

# Action des cations biothermiques en fonction du temps (anatagonisme et synergisme sur le ventricule isolé d'hélix)

Autor(en): **Bachrach, Eudoxie**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Archives des sciences physiques et naturelles**

Band (Jahr): **27 (1945)**

PDF erstellt am: **11.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-742482>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# ACTION DES CATIONS BIOTHERMIQUES EN FONCTION DU TEMPS

(Antagonisme et synergisme  
sur le ventricule isolé d'*Helix*.)

PAR

**Eudoxie BACHRACH**

(Avec 6 fig.)

(Le présent travail a été réalisé en France occupée en 1941.)

## I. INTRODUCTION.

Nos précédentes déterminations de la température optimale pour l'activité automatique du ventricule isolé de l'escargot comportaient une part d'arbitraire; elles furent effectuées dans des expériences de durées relativement courtes.

Voici quel était notre mode opératoire: l'organe, après avoir été isolé, fixé au levier myographique et baigné par la solution à étudier, était stabilisé pendant environ une demi-heure à la température de la salle, puis échauffé assez rapidement pour parvenir à 44-45° en une heure environ. Sur le mécanogramme on inscrivait à chaque instant la température atteinte<sup>1</sup>. Cette façon de faire se justifiait

<sup>1</sup> Au cours de nos multiples expériences nous avons pu rencontrer, rarement d'ailleurs, un phénomène ayant probablement une analogie avec le « prépotentiel » sur l'E.C.G. d'*Helix* décrit par H. Cardot et A. Arvanitaki. Sur le mécanogramme à la température limite du fonctionnement automatique, avant la vraie contraction peuvent apparaître de petites secousses en groupe ou isolées. Dans la solution de NaCl ( $\Delta = -0,55^\circ$ ) c'est à la température  $-2^\circ$  que



par la nécessité d'opérer au cours d'une période, où le ventricule dans une solution à étudier, toutes conditions égales d'ailleurs, conserve une activité relativement régulière. Et ceci pour la raison que des solutions isotoniques non équilibrées ne peuvent être supportées sans dommage pendant des périodes très longues.

Néanmoins de telles déterminations comportent une part d'arbitraire. Il convient d'examiner dans quelle mesure la température optimum ainsi déterminée dépend de la procédure expérimentale. De voir notamment, si les différences constatées entre les diverses solutions salines pour la valeur de l'optimum se retrouvent dans les expériences où l'on opérerait plus vite ou plus lentement, ou encore dans celles où on stabiliserait d'emblée l'organe à une température élevée pour le refroidir progressivement. On peut se demander aussi si la température optimum pour la fréquence déterminée, comme il vient d'être dit, est ou non celle qui assure de façon prolongée à l'organe le meilleur et le plus stable fonctionnement automatique. De plus, la question se pose de savoir si l'action défavorable des solutions déséquilibrées ne se fait pas sentir avec moins d'ampleur aux basses et hautes températures qu'à celles voisines de l'optimum de fréquence.

## II. PARTIE EXPÉRIMENTALE.

*Action prolongée, à différentes températures, de solutions isotoniques de  $MgCl_2$ , de  $CaCl_2$ , additionnées ou non de  $KCl$ .*

Nous avons dû renoncer à réaliser des expériences identiques avec des solutions isotoniques de  $NaCl$ , additionnées de  $KCl$  à forte concentration à toutes les températures.

Lorsqu'il s'agit, par exemple, d'une solution  $Na/K = 7$  ou  $8$ , l'automatisme cardiaque ne peut pas se relever à la température basse de la salle d'expériences. Le ventricule ne com-

nous les avons perçues. Le fait se constatait soit pendant le réchauffement, soit pendant le refroidissement de l'organe isolé. Il est très vraisemblable que c'est le facteur température qui influence le phénomène.

mence à se contracter qu'à des températures très élevées, à 34° environ, comme nous l'avons montré dans nos publications (1, 2, 4, 5).

#### *Technique.*

Les diverses solutions de perfusion utilisées sont préparées à partir d'une solution mère à  $\Delta = -0,55^\circ$ . L'emploi de  $MgCl_2$  ou  $CaCl_2$  seuls ne permettant que des marges assez étroites de fonctionnement, nous avons préparé des solutions d'alcalino-terreux à 15, 10, 6 et 5 volumes pour 1 volume de KCl destinées à l'étude des actions cationiques combinées.

Nos résultats ont été réunis dans un certain nombre de tableaux. Les rapports de l'ion alcalin à l'ion alcalino-terreux envisagé sont exprimés en milliéquivalents, compte tenu des coefficients d'isotonie.

Les temps à partir du début des expériences sont exprimés en millimètres mesurés sur les graphiques (100 mm = sec.). Les périodes absolues, correspondant aux différentes températures, sont exprimées par P, mesuré en millimètres (100 mm = 1 sec.). Nous avons opéré dans diverses zones de température. La période initiale est très différente pour chacune des zones. Si l'on déterminait l'optimum thermique dans ces conditions, on ne pourrait avoir des points de comparaison. C'est pour cette raison que nous avons jugé utile d'introduire la notion de la période relative qui élimine la diversité des périodes initiales absolues, due à l'action de la température et aux variations individuelles des préparations. Nous l'exprimons par le rapport  $P/P_0$ , rapport des périodes absolues au temps considéré sur la période initiale absolue.

#### *A. Etude du $MgCl_2$ seul à diverses températures.*

La solution isotonique de  $MgCl_2$  a pour effet général, sur le ventricule d'*Helix*, d'entraîner, en fonction du temps, un rapide abaissement du tonus diastolique avec des effets chronotropes négatifs et inotropes positifs. Ceux-ci se développent de façon graduelle et très régulière pour conduire à un régime de grandes systoles séparées par de longues pauses diastoliques, et finalement à un arrêt diastolique (voir Mg, fig. 1, 2, 3).

Notre premier tableau réunit les expériences faites avec la solution de  $MgCl_2$  ( $\Delta = -0,55^\circ$ ) à 11-12°, à 26-27° et à 40°.

