

ARCHIVES INTERNATIONALES
DE
PHYSIOLOGIE
ET DE
BIOCHIMIE

(Continuation des
ARCHIVES INTERNATIONALES DE PHYSIOLOGIE
fondées en 1904 par LÉON FREDERICQ et PAUL HEGER)

PUBLIÉES PAR

HENRI FREDERICQ

Z. M. BACQ et M. FLORKIN

RIGIDITÉ ET PLASTICITÉ DU MUSCLE STRIÉ
EN CONTRACTURE IODOACÉTIQUE

PAR

G. MARÉCHAL

(Laboratoire de Physiologie Générale, Université de Louvain ; Prof. X. Aubert)

(6 figures)

ABONNEMENTS :

VAILLANT-CARMANNE, S. A., IMPRIMEUR-ÉDITEUR
4, PLACE SAINT-MICHEL, LIÈGE (BELGIQUE)

Titre abrégé pour les citations : *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, 1960, **68**.

Publication périodique paraissant cinq fois par an.

Reçu le 5 septembre 1960.

RIGIDITÉ ET PLASTICITÉ DU MUSCLE STRIÉ EN CONTRACTURE IODOACÉTIQUE

PAR

G. MARÉCHAL ⁽¹⁾*(Laboratoire de Physiologie Générale, Université de Louvain; Prof. X. Aubert)*

(6 figures)

Introduction

Après excitation tétanique vigoureuse un muscle intoxiqué par l'acide mono-iodo-acétique entre en contracture et peut, s'il est maintenu à longueur constante, développer une fraction importante de sa tension tétanique (SANDOW et SCHNEYER, 1955; MARÉCHAL, 1958). Bien que le phénomène soit irréversible, en ce sens qu'il est impossible d'obtenir une nouvelle contracture sur le même muscle, cette tension disparaît spontanément endéans quelques heures. Frappés par cette circonstance, MAURIELLO et SANDOW (1959) ont apporté différents arguments tendant à démontrer que le développement et la disparition de la contracture correspondraient à l'évolution d'un état actif comparable à celui qui survient pendant la secousse musculaire, mais suivant une échelle de temps très étalée.

Si le déterminisme chimique de la contracture a fait l'objet de nombreux travaux (cfr. GODEAUX, 1950 et MARÉCHAL, 1958), on connaît relativement peu de choses sur les propriétés physiques du muscle dans cet état (PETIT, 1931*b*; AUBERT, 1956; SANDOW et coll., *op. cit.*). Les méthodes rhéologiques permettent d'obtenir certaines informations sur la structure des hauts polymères. Appliquées non seulement pendant le plateau de la contracture, comme l'avait fait AUBERT (1956), mais encore pendant la phase de disparition de la tension, elles éclairent la nature de ce pseudo-relâchement.

(¹) Aspirant du *Fonds National de la Recherche Scientifique* (Belgique).

Les expériences rapportées dans ce travail infirment l'hypothèse de SANDOW et de ses collaborateurs en montrant qu'à chaque instant du cycle de contracture, le muscle reste caractérisé par une grande raideur, et que le relâchement de la tension s'explique par des phénomènes de glissements plastiques et visqueux. La discussion de ces résultats montre que l'évolution de la contracture isométrique ressemble bien plus à la contraction tonique des muscles de Lamellibranches qu'à la secousse musculaire du muscle strié.

Techniques

Les expériences ont été exécutées sur des muscles sartorius de grenouille (*Rana Temporaria*). On mesure la longueur des muscles en plaçant les cuisses en abduction à 90° ; cette longueur est la longueur l_0 de référence, la longueur *in situ*. Les deux muscles sont disséqués jusqu'au coxal, auquel ils restent attachés. La paire de muscles est montée sur un bâti qui porte six électrodes de platine; le coxal est fixé par une pince, et les deux tendons distaux sont reliés au tensiomètre par une tige de verre. Les muscles baignent pendant une heure dans du Ringer vigoureusement oxygéné (NaCl, 115.5 mM; KCl, 2.0 mM; CaCl_2 , 1.8 mM et un mélange tampon de phosphate monosodique et bisodique ajusté au pH 7.3, avec 1.9 mM P; T° : 18°C). Ils sont alors allongés à $l_0 + 2$ mm pour la mesure de la tension tétanique P_0 , qui est maximum à cette longueur (AUBERT, ROQUET et VAN DER ELST, 1951). On ajoute au Ringer du monoiodoacétate de sodium à concentration finale de 0.4 mM. Après une heure, la solution toxique est retirée et la préparation reste désormais suspendue en atmosphère humide et oxygénée pendant la suite de l'expérience.

Le muscle est excité directement. Une clef de Morse électronique permet de charger et de décharger alternativement un condensateur de 0.5 microfarad à travers une résistance de 6000 ohms. à une fréquence de 25 à 100 par seconde. Les six électrodes sont connectées en parallèle sur la résistance de 6000 ohms., avec une résistance de 37 000 ohms en série, de façon à alterner les trois cathodes et les trois anodes. La durée du tétanos est commandée par une clef manuelle.

La tension développée par le muscle déforme une lame d'acier sur laquelle sont collées quatre jauges de contrainte Philips PR 9214. La raideur du système tensiométrique est de 2 kg/cm. Ces jauges forment les bras d'un pont dont le déséquilibre est mesuré par un galvanomètre « Multiplex » de Lange. Un suiveur de spot (« Nachlaufschreiber » de Lange) enregistre la déflexion du galvanomètre.

L'allongement du muscle est obtenu en déplaçant verticalement le tensiomètre. Dans la majorité des expériences, le tensiomètre était attaché au bras mobile d'un levier ergométrique du type décrit par LEVIN et WYMAN (1927). Ce levier convient parfaitement pour allonger le muscle à une vitesse constante et régulière entre 10 cm par s. et 1 mm en 14 s. Dans certaines expériences, le tensiomètre était solidaire d'un plateau coulissant sur une vis d'Archimède mise en mouvement par un moteur électrique ; le mouvement de cet appareil n'était pas absolument régulier, ce qui entraîne l'apparition d'artefact dans le tracé de la tension. On en trouvera par exemple à la figure 3.

