

UNIVERSITÉ DE PARIS

---

# **NOUVELLES PERSPECTIVES EN PHYSIOLOGIE CARDIAQUE**

par

M. Boris RYBAK

Chef de Travaux Pratiques  
à la Faculté des Sciences de Bordeaux



Les Conférences  
du  
Palais de la Découverte

— Série A, N° 226 —

UNIVERSITÉ DE PARIS

---

# **NOUVELLES PERSPECTIVES EN PHYSIOLOGIE CARDIAQUE**

par

M. Boris RYBAK

Chef de Travaux Pratiques  
à la Faculté des Sciences de Bordeaux



Conférence faite au Palais de la Découverte  
le 26 Janvier 1957

## NOUVELLES PERSPECTIVES EN PHYSIOLOGIE CARDIAQUE

---

**C**'EST peut-être à un banal souvenir d'enfance que je dois de parler dans cette enceinte : lorsque j'étais petit garçon, j'aimais écouter battre le cœur de ma mère mais j'aimais aussi pencher une oreille ravie sur la montre de mon père. Et comme tous les petits enfants, j'établissais un rapprochement entre le tic-tac horloger et ces bruits bouleversants du cœur. Or la Science — la Science qui est poésie quantitative — vient apporter sa caution à cette enfantine. Les choses ont évidemment évolué depuis le cornet acoustique du grand Laënnec — le stéthoscope —; aujourd'hui, on se sert d'un microphone et d'un oscillographe cathodique pour analyser les bruits du cœur. Mais on peut également ausculter une montre à l'aide de ces mêmes instruments. La comparaison des résultats est saisissante : *les images obtenues dans le cas du cœur et de la montre (phonocardiogramme et phonochronogramme) sont remarquablement semblables.*

Les relevés phonocardiographiques correspondent à des bruits dus principalement aux mouvements des valvules cardiaques. On distingue généralement deux bruits principaux : le premier — le plus fort — correspond à la fermeture des valvules auriculo-ventriculaires, le second correspond à celle des valvules sigmoïdes, situées à l'orifice de l'aorte et à celui de l'artère pulmonaire.

Les bruits d'une montre, à échappement à ancre par exemple, sont dus, eux, aux mouvements alternants du balancier. On peut distinguer, ici encore, deux bruits principaux. Le premier correspond à l'ébranlement de la levée d'entrée sur une dent de la roue d'échappement au moment du dégagement d'impulsion; le second bruit correspond principalement au choc de la baguette de la fourchette sur la goupille de limitation et à celui d'une dent de la roue d'échappement sur le plan de repos de la levée de sortie.

Il est notable que les systèmes valvulaires règlent le débit sanguin intracardiaque et que le système d'échappement règle la distribution d'énergie à l'ensemble balancier-spiral

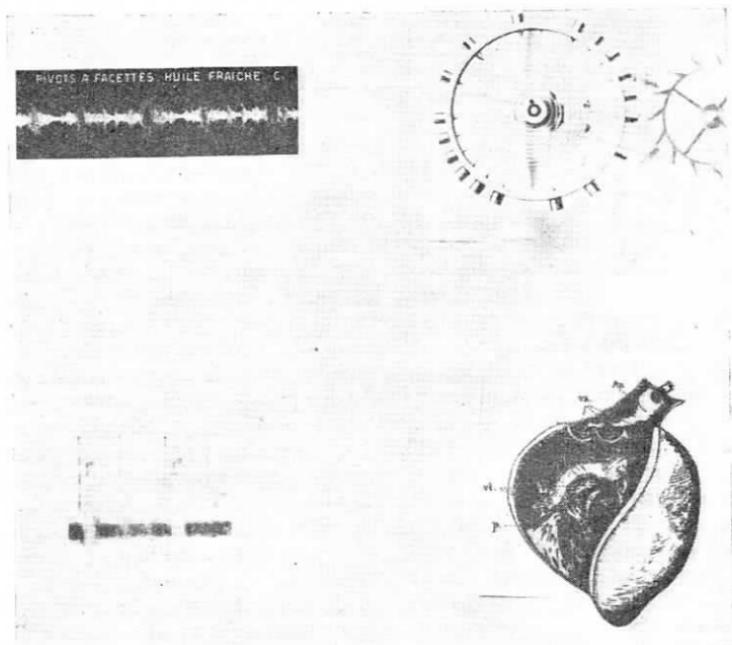


FIG. 1. — Coupe du cœur de Mouton empruntée à Bertin et Boisselier. Phonocardiogramme emprunté à Houssay, Braun-Menendez et Orias. Schéma de l'échappement à ancre emprunté à la Revue française des bijoutiers-horlogers. Phonochronogramme emprunté à M. G. Sautebin de l'École d'Horlogerie de la Chaux-de-Fonds.

par « paquets » réguliers, par impulsions strictement périodiques. Que ce soient les organes régulateurs ici et là qui « fassent du bruit », c'est une coïncidence, mais la matrice méthodologique fondée sur cette comparaison est riche d'autres coïncidences. Il y en a d'abord une, historique celle-là : on sait que Galilée découvrit l'isochronisme des petites oscillations en comparant dans la cathédrale de Pise les oscillations d'un lustre de bronze — œuvre de Benvenuto Cellini — aux batte-

ments de son pouls. L'histoire ne dit pas d'ailleurs si, sous le coup de l'émotion, Galilée ne douta pas un moment de la validité de sa découverte... Mais je ne voudrais pas évidem-