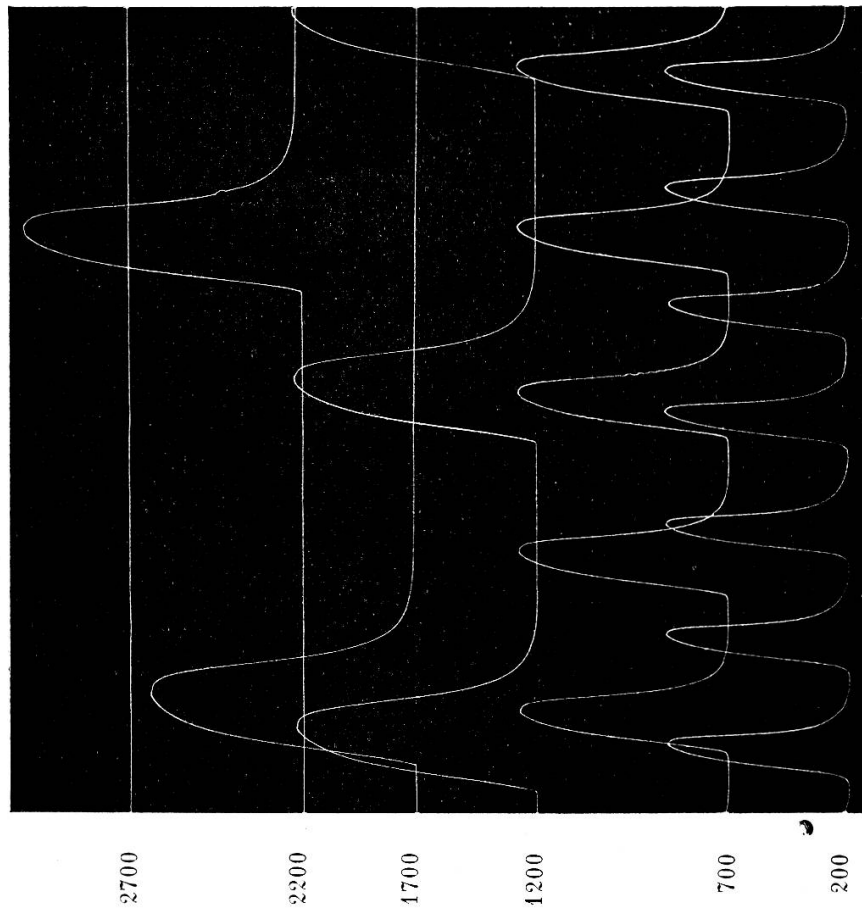
On voit immédiatement d'après ce tableau et les figures des expériences 63, 65 et 67 que c'est aux températures extrêmes que la solution magnésique est le moins bien supportée et, que l'évolution vers l'arrêt en diastole est le plus rapide.

Cet arrêt survient déjà au temps 1000 pour 40°,5 et à 40° la

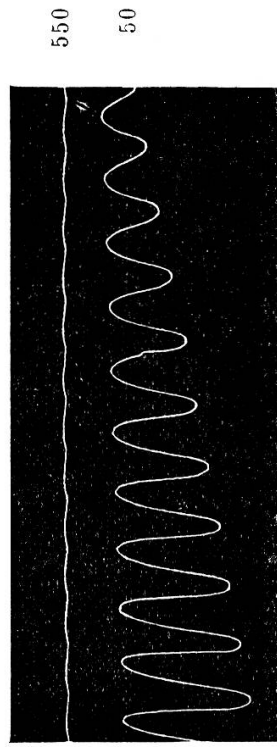
TABLEAU I.

Temps mm	11°,5		12°		26°,5		27°		40°		40°,5	
	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>
0	7.5	1	12.5	1	2.65	1	3.7	1	2	1	3	1
100	9	1.19	13.3	1.06	3.7	1.45	5.3	1.43	3.7	1.85	11	3.66
200	10.5	1.39	16.5	1.31	4.8	1.81	6.5	1.76	5	2.5	29.8	9.99
300	11.5	1.53	18.3	1.46	5.7	2.23	7.7	2.06	7.7	3.85	45	15
400	13	1.73	20	1.60	6.5	2.45	9	2.43	12.5	6.25	90	30
500	13.6	1.81	21.5	1.63	7.1	2.67	10	2.70	16.5	8.25	115	38.4
1000	25.5	3.40	52	4.15	8.1	3.05	13.5	2.88	100	50	∞	∞
1500	52	6.95	66	5.3	9.1	3.43	14.1	3.81	250	125	∞	∞
2000	∞	∞	78	6.2	10.7	4.04	14.5	3.92	270	135	∞	∞

9-12°



9-12°



Exp. 74. — Mg/K = 6.

Exp. 65. — Mg.

Fig. 1.

période est à ce même temps cinquante fois plus grande qu'initialement.

A basse température on pouvait supposer que les effets défavorables de  $MgCl_2$  seraient moins ressentis qu'à 26-27°; or il n'en est rien. Au temps 2000, l'arrêt en diastole survient à 11°,5; les dernières périodes sont six fois supérieures à la période initiale (voir fig. 1, exp. 65), tandis qu'à 26-27° un fonctionnement parfaitement régulier subsiste avec une période qui n'est encore que le quadruple environ de l'initiale (fig. 2, exp. 67).

Ce sont donc les températures moyennes plus ou moins voisines de la température optimum précédemment déterminée qui sont optima pour le fonctionnement prolongé de l'organe dans la solution considérée.

L'excès de  $Mg^{++}$  conduit le myocarde à une complète hypotonie et à l'arrêt en diastole, mais, pendant toute la durée du fonctionnement automatique, l'amplitude des systoles reste très grande.

#### B. *Etude de $MgCl_2 + KCl$ (à diverses concentrations) à des températures variées (40°).*

$K^+$  a un effet contracturant sur le myocarde; il doit pouvoir contrebalancer, dans une certaine mesure, l'effet tonotrope négatif, rapide et manifeste de  $Mg^{++}$ .