Résultats

1. — LA DISPARITION SPONTANÉE DE LA CONTRACTURE

Après une téτανisation prolongée à longueur constante, un muscle intoxiqué par l'acide monoiodoacétique développe une contracture qui atteint son amplitude maximum en deux à trois minutes (fig. 1). Ensuite, la tension commence à décroître, et disparaît totalement en quelques heures. Dans cinq expériences à 18° C. la tension de contracture était tombée de 60 % en deux heures et avait disparu en quatre heures. Mais dans un autre cas, elle a disparu beaucoup plus lentement, et elle atteignait encore 10 % de sa valeur maximum après une douzaine d'heures. La vitesse de disparition de la tension varie beaucoup au cours d'une même expérience, et ne semble obéir à aucune loi déterminée. Enfin, il faut signaler que si le muscle est plongé dans du Ringer au lieu d'être conservé en chambre humide comme dans les expériences mentionnées, la disparition de la tension de contracture est beaucoup plus rapide, et est complète en une heure. LIPPAY et PATZL (1935) avait déjà signalé cet effet du bain sur la contracture, qui est peut-être lié à la fuite des phosphates dans le Ringer (HERMANS, 1956).

Cette disparition progressive de la tension pourrait s'interpréter, par analogie avec le relâchement de la contraction normale, comme une *diminution des liaisons* entre les protéines de structure, qui s'accompagnerait donc d'une chute du module d'élasticité. C'est la théorie défendue par SANDOW et SCHNEYER

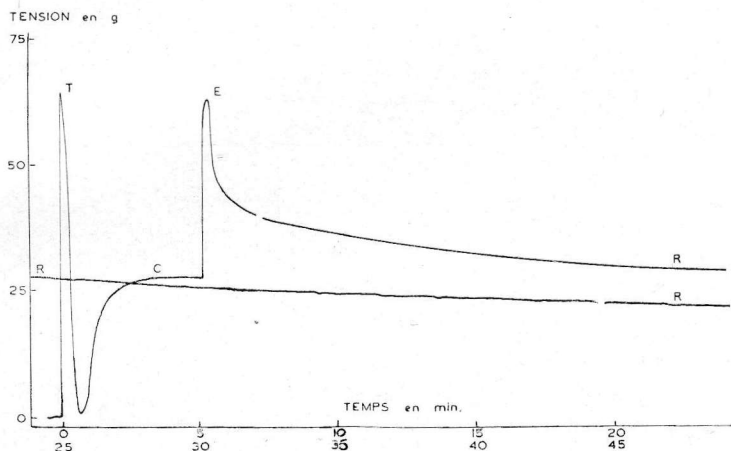


FIGURE 1. — Double courbier de grenouille ; poids : 120 mg. ; longueur : 30 mm. ; T° : 18° C. — Intoxication durant 1 h. par IAA 0,4 mM. — Tétanos conditionnant (T), à longueur de 30 mm., suivi de la contracture (C), d'un étirement de 1,38 mm. en 14 secondes (E) et du relâchement (R).

(1955), et tout récemment encore, par MAURIELLO et SANDOW (1959). Il est cependant remarquable que le muscle intoxiqué ainsi « relâché » n'est pas du tout comparable à un muscle au repos. Comme il sera montré au paragraphe 2, la grande raideur, très caractéristique du muscle en contracture, disparaît sans nul doute beaucoup plus lentement que la tension de contracture. Dans une expérience, analogue à celle de la figure 1, la tension de contracture atteignait 33 g., et un étirement de 2,18 mm. avait porté la tension à 85 g. ; cinq heures et demie plus tard, la tension était tombée à 3 g., mais un second étirement produisait encore une augmentation de la tension à 40 g.

Il est donc permis de se demander si la chute de tension ne résulte pas plutôt d'un fluage, ou plus spécifiquement d'une *réorganisation interne* des protéines contractiles, certaines liaisons brisées sous l'effet de la tension se reformant à une nouvelle position. Le muscle contracturé serait donc tout aussi rigide

après relâchement, mais sa longueur d'équilibre aurait légèrement augmenté. Un phénomène analogue de glissement interne a été signalé dans le cas du muscle normal en contraction tétanique : après un étirement considérable au-delà de la longueur d'équilibre, le diagramme tension-longueur isométrique est déplacé du côté des grandes longueurs, sans changement appréciable de la tension maximum ou du module d'élasticité (AUBERT et coll., 1953). Une expérience simple, décrite au paragraphe suivant sous le nom de tension « intermittente », permet de départager l'importance respective des deux mécanismes.

2. — LA TENSION « INTERMITTENTE »

Si on annule la contrainte extérieure en détendant suffisamment le muscle en contracture pour qu'il n'exerce plus aucune tension, la réorganisation de la structure contractile par glissement interne devient improbable, tandis que rien ne s'oppose aux éventuelles transformations chimiques caractéristiques du relâchement normal. Un petit raccourcissement de 1.5 mm. par exemple suffit pour annuler la tension du muscle en contracture. Si le muscle est ramené à sa longueur initiale pendant trente secondes toutes les huit minutes, les tensions maximums des étirements successifs sont presque égales (courbe A, fig. 2 ; tableau 1) : elle monte à 62 % P_0 au premier, et à 57 % P_0 au huitième, une heure après le début de la contracture. Onze heures plus tard un neuvième étirement développait encore 57,5 g. ou 47 % P_0 . Si la déformation avait été imposée d'une façon continue au lieu de ne l'être que par intermittence, la contracture aurait disparu totalement à ce moment. D'ailleurs si on prolonge la durée pendant laquelle le muscle reste étiré, la tension des étirements successifs diminue : dans les expériences de la figure 2, la contrainte extérieure est appliquée pendant 4 minutes (courbe B) ou pendant 12.5 minutes (courbe C) ; les tensions maximums des étirements successifs diminuent, et diminuent plus rapidement lorsque la durée d'application de la contrainte est plus longue. D'autres expériences du même type sont rapportées dans le tableau 1. Il est évident que *la capacité de soutenir une tension de contracture à une longueur déterminée disparaît dans la mesure où agit une contrainte exté-*

rieure, mais qu'elle persiste très longtemps si une détente préalable annule cette contrainte.

