

Reçu le 26 janvier 1958.

**DÉVELOPPEMENT
DE LA CONTRACTURE IODOACÉTIQUE
DU MUSCLE STRIÉ PAR TÉTANISATION PROLONGÉE**

PAR

Georges MARÉCHAL

(Laboratoire de Physiologie, Université de Louvain; Dir.: Prof. J. P. Bouckaert)

3 figures

Introduction

Ce travail présente une étude des modalités de la mise en contracture du muscle intoxiqué à l'iodoacétate de sodium et soumis à une activité tétanique intense. Cette méthode, récemment décrite par SANDOW et SCHNEYER (1955), offre l'avantage de dissocier l'épuisement du muscle et l'apparition de la contraction, et permet ainsi de mieux analyser l'origine de celle-ci.

Un muscle intoxiqué par l'acide monoiodoacétique paraît normal à première vue. Il est capable de se contracter, et ses contractions ne se différencient guère de celle du muscle intact. La puissance de contraction reste normale, et la relation entre force et vitesse de raccourcissement obéit à la loi hyperbolique de HILL, avec des constantes de force et de vitesse identiques à celles du muscle sain (SANDOW et MAURIELLO, 1955). L'intoxication n'influence pas non plus le dégagement de chaleur pendant la contraction (HARTREE, 1931). On ne signale guère que deux effets précoces de l'intoxication iodoacétique : un raccourcissement de la période de latence qui s'écoule entre l'application de l'excitant et le développement de la tension (SANDOW et KARCZMAR, 1950), et une augmentation de la fréquence d'excitation nécessaire à provoquer la fusion tétanique complète (AUBERT, MARÉCHAL, DERU et GILLIS, 1957). Cependant, la répétition des excitants provoque l'apparition d'un double phénomène : la grandeur de la réponse musculaire décroît progressivement, tandis qu'une contracture se développe. Cette

contracture a le caractère particulier de ne survenir qu'après une période d'excitation préalable. Si le muscle subit une série de secousses, la contracture s'accroît régulièrement (LUNDGAARD 1930), tandis qu'elle survient brutalement à la suite d'un long tétanos (SANDOW et SCHNEYER, 1955).

Du point de vue biochimique, on sait que le poison inhibe la glycolyse et empêche la formation d'acide lactique, de sorte qu'on observe la destruction des substances riches en liaisons phosphates à énergie élevée telle que l'adénosine triphosphate (ATP) et la phosphocréatine (LUNDGAARD, 1930). Pour certains, la disparition de ces substances suffirait à expliquer l'apparition de la contracture (cfr KALCKAR 1942).

Or, la diminution de l'excitabilité et le développement de la contracture ne surviennent pas nécessairement de pair. GODEAUX (1949) le premier, a réussi à séparer les deux phénomènes en refroidissant le muscle intoxiqué; épuisé à 2° C., celui-ci n'entre pas en contracture tant que le muscle n'est pas réchauffé. Une variante de la méthode de SANDOW et SCHNEYER décrite dans ce travail, permet également de dissocier l'excitation responsable de la contracture, et la contracture elle-même. L'importance théorique de cette possibilité est considérable, car il faut alors admettre, comme la discussion le montrera, qu'une diminution pure et simple de l'ATP ne suffit pas à expliquer la contracture iodoacétique.

Technique

Les expériences ont été effectuées sur des muscles couturiers isolés de *Rana temporaria* mâles. Après dissection, le muscle est plongé dans une solution de Ringer (NaCl 115.5 mM.; KCl 2.0 mM.; CaCl₂ 1.8 mM.; et un mélange tampon de phosphates monosodique et bisodique ajusté au pH 7.3 : P 1.9 mM). De l'oxygène pur barbotte à travers la solution. Après une heure environ, le Ringer est retiré, et le muscle reste suspendu en atmosphère humide et oxygénée. Il est tétanisé pendant une à deux secondes à sa longueur dans le corps (l_0 ; HILL, 1952), et la tension développée constitue la tension P_0 de référence. Le muscle est ensuite intoxiqué, généralement pendant une heure par l'acide monoiodoacétique (IAA) neutralisé par du NaOH

et ajouté au Ringer à la concentration de 0.4 mM ; cette concentration suffit à inhiber totalement la glycolyse (MEYERHOF et BOYLAND, 1931). La température est de 18° C., sauf dans quelques cas explicitement mentionnés.