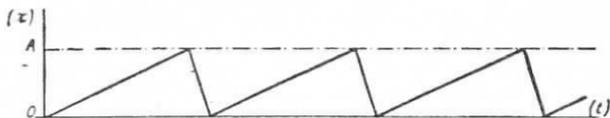
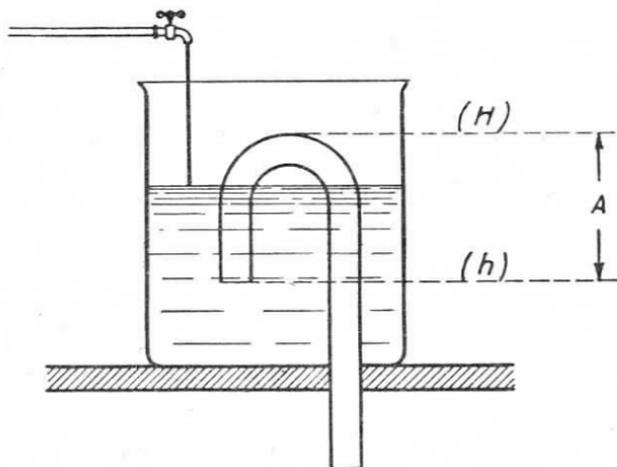


FIG. 2. — (Empruntée à Ph. Le Corbellier, 1931.)

ment vous entraîner dans une fantastique aventure à la Maître Zacharius, l'extraordinaire horloger au cœur-horloge dont le génial Jules Verne a raconté les démêlés avec Belzébuth, le Temps, fuyant sans cesse... Il est une coïncidence dans les corrélations entre le mouvement d'horlogerie et le cœur qui a cette fois une base mathématique. En effet ce qui caractérise à la fois un pendule entretenu par impulsions et un cœur

c'est qu'il s'agit dans les deux cas d'*oscillateurs à relaxation*. Yves Rocard en a donné la démonstration en ce qui concerne le pendule entretenu et le physicien hollandais Balt. Van der Pol (1927) a montré que les oscillations de relaxation s'appliquaient au cœur. En collaboration avec Van der Mark (1928), il a même construit un modèle électrique de cœur fondé sur le fonctionnement par oscillations de relaxation. Mais que sont ces oscillations de relaxation? A côté des classiques systèmes alternatifs sinusoïdaux existent des systèmes alternatifs où chaque période est caractérisée par une phase de charge lente et de décharge rapide, puis de recharge lente, etc. On obtient une courbe en dents de scie du type indiqué dans la figure 2. L'exemple matériel le plus simple d'un régime à oscillations de relaxation est celui d'un vase de Tantale. Dans ce dispositif, le courant d'arrivée d'eau est continu et le siphon joue le rôle de caractéristique non linéaire. Ce qui caractérise un tel système, c'est sa dissymétrie : il y a disproportion entre l'effort de commande (le moment précis où le siphon est amorcé) et le travail fourni par la relaxation. Ainsi prenons le cas de la goutte qui fait déborder le vase. Je ne veux pas parler de l'explosion de colère concomitante. Considérons une machine constituée par un réservoir monté sur un axe horizontal de telle sorte qu'il bascule et se vide pour un poids déterminé; alors, s'il faut  $x$  gouttes de liquide pour obtenir ce résultat, c'est cependant *une* goutte (la dernière) qui possédera l'action efficace. C'est la « petite cause, grands effets » de M. Prudhomme. Cherchons maintenant ce qu'il en est non plus sur un modèle mais dans le cas du cœur réel.

Remarquons pour commencer que, de par notre vie trépidante, on meurt plus des maladies du cœur que du cancer et pourtant la cardiologie est une discipline en définitive moins avancée que la cancérologie. On peut penser que cet état de fait déplorable a une cause psychologique : le cancer fait peur, tandis qu'on s'accommode de son cœur. Et s'il est mauvais, généralement on en meurt instantanément... Mais je crois qu'il est plus exact de dire qu'en l'occurrence la psychologie recouvre un méchant feu scientifique. Tout d'abord on doit regretter que la cardiologie clinique et la physiologie cardiaque ne s'interpénètrent pas plus et en dehors de la routine électrocardiographique par dérivation bipolaire externe ou par cathétérisme intracardiaque en détection unipolaire (technique de Forssmann inspirée des travaux de Chauveau et

Marey (1861)) les techniques cliniques d'exploration cardiaque sont peu développées. On ne saurait jeter la pierre aux cliniciens dont le rôle est de soigner, c'est-à-dire d'établir des diagnostics et des traitements, mais on conçoit que dans une telle conjoncture les causes mêmes du fonctionnement cardiaque échappent à la clinique. C'est donc au laboratoire que revient la charge de définir de la façon la plus rigoureuse possible ce qu'est le fonctionnement cardiaque. Or du côté de la physiologie classique les techniques que l'on met en œuvre paraissent aujourd'hui insuffisantes. Je ne parlerai pas des études sur l'animal entier. Il est clair qu'elles ne permettent pas d'accéder à l'intimité des phénomènes conditionnant la motricité cardiaque. En physiologie cardiaque classique sur organe isolé, on cherche à reproduire le circuit sanguin de l'animal, c'est la *perfusion*, de sorte que le cœur est encore traité comme une entité fonctionnelle clinique et qu'on ne cherche pas à lui donner ses dimensions, c'est-à-dire à en traiter comme d'un *objet chimique* au même titre que cellules (bactéries, gamètes...) ou ensembles moléculaires isolés. La perfusion ne peut être rendue que difficilement quantitative : la perfusion revient à un *lavage* du cœur et l'analyse des « eaux usées » reste aléatoire — même si on utilise des substances marquées par des atomes radioactifs — : ce que l'on analyse en effet à la sortie du cœur perfusé est d'origine indéterminée topographiquement et fonctionnellement. On ne sait pas notamment si le produit trouvé est lié à la *contraction* ou à l'*automatisme*. Ainsi l'analyse qui est séparation et reconstitution reste caduque. Mais il y a l'extrême opposé :