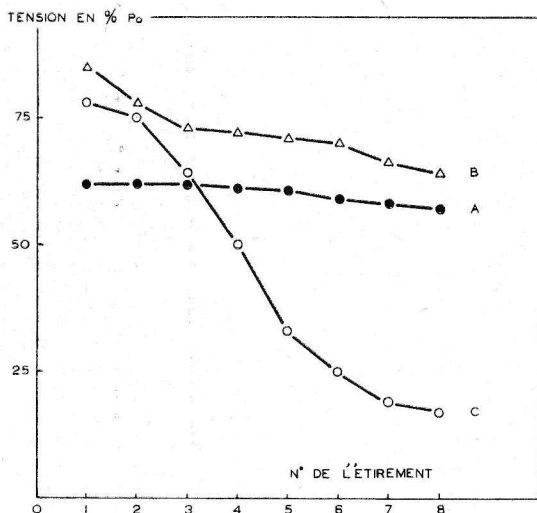


FIGURE 2. — Cycles de raccourcissements et d'étirements successifs entre deux longueurs constantes de trois muscles contracturés. A longueur courte, la tension du muscle est nulle; on mesure la tension maximum soutenue pendant un étirement de 1.38 mm. en 14 secondes. Elle reste constante en A, où le muscle est allongé pendant trente seconde toutes les huit minutes; elle diminue peu en B, où le muscle est étiré quatre minutes toutes les huit minutes, et s'effondre rapidement en C, où le muscle est étiré 12.5 min. toutes les 25 minutes.

TABLEAU I

Durée de la contrainte	Durée du relâchement	Etirements successifs							
		1	2	3	5	6	6	7	8
30 s.	7.5 min.	62	62	62	61	61	59	58	57
30 s.	24 min.	103	100	99	95	92	82	71	63
4 min.	4 min.	73	70	68	67	66	64	63	62
4 min.	4 min.	85	78	73	72	71	70	66	64
12.5 min.	12.5 min.	78	75	64	50	33	25	19	17
12.5 min.	12.5 min.	85	68	63	49	35	25	20	18

Tensions exprimées en % de P_0 .

Il paraît donc impossible d'assimiler au relâchement qui suit la contraction normale la disparition spontanée de la contracture. Celle-ci s'interprète beaucoup plus facilement par un phénomène de fluage. Les expériences décrites dans les paragraphes suivants vont préciser cette notion.

3. — LA RÉPONSE DU MUSCLE A UN ÉTIREMENT

La réponse du muscle contracturé à un étirement présente deux caractères intéressants : durant l'étirement, la tension ne peut pas dépasser une certaine valeur limite ; après l'étirement, la tension diminue suivant une fonction définie du temps. Ces deux caractères sont apparents à la figure 1. Un muscle intoxiqué développe une tension tétanique maximum P_0 à sa longueur l_0 . Ce tétanos provoque l'apparition de la contracture, qui atteint rapidement son maximum en trois à quatre minutes. Cinq minutes après le début de l'expérience, le muscle est allongé de 1.38 mm. en 14 secondes. Malgré la vitesse très faible de l'allongement, la tension augmente très rapidement dès le début : le muscle est très rigide, et son module de Young varie de 7 à 30 kg./cm² (30 déterminations). Lorsque la tension durant l'étirement approche la tension tétanique P_0 , elle n'augmente plus guère quoique l'allongement se poursuive : le niveau critique est atteint, et ce niveau est de l'ordre de la tension tétanique maximum. Dès que cesse l'étirement, la tension diminue en suivant une courbe régulière. Cette régularité est d'autant plus remarquable que la tension spontanée de contracture disparaît de façon très variable.

L'existence d'une tension critique est encore mieux mise en évidence par l'expérience représentée à la figure 3. Le muscle est contracturé à une longueur très courte, 65 % de l_0 , puis il est étiré à une vitesse constante de 5 mm. par min. Les irrégularités du tracé proviennent de l'appareillage mécanique : à cause de la grande raideur du muscle en contracture, des variations très faibles du régime du moteur électrique qui sert à allonger le muscle suffisent à provoquer ces artefacts. Après une extension de 3 mm., la tension atteint 79 % P_0 , et n'augmente que jusqu'à 89 % P_0 durant les 7 mm d'extension qui suivent. Il est intéressant de remarquer que la tension critique est plus indépendante de la longueur du muscle que la tension tétanique. Le diagramme

tension-longueur de ce muscle, déterminé avant l'intoxication, est représenté à la figure 3 en traits interrompus. Aux courtes longueurs la tension critique est très supérieure à la tension tétanique « locale » ; aux longueurs de l'ordre de l_0 , elle lui est très légèrement inférieure.

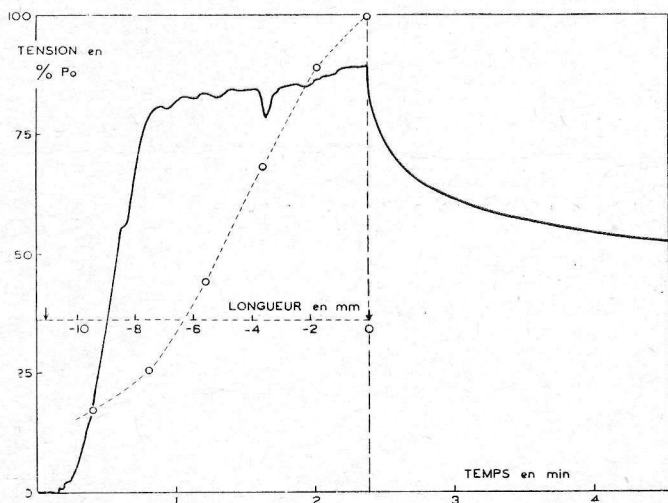


FIGURE 3. — Double couturier de grenouille ; poids : 180 mg. ; longueur : 30 mm. ; T^0 : 18°C . — Intoxiqué 1 h. par IAA 0,4 mm., puis raccourci de 11 mm. — Après un tétanos de 15 secondes et le développement de la contracture (non reproduits), étirement de 11 mm. à 5 mm./min. (entre les deux flèches). La moitié gauche de la figure représente à la fois l'évolution tension-temps et tension-longueur. Les cercles blancs unis par un pointillé représentent le diagramme tension-longueur du muscle tétanisé en contraction isométrique avant son intoxication.