La stimulation électrique, obtenue par des décharges alternées de condensateur à une fréquence de 25 à 75 par seconde, est appliquée directement au muscle par 6 électrodes de platine. Ces électrodes sont alternativement anodes et cathodes, et assurent une excitation complète et rapide de la masse musculaire. La tension développée est mesurée par quatre jauges de contrainte Philips PR 9214 collées sur les deux faces de la lame du tensiomètre ; elles forment les bras d'un pont dont le déséquilibre est mesuré par un galvanomètre «Multiflex» de Lange. Le déplacement du spot est suivi par une cellule photoélectrique solidaire d'une plume qui trace la courbe sur un tambour (*Nachlaufschreiber* de Lange). Les indications de cet appareil assez lent ont été complétées par l'étude à l'oscillographe cathodique des variations rapides de la tension.

Résultats

1. — SUCCESSION DES PHÉNOMÈNES

Le muscle intoxiqué préalablement par l'iodoacétate est stimulé par un seul long tétanos de 12 à 15 secondes. La tension qu'il développe suit une évolution remarquable, où l'on peut distinguer quatre phases successives (fig. 1). La première phase correspond à la période d'excitation : c'est le *tétanos contracturant*. Si celui-ci n'est pas trop prolongé, la tension disparaît totalement dès qu'on supprime l'excitation et rien ne semble se passer durant 15 à 90 secondes : c'est la *période de latence*. Puis la tension réapparaît lentement, bien que le muscle ne soit plus excité, et elle atteint un maximum en deux à trois minutes : phase de *mise en contracture*, pendant laquelle le muscle développe simultanément tension et rigidité, et devient inexcitable. Enfin la tension de contracture disparaît progressivement en plusieurs heures : phase de *disparition de la contracture*.

2. — LE TÉTANOS CONTRACTURANT

Si la fréquence d'excitation tétanique est suffisante, la tension maximum de ce tétanos est normale et correspond à peu près

à la tension P_0 mesurée avant l'intoxication. Elle décroît en deux étapes séparées par un palier vers la quatrième ou la cinquième seconde (fig. 1). Cette forme n'est du reste pas caractéristique du muscle intoxiqué ; elle se retrouve également chez le muscle sain (MARÉCHAL et AUBERT, 1958).

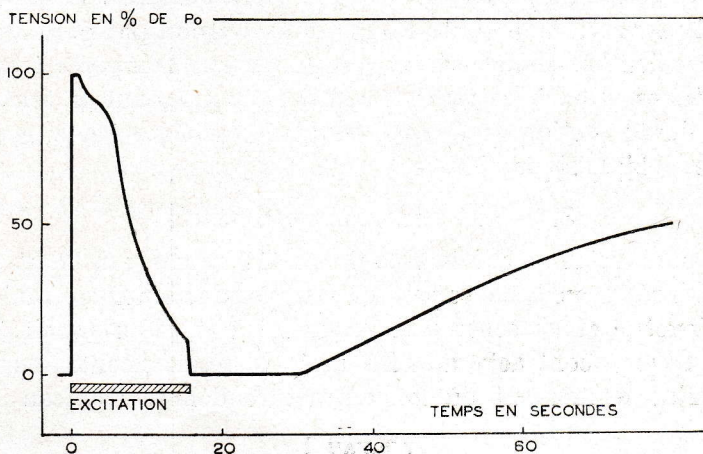


FIG. 1. — L'évolution de la tension durant la mise en contracture (schématique). La durée de l'excitation est indiquée par le rectangle hachuré.

Une diminution de la fréquence des excitants de 75 à 25 par seconde, qui ne modifie guère la tension maximum ni la forme du téтанos de contrôle appliqué avant l'intoxication, amène de profonds changements dans le téтанos contracturant : la tension maximum est moindre, et la forme du myogramme est souvent biphasique (fig. 2, TC_1).