Si l'on se tourne en effet vers la biochimie, la situation n'est pas sensiblement meilleure, et, étant biochimiste moi-même, je puis parler des vices de notre petite famille. Le biochimiste est un personnage qui n'a de cesse qu'il n'ait réduit un édifice en poussière : on lui donne une machine qui fonctionne ; il la casse et il annonce qu'il y a des boulons et des engrenages... On s'y attendait. Que ce soit par coupes fines, broyats, homogénats d'un organe donné, on soutient en somme ce paradoxe d'analyser la vie *post mortem*. Tout au plus par un tel procédé peut-on accéder à un inventaire des éléments constitutifs — voire dans quelques cas privilégiés des chaînes de réactions — d'un organe considéré et si la biochimie devait se cantonner dans un tel domaine elle resterait une science mineure. Ainsi il est clair que pour atteindre les mécanismes d'un système tel que le cœur, c'est d'abord sur un système fonctionnel qu'il

nous faut travailler. Or cet organe possède évidemment une propriété contractile, mais il possède d'une façon beaucoup plus caractéristique un *automatisme* contractile. Dès lors, en tant que système contractile, l'objectif à atteindre est musculaire et l'on pourra s'inspirer en l'occurrence des travaux portant par exemple sur la biochimie de la structure striée. Mais en tant que système automatique, il n'est pas nécessairement musculaire et le problème consiste précisément à savoir ce qu'il est. On a confondu — tant pour les méthodes purement physiologiques que pour les méthodes purement biochimiques — ce qui revenait à la contraction et ce qui revenait à l'automatisme. Le cœur étant par *sa masse* un système avant tout musculaire, on conçoit que les substances correspondant aux métabolismes liés proprement à l'automatisme aient été en quelque sorte noyées dans cet océan de myosines, de glycogène etc., et qu'elles aient été englouties avant même qu'on ait pu les identifier.

Enfin, dans un domaine intermédiaire entre la physiologie de l'organe et la physiologie moléculaire certains chercheurs (Corabœuf notamment) ont, à la suite de S. Weidmann, examiné la fibre cardiaque isolée. Cependant en dehors de la fragilité de cet élément, il reste que lorsqu'on introduit une microélectrode intracellulaire, le traumatisme conduit à des perturbations non négligeables. On peut d'ailleurs se demander dans quelle mesure les potentiels électriques détectés par microélectrode introduite dans une fibre cardiaque isolée sont bien caractéristiques de cette fibre en tant qu'élément cardiaque, s'ils ne correspondent pas très généralement à des potentiels de membrane dont les caractères cardiaques sont effacés. Des travaux américains récents, dus à Tyler et ses collaborateurs (1955) ont en effet mis en évidence par microélectrode intracellulaire l'existence de potentiels de repos dans l'œuf d'Étoile de mer (40-60 mV) et l'apparition de modifications de ces potentiels au moment de la fécondation. Enfin les études poursuivies à l'aide de microélectrodes intracellulaires, si elles donnent des renseignements intéressants sur les caractéristiques électriques d'un élément myocardique, ne renseignent pas simultanément sur les métabolismes associés.

En définitive, toutes ces techniques : perfusion avec ou sans « tracers », coupes, broyats, fibres isolées, ont une valeur certaine mais il convient de les confronter entre elles et surtout de les compléter. Il faut donc à la fois s'affranchir

délibérément d'une méthodologie archaïque et chercher d'autres voies expérimentales. Autrement dit il faut élaborer une *biochimie fonctionnelle*. C'est à quoi je me suis appliqué à propos du cœur. Le problème était en premier lieu technologique. A cet effet j'ai mis au point deux nouvelles techniques d'étude du cœur isolé et plus particulièrement de fragments myocardiques. Recherchant les mécanismes de l'automatisme contractile, je devais me libérer des « poids morts » — des entités non douées d'automatisme comme le ventricule — c'est pourquoi mes préoccupations ont porté plus spécialement soit sur le système sino-auriculaire, voire le sinus veineux seul du cœur des animaux à sang froid, soit sur l'oreillette droite pour les Mammifères. C'est en effet dans le sinus ou dans la zone sino-auriculaire ou encore dans l'oreillette droite que se trouve le *primum movens-ultimum moriens*.

La première de ces techniques est de caractère biochimique. Ayant observé sur l'oreillette isolée de la Roussette (*Scyllium canicula*) que l'automatisme avait besoin d'une impulsion mécanique pour se maintenir, j'ai utilisé l'appareil manométrique de Warburg qui se trouvait admirablement adapté au problème puisqu'il permettait à la fois d'entretenir un rythme donné d'agitation — correspondant généralement au rythme du cœur *in situ* — et de prélever les potentiels électriques livrés par l'élément myocardique examiné. Pour cela j'ai été amené à modifier les récipients de réaction en leur adjoignant deux tubes diamétraux destinés à supporter des électrodes de platine montées sur verre rodé. La figure 3 montre l'allure d'un tel récipient modifié. Ces électrodes sont reliées à un électrocardiographe (j'utilise un appareil à inscription directe qui est plus économique) par l'intermédiaire, dans la plupart de mes expériences, d'un préamplificateur en continu à double triode 12 AX7.