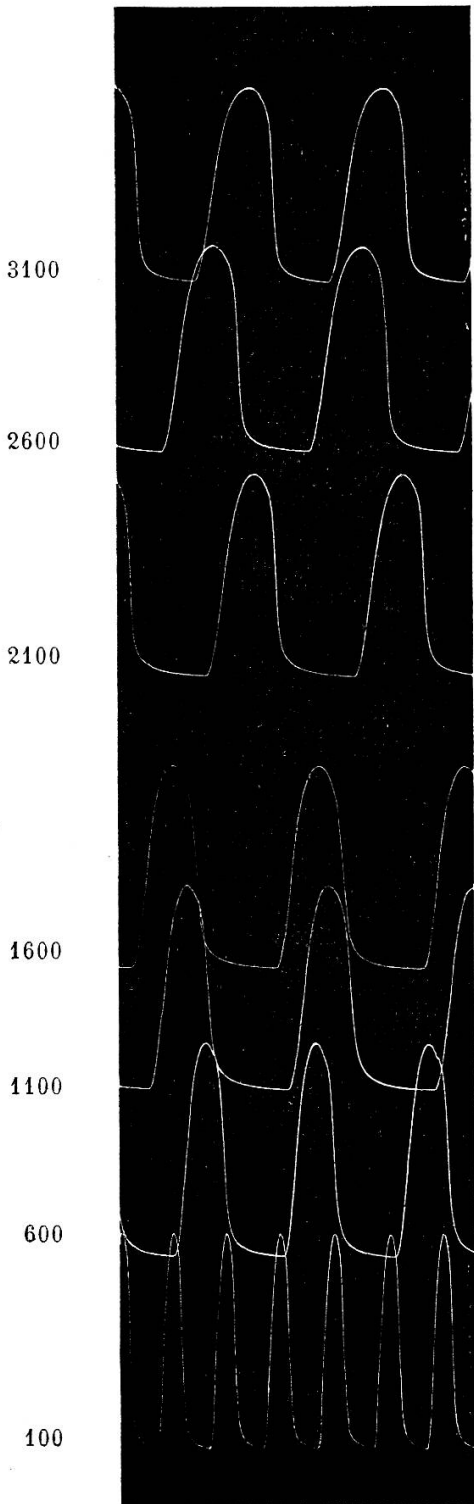
Examinons maintenant les résultats obtenus par l'adjonction de  $K^+$  à diverses doses pour des préparations maintenues à des températures variables.

Le tableau II résume l'évolution de la période en fonction du temps, en valeur absolue et en valeur relative, à 40°.

Nous avons mis en regard les résultats obtenus avec  $MgCl_2$  afin de les comparer.

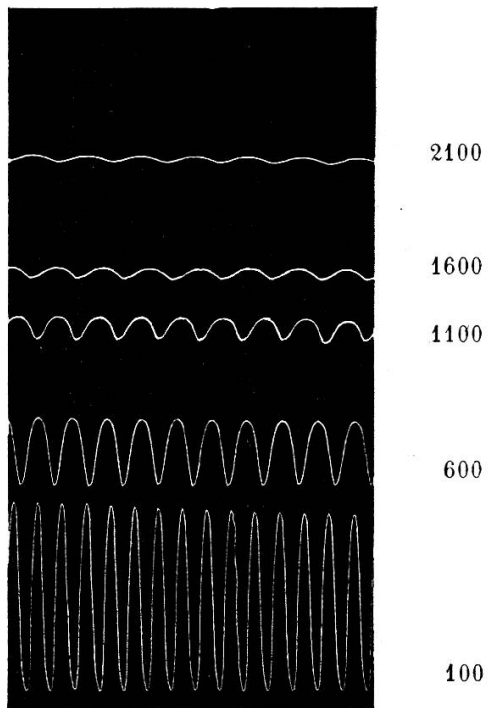
1) On voit immédiatement qu'à la dose utilisée ( $Mg/K = 15$ )  $K^+$  ne peut prévenir la rapide évolution vers l'arrêt en diastole; les résultats, aux variations individuelles près, sont voisins de ceux obtenus avec  $MgCl_2$  pur; 2) au contraire, aux doses plus élevées ( $Mg/K = 10$  et 6) un fonctionnement prolongé est possible à 40° sur des périodes relativement plus courtes que celles observées aux mêmes temps avec  $MgCl_2$  pur; 3) l'effet optimum est obtenu pour  $Mg/K = 10$ , car la période au bout du temps 2000 a seulement

27°



Exp. 67. — Mg.

27°



Exp. 69. — Mg/K = 6.

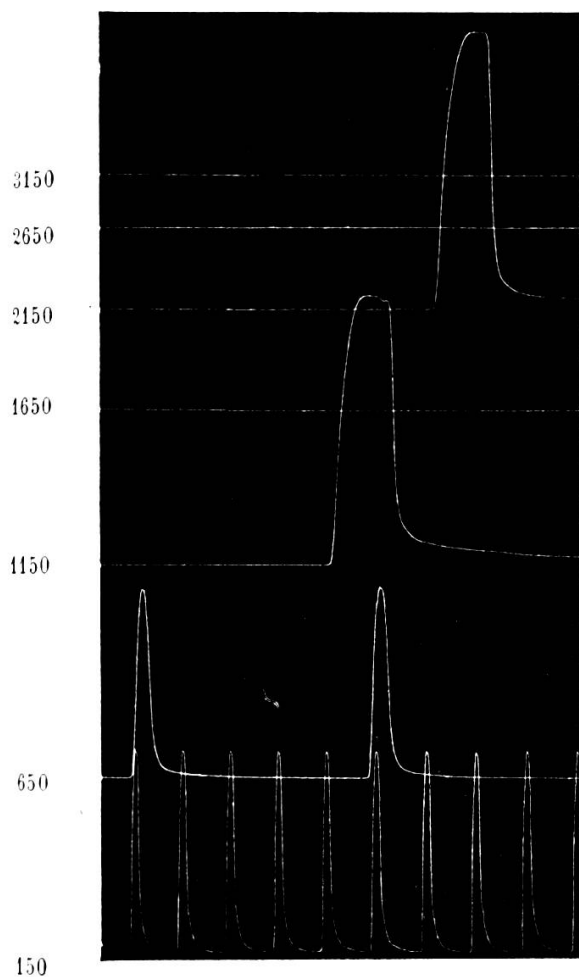
Fig. 2.



TABLEAU II.

