

Activité vagale sur le cœur extirpé de Grenouille  
entièrement ouvert sous tensions mécaniques définies,

par M. CLABAUT et B. RYBAK.

La mise en évidence de la catalyse mécanique (1\*) — phénomène qui contribue fondamentalement à assurer la survie contractile prolongée des cœurs de Vertébrés — introduit un critère strict tel que toute la physiologie cardiaque sur cœur extirpé doit être systématiquement reprise dans des conditions de contrainte statique définies (2\*). Jusqu'à présent les études entreprises en fonction de ce critère ont porté sur des cœurs de Vertébrés coupés de toutes connections vasculaires et nerveuses, cependant que les travaux de Loewi (3\*) et, à leur suite, ceux de plusieurs auteurs — Mac Ewen (4\*) en particulier — établissaient les relations électro-hormonales liant le tronc vago-sympathique au cœur. Il nous a paru indispensable de reprendre ces travaux dans les conditions rigoureusement contrôlées de tension mécanique.

*Technique.* — Le cœur de *Rana esculenta* est prélevé avec le rameau cardiaque droit après nous être assurés par plusieurs expériences de la plus grande excitabilité de cette branche droite. Le cœur est ensuite entièrement ouvert selon la technique originale de l'un de nous (5\*) et la préparation myocardique est mise sur l'extensomètre réalisé spécialement pour les études de ce genre (6\*). Les enregistrements mécanographiques sur cylindre enfumé ont été pratiqués systématiquement et simultanément : 1) pour le ventricule (fixation du levier au centre du triangle ventriculaire par le truchement d'un hameçon inoxydable associé à un fil de lin), 2) pour le système auriculaire (fixation au niveau septal juxtavalvulaire) et 3) pour la valve sino-auriculaire (fixation sur la valvule droite). Les trois leviers sont orthogonaux dans tous les plans et les enregistrements s'effectuent, selon la normale au plan du cœur étalé, avec pour chaque fixation une paille à balancier frontal exactement aligné verticalement sur les deux autres balanciers d'enregistrement ; selon la même verticale est disposé le stylet inscripteur d'un signal électromagnétique donnant l'instant d'occurrence de l'excitation vagale tandis qu'un autre signal électromagnétique marque la seconde (base de temps). Pour éviter la formation d'une convexité supérieure du cœur étalé ouvert sous l'effet de la traction

(1\*) B. Rybak, Nouvelles perspectives en physiologie cardiaque, Conférences du Palais de la Découverte, Paris, 1957, fasc. 226.

(2\*) B. Rybak, *C. R. Acad. Sc.*, 1960, t. 250, p. 3391 ; B. Rybak et J. J. Béchet, *Pathol. et Biol.*, 1961, t. 9, pp. 1861 et 2035.

(3\*) O. Loewi, *Pflüger's Archiv.*, 1921, t. 189, p. 239.

(4\*) L. M. Mc Ewen, *J. of Physiol.*, 1956, t. 131, p. 678.

(5\*) B. Rybak et H. Cortot, *C. R. Soc. Biol.*, 1957, t. 151, p. 574.

(6\*) B. Rybak, *C. R. Acad. Sc.*, 1960, t. 250, p. 3391.

vers le haut des attelages mécanographiques, on suspend à la face inférieure du cœur un poids de compensation dont la valeur et la place sont variables selon les préparations (le plus souvent un poids de 1 g placé à la partie centrale du triangle ventriculaire), montage qui évite un mouvement oscillant des stylets consécutif aux déplacements périodiques du cœur suspendu dans le plan horizontal. La préparation est imbibée de temps à autre par quelques gouttes d'une solution de Ringer non glucosée et non phosphatée. L'excitation du pneumogastrique se fait à l'aide d'électrodes de Sherrington adaptées dans quelques expériences à un chariot de Du Bois-Reymond et, dans la plupart des cas, à un stimulateur « Racia GL 260 ». Toutes les expériences ont été conduites à 24,5° C.

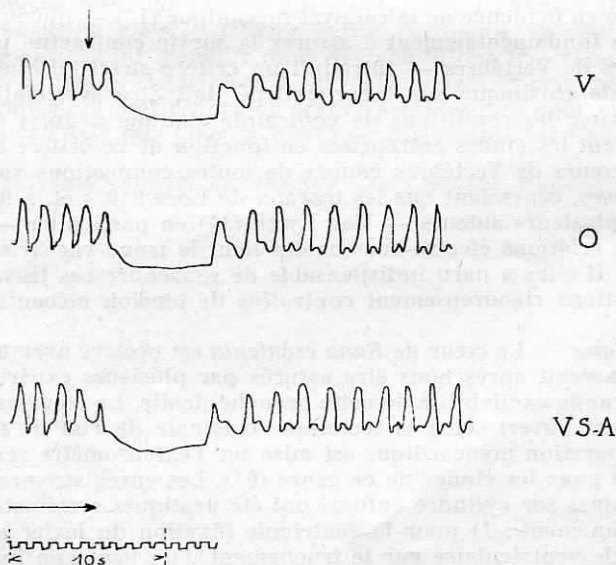


Fig. 1. — Cœur de 96 mg — poids essoré — sous contrainte statique de  $6 \times 1$  g (+ 1 g appendu sous le côté droit du ventricule). La flèche verticale indique le moment où l'excitation est appliquée sur le vague (6,5 V ; 50 Hz ; largeur de bandes : 20 ms). V : contractions du ventricule ; O : contractions de l'oreillette ; VS-A : contractions de la valve sino-auriculaire. Les lignes de rappel montrent le décalage chronologique. On notera l'augmentation du tonus au moment de la reprise des contractions.