Quant à la deuxième technique, elle part d'une curiosité : celle de « visualiser » les phénomènes mécaniques de la contraction. Je l'ai mise au point avec mon élève Henri Cortot. Par la première technique il est possible en effet de faire des mesures physicochimiques (les potentiels détectés en dérivation bipolaire externe ayant d'ailleurs des valeurs par défaut), mais si l'on peut noter ainsi la morphologie des trains d'onde constituant les séquences électriques, on travaille à l'aveuglette. Nous avons donc cherché à préciser à quoi correspondaient les différentes figures à sommet PRT d'un électrocardiogramme. Partant d'une observation de Ripplin-

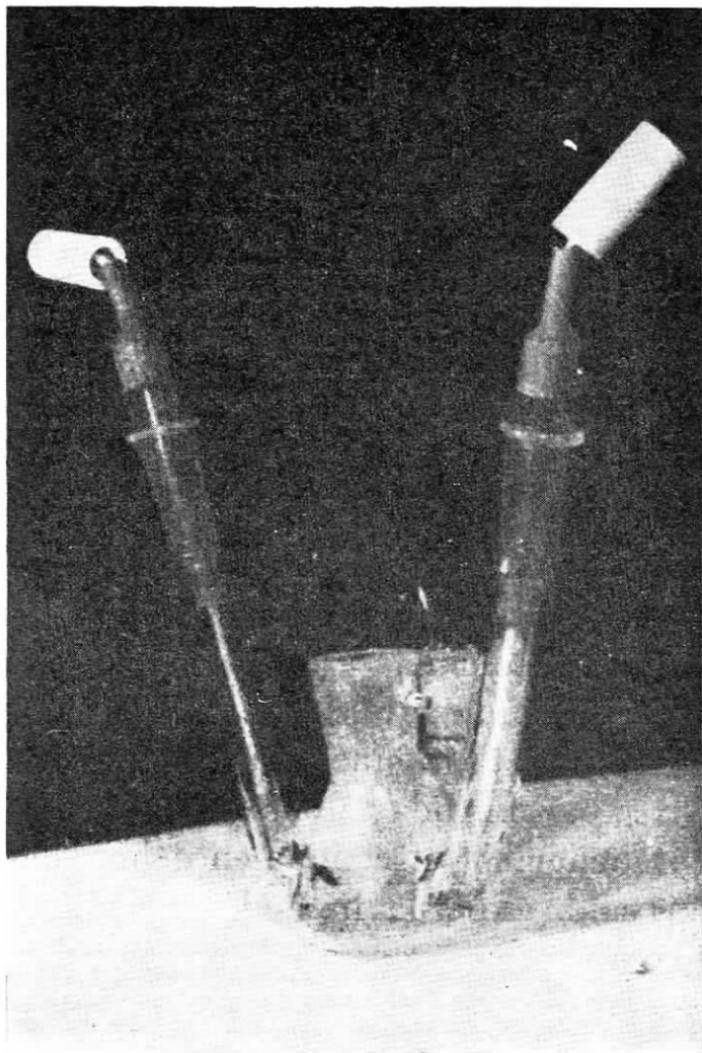


FIG. 3.

ger (1950), nous avons réussi à maintenir en survie prolongée des systèmes sino-auriculaires isolés de Poissons et de Batraciens notamment et d'oreillettes droites isolées de Mammifères

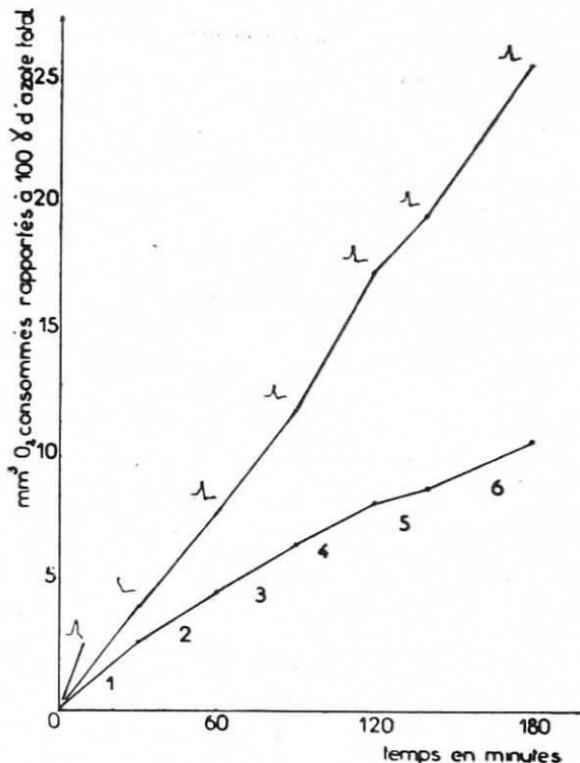


FIG. 4.

étalées sous tension d'épingles après ouverture. La préparation montée sous loupe binoculaire ou sous microscope peut ainsi être examinée en vue endocavitaire. Mais nous pouvons de plus détecter simultanément la structure des trains d'ondes électriques à l'aide d'électrodes-pinceaux en dérivations bipolaires externes selon des axes variés; la préparation myocardique étant fixée sur un bloc diélectrique (paraffine), la détec-

tion des potentiels est assurée efficacement, souvent sans nécessiter de préamplification.