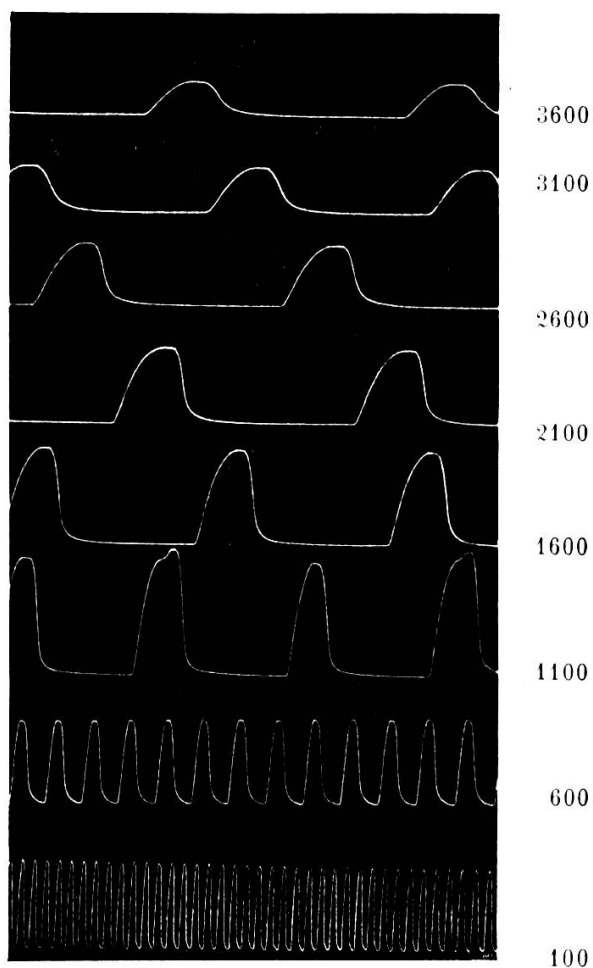
Temps mm	Mg seul à 40°		Mg seul à 40°,5		Mg/K = 15 (38°-40°)		Mg/K = 10 (40°,5)		Mg/K = 6 (40°)		Mg/K = 5 (40°)		Mg/K = 5 (39°,5)	
	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>
0	2	1	3	1	1.2	1	4	1	0.9	1	0.5	1	0.88	1
100	3.7	1.85	11	3.66	3.3	2.75	19	4.75	1.24	1.38	0.72	1.44	1.22	1.39
200	5	2.5	29.8	9.99	8.5	7.1	29	7.5	1.51	1.68	1.26	2.52	1.66	1.89
300	7.7	3.85	45	15	∞	∞	32	8	1.80	2	1.65	3.30	2.14	2.42
500	16.5	8.25	11.5	38.4	Arrêt en diastole		25	6.25	2.76	3.06	3.20	6.40	5.13	5.81
1000	100	50	∞	∞	Arrêt en diastole		25.5	6.35	12.3	13.7	∞	∞	11.3	12.81
1500	250	125	Arrêt en diastole				17	4.25	19	21			11.5	13.07
2000	270	135					16.5	4.12	23.5	27.2			11.7	13.3

40°



Exp. 63. — Mg.

40°



Exp. 71. — Mg/K = 6.

Fig. 3.

quadruplé; toutefois l'amplitude des pulsations a assez nettement diminué; 4) pour les doses plus fortes de  $K^+$  qui provoquent dès le début de leur action une pulsation de courte période, la variation relative de celle-ci est plus grande, et la diminution de l'amplitude ne parde pas à être considérable. L'arrêt survient rapidement aux plus fortes doses utilisées; le myocarde manifeste alors d'ultimes systoles très petites.

C.  $MgCl_2 + KCl$  à concentration  $Mg/K = 6$  et à diverses températures.

Il nous a paru intéressant d'examiner l'effet de diverses températures ( $10^\circ$ ,  $27^\circ$ - $27,5^\circ$  et  $40^\circ$ ) pour un même rapport

Mg/K = 6. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau III. (Voir fig. 1, 2, 3, Mg/K = 6.)

TABLEAU III.

Temps mm	10°		27°		27°,5		40°	
	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>
0	4	1	1.6	1	1.2	1	0.9	1
100	7.26	1.81	2.39	1.49	1.84	1.53	1.24	1.38
200	7.72	1.93	2.60	1.63	2.17	1.81	1.52	1.68
300	8	2	2.8	1.75	2.61	2.17	1.2	2
400	8.8	2.2	2.96	1.85	2.82	2.35	2.25	2.5
500	Arrêt en		3.34	2.08	3.12	2.60	2.76	3.06
1000	systole		4.1	2.55	3.33	2.77	14.3	15.8
1500			4.56	2.83	4.47	3.71	19	21
2000			5.29	3.30	5.26	4.38	23.5	27.2

En comparant ces résultats à ceux obtenus dans une solution de MgCl<sub>2</sub> pur, on voit nettement: 1° qu'à toutes les températures l'adjonction d'un sixième de solution potassique augmente la fréquence de départ et maintient la période plus courte tout au long de son action. 2° A basse température l'action tonotrope positive de K<sup>+</sup> s'ajoute à l'effet tonotrope positif du froid, ce qui conduit le myocarde à l'arrêt en systole (fig. 1, ex. 74). A cette dose et, dans ces conditions, K<sup>+</sup> exerce de façon prépondérante son effet antagoniste vis-à-vis de Mg<sup>++</sup> qui est diastolisant. 3° A température moyenne (27°) une activité aussi prolongée qu'avec MgCl<sub>2</sub> pur est possible.

L'augmentation relative de la période en fonction du temps est du même ordre de grandeur, mais en valeur absolue la période est en tous temps plus petite avec Mg/K = 6 qu'avec Mg/K = ∞. L'action tonotrope positive de K<sup>+</sup> se manifeste encore par une élévation graduelle du tonus et une réduction de l'amplitude, ce qui conduit finalement à l'arrêt du cœur en demi-contraction (fig. 2, exp. 69).

Le balancement des deux actions antagonistes est donc plus satisfaisant aux températures moyennes qu'aux températures basses, et hautes comme nous allons voir. 4° A température élevée (40°) l'effet de K<sup>+</sup> est doublement contrebalancé par Mg<sup>++</sup> et par la chaleur.

On n'a pas d'élévation notable du tonus, mais le délai d'arrêt du cœur est prolongé par rapport à celui observé en solution de Mg pur. Le ventricule continue à fonctionner sur un rythme qui va en se ralentissant, mais avec des systoles amples, par de francs relâchements diastoliques (fig. 3, exp. 71).

Le potassium atténue à cette température l'action nocive du magnésium.

A ce propos une remarque très intéressante s'impose. Nos expériences antérieures ont montré qu'en présence de  $MgCl_2$  pur, l'optimum thermique de fréquence sur le ventricule d'*Helix* est situé très bas, vers  $21^\circ$  (1, 2, 4, 5, 6).