**Résultats.** — La mécanographie simultanée des différents étages endocardiaques considérés fait apparaître une chronologie dans l'établissement de l'asystolie provoquée par excitation du moignon nerveux attenant et surtout dans la reprise des contractions ; nous retrouvons le phénomène de précession — voire d'échappement — valvulaire (fig. 1 et 2) déjà décrit par l'un de nous avec le cœur de Tortue (6). Généralement l'ordre de reprise des contractions est tel que la contraction valvulaire précède de 2 s seulement la contraction auri-

culaire et de 7,5 s en moyenne la contraction ventriculaire, ceci pour des cœurs dont le poids essoré est d'environ 100 mg et qui sont soumis à une contrainte pondérale de  $6 \times 1$  g. Par ailleurs on peut déterminer : 1) un seuil au-dessous duquel l'excitation du vague ne produit aucune modification bradycardisante (par exemple, pour un cœur de 96 mg — poids essoré — sous  $6 \times 1$  g de tension, ce seuil est situé entre 2,5 V et 3 V, la fréquence d'excitation étant de 50 Hz et la largeur des impulsions de 20 ms) ; 2) un seuil d'asystolie situé dans le cas qui nous occupe à 3,5 V, tous les autres paramètres étant égaux par ailleurs.

En dehors du fait ainsi établi, sur le cœur de Grenouille, que l'ouverture totale du cœur n'affecte pas le fonctionnement de l'innervation cardio-inhibitrice [ce qui étend les résultats obtenus par l'un de nous

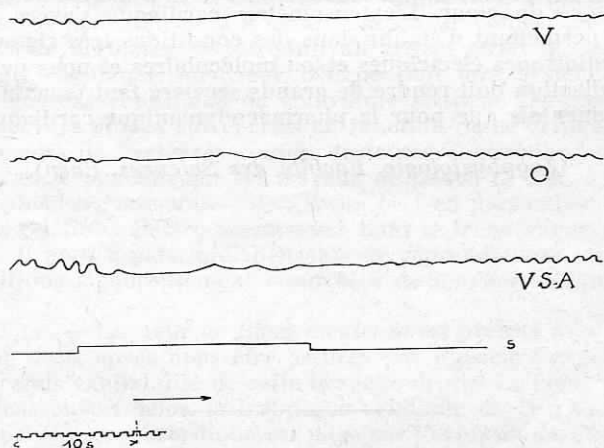


Fig. 2. — Cœur de 95 mg — poids essoré — sous une charge de  $6 \times 1$  g (+ 1 g appendu sous le ventricule). s : signal d'excitation (3,5 V ; 50 Hz ; largeur de bandes : 20 ms) ; VVO et VS-A : comme dans la fig. 1.

avec le cœur de Tortue (7\*) et celui de Mammifère (8\*)], les présentes recherches ont permis de mettre en évidence la remarquable résistance mécanique de l'« éprouvette »-cœur puisque des cœurs pesant environ 110 mg (poids essoré) peuvent supporter chacun une charge aussi considérable que  $6 \times 17$  g en maintenant des contractions régulières d'une amplitude moyenne de 2,5 mm, ceci 4 heures après le montage du cœur sur l'extensomètre, cette préparation restant par ailleurs sensible à l'inhibition vagale. Le sur-étirement des fibres myocardiques ne paraît donc pas perturber la transmission des effets cardioinhibiteurs du pneumogastrique.

Ces préparations vagosympathique-cœur entièrement ouvert offrent aussi des possibilités d'étude pharmacodynamique dans des conditions

(7\*) B. Rybak, *C. R. Acad. Sc.*, 1958, t. 246, p. 1905.

(8\*) B. Rybak, *C. R. Acad. Sc.*, 1960, t. 251, p. 2234.

contrôlées de travail mécanique. Disons, à titre d'exemples, que : 1) le dépôt d'une dose de  $1/10 \mu\text{g}$  d'acétylcholine au niveau de la valve sino-auriculaire prolonge, comme avec un cœur intact, les effets inhibiteurs de l'excitation électrique vagale ; 2) la « prostigmine » — anticholinestérasique bien connu — prolonge aussi, dès l'application d'une dose de  $1 \mu\text{g}$ , les effets de l'excitation électrique vagale ; 3) l'atropine — parasympholytique courant — à la dose de  $1 \mu\text{g}$  contrecarre les effets de l'excitation électrique vagale (aucune bradycardie ne se manifeste, cependant on peut noter une certaine hypotonie du myocarde).

*En conclusion*, le cœur entièrement ouvert de Grenouille placé sous contraintes statiques définies répond comme un cœur intact à l'excitation électrique du moignon droit du nerf vague qui lui est adhérent, et ceci même sous une charge qui correspond à environ 1000 fois le poids essoré du cœur. L'extensométrie cardiaque s'avère ainsi une méthode permettant d'établir dans des conditions très rigoureuses les effets cardiotropes électriques et/ou moléculaires et nous pensons que sa généralisation doit rendre de grands services tant pour la physiologie fondamentale que pour la pharmacodynamique cardiaque.

(Zoophysologie, Faculté des Sciences, Caen).