Grâce à la première technique il est possible de mesurer tous les métabolismes myocardiques se déroulant en phase gazeuse. On conçoit l'intérêt que cette technique présente notamment pour les mesures de la respiration. La figure 4 obtenue avec le système auriculaire isolé de Tortue grecque indique l'allure générale que présentent les courbes de consom-

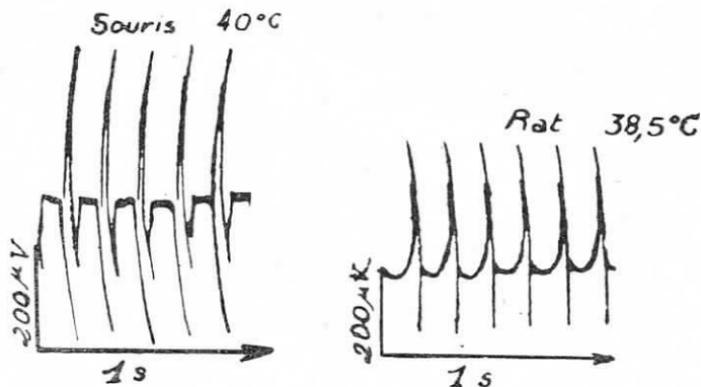


FIG. 5.

mation d'oxygène. Un tel tracé appelle un certain nombre de commentaires qui me paraissent particulièrement importants :

1° Par la technique compliquée de Starling dite préparation cardio-pulmonaire, il est possible de mesurer la consommation d'oxygène du cœur en fonction de son travail. Mais je voudrais attirer l'attention sur ce que les valeurs obtenues de cette façon sont des valeurs approchées et méthodologiquement peu rigoureuses. En effet on voit sur la courbe supérieure de la figure 4 la consommation d'oxygène d'un système auriculaire isolé *fonctionnel* (les tracés portés en regard de chaque point correspondent au faciès électrique tel qu'il apparaît sans préamplification pour ce système sino-auriculaire à chaque instant considéré). Or la quantité d'oxygène nécessitée pour le fonctionnement auriculaire n'est pas celle

que donne cette courbe : un système sino-auriculaire du même type mais *arrêté* par écrasement de la zone du *primum movens* n'est pas morte pour autant, il consomme de l'oxygène. En conséquence c'est la *différence* entre la quantité d'oxygène consommée par le système myocardique fonctionnel et par le système myocardique arrêté d'autre part qui rend compte de la quantité d'oxygène nécessaire pour assurer la contraction automatique; ceci me paraît absolument fondamental.

2<sup>o</sup> De façon à ce que ces valeurs de consommation d'oxygène aient un sens, il convient nécessairement de les rapporter à un critère chimique significatif : azote total, phosphore total, sucres réducteurs... et non au poids sec qui n'a généralement aucune signification physiologique.

Dans les conditions de cette technique, j'ai pu entretenir une dizaine d'heures le fonctionnement auriculaire du cœur de la Roussette, une journée celui du système sino-auriculaire de la Grenouille et trois à quatre heures celui de l'oreillette droite de Rat qui travaille normalement à 300 battements par minute. A titre indicatif, cette dernière exige environ  $75\text{mm}^3/\text{O}_2/\text{h}/\text{mg}$  d'azote total pour maintenir son fonctionnement automatique en solution de Tyrode. Les tracés électriques recueillis dans ce cas ont la forme que montre la figure 5 (j'y ai adjoint le tracé que livre dans mes conditions expérimentales l'oreillette droite isolée de Souris). D'autre part mes préoccupations sur le plan pratique visant notamment à créer une *banque du cœur*, j'ai cherché à connaître quelles étaient les potentialités extrêmes de survie d'un élément myocardique, en utilisant l'oreillette isolée de Roussette. J'ai dit qu'entre 18 et 25<sup>o</sup> C l'oreillette de Roussette isolée et agitée périodiquement conservait son automatisme contractile pendant une dizaine d'heures. A titre comparatif, j'indiquerai que, sans agitation, à la même température et immergée dans le même milieu de survie (la solution A que j'ai mise au point et dont la constitution est la suivante : NaCl 18 g; KCl 0,1 g; CaCl<sub>2</sub> anhydre 0,2 g; NaHCO<sub>3</sub> 0,2 g; urée 25g; glucose 4 g; H<sub>2</sub>O bidistillée 1 000 cm<sup>3</sup>), cette oreillette isolée ne conserve pas son pouvoir d'être réanimée par agitation après une heure. D'ailleurs tout dépend du poids de liquide qu'elle supporte : elle conserve plus longtemps ses potentialités d'automatisme contractile sous un faible volume de solution A. Or placée à — 3<sup>o</sup> C dans un petit volume de solution A l'oreillette de Roussette conserve pendant cinq jours le pouvoir de se contracter automatiquement. Evidemment je ne suis pas encore un riche banquier du cœur

mais je souhaite que mon épargne incite d'autres chercheurs à favoriser l'économie cardiaque.

Mais ce sont les études théoriques qui doivent permettre de promouvoir une pratique toujours plus rigoureuse et c'est

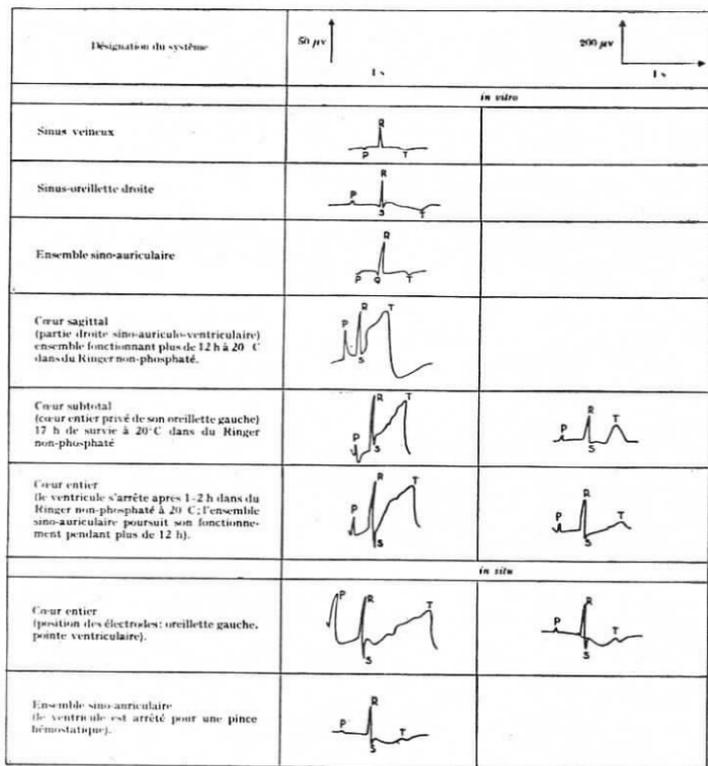


FIG. 6.