Or, nous avons constaté qu'en ajoutant à  $MgCl_2$  du KCl à doses croissantes, non seulement on n'observait aucune élévation de l'optimum thermique qui restait à la basse valeur de  $21^\circ$  caractéristique du  $Mg^{++}$ , mais au contraire qu'il y avait, en fonction de la dose de  $K^+$  ajoutée un graduel abaissement de la température limite supérieure d'arrêt (de  $33^\circ$  à  $26-27^\circ$ ) et, une élévation de la limite inférieure de température à partir de laquelle l'automatisme peut se manifester. De sorte que, finalement, pour la valeur de  $Mg/K = 6$  l'organe ne présentait plus qu'une étroite marge possible de fonctionnement autour de  $26-27^\circ$ .

Nos présentes expériences confirment la nocivité des températures élevées en présence de  $MgCl_2$  seul, et celle des basses températures en présence d'une forte dose de potassium.

Par contre, il y a une discordance entre cette série-ci et la précédente sur le point suivant: la présence de KCl assure le fonctionnement à haute température, tandis que dans la série expérimentale précédente, cette présence semblait au contraire lui nuire.

Cette différence pourrait tenir à ce que, tandis que nous opérons actuellement sur *Helix pomatia*, nos précédentes expériences portaient sur *Helix aspersa*, var. *major*, d'origine méridionale, dont le milieu intérieur peut correspondre à des équilibres ioniques plus ou moins dissemblables.

Il est cependant plus probable que la divergence des résultats tient à la différence des conditions expérimentales imposées: dans un cas, l'organe est soumis à une progressive élévation de température jusqu'à  $40^\circ$  ou  $42^\circ$ ; dans l'autre, il est d'emblée placé à cette température élevée qui ensuite est maintenue.

D. *Etude du CaCl<sub>2</sub> à diverses températures.*

Nous avons étudié le comportement du ventricule isolé d'*Helix* dans une solution isotonique de CaCl<sub>2</sub> pur aux températures de 12°, 15°, 15°,5, 25°, 26°,5, 39° et 40°, et réuni les résultats dans le tableau IV; \* indique les phases de fonctionnement par groupes rythmés.

Ici comme dans le cas de MgCl<sub>2</sub>, ce sont également les températures moyennes (26°,5 et surtout 15°) qui assurent le fonctionnement automatique le plus stable. A 12°, la période croît rapidement, avec quelques fluctuations dans son évolution qui indique une tendance vers un automatisme irrégulier. Cette tendance se marque davantage aux températures de 39 à 40°, et le fonctionnement par groupes rythmés survient dès le temps 900.

E. *CaCl<sub>2</sub> + KCl dans le rapport Ca/K = 6 et à diverses températures.*

KCl a une action tonique positive et nous avons vu que CaCl<sub>2</sub> a une action tonique positive par rapport à MgCl<sub>2</sub>. Quelle sera donc l'action de l'ion alcalin aux diverses températures ?

Nous l'avons examiné dans le cas d'une dose potassique relativement forte:  $\frac{Ca}{K} = 6$  (fig. 4, 5, 6).

1° Comme pour Mg<sup>++</sup>, l'addition de K<sup>+</sup> 1/6 diminue la période de départ, mais l'évolution ultérieure de la période s'en trouve moins favorisée que par Mg<sup>++</sup>.

2° L'action tonotrope positive de K<sup>+</sup> se marque par une hausse graduelle du tonus diastolique conduisant à l'arrêt assez rapide en systole, particulièrement à basse température où les pulsations se présentent sous une forme pincée (fig. 4, exp. 82).

3° Cet effet va décroissant, il est encore net vers 27-29° (fig. 5) et faible vers 40° (fig. 6). Et cela en raison de l'action tonotrope négative de la chaleur. C'est vers les températures moyennes et élevées que K<sup>+</sup> a son action la plus favorable. Tandis qu'en son absence s'établissait rapidement un régime automatique, irrégulier par groupes rythmés, en sa présence le fonctionnement reste régulier pendant longtemps (régime

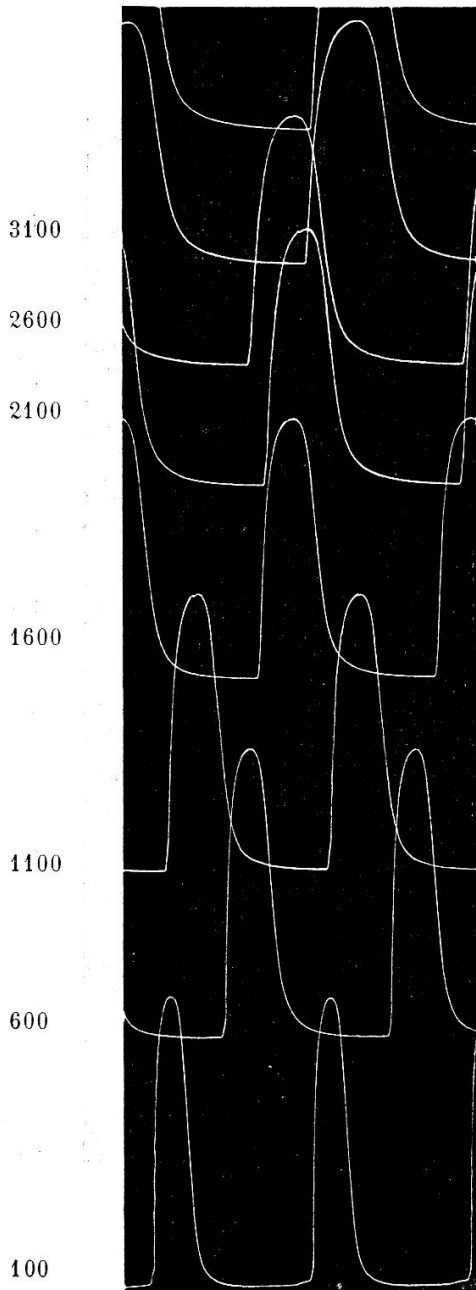
TABEAU IV

Temps mm	12°		15°		15°,5		25°		26°,5		39°,5		40°	
	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>
0	5.3	1	14	1	9	1	3.9	1	2	1	1.57	1	1.75	1
100	15.4	2.8	16	1.14	11.6	1.29	5.70	1.46	2.55	1.27	1.66	1.06	1.72	0.97
200	22.8	4.3	17	1.21	11.7	1.3	6.7	1.71	2.67	1.34	1.77	1.12	2.29	1.31
300	30	5.65	17.6	1.26	13.3	1.47	7.7	1.95	2.90	1.45	2.40	1.53	2.48	1.42
400	33	6.15	17.5	1.25	13.6	1.51	8.4	2.15	3.14	1.57	3.25	2.06	2.9	1.65
500	35.5	6.7	17.2	1.23	13.8	1.53	9.7	2.47	3.3	1.65	3.77	2.40	3.5	2
1000	40	7.55	15	1.07	14	1.57	13.1	3.36	5.8	2.9	11.40*	7.25*	11.7*	6.70*
1500	47	8.9	17	1.21	15.3	1.70	17	4.36	8.9	4.45	9.9*	6.3*		
2000	43	8.1	18.5	1.32	19	2.10	22.3	5.7	12.7	6.35	13.8*	8.8*		