L'existence d'une tension critique est très évidente aussi lorsque le muscle est soumis à une série d'étirements successifs, comme c'est le cas pour l'expérience représentée à la figure 4. Le muscle, contracturé à 65 % de sa longueur l_0 , est étiré par paliers de 2 mm. en 14 secondes huit fois de suite, à intervalles de 25 minutes. Sa longueur passe de 19 à 35 mm. ; la tension de repos avant intoxication était nulle ou très faible entre ces limites de longueur et l'on peut donc admettre que les éléments de soutien ne contribuent pas à la réponse observée durant les étirements. Ces réponses se ressemblent, et par la tension maximum soutenue durant les étirements, et par la forme des courbes de relâchement. Dans cette expérience, la tension au départ de

chaque étirement augmente progressivement, pour la simple raison que les intervalles de 25 minutes entre les étirements successifs ne sont pas suffisants pour permettre à la tension de regagner son niveau initial. On remarquera que cette augmentation de la tension au départ est compensée par une diminution de l'incrément de tension provoquée par l'étirement, qui diminue de 112 g. pour le premier à 48 g. pour le huitième. Il en résulte que la tension totale à la fin de l'étirement reste plus constante que l'incrément de tension provoquée par l'étirement. Dans sept expériences semblables, les tensions moyennes critiques de six étirements successifs de 2 mm. atteignaient respectivement 87, 104, 95, 84, 79 et 73 % de P_0 .

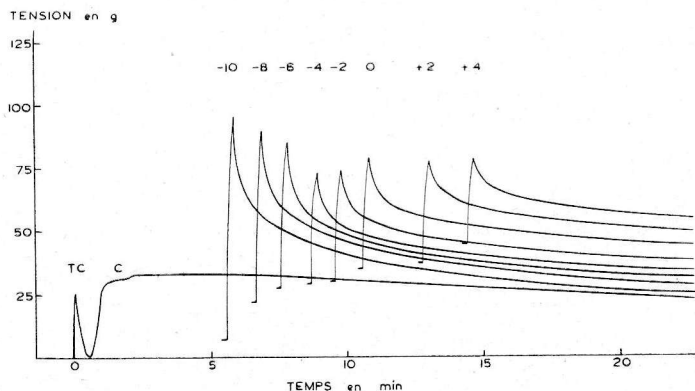


FIG. 4. — Double couturier de grenouille ; poids : 165 mg. ; longueur : 28 mm. ; T^0 : 18°C . — Intoxication de 1 h. par IAA 0,4 mM. — Le muscle est tétanisé 12 sec. à 100/sec. (TC) à une longueur de 19 mm. ; développement de la contracture C. Le muscle est raccourci à 18 mm. et étiré de 2 mm. en 14 sec., 25 min. après le début de l'expérience (—10) ; puis il subit sept étirement semblables toutes les 25 min. ; les chiffres au-dessus de chaque étirement indiquent la longueur initiale du muscle en mm. par rapport à la longueur *in situ*.

En conclusion, une notion intéressante émerge de tous ces faits : le muscle en contracture ne peut supporter une tension supérieure à la tension tétanique maximum ; la grande raideur du muscle contracturé n'est pas associée à une capacité accrue de soutenir une tension. Tout se passe comme si un phénomène d'écoulement plastique se produisait à une tension voisine de la tension tétanique maximum P_0 , quelle que soit la longueur du muscle.

4. — LE RELACHEMENT APRÈS UN ÉTIREMENT

Le relâchement de la tension après un étirement présente un caractère remarquable : sa forme est indépendante dans une large mesure de la longueur du muscle. L'expérience de la figure 4 représente les relâchements de huit étirements en palier successifs à 25 minutes d'intervalle d'un muscle contracturé à 65 % de l_0 . Dès que cesse l'étirement, la tension décroît suivant une courbe régulière. Les relâchements successifs se ressemblent fort, et peuvent se représenter en première approximation par une exponentielle de la forme

$$(1) \quad P = A \exp(-t/a) + C$$

en d'autres termes, $\log(P - C)$ décroît suivant une fonction linéaire du temps.

La figure 5 (A) montre la relation entre le logarithme de la tension et le temps, après élimination d'une constante C . Seuls quatre des huit étirements réalisés ont été représentés pour ne pas surcharger le dessin. Les quatre fonctions sont linéaires et parallèles, sauf pour des temps inférieurs à 1 minute, où les points expérimentaux s'écartent notablement de la droite attendue. Pour rendre compte de cet écart, il est nécessaire de postuler une seconde exponentielle plus rapide, de la forme $B \exp(-t/b)$. Cette fonction est représentée à la figure 5 (B) pour les quatre étirements déjà considérés. Les points sont plus dispersés, parce qu'ils s'obtiennent après deux différences, mais les fonctions sont linéaires et pratiquement parallèles. Le relâchement peut donc se représenter par une double exponentielle de la forme :

$$(2) \quad P = A \exp(-t/a) + B \exp(-t/b) + C$$

où P est la tension de contracture, A , B et C des constantes de force ; a et b des constantes de temps. Le tableau 2 reproduit les résultats de l'analyse complète de l'expérience représentée à la figure 4. Une deuxième expérience du même type a conduit à des résultats analogues. L'accroissement de la constante C traduit l'augmentation de la tension au départ de chaque étirement. Les constantes A et B diminuent à chaque étirement, ce qui représente la diminution correspondante de l'incrément de tension au cours de l'allongement. La somme $A + B + C$ égale la tension

de pointe, qui reste relativement constante. Les constantes de temps a et b , qui caractérisent la forme de chaque exponentielle, varient peu avec la longueur du muscle. Une analyse statistique ne révèle pas de différences significatives entre les constantes des différents étirements successifs. *A la suite d'un étirement, la tension disparaît avec la même vitesse, quelle que soit la longueur du muscle.*