notamment à l'explicitation du train d'ondes électriques myocardique que je me suis attaché. Ici encore des considérations méthodologiques doivent conduire notre démarche expérimentale. Il y a deux manières de rompre des connections dans une entité organique. La première consiste à agir par voie *chirurgicale* en séparant concrètement les différentes parties fonctionnelles de cet organe. La seconde agit de façon

moins drastique. Elle consiste à intervenir par voie *chimique* en déconnectant les chaînes des réactions enzymes-substrats. J'ai mis en œuvre ces deux truchements.

Par des sections systématiques dans le cœur de Grenouille par exemple j'ai pu montrer, avec mon élève Josette Retail, qu'une entité fonctionnelle isolée, aussi petite qu'un sinus veineux de Grenouille, pouvait livrer, après stabilisation post-opératoire et mise en survie dans l'appareil de Warburg modifié, un train d'ondes électriques *ternaire* à composantes PRT ainsi que le montre la figure 6.

Ces résultats mettent en cause les théories de la conduction. Ils ne mettent pas en cause, j'insiste sur ce point, la validité des explorations électrocardiographiques cliniques : en effet avec un cœur *entier* de Grenouille nous obtenons également un train d'ondes électriques *ternaire* avec une phase P auriculaire et des phases R et T ventriculaires. Mais si, à l'amplitude près, un sinus veineux *isolé* peut livrer un tel train d'ondes, c'est que la signification de celui-ci est autre que celle qui a été avancée et qui revient essentiellement à voir dans chaque phase PRT un événement associé à une organisation structurale immuable.

Le moyen chimique conduit à des conclusions identiques. Par exemple, avec mon élève M<sup>me</sup> Trépeau, en utilisant l'acide monoiodacétique à une concentration finale de  $0,15 \cdot 10^{-3}$  M en solution de Ringer à  $\theta = 18^{\circ}$  C nous avons constaté avec un cœur entier de Grenouille que le ventricule cessait de fonctionner après environ une heure tandis que le système sino-auriculaire de ce cœur, encore fonctionnel, livrait après préamplification un train d'ondes complet à sommets PRT. Au moment où le ventricule cesse de battre — vraisemblablement par suite de son épaisseur amenant une anoxie permettant l'action de l'acide monoiodacétique — si on n'amplifie pas, les potentiels se montrent sous une forme simple, de type apparemment P. Ceci vient confirmer l'étude par voie chirurgicale.

Quant à la deuxième technique originale, elle est venue compléter heureusement les résultats obtenus grâce à la première technique. Elle permet en effet, je le rappelle, d'observer directement l'intérieur d'une entité fonctionnelle isolée de cœur de Vertébré en renseignant simultanément sur l'allure des phénomènes électriques donnés par cette entité.

Chez la Roussette, le *primum movens* est situé dans la zone

sino-auriculaire, en-dessous des valvules sino-auriculaires.

Nous avons réussi à isoler une seule valvule sino-auriculaire du cœur de Roussette et nous avons constaté qu'en présence de solution A, elle pouvait poursuivre une dizaine d'heures sans agitation ses contractions autonomes. Or une chose très remarquable, que reflète la figure 7, est l'allure des potentiels électriques enregistrés. Les tracés I, II et III de la

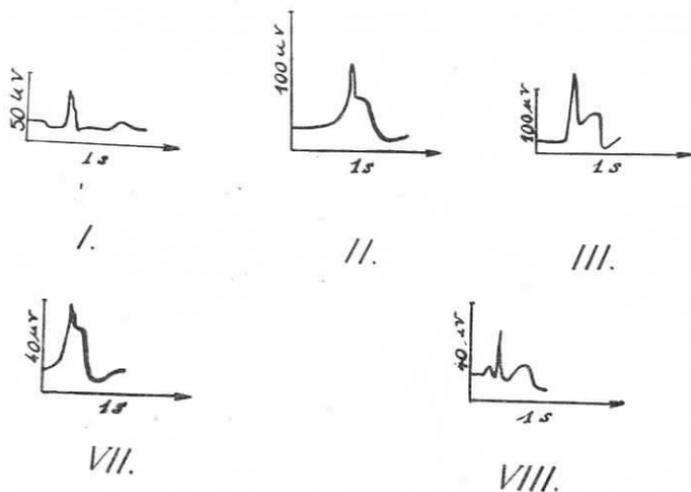


FIG. 7.

figure 7 montrent la structure des trains d'ondes livrés par une oreillette entière examinée selon la première technique c'est-à-dire dans l'appareil de Warburg modifié. Les tracés VII et VIII montrent la forme de motifs du train d'ondes électriques valvulaire. On remarquera 1° que la structure des trains d'ondes est parfois ternaire, 2° que la structure du train d'ondes valvulaire est généralement de la même forme que celui de l'oreillette *entière*. Or ce qui est non moins remarquable, comme l'indiquent les tracés II, III, VII, c'est que la forme de la déflexion ressemble à une onde de Pardie (ventriculaire) caractéristique de la thrombose coronaire humaine. Or une telle déflexion à épaulement est également ce que Corabœuf par exemple obtient par détection intrafibrillaire. C'est pourquoi nous pensons que lorsqu'une telle déflexion