L'iodoacétate augmente la fréquence des excitants nécessaire pour obtenir la fusion téтанique, probablement en raccourcissant la durée de l'état d'excitation qui suit la vague de dépolarisation et en accélérant le relâchement (AUBERT, MARÉCHAL, DERU et GILLIS, 1957). Normalement, une fréquence de 20 à 30 par seconde suffit à provoquer une fusion téтанique satisfaisante ; après intoxication toutefois le téтанos devient incomplètement fusionné, ce qui rend compte de la diminution de la tension observée dans ce cas.

L'augmentation secondaire de la tension dans les cas où le téтанos est biphasique semble due à un phénomène bien connu,

décrit par COOPER et ECCLES en 1930. La fatigue abaisse la fréquence d'excitation nécessaire à la fusion tétanique et l'amélioration de la fusion entraîne paradoxalement une augmentation de la tension. L'iodoacétate augmente au contraire la fréquence de fusion. Les deux effets peuvent se compenser, mais habituellement l'action du poison est prépondérante au début du tétanos, ce qui provoque une chute rapide de la tension par diminution de la fusion tétanique, tandis que la fatigue l'emporte à la fin du tétanos, l'amélioration de la fusion augmentant la tension. Cette double action en des sens opposés explique parfaitement la forme biphasique signalée.

3. — LA PÉRIODE DE LATENCE

Pendant cette phase le muscle paraît normal; il n'est pas rigide, il reste excitable et peut développer une tension tétanique qui n'excède guère cependant la tension qu'il développait à la fin du tétanos contracturant. La durée du tétanos contracturant détermine le moment où la contracture débute (tableau 1) :

TABLEAU I

N°	Durée de l'empoisonnement en min.	Tétanos contracturant		Contracture	
		Durée en sec.	Tension en % P ₀	Latence en sec.	Tension du maximum en % P ₀
29	15	5	84	—	—
24		10	—	50	36
30		20	89	25	39
27	30	5	84	—	—
34		10	92	25	76
32		20	96	33	34
33	60	5	97	—	—
26		10	102	90	24
28		20	76	10	64

Pour trois durées d'empoisonnement du muscle par l'IAA, le tableau renseigne la durée et la tension des tétanos contracturants correspondants, le temps de latence avant l'apparition de la contracture, et la hauteur maximum de celle-ci.

si elle est inférieure à 5 secondes, la contracture n'apparaît pas ; au-delà de 20 secondes d'excitation, le temps de latence est nul, et la contracture survient pendant l'excitation, à un moment où la tension contractile n'a pas entièrement disparu : c'est la forme décrite par SANDOW et SCHNEYER (1955, leur fig. 4). A la suite d'une excitation comprise entre 5 et 20 secondes, le temps de latence est manifeste, et reste compris entre 10 et 90 secondes, sans qu'il soit possible d'établir une relation plus précise entre la durée du téтанos contracturant et celle de la période de latence. La durée de la période d'empoisonnement (15, 30 ou 60 minutes dans nos expériences) n'exerce aucune influence sur la durée du temps de latence (cfr tableau I, col. 2 et 5).

4. — LE DÉVELOPPEMENT DE LA CONTRACTURE

Durant le téтанos contracturant, le muscle intoxiqué développe une tension décroissante sous l'effet des excitants électriques. Cette tension disparaît dès que cesse la stimulation artificielle. Mais, elle remonte spontanément après quelques instants, bien que le muscle ne soit plus stimulé. Cette contracture apparaît beaucoup plus lentement qu'un téтанos, et développe aussi moins de tension.

La tension maximum de la contracture atteint 57 % P_0 (moyenne de sept expériences où les téтанos étaient parfaitement fusionnés), avec des variations de 48 à 69 % P_0 , en bon accord avec SANDOW et SCHNEYER (1955). Il est très intéressant de faire remarquer que la tension développée durant la contracture dépasse considérablement la tension active que maintenait le muscle pendant le dernier tiers du téтанos (cfr fig. 1). Ce phénomène persiste même si la période de latence est nulle, et que la contracture débute pendant la contraction.

La longueur à laquelle le muscle est mis en contracture influence la grandeur relative de la tension téтанique et de la tension de contracture. La tension de contracture d'un muscle raccourci de 8 à 9 mm. en dessous de sa longueur standard l_0 peut atteindre la tension téтанique que le muscle développait à cette longueur courte. D'autre part, la durée du téтанos contracturant et la durée de l'intoxication ne paraissent avoir aucune influence sur l'intensité de la contracture (cfr tableau I, col. 6).