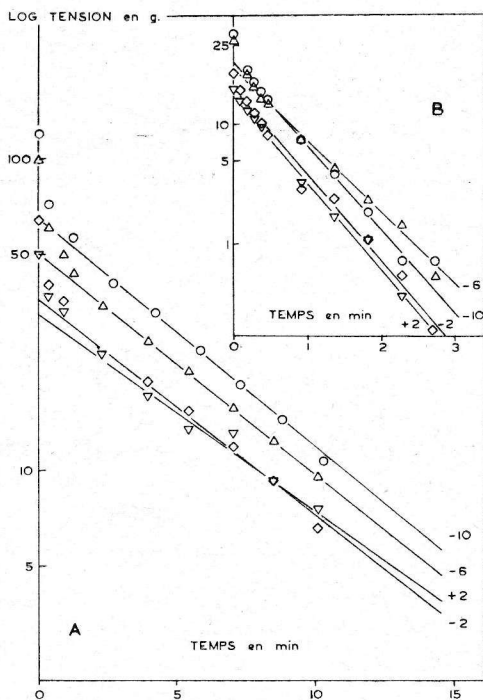


FIG. 5. — Analyse du relâchement de la tension après quatre des huit étirements de l'expérience illustrée à la figure trois. Les chiffres qui indiquent la longueur du muscle en mm. par rapport à la longueur *in situ*, permettent d'identifier les étirements. Les droites sont les courbes théoriques dont les paramètres sont exposés dans le tableau 1.

FIG. 5A : première exponentielle $A \exp(-t/a)$ après élimination d'une constante C .

FIG. 5B : deuxième exponentielle $B \exp(-t/b)$ après élimination d'une constante C , et de la première exponentielle.

Il existe une autre représentation de ces faits, plus simple mais d'interprétation moins évidente. Après une extension brusque la tension de nombreux matériaux biologiques diminue proportionnellement au logarithme du temps : c'est le cas des

TABLEAU II

l en mm.	—10	—8	—6	—4	—2	0	+2	+4
A	64	56	48	41	36	34	33	31
B	48	44	46	28	25	27	18	17
C	62	66	70	74	78	92	99	104
A + B + C	174	166	164	143	139	153	160	152
a	320	370	380	390	470	410	390	600
b	20	23	21	19	30	21	34	25

A, B et C en g. ; a et b en sec ;

l est la longueur au départ de chaque étirement par rapport à l_0 .

artères (STACY et coll., 1952) et des fibres musculaires isolées ((BUCHTHAL et KAISER, 1951). L'évolution de la tension pour les quatre étirements déjà considérés plus haut, est représentée à la figure 6 en fonction du logarithme du temps, sans aucune correction. Ces courbes répondent à une équation de la forme :

$$(3) \quad P = P_1 - p \log t$$

où P est la tension de contracture ; P_1 , la tension une seconde après la fin de l'étirement, et p une constante de force.

L'évolution temporelle de la tension après un allongement est décrite aussi bien par la formule (3) que par la formule (2) en exigeant deux constantes seulement, alors que la formule (2) en requiert cinq. Malheureusement cette représentation tend à masquer l'analogie de forme des relâchements : les deux constantes dépendent de la longueur du muscle (cfr. tableau 3). P_1 dépend de la tension au départ de chaque étirement, et ses variations ne présentent guère d'intérêt ; la constante de force p diminue de façon très significative à chaque étirement successif. Il n'est pas possible pour le moment de préciser si cet effet est conditionné par la tension ou par la longueur du muscle, qui augmente à chaque étirement, ou même par le temps écoulé depuis le début de la mise en contracture.

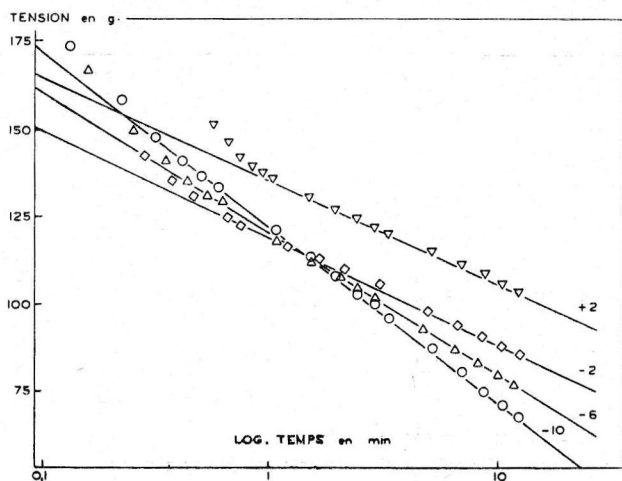


FIG. 6. — Relâchement de la tension après quatre étirements (même expérience qu'aux figures 3, 4 et 5). Les points expérimentaux sont portés directement sur le graphique, sans aucune correction. Les chiffres réfèrent à la longueur du muscle avant l'étirement, en mm. par rapport à la longueur *in situ*. Les paramètres de droites théoriques sont exposés dans le tableau 2.

TABLEAU III

l en mm	-10	-6	-2	+2
p	22	17	13	13
P_1	169	157	128	128

p et P_1 en g.

l est la longueur au départ de chaque étirement en mm. par rapport à la longueur *in situ*.

Discussion

1. — La tension supportée par le muscle en contracture iodoacétique paraît bien provenir des mêmes structures protéiques qui engendrent la tension tétanique. Deux lignes principales d'arguments soutiennent ce point de vue. D'abord un argument biochimique : par le diagramme électrophorétique de ses protéines, le muscle en contracture se rapproche beaucoup plus

du muscle en contraction que du muscle au repos (JACOB, 1947; DUBUISSON, 1950; CREPAX et coll., 1950). Ensuite divers arguments mécaniques : ce travail a montré que la tension maximum que peut supporter le muscle en contracture est voisine de la tension tétranique maximum ; en-dessous de cette tension critique la raideur (dP/dl) est du même ordre en contracture comme en contraction ; enfin, l'élasticité-série du muscle en contracture est la même que celle du muscle en contraction, que l'on mesure les détentes immédiates consécutives à une décharge du muscle (résultats de PETIT, 1931*b*, recalculés par AUBERT, 1956, page 269) ou qu'on la détermine par la méthode des détentes rapides selon HILL (1950) (observations personnelles). Il semble donc que l'on puisse admettre l'hypothèse que le muscle en contracture iodoacétique ressemble à un muscle en contraction figé en un équilibre statique.

