., 10 juin 1922.
- 3° AMBARD (L.). — *Glycosurie, glycémie et diabète.* « *Medicina* » mars-avril 1914, pp. 5-11.
- 4° AMBARD (L.). — *Contribution à l'étude du diabète sucré.* Procès-verbaux, mémoires et discussions de l'Association française d'Urologie. Séance du 11 octobre 1919, pp. 323-325.
- 5° AMBARD (L.). — *Arrêt de la glycolyse par un mélange de fluorure de sodium et de phosphate monopotassique.* Bull. de la Soc. de Chimie biol., II, n° 3, juin-août 1920, p. 202.
- 6° AMBARD (L.) et CHABANIER (H.). — *Les glycémies.* Rapport au XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921.
- 7° AMBARD (L.), SCHMID (F.) et ARNOVLJEVITCH (M.). — *Des facteurs immédiats de la combustion du glucose par l'organisme.* C. R. S. B., 12 juillet 1923, p. 593.
- 8° BANTING (F.-G.), BEST (C.-H.), COLLIP (J.-B.), MACLEO (J.-J.-R.) et NOBLE (E.-C.). — I. *The effect of pancreatic extract (insulin) on normal.* Am. Journ. Phys., 1922, 62, pp. 162-176.
- 9° BANTING (F.-G.), BEST (C.-H.), COLLIP (J.-B.), MACLEO (J.-J.-R.) et NOBLE (E.-C.). — II. *The effect of insulin on experimental hyperglycemin in rabbits.* Ann. Journ. 1922, 62, pp. 559-580.

- 10° BANDONIN (A.). — *Les glycémies. Rapport au XV^e Congrès français de Médecine, Strasbourg, 1921.*
- 11° BLUM (L.) et SCHWAB (H.). — *Le Traitement du Diabète sucré par l'Insuline.* Presse Médicale, n° 58, du 21 juillet 1923.
- 12° BLUM (L.) et SCHWAB (H.). — *L'influence de l'insuline sur la courbe de la glycémie dans le diabète.* C. R. S. B., 1923, p. 463.
- 13° BLUM (L.), CARLIER et SCHWAB (H.). — *Action de l'insuline sur l'acidose et la glycémie dans le coma diabétique.* C. R. S. B., 1923, p. 1156.
- 14° BRECKMANN (E.) et FEUERBACH (A.). — *Recherches sur le mécanisme de l'action de l'insuline.* C. R. S. B., 1^{er} décembre 1923, p. 1113.
- 15° CHABONIER (H.). — *Glycémie et acétonurie.* Procès-verbaux, mémoires et discussions de l'Association française d'Urologie. Séance du 11 octobre 1919, pp. 325 à 331.
- 16° CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.) et LEBERT (M.). — *De l'action de l'extrait alcoolique de pancréas (insuline) sur la glycémie critique.* Bull. Soc. Chim. Biol., 1923, V, pp. 389-397.
- 17° CHABANNIER (H.) et LEBERT (M.). — *Des variations comparées de la glycémie et de la consommation du glucose chez les sujets normaux et chez les diabétiques.* C. R. S. B., 17 avril 1920, p. 459.
- 18° DELEZENNE (C.), HAILLON (L.) et LEDEBT (S.). — *Les données physiologiques relatives à l'insuline et leur signification.* Presse Médicale, n° 94 du 24 novembre 1923, p. 981-987.
- 19° DERRIEN et PIÉRON. — *De la réaction glycémique émotionnelle en fonction du degré d'émotivité et des manifestations motrices.* Journ. de Psychol., 15 juin 1923, pp. 533-542.
- 20° DORLENCOURT (H.), TRIOS (A.) et PAYCHÈRE (A.). — *Stabilisation du taux de la glycémie chez le chien durant le sommeil chloralosique.* C. R. S. B., 20 mai 1922, pp. 1078-1080.