TABLEAU V

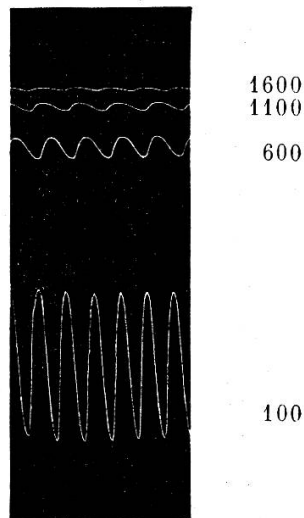
Temps mm	15°		16°		16°,5		18°		27°		29°,5		40°	
	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>	P	P/P <sub>0</sub>
0	5.5	1	2.5	1	6.9	1	1.35	1	1	1	0.9	1	0.7	1
100	5.55	1.01	2.5	1	7	1.02	3.80	1.13	1.02	1.02	1.17	1.29	1.47	2.1
200	5.7	1.03	2.7	1.08	7.5	1.08	4.5	1.34	1.23	1.23	1.85	2.05	2.64	3.75
300	7.41	1.35	2.8	1.12	7.8	1.13	5	1.49	1.5	1.5	2.50	2.78	3.50	5
400	8.09	1.47	3.15	1.25	7.8	1.13	arrêt en demi-systole		2.3	2.3	2.98	3.30	4.27	6.1
500	7.91	1.44	3.35	1.34	8.2	1.19			2.85	2.85	3.34	3.70	5.48	7.8
1000	8.25	1.50	3.40	1.36	7.2	1.05			4.7	4.7	7.22	8	8.11	10.8
1500	10.2	1.86	3.70	1.48	9	1.3			6.7	6.7	10.40	11.5	11.2	16
2000	11	2	3.20	1.28	9	1.30			8.5	8.5	13.1	14.5	16.9	24
			arrêt en demi-systole											

15°



Exp. 78. — Ca.

15°

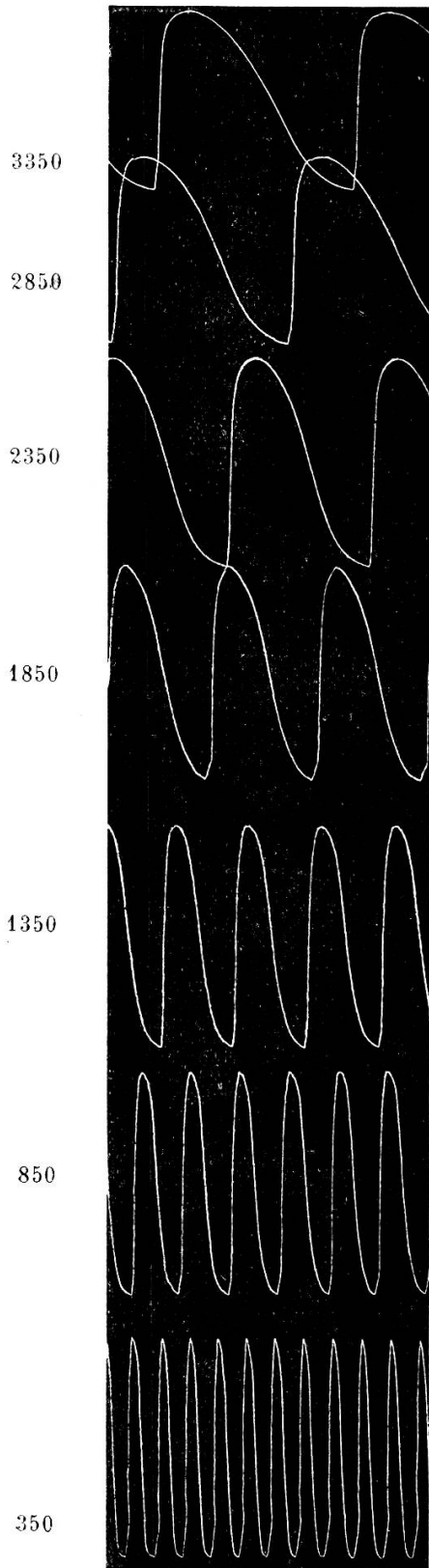


Exp. 82. — Ca/K = 6.

Fig. 4.