2. — SANDOW et ses collaborateurs ont voulu pousser encore plus loin cette analogie en assimilant le décours temporel de la contracture à l'apparition et à l'évolution d'un état actif semblable à celui qui provoque la secousse musculaire, mais prodigieusement étalé dans le temps. Ils notent, par exemple, que le muscle en contracture comme le muscle en contraction normale présente un phénomène de redéveloppement de la tension après une détente rapide (MAURIELLO et SANDOW, 1959), et qu'il existe une relation hyperbolique entre la charge soulevée et la vitesse de développement de la contracture isotonique (SANDOW et MAURIELLO, 1955, 1959).

Ce ne sont là cependant que des analogies assez superficielles. Après une détente rapide juste suffisante pour annuler la tension de contracture, on observe affectivement un redéveloppement de la tension, mais celle-ci ne dépasse guère 10 à 15 % de la tension de contracture soutenue par le muscle avant la détente. Ce redéveloppement de la tension est trop faible pour être assimilé au phénomène décrit par GASSER et HILL (1924) sous le nom de *quick release recovery*. Le muscle au repos présente d'ailleurs aussi un faible redéveloppement de la tension après une détente (PETIT, 1931*a*). Le phénomène rapporté par SANDOW pourrait être attribué à une hystérésis visqueuse, comme on en trouve dans beaucoup de hauts polymères. Quant à l'existence d'une relation force vitesse de type hyperbolique, elle s'observe

également pour le muscle étiré au repos (GASSNER et REICHEL, 1952), et elle n'est donc pas une preuve de l'existence d'un état actif.

Deux autres conséquences intéressantes de l'hypothèse de SANDOW sont susceptibles d'une vérification expérimentale. D'une part, en effet, l'existence d'un état actif doit s'accompagner d'un métabolisme, ralenti sans doute, mais supérieur au métabolisme de repos. D'autre part, si la disparition progressive de la contracture correspond au relâchement qui suit une contraction normale, elle ne peut avoir les caractères du *stress-relaxation* présenté par les haut polymères.

La chaleur dégagée par le muscle représente un index fidèle de l'intensité de son métabolisme global. Dans l'hypothèse de SANDOW, on s'attendrait à ce que la chaleur dégagée durant le développement de la contracture soit au moins égale à la chaleur d'activation d'une secousse. Malheureusement, la contracture se développe si lentement que le débit de chaleur attendu devient extrêmement faible et ne peut être mesuré avec précision (observation personnelle). Aucune décision n'a pu être tirée de ce type d'expérience, d'autant plus que les effets thermiques éventuels sont masqués par l'échauffement associé à la condensation de vapeur d'eau sur un muscle dont la pression osmotique augmente peu à peu (HILL et KUPALOV, 1930).

Un deuxième test possible de l'hypothèse est l'étude du relâchement de la tension du muscle en contracture, et des variations concomitantes de la raideur : c'est l'objet même de ce travail. Dans un muscle normal, la raideur augmente pendant la contraction, et disparaît avec la tension : immédiatement après la secousse, le muscle redevient aussi souple qu'il l'était avant de se contracter. Il n'en est pas de même du muscle en contracture : la tension de contracture peut disparaître, alors que la raideur persiste (cfr. § 1 des résultats). Ce résultat peut s'expliquer tout simplement par un phénomène de *stress-relaxation*, comme en manifestent les hauts polymères, sans devoir faire appel au changement radical de la structure du muscle, qui caractérise la disparition de l'état actif. Une expérience cruciale doit permettre de départager les deux hypothèses : le *stress relaxation* ne peut survenir que si l'échantillon est sollicité par une force

qui tend à l'étirer; la disparition de l'état actif s'accompagne de transformations chimiques qui altèrent la nature des combinaisons entre les protéines contractiles, et qui se déroulent même si le muscle ne soutient aucune tension. La suppression de toute contrainte extérieure peut être réalisée simplement en raccourcissant le muscle de manière à annuler la tension qu'il soutient. En ramenant par intermittence le muscle à sa longueur initiale, on peut observer l'effet de la suppression de la contrainte extérieure sur l'évolution de la tension maintenue à cette longueur : dans ces conditions on n'observe plus de « relâchement » de la contracture, la tension « intermittente » reste constante (cfr. § 2).

Le relâchement du muscle en contracture maintenu à longueur constante peut donc s'expliquer par un phénomène d'écoulement plastique. Un autre argument étaye encore cette conclusion : après une série d'étirement successifs, poursuivis pendant plusieurs heures, les courbes de relâchement de la tension sont très semblable (cfr. § 4). Ceci semble exclure l'existence d'un processus évolutif, modifiant progressivement la structure du muscle (hypothèse de la disparition d'un état actif); au contraire, le phénomène se comprend aisément si l'on admet que la tension développée à chaque allongement successif entraîne un nouveau fluage du muscle.

3. — Les expériences rapportées dans cet article nous mènent à la conclusion que le muscle en contracture ne paraît pas être le siège de processus analogues à l'évolution de l'état d'activité. Pour expliquer la disparition de la contracture au cours du temps il n'est pas nécessaire d'invoquer un changement radical dans la structure du muscle, comme le serait un retour à l'état de repos. Il suffit d'assimiler le muscle à un corps qui présente des phénomènes visqueux et plastiques. Les phénomènes visqueux se trahissent par la disparition à peu près exponentielle de la tension (*stress-relaxation*), et par l'augmentation progressive de la longueur d'équilibre du muscle à la suite d'une série d'étirement successifs. Les phénomènes plastiques se traduisent par l'existence d'une tension critique à laquelle s'annule la raideur du muscle. Il est important de noter que ces phénomènes sont irréversibles dans une très large mesure.