à épaulement apparaît, on peut la considérer comme une *onde de souffrance* et c'est ici notamment que notre technique d'observation visuelle directe montre sa validité. En effet cet épaulement peut être dû à un trouble de la conduction, mais nous avons pu constater d'une part qu'il y avait tous les intermédiaires entre une onde T séparée de R (tracé I) et une onde avec épaulement et, d'autre part, lorsque T ou lorsque l'épaulement apparaissent, cet accident électrique tombe en phase avec la contraction. D'une façon générale, d'ailleurs et par expérimentation sur des fragments d'intestin isolé placés dans l'appareil de Warburg modifié ou encore par examen du cœur entier ou de l'oreille de Tortue, j'ai constaté que toute onde lente parallélisait un mouvement lent. A mon sens l'onde T est une onde électromécanique. Dès lors un tracé du type II signifierait que la réactivité mécanique d'un élément cardiaque en souffrance serait me paraît particulièrement d'une grande portée dans la mesure où l'on met en œuvre des substances définies puisqu'il devient possible de conduire une analyse simultanée optique, électrique et biochimique. Sans m'étendre sur l'ensemble des résultats que nous avons pu obtenir jusqu'à présent, je voudrais illustrer ce que je viens d'avancer en donnant des exemples relatifs à l'action du gaz carbonique d'une part et de l'acétylcholine d'autre part sur l'oreille isolée étalée ouverte de Roussette, résultats que j'ai obtenus avec mes élèves M. et M<sup>me</sup> Bécuwe.

Dans la figure 8 on remarquera (fig. 1, 8) l'effet de la narcose carbonique : après arrêt, la zone valvulaire reprend son fonctionnement avant la zone proprement auriculaire et cependant l'allure du tracé électrique est peu différente, qu'il s'agisse seulement des valvules ou qu'il s'agisse de l'oreille entière. Par contre dans la figure 2, 8, obtenue avec de l'acétylcholine  $10^{-3}$  M, on remarquera que là encore la reprise fonctionnelle s'effectue par les valvules d'abord, mais que la forme et l'amplitude des potentiels valvulaires sont distinctes de celles de l'oreille entière. Il faut donc admettre que le gaz carbonique, d'une part, et que l'acétylcholine, d'autre part, agissent en des points différents d'un système auriculaire de Roussette. Des résultats confirmatifs obtenus sur la Grenouille et sur le Rat et encore inédits me conduisent à supposer que l'acétylcholine agirait au niveau des structures myosiniques. Je voudrais insister sur ce que

cette seconde technique, grâce à l'analyse électrochimique, constitue un instrument puissant d'exploration du fonctionnement cardiaque. En effet par l'emploi d'inhibiteurs rapidement réversibles, nous pouvons voir et objectiver par enregistrement électrique comment se présente l'arrêt du cœur et comment se présente sa reprise; nous sommes assurés de pouvoir chiffrer et fixer par le film par exemple ce qu'est réellement l'*ultimum moriens* et le *primum movens*. D'autres

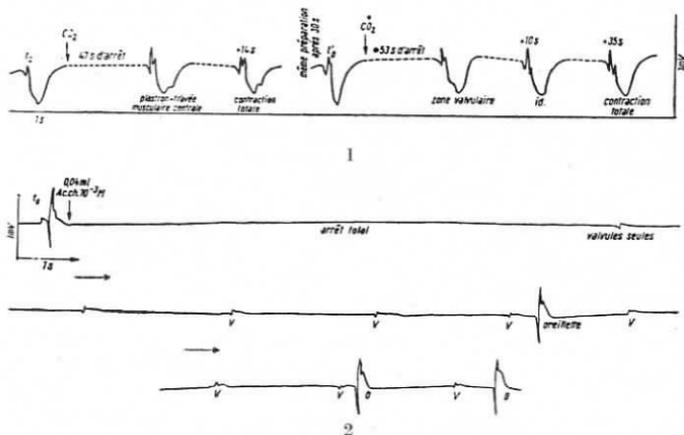


FIG. 8.

substances comme l'acide adénosinetriphosphorique (A. T. P.) ou le sulfate de clupéine (une protéine basique) se sont révélées être des agents cardiostatiques différentiels et cette propriété était inconnue jusqu'alors. Avec ces dernières substances nous avons pu également induire des dissociations valvulo-auriculaires qui, comme les dissociations valvulo-auriculaires acétylcholiniques, ressemblent, du point de vue électrique, à ce qu'en cardiologie clinique on nomme une dissociation auriculo-ventriculaire. En somme c'est une manière de pathologie cardiaque expérimentale immédiatement accessible que nous avons pu promouvoir. Et qui dit pathologie, dit thérapeutique. Il ne reste plus qu'à nous libérer des contingences matérielles pour avancer rapidement vers une connaissance approfondie du système myocardique.

Afin d'imager cette seconde technique, je vais vous projeter un film de très court métrage.

(Un film en couleurs intitulé : *L'intérieur de l'oreille droite en activité spontanée* est alors projeté. Ce film a été réalisé par B. Rybak et H. Cortot et les prises de vue ont été assurées au Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Bordeaux par René Canivenc. On y voit une oreille droite de Grenouille étalée ouverte et fonctionnelle après isolement et particulièrement, pour la première fois jusqu'à maintenant, on montre des vues de l'intérieur de l'oreille droite en microscopie par contraste de phase. Le rythme des images est de 16/s, mais de façon à montrer les possibilités offertes par la cinématographie pour la recherche, un ralenti en contraste de phase à 80 images/s est également projeté. On montre aussi l'action de l'acétylcholine à  $10^{-7}$  M environ : le système musculaire auriculaire s'arrête, le système des valvules sino-auriculaires continue à fonctionner. Enfin quelques images montrent que la méthode est applicable à l'oreille droite de Mammifère en se fondant sur celle du Rat.)