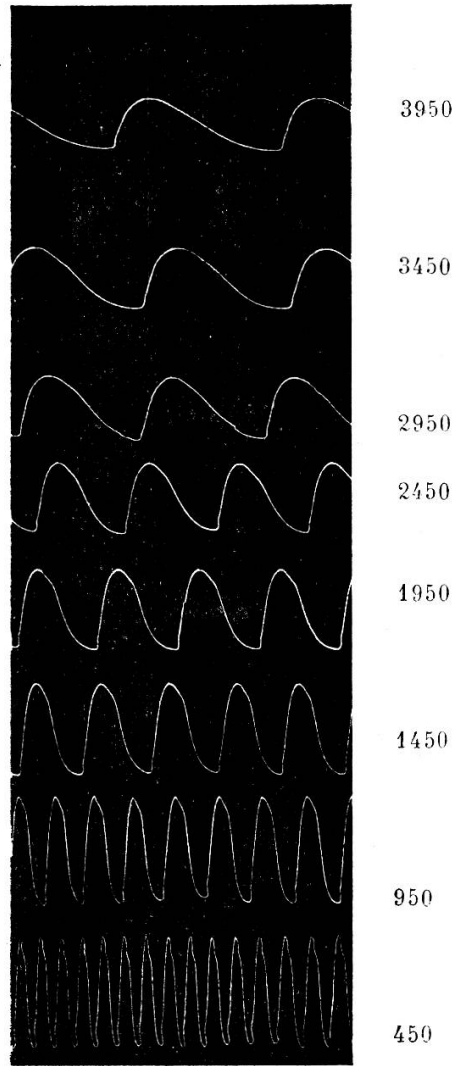


26-27°



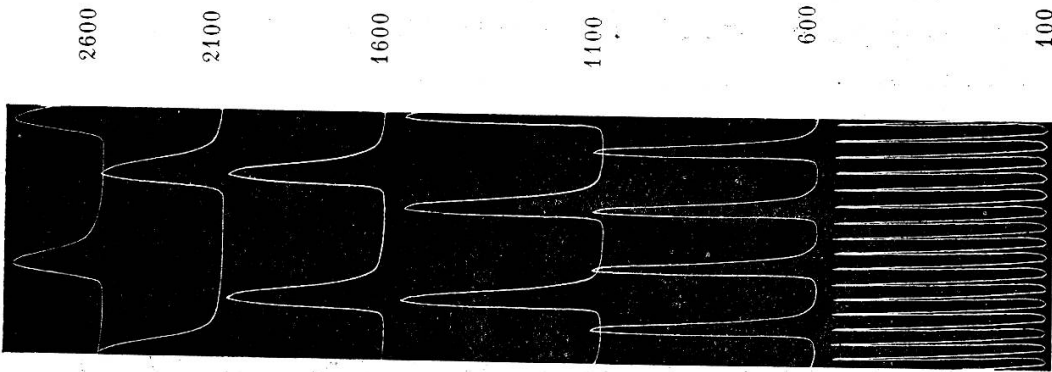
Exp. 77. — Ca.

26-27°



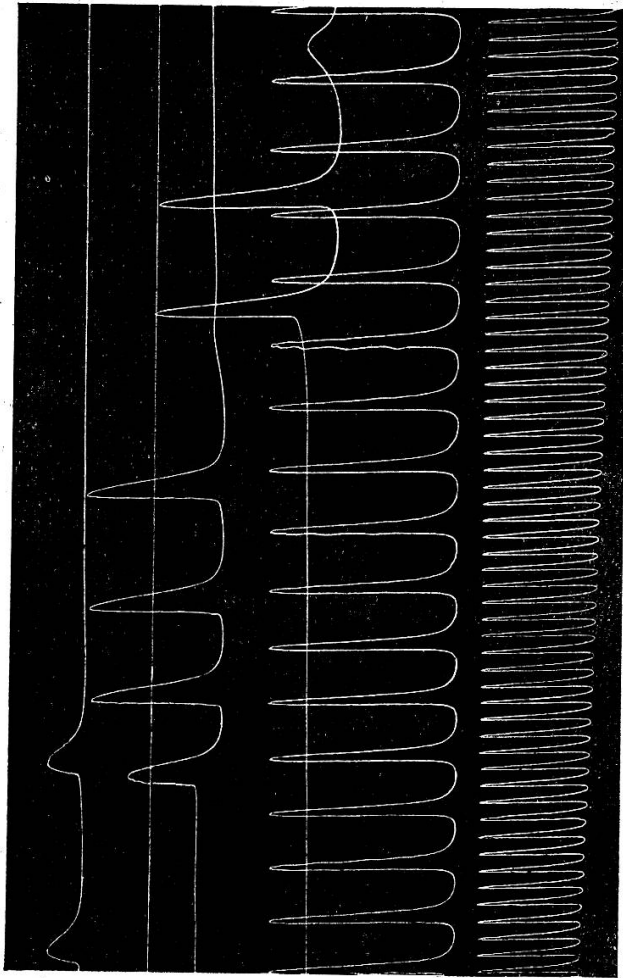
Exp. 63. — Ca/K = 6.

Fig. 5.



Exp. 80. — Ca/K = 6.

40°



Exp. 79. — Ca.

Fig. 6

de pulsations normalement espacées, séparées par de franches diastoles) (fig. 6, exp. 88). L'arrêt diastolique ne survient que tardivement.

F. *Action comparative de  $Mg^{++}$  et de  $Ca^{++}$ .*

Notons tout d'abord que les solutions isotoniques pures de  $CaCl_2$  sont mieux tolérées que celles de  $MgCl_2$  aux températures extrêmes.

Les deux cations alcalino-terreux exercent des actions parallèles sur le myocarde d'*Helix* quant aux chrono- et inotropismes. Mais l'action tonotrope négative est moins marquée avec  $Ca^{++}$  qu'avec  $Mg^{++}$ ; elle peut même être nulle dans certains cas.

Cette persistance de l'activité tonique en présence de  $Ca^{++}$  se manifeste par l'allure même de la systole qui, aux températures moyennes et basses, présente généralement un tracé en dôme avec une phase descendante moins abrupte que cette même phase de la systole magnésique. L'ensemble du mécanogramme présente ainsi un relâchement diastolique moins franc en présence de  $Ca^{++}$  qu'en présence de  $Mg^{++}$ .

$Ca^{++}$  a, en outre, un autre effet pour ainsi dire dromotrope. Alors que dans l'action magnésique pure, rythme et amplitude varient jusqu'à la fin de façon régulière et continue, en solution calcique apparaissent fréquemment des irrégularités dans les courbes du rythme et de l'amplitude, notamment aux températures extrêmes.

### III. CONCLUSIONS.

I.  $Mg^{++}$  exerce sur le myocarde ventriculaire d'*Helix* de nets effets tono- et chronotropes négatifs, et inotropes positifs, conduisant de façon régulièrement progressive à l'arrêt en diastole par de grandes systoles espacées.

II.  $K^+$  exerce des effets inverses des précédents et, de ce fait, un balancement convenable des deux cations peut permettre un fonctionnement automatique plus prolongé dans certaines circonstances.

III. Parmi les conditions de ce balancement, il faut tenir compte, avant tout, de la température: les hautes températures entraînent une prépondérance des effets de  $Mg^{++}$ , les basses, des effets opposés. De sorte qu'une dose de  $K^+$  compensant favorablement, à haute température, les effets nocifs de  $Mg^{++}$ , permet une prolongation de l'activité automatique; elle entraîne, au contraire, à basse température, un arrêt rapide, par prépondérance de l'action spécifique du cation alcalin.

IV. Ce sont les températures moyennes, assez voisines de l'optimum thermique pour la fréquence, qui semblent les plus favorables au maintien de l'activité automatique, en solution magnésique pure ou additionnée de  $KCl$ .