Un modèle physique simple peut imiter certains aspects du comportement du muscle en contracture. Le décours exponentiel de la tension après étirement (formule 2, § 4) nous conduit à envisager un modèle constitué de deux éléments de Maxwell et d'un élément élastique en parallèle. Il est intéressant de remarquer que le comportement du muscle étiré au repos obéit à des lois analogues (ABBOTT et LOWY, 1957). Cependant ce modèle ne décrit correctement la chute de la tension qu'à partir d'un certain temps après la fin de l'étirement. Aux temps courts, les courbes expérimentales excèdent les courbes théoriques (cfr. fig. 5B, et aussi fig. 3b d'ABBOT et LOWY, 1957). On pourrait rendre compte de ces écarts en postulant trois, quatre, voire une infinité d'exponentielles de plus en plus rapides. Le modèle physique équivalent comporterait alors une infinité d'éléments de Maxwell en parallèles. Si on admet, avec BUCHTHAL et KAISER (1951), que les viscosités de tous ces éléments sont les mêmes, et que le nombre d'éléments offrant une rigidité élevée dépasse fortement celui des éléments peu rigides, l'expression mathématique de ce modèle se simplifie, et on aboutit à la formule 3 : la dérivée logarithmique de la tension est une constante. Dans ces conditions la formule 3 devient une généralisation de la formule 2. Le lien ainsi établi entre les deux formulations reste cependant fragile, car une conséquence des deux hypothèses admises pour pouvoir passer d'une formule à l'autre ne se vérifie pas : il faudrait que la constante de force dans la formule 3 augmente proportionnellement à la longueur ; or, en fait, cette constante diminue quand la longueur augmente (cfr. tableau III). Cette assimilation du muscle en contracture à un modèle physique simple constitué d'éléments de Maxwell ne semble donc pas très fructueuse, et il faudrait sans doute recourir à un modèle plus réaliste, tenant compte des données nouvelles sur la structure protéique.

4. — Le muscle en contracture est capable de maintenir pendant plusieurs heures une tension élevée, sans montrer l'augmentation caractéristique du métabolisme qui est liée au maintien de la tension durant un tétanos. Ce comportement le rapproche du muscle lisse, et particulièrement de certains muscles des mollusques lamellibranches, tels que le rétracteur antérieur du byssus de la moule, *Mytilus edulis*. Ce dernier

muscle peut présenter deux modes différents de relâchement après contraction, selon la nature de la stimulation (WINTON, 1937). Après une stimulation par un courant alternatif de 50 cps, le relâchement du muscle atteint 90 % en 25 secondes. Après une stimulation par un courant continu, le relâchement est beaucoup plus lent, et atteint 90 % en 55 minutes. On a beaucoup discuté au sujet de la nature de la contraction tonique qui suit une excitation par un courant galvanique. Certains auteurs soutiennent la nature tétanique de cette contraction (HOYLE et LOWY, 1956 ; LOWY et MILLMAN, 1959). D'autres pensent que le muscle en contraction tonique se trouve en un état distinct à la fois de l'état de repos et de l'état de contraction tétanique (WINTON, 1937). JOHNSON et TWAROG (1960) montrent que la raideur du muscle augmente fortement après une stimulation galvanique, même si le muscle est préalablement raccourci à une longueur à laquelle il ne développe plus guère de tension tétanique. Quand on sait qu'une augmentation de la raideur est la première caractéristique d'un muscle strié en contracture iodoacétique, on peut se demander si l'état tonique du muscle lisse n'est pas équivalent à un état de contracture.

Le comportement mécanique du muscle lisse en contraction tonique, tel qu'il est décrit dans plusieurs publications récentes, présente des analogies remarquables avec celui du muscle strié en contracture, tel qu'il est décrit dans ce travail. Durant un étirement, la tension du muscle lisse monte en deux phases, comme celle du muscle en contracture étiré (cfr. fig. 3) : la tension monte d'abord rapidement à cause de la grande raideur du muscle, puis reste stationnaire, ou ne croît plus que lentement lorsque le niveau de tension critique est atteint ; comme dans le cas du muscle en contracture, cette tension critique est de l'ordre de la tension maximale : elle atteint 84 % P_0 dans le cas décrit par LOWY et MILLMAN (1959). La raideur du muscle lisse ne dépend guère de la longueur à laquelle le muscle a été stimulé (JOHNSON et TWAROG, 1960) : la raideur du muscle en contracture dépend également peu de la longueur du muscle (cfr. fig. 4). Le muscle lisse présente aussi le phénomène de la tension « intermittente », c'est-à-dire que le relâchement de la contraction tonique est arrêté durant le temps que le muscle est raccourci et ne supporte aucune tension (JOHNSON et TWAROG,

1960 ; JEWELL, 1959). L'élasticité série du muscle lisse en contraction tonique est identique à celle du muscle en contraction téтанique (JEWELL, 1959) ; nous avons dit plus haut que l'élasticité série du muscle sartorius n'est pas modifiée par la contracture. Après une détente rapide, le redéveloppement de la tension est très faible, lorsque le muscle lisse se trouve dans l'état de contraction tonique (JEWELL, 1959 ; JOHNSON et TWAROG, 1960) et est très inférieur à celui que l'on observe lorsque le muscle est détendu pendant une contraction téтанique ; ces auteurs en ont conclu à l'absence d'un état actif pendant la phase tonique de la contraction. Le sartorius en contracture présente également un faible redéveloppement de la tension après une détente (MAURIELLO et SANDOW, 1959 ; observation personnelle).

Bref, les analogies entre le muscle lisse en contraction tonique et le sartorius en contracture iodoacétique sont nombreuses. Il serait intéressant de rechercher si la raideur du muscle en contraction tonique reste élevée lorsque sa tension a disparu spontanément, afin de compléter le parallèle entre les deux types de muscle. Cependant, la contracture iodoacétique est quasi totalement irréversible, et ne peut être obtenue deux fois sur le même muscle, tandis que la contraction tonique disparaît sous l'influence d'une excitation faradique (WINTON, 1937) ou de la 5-hydroxytryptamine (TWAROG, 1954), et peut être répétée à volonté sur le même muscle. On pourrait concevoir que le muscle lisse soit doté d'un mécanisme physiologique qui lui permette d'entrer de manière réversible dans un état identique à celui du muscle en contracture iodoacétique.

