

de 1 mg d'acétate de cortisone (\*) associé à 1 mg d'acétate de désoxycorticostérone (\*), en plus de l'administration journalière de 2,5 mg de progestérone par jour. Un animal sur 7 a présenté une ovoimplantation découverte au 17<sup>e</sup> jour de la grossesse, 7 jours après le début de l'administration de cortisone et de désoxycorticostérone. La taille et la structure histologique de la zone d'insertion correspondent à celles d'une ovoimplantation normale de 7 jours (le retard d'implantation serait donc dans ce cas de 10 jours environ). La glande mammaire est rudimentaire et la muqueuse vaginale est analogue à celle d'une ratte en lactation. Les animaux qui, au 20<sup>e</sup> jour après l'opération et après 10 jours d'administration de cortisone, de désoxycorticostérone et de progestérone ne présentaient pas d'implantation ovulaire, reçoivent quotidiennement, en plus des corticostéroïdes, 5 mg de progestérone et 5 U.I. de benzoate d'œstradiol. Un animal sacrifié 25 jours après la découverte du bouchon vaginal, présentait à ce moment une zone d'implantation de 12 mm de diamètre contenant l'embryon et son placenta, vérifié histologiquement, et 2 nodules de 6 mm qui, à la coupe, se sont révélés être des zones de résorption. La glande mammaire était relativement peu développée et la muqueuse vaginale offrait un aspect gestatif.

*Commentaires.* — Dans les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés, les effets nocifs de la surrénalectomie et de la castration sur l'ovoimplantation sont plus manifestes lorsque les opérations sont pratiquées le 2<sup>e</sup> jour de la grossesse. Il se peut que ces résultats soient dus au fait que lorsque les opérations ont lieu le 2<sup>e</sup> jour, les œufs sont privés plus longtemps de corticostéroïdes que lorsque l'opération est plus tardive. Mais ces expériences ne permettent pas d'éliminer l'hypothèse de l'existence d'une période de grande sensibilité de l'œuf à la carence en corticostéroïdes, au cours des premiers jours de la grossesse.

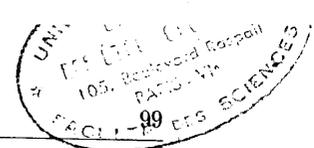
L'obtention d'ovoimplantations en l'absence des glandes surrénales montre que la réaction déciduale physiologique du chorion utérin est possible en l'absence des corticostéroïdes surrénaux.

Il semble néanmoins, pour qu'une nidation ovulaire normale ait lieu dans les conditions physiologiques, qu'un ensemble de conditions hormonales soient requises, intéressant non seulement les hormones ovariennes, mais également d'autres hormones, en particulier celles de la corticosurrénale. Dans les conditions physiologiques il est probable que toutes concourent pour réaliser l'ovoimplantation, mais il est possible qu'expérimentalement, certaines hormones en quantité suffisante, et en particulier la progestérone, puissent compenser un déficit en corticostéroïdes (8, 9). L'existence de ces conditions hormonales précises est d'autant plus surprenante que l'œuf

(\*) Nous adressons tous nos remerciements aux Etablissements Roussel, qui ont mis à notre disposition la progestérone, la cortisone et la désoxycorticostérone, nécessaires à nos recherches.

(8) G. Mayer, A. J. Duluc et J. M. Meunier, *C. R. Soc. Biol.*, 1956, t. 150, p. 1537.

(9) G. Mayer et A. J. Duluc, *Arch. Sci. Physiol.*, 1955, t. 9, p. 97.



greffé dans différents territoires extra-utérins s'y implante rapidement et développe son trophoblaste (10).

*Conclusions.* — Chez l'animal castré et surrénalectomisé, recevant à partir de l'opération 2,5 mg de progestérone par jour, les ovoimplantations sont plus rares lorsque l'opération a lieu le 2<sup>e</sup> jour, que lorsqu'elle est pratiquée plus tard. L'administration de faibles doses d'œstradiol associée aux mêmes doses de progestérone augmente le nombre des ovoimplantations chez la Ratte castrée et surrénalectomisée le 2<sup>e</sup> jour de la grossesse. Certains œufs peuvent survivre en l'absence de glandes surrénales et s'implanter avec retard lorsque des conditions hormonales adéquates sont réalisées.