V. Les cations  $Mg^{++}$  et  $Ca^{++}$  ne sont pas absolument synergiques dans leurs effets sur le myocarde d'*Helix*. Les effets différents se manifestent dans leur action tonotrope négative. Celle-ci est bien moins marquée avec  $Ca^{++}$  qu'avec  $Mg^{++}$ . Elle est même le plus souvent nulle avec  $Ca^{++}$ .

Comme dans le cas de  $MgCl_2$ , ce sont aussi pour  $CaCl_2$  les températures moyennes (de  $27^\circ$  et surtout de  $15^\circ$ ) qui assurent le fonctionnement automatique le plus stable. On peut résumer l'action de  $K^+$  en fonction de la température en présence des deux alcalino-terreux de la façon suivante;  $K^+$  exerce une action chronotrope positive qui compense les effets chronotropes négatifs de  $Ca^{++}$ . Mais les conditions de l'antagonisme sont moins favorables qu'avec  $Mg^{++}$ , pour prolonger le fonctionnement automatique; car  $Ca^{++}$  n'ayant pas comme  $Mg^{++}$  une action tonotrope négative très marquée, les effets contracturants de  $K^+$  se manifestent facilement. Ce n'est qu'aux hautes températures que  $K^+$  agit de façon favorable pour différer l'apparition des groupes rythmés conditionnés par  $Ca^{++}$  et la chaleur.

Dans les pages précédentes nous avons parlé du mode opératoire, de l'effet des températures — basses, moyennes et hautes — sur l'évolution du mécanocardiogramme sous l'influence des cations alcalino-terreux, additionnés ou non de potassium.

Cependant nous voulons mettre en relief *d'autres actions synergiques et antagonistes des cations alcalino-terreux*, inconnues jusqu'à présent.

Le schéma provisoire ci-dessous permet de se rendre compte de l'effet éclatant des sels combinés sur les caractéristiques thermiques — température limite inférieure, température optimum, température limite supérieure.

Voici le schéma de nos expériences personnelles sur le fonctionnement automatique du ventricule isolé d'*Helix*.

Cations	Température limite inférieure	Température optima	Température limite supérieure
K/Na	Elève	Elève	Nul
K/Ca	Elève	Nul	Elève
K/Mg	Elève	Nul	Abaisse
Ca/Mg	Elève	Elève	Nul

(L'effet le plus prononcé s'obtient en présence de fortes concentrations de K. Dans le cas Mg/Ca nous avons opéré avec une solution où le rapport des deux alcalino-terreux est égal à 1.)

#### IV. NOTES ADDITIVES.

Ces résultats, comme nous l'avons annoncé au début du mémoire, furent obtenus au cours d'expériences réalisées en France en 1941, où ils ne purent être publiés. Nos travaux personnels, comme ceux de nos élèves, ont été poursuivis d'une façon fragmentaire en France occupée et en exil.

Nous les présentons ici très sommairement.

##### A. Expériences avec NaCl pur à diverses températures.

*Expérience 1941.* — N. Guillot, dans des travaux inédits, sous notre direction, a étudié l'évolution du mécanocardiogramme du ventricule isolé d'*Helix* en présence de NaCl à

diverses températures, en fonction du temps. Il constate que la solution de NaCl ( $\Delta = 0,55$ ) permet à toutes les températures, tant extrêmes qu'optimales, la manifestation d'un fonctionnement automatique satisfaisant.  $\text{Na}^+$  est bien toléré seul, contrairement à  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  et  $\text{K}^+$ . On doit le considérer comme un cation modérateur et ceci à toutes les températures.

B. *Survie du cœur isolé d'Helix en fonction de la température et de la composition du milieu.*

*Travaux réalisés en France occupée, 1942-43.* — Poncin, dans des travaux inédits et sa thèse de doctorat ès sciences, sous notre direction également, a cherché à montrer le rapport existant entre la survie du ventricule isolé d'*Helix*, la température et l'état ionique de solutions de perfusion. Ce travail est, à peu de choses près, la contre-partie de nos recherches sur l'animal entier. Chez *Rana*, la survie est écourtée à haute température, lorsque le milieu intérieur est déséquilibré en faveur de cations alcalino-terreux. Comme on pouvait le prévoir, c'est à basse température que la survie est la meilleure en présence d'un excès d'alcalino-terreux pour le ventricule isolé d'*Helix*.

C. *Interprétation physiothermique de l'action cationique pour le fonctionnement du myocarde.*

1943-44. — A. Reinberg, inspiré par les résultats exposés dans ce mémoire, guidé par nous, a réalisé une série d'expériences sur le ventricule isolé d'*Helix* qui l'ont conduit aux conclusions suivantes:

Si on admet un rapport constant entre les activités toniques et automatiques, tout facteur abaissant ou élevant le tonus devra être contrebalancé par un facteur à effet antagoniste du premier pour maintenir l'automatisme.

*Faculté des Sciences de Lyon.  
Laboratoire de Physiologie générale et comparée.*

## BIBLIOGRAPHIE

1. E. BACHRACH, Optimum thermique et composition ionique. *Science ?* 1941 ?
  2. — et N. GUILLOT, Influence des conditions ioniques sur l'optimum thermique des fonctions biologiques. *C. R. Ac. Sc.*, 212, p. 929, 1941.
  3. — — Déséquilibre ionique et survie des Grenouilles à haute température. *C. R. Soc. Biol.*, CXXXVI, n° 15-16, p. 537, 1942.
  4. — La température des êtres vivants et la composition ionique du milieu. *C. R. Soc. Phys. et Hist. nat. Genève*, vol. 60, p. 190, 1943.
  5. — La température des êtres vivants et la composition ionique du milieu. *Archives* [5], 25, p. 123, 1943.
  6. — Evolution du mécanocardiogramme en fonction du temps. *C. R. Soc. Phys. et Hist. nat. Genève*, 61, p. 44, 1944 (supplément aux *Archives* [5], 26, 1944).
  7. — et A. REINBERG, Régulation thermique cationique du myocarde de *Rana*, I. *Archives* [5], 27, p. , 1945.
  8. — — Régulation thermique cationique du myocarde de *Rana*, II. *C. R. Soc. Phys. et Hist. nat. Genève*, 61, p. 210, 1944 (supplément aux *Archives* [5], 26, 1944).
  9. A. REINBERG, Action de la température sur les deux modes d'activité du myocarde. *C. R. Soc. Phys. et d'Hist. nat. Genève*, 61, p. 47, 1944 (supplément aux *Archives* [5], 26, 1944).
-