Ceci nous amène à discuter le mécanisme encore obscur de la contracture par l'acide monoiodoacétique. Aux doses utilisées ici, ce dernier inhibe électivement la triosephosphate déshydrogénase. Le blocage de la glycolyse qui en résulte ne permet plus la resynthèse de l'acide adénosine triphosphorique et de la phosphocréatine. Par ailleurs, les fibres musculaires glycérolées entrent en rigor dès qu'elles sont privées d'ATP, celle-ci jouant le rôle de plastifiant pour les protéines musculaires (WEBER et PORTZEHL, 1954). On en conclut que la contracture iodoacétique s'explique par la déplétion en ATP qu'entraîne l'intoxication, hypothèse qui n'explique cependant pas la cinétique de l'apparition de la contracture (MARÉCHAL, 1958). Si la contraction

tonique du muscle lisse de la moule est équivalente à la contracture du sartorius, il se pourrait que ce muscle lisse dispose d'un mécanisme permettant de suspendre momentanément la resynthèse d'ATP, ou encore de maintenir cette substance clé à l'écart des protéines contractiles. Telle pourrait être la fonction de la tropomyosine insoluble dans l'eau (paramyosine) caractéristique de ces muscles toniques (cfr. HANSON et LOWY, 1960).

Résumé

1) La tension d'un muscle sartorius de grenouille intoxiqué par de l'acide monoiodoacétique 0,4 mM. et mis en contracture par un tétanos isométrique de 10 secondes disparaît en quelques heures.

2) Même lorsque la tension du muscle a disparu, sa capacité de résister à un allongement reste considérable, très supérieure à celle d'un muscle au repos.

3) Si le muscle est raccourci entre les mesures de la tension à une longueur déterminée, cette tension peut se maintenir plusieurs heures : la tension ne disparaît que dans la mesure où une contrainte extérieure tend à provoquer un allongement plastique.

4) Lors d'un étirement qui n'amène pas le muscle au-delà de la longueur *in situ*, la tension du muscle ne dépasse pas un niveau critique, qui est de l'ordre de la tension tétanique maximum que le muscle pouvait développer avant l'intoxication. Ce niveau est largement indépendant de la longueur du muscle.

5) Après un étirement, la tension disparaît suivant une loi définie, dont la forme ne dépend pas de la longueur du muscle.

6) Ces propriétés élastiques et plastiques rapprochent le muscle en contracture du muscle lisse de lamellibranche en contraction tonique.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBOT, B. C. et LOWY, J. (1957). — *Proc. Roy. Soc. (B)*, **146**, 280-288.
- AUBERT, X. (1956). — *Le couplage énergétique de la contraction musculaire*. Ed. Arscia, Bruxelles.
- AUBERT, X., ROQUET, M. L. et VAN DER ELST, J. (1951). — *Arch. internat. Physiol.*, **59**, 239-241.
- BUCHTHAL, F. et KAISER, E. (1951). — *Dann. Biol. Med.*, **21**, n° 7.
- CREPAX, P., JACOB, J. et SELDESLAGHTS, J. (1950). — *Biochim. Biophys. Acta*, **4**, 410-415.

- DUBUISSON, M. (1950). — *Biochim. Biophys. Acta*, **5**, 489-492.
- GASSER, H. S. et HILL, A. V. (1924). — *Proc. Roy. Soc. (B)*, **96**, 398-437.
- GASSNER, K. et REICHEL, H. (1952). — *Z. Biol.*, **105**, 7-16.
- GODEAUX, J. (1959). — *J. de Physiol.*, **42**, 901-937.
- HANSON, J. et LOWY, J. (1960). — in *Structure and function of muscle*, Ed. G. H. Bourne, Vol. 1, Academic Press, N. Y., p. 293.
- HERMANS, N. (1956). — *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **64**, 251-268.
- HILL, A. V. (1950). — *Proc. Roy. Soc. (B)*, **137**, 273-280.
- HILL, A. V. et KUPALOV, P. S. (1930). — *Proc. Roy. Soc. (B)*, **106**, 445-477.
- HOYLE, G. et LOWY, J. (1956). — *J. exp. Biol.*, **33**, 295-311.
- JACOB, J. (1947). — *Experientia*, **3**, 241-243.
- JEWELL, B. R. (1959). — *J. of Physiol.*, **149**, 154-177.
- JOHNSON, W. H. et TWAROG, B. M. (1960). — *J. gen. Physiol.*, **43**, 941-960.
- LEVIN, A. et WYMAN, J. (1927). — *Proc. Roy. Soc. (B)*, **101**, 218-243.
- LIPPAY, F. et PATZL, H. (1935). — *Pflüger's Arch.*, **235**, 438-447.
- LOWY, J. et MILLMAN, B. M. (1959). — *J. of Physiol.*, **149**, 68P.
- MARECHAL, G. (1958). — *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **66**, 182-197.
- MAURIELLO, G. E. et SANDOW, A. (1959). — *J. gen. Physiol.*, **42**, 865-881.
- PETIT, J. L. (1931a). — *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **34**, 113-138.
- PETIT, J.-L. (1931b). — *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **34**, 139-156.
- SANDOW, A. et MAURIELLO, G. E. (1955). — *Fed. Proc.*, **14**, 129.
- SANDOW, A. et SCHNEYER, C. A. (1955). — *J. cell. comp. Physiol.*, **45**, 131-156.
- STACY, R. W., ZATZMAN, M. L. et WEED, H. R. (1952). — *Am. J. Physiol.*, **171**, 770.
- TWAROG, B. M. (1954). — *J. Cell. Comp. Physiol.*, **44**, 141-164.
- WEBER, H. H. et PORTZEHL, H. (1954). — *Progress Biophys.*, **4**, 60-111.
- WINTON, F. R. (1937). — *J. of Physiol.*, **88**, 492-511.
-