- 21° DESBOUIS (G.). — *Insuffisance glycolytique, insuffisance pancréatique*. Thèse de Médecine, Paris, 1914.
- 22° DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — *Sur quelques modalités de l'insuline*. C. R. S. B., 21 juillet 1923, pp. 473-475.
- 22° DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — *Action de l'insuline sur la glycémie et sur l'acidose*. C. R. S. B., 1923, 176, 1833.
- 23° DESGREZ (A.), BIERRY (H.) et RATHERY (F.). — *Rations équilibrées. Rôle des vitamines sur le coefficient d'assimilation des hydrates de carbone chez les diabétiques*. Communication au XVI^e Congrès français de Médecine, Bordeaux, 1923.
- 24° DUDLEY (H.-W.), LAIDLAW (P.-D.), TREVAN (J.-W.) and BOOCK (E.-M.). — *The effect of insulin on the respiratory exchange*. Proc. Physiol. Soc., 17 mars 1923. Journ. Phys., 1923, 57, XLVII.
- 25° GARDIN (Ch.). — *Contribution à la recherche d'une sécrétion interne du pancréas, qui serait régulatrice de la combustion du sucre et aurait une action antidiabétique*. Thèse médecine, Paris, 1923.
- 26° GUY LAROCHE, DAUPTAIN et TOQUET. — *Influence de l'insuline sur Q. R. C. R. S. B.*, 15 décembre 1923, p. 1221; — *Influence de l'insuline sur le Q. R. des diabétiques*. C. R. S. B., 18 janvier 1924, p. 8.
- 27° HÉDON (E.). — *Le diabète*. Article in Dictionnaire de Physiologie de Richet.
- 28° HÉDON (E.) et GIRAUD. — *Relation entre le pancréas et les capsules surrénales au point de vue du diabète*. C. R. S. B., 23 octobre 1920, p. 1310 (on y parle sur le chloralose).
- 29° HÉDON et GIRAUD. — *La courbe de la glycémie dans les premières heures qui suivent la pancréatectomie*. C. R. S. B., 20 mars 1920, p. 330 (on y parle de chloralose).
- 30° HÉDON (E. et L.). — *Action de l'insuline sur les échanges gazeux et la dépense de fond du chien dépancréaté*. C. R. S. B., 15 décembre 1923, p. 1195.

- 31° HÉDON (L.). — *Les échanges gazeux et la dépense d'énergie dans le diabète*. Thèse médecine, Montpellier, 1921.
- 32° HEPHURN (J.) and LATCHFORD (J.-K.). — *Effect of insulin (pancreatic extract) on the sugar consumption of the isolated surviving rabbit heart*. Am. Journ. Phys., 1922, 62, 177-184.
- 33° KELLAWAY (C.-H.), HUGUES (T.-A.). — *Observation on the influence of insuline on normal metabolism of man*. Br. Med. Journ., 1923, 25 avril, p. 710.
- 34° LAGUESSE (E.). — *Ilots endocrines du pancréas, insuline, et diabète*. Revue Française d'Endocrinologie, n° 4 1923.
- 35° LÉPINE (R.). — *La glycolyse*. Article in Dictionnaire de Physiologie de Richet.
- 36° MASSON (P.) et BERGER (L.). — *Un nouveau mode de sécrétion interne: neurocrinie*. Acad. des Sciences, 11 juin 1923.
- 37° SAUTENOISE (D.) et GARRELON (L.). — *Anesthésie par le chloralose et excitabilité du système nerveux organo-végétatif*. C. R. S. B., 1^{er} décembre 1923.
- 38° SLOM (A.). — *Sur le mécanisme de l'action de l'insuline*. C. R. S. B., 9 juin 1923, pp. 98-100.



50

TABLE DES MATIÈRES.

	Page
INTRODUCTION	7
HISTORIQUE	8
Rôle de la glycémie dans la combustion du sucre sanguin	8
Rôle de l'insuline dans la combustion du sucre sanguin	10
a) sur les organes isolés	11
b) sur l'organisme total	12
RECHERCHES PERSONNELLES	13
<i>Technique des expériences</i>	13
Animaux des expériences	13
Description de l'appareil dont nous nous sommes servi	13
Mise en marche de l'appareil et dosage de CO ² dégagé	16
Remarques sur le fonctionnement de l'appareil et certaines conditions à observer pour obtenir des résultats corrects	17
a) Vitesse de la mise en régime	17
b) Nécessité d'opérer sur un animal parfaitement au repos	19
c) Nécessité de maintenir constante la température de l'animal	20
1 ^o Inconvénient de l'élévation de la température	20
2 ^o Inconvénients de l'abaissement de la température	22

	Page
Dosage du glucose sanguin	22
<i>Les expériences</i>	23
A. Expériences ayant pour objet d'étudier les variations de la combustion du glucose en fonction de l'insulinémie, toutes choses, et notamment la glycémie, étant égales d'ailleurs	23
1 ^o Animaux à l'état de veille	23
2 ^o Animaux chloralosés	26
B. Expériences ayant pour objet d'étudier les variations de la combustion du glucose en fonction de la glycémie, toutes choses, et notamment l'insulinémie, étant égales d'ailleurs	38
1 ^o Animaux à l'état de veille	39
2 ^o Animaux chloralosés	41
CONCLUSIONS GÉNÉRALES	47
BIBLIOGRAPHIE	49
TABLE DES MATIÈRES	53