(Laboratoire d'Histologie et d'Anatomie générale, Faculté de Médecine et Centre de Biologie préventive, Sécurité Sociale).

### Observation visuelle directe de l'intérieur de l'oreillette droite isolée fonctionnelle de Mammifères et enregistrement simultané des processus électriques,

par B. RYBAK et H. CORTOT.

Nous avons récemment indiqué (1\*, 2\*) la possibilité d'entretenir de façon prolongée et sans agitation ni perfusion le fonctionnement automatique de l'oreillette isolée d'un animal poikilotherme (la Roussette) tout en observant directement l'intérieur et en suivant simultanément ses manifestations électriques : l'oreillette, humidifiée par un liquide de survie, est ouverte et étalée sous tension d'épingles sur un bloc de paraffine. On conçoit l'intérêt multiple qu'il y aurait à pouvoir étudier une oreillette de cœur de Mammifère de cette façon.

Nous avons réussi à maintenir le fonctionnement automatique d'une oreillette droite isolée étalée ouverte de Rat et de Souris pendant plusieurs heures (4-6 h) en réalisant les conditions de température et de nutrition (oxygène, sucre) exigées par le métabolisme du myocarde des Mammifères.

On constitue une cellule avec une boîte de verre ou de matière plastique transparente dans laquelle on coule de la paraffine (de façon à ce que la préparation cardiaque ressorte sur le fond, la paraffine est teintée en noire par incorporation de charbon animal ou végétal). On dispose latéralement un petit compartiment à demi rempli d'eau dans laquelle vient barboter l'oxygène de sorte que le passage du gaz

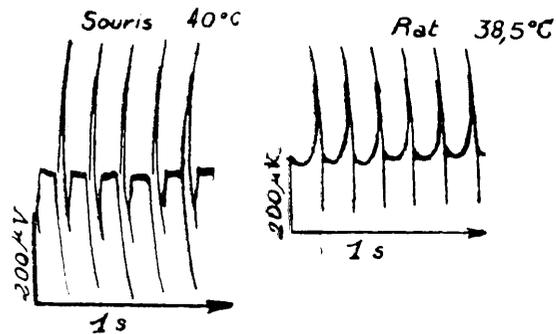
(10) W. don Fawcett, *Anat. Rec.*, 1950, t. 108, p. 71.

(1\*) B. Rybak et H. Cortot, *C. R. Soc. Biol.*, 1956, t. 150, p. 2216.

(2\*) B. Rybak, M. Bécuwe et P. Bécuwe, *Experientia* (sous presse).

conditionne un certain degré hygrométrique dans la cellule. Le couvercle de la cellule est percé d'orifices pour les électrodes, pour l'échappement du gaz et pour permettre d'obstruer ou non la plage du champ opératoire. Latéralement on introduit un thermomètre dont le réservoir arrive dans la zone du champ opératoire. La température d'expérience est généralement maintenue à 38-40° C simplement en utilisant la chaleur rayonnée par une lampe d'éclairage de 100 W placée à bonne distance.

L'oreillette droite est prélevée après isolement du cœur de l'animal anesthésié à l'éther sulfurique : le cœur total est plongé immédiatement dans une solution de Tyrode fortement oxygénée et maintenue à 18° C (cette température de préparation, basse, correspond à une véritable hibernation anti-choc) ; on sectionne la liaison oreillette droite-ventricule d'un seul coup de ciseaux si possible, en conservant un petit fragment de ventricule qui servira à orienter et à épingle provisoirement la préparation. L'oreillette est ouverte



sagittalement d'un seul coup de ciseaux partant de l'orifice auriculo-ventriculaire et remontant au sommet de l'oreillette. Les bords auriculaires sont étalés et épinglés par 5 épingles fines au centre du champ opératoire de notre cellule de façon à pouvoir être observés facilement à la loupe binoculaire. La préparation est prête pour toute étude après que l'on a éliminé le petit fragment ventriculaire.

