

XXIV.

SUR L'EMPLOI DU CITRATE DE SOUDE COMME AGENT ANTICOAGULANT

par LÉON FREDERICQ.

(Institut de Physiologie de l'Université de Liège)

Les expériences de circulation croisée, d'hémodromométrie, d'aéronométrie, etc. ne peuvent s'exécuter sans éviter le contact prolongé du sang avec les surfaces métalliques ou autres des appareils. Ce contact amène promptement la *coagulation* du sang. On est donc obligé, pour éviter celle-ci, d'injecter à l'animal une substance anticoagulante.

Les travaux de HOFMEISTER et de FANO nous ont appris que la *propeptone*, à la dose de 30 ctg par kg d'animal, réalise entièrement ce desideratum chez le chien. Malheureusement, l'injection de propeptone produit un trouble profond de la respiration, de la circulation, etc. et amène notamment une baisse considérable de la pression sanguine. De plus, la propeptone n'exerce pas son action anticoagulante chez le lapin.

Dans ces dernières années, on a préconisé l'injection intraveineuse d'extrait de sangsue ou d'*hirudine*, qui suspend la coagulation, sans présenter au même degré les inconvénients de la propeptone. Malheureusement l'extrait de sangsue est d'un prix élevé et d'une préparation assez longue.

Quant aux *savons alcalins*, à l'*oxalate* et au *fluorure de sodium*, on ne peut songer à les employer, à cause de leur toxicité. Ces substances précipitent les sels de calcium du plasma et provoquent la formation de granulations solides à l'intérieur des vaisseaux.

Or le *citrate de soude* suspend également la coagulation par une action sur les sels de calcium, sans qu'il y ait précipitation de ces derniers. L'innocuité relative de cette substance, quand elle est introduite par la voie du tube digestif, permettait d'essayer son emploi comme agent anticoagulant.

J'ai fait à des chiens et à des lapins des injections intraveineuses (veine crurale en général; exceptionnellement veine jugulaire externe) de solution de *citrate de soude* à 10 %. La solution était introduite dans une burette graduée dont le bec était relié directement à la veine. Les phases de l'injection de citrate — obtenues en entrouvrant et en refermant le robinet de la burette — étaient marquées à la main sur

le papier enfumé de l'appareil enregistreur de HERING, en regard du graphique de pression artérielle inscrit par un manomètre à mercure relié à l'une des carotides. L'autre carotide, ou une crurale, servait aux prises des échantillons de sang. Après chaque prise de sang, la canule était soigneusement lavée à la solution physiologique. À la prise suivante, on avait soin de laisser perdre les premières gouttes avant de recueillir l'échantillon de sang dans un tube à réaction, pour étudier sa coagulabilité.

Ces expériences ont donné un résultat fort peu encourageant. Elles ont montré qu'on ne saurait employer le citrate de soude pour suspendre la coagulation du sang *in vivo*. Le citrate de soude exerce en effet une action extrêmement *toxique* sur le coeur; les pulsations s'affaiblissent et peuvent faire place à la fibrillation ou à l'arrêt immédiat des ventricules, avant que le sang ait perdu sa coagulabilité ou seulement au moment où cet effet est obtenu.

Voici quelques exemples :

Chien de 5 kg ayant reçu $2\frac{1}{2}$ ctg de chlorhydrate de morphine. - Après 4 injections chacune de 50 ctg de citrate, faites de cinq en cinq minutes, la coagulation est seulement légèrement retardée. Pulsations très accélérées et très faibles. Une nouvelle injection d'un gr de citrate supprime la coagulation mais tue immédiatement le coeur. Le chien a reçu en tout 3 gr de citrate.

Lapin de 2 kg. - Injection en deux fois de 50 ctg de citrate. Chute de pression après la première injection (de 27 ctg). Arrêt du coeur après la seconde injection (de 23 ctg). Le sang reste coagulable.

Chien de 11 kg. - Injection de 5 gr de citrate dans l'espace de 5 minutes. Le coeur s'arrête. Ce n'est que vers la fin de l'injection que la coagulabilité du sang se trouve diminuée.

Les résultats ne sont pas plus favorables si l'on injecte un mélange d'un volume de solution de citrate 10 % et de deux volumes d'une solution de chlorure de calcium 1 %,o.

SABBATANI (1) a montré que l'action biologique du citrate de soude relève en dernière analyse d'une *immobilisation chimique du calcium*.

BUSQUET et PACHON (2) rapportent également l'action toxique exercée par le citrate sur le coeur et sur son appareil nerveux modérateur, à un mécanisme *décalcifiant*.

(1) SABBATANI. *Archives italiennes de Biologie*, xxxvi, 397, 416, 1901; xxxix, 333, 1903; xliiv, 361, 1905.

(2) BUSQUET et PACHON. *Compt. Rend.*, cXLVIII, 575, 1909, et *Compt. Rend. de la Soc. de Biol. de Paris*, LXVI, 127, 247, 285, 1909.