Je voudrais maintenant revenir rapidement sur la théorie du fonctionnement cardiaque. Tout d'abord la catalyse mécanique (impulsion, extension) est désormais une notion pleinement acquise et la « loi du cœur » de Starling en apparaît comme un cas particulier. Ensuite, en ce qui concerne l'électrocardiogramme, je ne puis encore en fournir une théorie complète. Mais j'avancerai un certain nombre d'éléments de mon interprétation :

1° Une entité fonctionnelle aussi petite qu'une valvule sino-auriculaire peut fournir un train d'ondes complet à sommets PRT ( $P_V R_V T_V$ ). L'examen optique direct m'a montré que dans ces cas la phase P correspondait à une pré-contraction, par exemple pour une valvule sino-auriculaire une petite zone de l'extrémité nord va se contracter et, à cet instant précis, l'électrocardiographe inscrit une onde P. Puis la majeure partie, le reste équateur-sud, de la valvule va se contracter et l'électrocardiographe inscrit R et T. Or Lepeschkin (1951) a publié un tracé électrique du cœur de Grenouille obtenu par détection unipolaire où l'on voit une suite d'ondes RT auriculaires, RT ventriculaires et RT bulbaires, apportant ainsi un appui à ce qu'avait avancé Eiger en 1923. Si bien qu'un électrogramme d'un élément cardiaque revient essentiellement à une onde R et une onde T lorsque la contraction se fait d'emblée dans toute l'étendue de cet élément. J'attire l'attention sur ce qu'à mon sens c'est bien RT avec T fusionné qui caractérise une *onde de souffrance*. Dès lors, quelle est la signification de R et de T? Pour la déflexion rapide à sommet R, je n'ai pas encore examiné la question. Mais il me semble que la vitesse de transfert ionique ( $Na^+$ ,  $K^+$ )

transmembranaire avancée par certains physiologistes pour expliquer cette déflexion est insuffisante; de plus si des ions sont en jeu en l'occurrence, il faut nécessairement que « quelque chose » les fasse se déplacer et ce « quelque chose » vraisemblablement de nature enzymatique, doit être couplé à des modifications du potentiel d'oxydoréduction.

En ce qui concerne l'onde T, l'hypothèse que je formule est la suivante : on sait grâce aux travaux de Szent-Gyorgyi que la contraction musculaire est fondamentalement le fait de la synthèse d'acto-myosine à partir de l'actine et de la myosine. L'hypothèse que je tente de vérifier actuellement considère que le moment dipolaire de l'actine et que le moment dipolaire de la myosine définissent une certaine polarisation de la fibre au repos et que ce moment électrique se modifie par formation d'actomyosine, conduisant à la formation de l'onde T.

Ainsi cet organe fonctionnant comme oscillateur à relaxation est un bel exemple de cybernétique avant les cybernéticiens. En effet il y a disproportion entre l'effort de commande et le travail fourni et l'asservissement des systèmes implique l'existence d'une dissymétrie entre deux systèmes : l'asservisseur et l'effecteur, la dépense d'énergie du premier étant faible par rapport au travail fourni par le second. Ceci n'est possible que si le système effecteur possède une organisation énergétique potentielle convenablement mise en place, que l'asservisseur déclenchera soit à point nommé s'il s'agit d'une organisation construite de main d'homme (servo-frein où le freinage n'est pas proportionnel à l'effort musculaire mis en jeu comme il en va avec le frein ordinaire), soit selon un réglage nommé adaptation s'il s'agit d'une organisation biologique. En somme la notion d'asservissement est celle de commande efficace. C'est ce que le grand philosophe Gaston Bachelard avait déjà exprimé en 1936 d'une manière savoureuse : « ce qui fait marcher la locomotive, c'est le sifflet du chef de gare ». Et toute la masse musculaire du cœur est bien asservie au *primum movens* et tandis que celui-ci, après avoir agi, se recharge lentement, le servo-muscle qu'est la musculature cardiaque effectue son énorme travail puis, pendant qu'il se recharge, c'est au tour du *primum movens* d'envoyer une nouvelle impulsion. On conçoit ainsi avec quelle économie un cœur travaille et on conçoit aussi combien le *primum movens* a besoin de peu d'énergie pour qu'à un instant donné il commande la vie même de l'être.

Au terme de cet exposé peut-être certains penseront-ils que tout ceci n'est pas exempt de cruauté. A ceux-là je voudrais rappeler qu'au temps des fabuleux Mayas des centaines, des milliers même de victimes tombaient sous le couteau de pierre du grand prêtre sacrificateur qui extrayait le cœur palpitant d'hommes, de femmes, voire d'enfants, pour en projeter le sang à la face de la divinité de bois et ceci pour conjurer quelque mauvais esprit... Et on me concédera que nous, qui sacrifions certes sur l'autel de la Science, nous avons quelques chances que n'avaient pas les barbares de contribuer à conjurer réellement le mauvais sort et nos animaux, toujours anesthésiés, ne meurent pas victimes de la frénésie, de l'absurde. On me concédera pour tout dire que l'humanisme vient avec la Science et nous sommes fiers d'avoir choisi délibérément de suivre Prométhée.

---

ACHEVÉ D'IMPRIMER LE  
DIX-SEPT AVRIL MIL NEUF CENT CINQUANTE-SEPT  
SUR LES PRESSES DE L'IMPRIMERIE ALENÇONNAISE  
— MAISON POULET-MALASSIS, ALENÇON (ORNE) —



— BERNARD GRISARD, DIRECTEUR GÉNÉRAL —

---

---

Dépôt légal, 2<sup>e</sup> trimestre 1957. N<sup>o</sup> d'ordre : 4.438