Notre installation de détection des potentiels comprend des électrodes (pinceaux pour aquarelle) et un électrocardiographe à inscription directe dont la pré-amplification, possible, n'est généralement pas nécessitée grâce à notre montage sur diélectrique et à la mince pellicule de solution d'électrolytes (Tyrode) que nous plaçons sur nos préparations (3\*).

Contrairement aux systèmes auriculaires de poïkilothermes (4\*), l'oreillette droite de Mammifère exige la présence d'oxygène pour

(3\*) Par suite de la fréquence élevée des pulsations du Rat et de la Souris et de la vitesse de déroulement relativement faible de notre électrocardiographe, l'aspect resserré des tracés ne permet de voir habituellement que la déflexion QRS. C'est une simple contingence matérielle.

(4\*) B. Rybak et J. Trépeau. *C. R. Soc. Biol.*, 1957, t. 151, p. 101.

maintenir son activité : l'arrêt de l'oxygénation provoque instantanément une augmentation de la fréquence des pulsations et, si la privation d'oxygène se prolonge 1 minute environ, la préparation cesse de battre ; la ré-oxygénation dans des délais courts la réactive.

Ce montage ouvre de vastes perspectives aux études tant théoriques que pharmacologiques sur l'automatisme cardiaque et nous aurons l'occasion prochainement, espérons-nous, d'illustrer ses possibilités. Nous donnons seulement aujourd'hui l'allure la plus générale des tracés électriques obtenus dans nos conditions standards.

### Fonctionnement mécanique et électrique prolongé en anaérobiose de l'oreillette isolée, non perfusée, de Grenouille,

par R. RYBAK et J. TRÉPEAU.

A l'aide d'une méthode originale d'étude du cœur (1, 2) nous avons récemment montré (3) qu'en aérobiose le système sino-auriculaire isolé de Grenouille — voire le sinus veineux seul — livrait un train d'ondes électriques ternaire et non une onde P unique. Par notre méthode nous pouvons entretenir le fonctionnement du cœur entier de Grenouille pendant 1 heure environ et celui du cœur privé de son oreillette gauche (cœur subtotal) pendant plusieurs heures à 18-20° C.

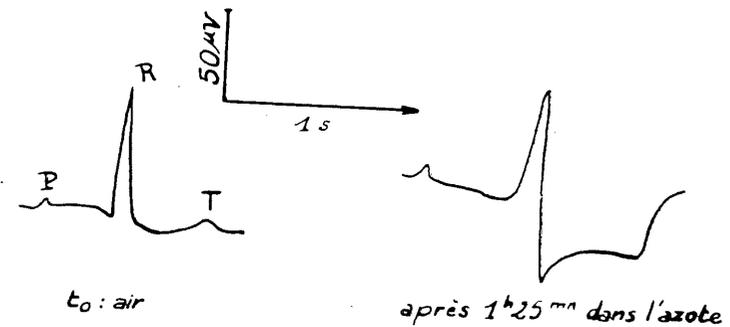


Fig 1.

Dans ces conditions, en déduisant la consommation d'oxygène d'un cœur entier ou subtotal arrêté de celle d'un cœur entier ou subtotal fonctionnel et en rapportant ces valeurs à des dimensions chimiques de référence — la teneur en azote total du cœur par exemple — nous trouvons la quantité d'oxygène exigée pour le fonctionnement aérobie du cœur. Cette exigence d'oxygène est très faible : en solution de

(1) B. Rybak, *C. R. Acad. Sc.*, 1955, t. 241, p. 1411.

(2) B. Rybak, *C. R. Acad. Sc.*, 1956, t. 242, p. 282.

(3) B. Rybak et J. Retail, *J. Experientia*, 1956, t. 12, p. 438.