La contracture atteint son maximum 3 à 4 minutes après le tétanos contracturant, mais ce maximum n'est maintenu que quelques secondes. La vitesse d'établissement de la contracture est le plus rapide 1 à 2 minutes après le début de la contracture proprement dite ; elle ne dépasse guère 1 g./sec.

Lorsque le tétanos contracturant dure au moins dix secondes, le développement de la contracture suit inévitablement de la manière que nous avons décrite plus haut. Mais si ce tétanos dure 5 secondes ou moins, la contracture n'apparaît plus. Dans trois expériences, un premier tétanos de 5 secondes, qui n'avait pas entraîné de contracture, a été suivi de quatre autres tétanos, également de 5 secondes, à des intervalles réguliers de 7, 4 et 4 minutes. La contracture est apparue après le second tétanos, et a augmenté progressivement après chaque tétanos successif. L'intensité maximale de la contracture a été à peine atteinte au cinquième tétanos, soit après 20 minutes dans deux cas, et après 35 minutes dans un cas ; elle ne dépasse pas, en moyenne, 21 % P_0 . Cette modalité de mise en contracture se rapproche plus de la méthode classique, introduite par LUNDGAARD, qui consiste à épuiser progressivement le muscle au moyen d'une série de secousses, que la méthode « immédiate » utilisée par SANDOW et SCHNEYER (1955), qui concentrent en un seul tétanos le travail imposé au muscle. Les résultats sont intermédiaires ; il faut de 30 à 100 secousses pour compléter une contracture, mais il suffit de 4 ou 5 tétanos de 5 secondes, et d'un seul de 15 secondes. Cette influence sur la vitesse de contracture se double d'une influence sur l'intensité de cette contracture ; celle-ci est d'autant plus forte que la stimulation est plus rapide.

Il faut encore noter un autre détail intéressant qui différencie la contracture au moyen d'une série de secousses de celle amenée par une petite série de courts tétanos. Dans le premier cas la contracture paraît s'accroître immédiatement après la secousse ; de nombreux auteurs ont même décrit que le relâchement en était incomplet, et voyait là l'explication de la contracture par l'iodoacétate. Chaque secousse prend son départ d'un petit échelon qui résulte de ce déficit apparent du relâchement. Lors d'un court tétanos, au contraire, l'augmentation de la contracture n'est pas immédiate. Bien plus, elle diminue nettement aussitôt après le tétanos ; la figure 2 montre cet

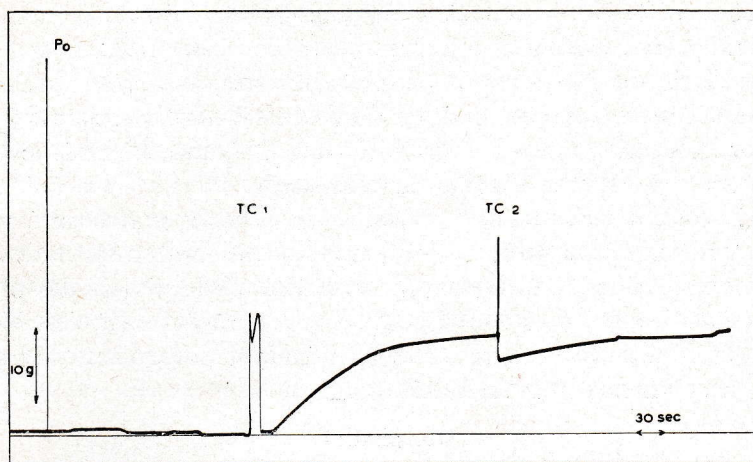


Fig. 2. — Expérience n° 34. Double couturier de grenouille mâle ; $M = 122\text{ mg}$; $l_0 = 27\text{ mm}$. ; Température = 18.5°C . Empoisonnement de 1 h. par 0.4 mM . IAA.

TC1 : premier tétanos contracturant biphasique, durée de 10 secondes, fréquence des excitants : $20/\text{sec}$. Il est suivi de la période de latence et du développement de la contracture.

TC2 : second tétanos de 1.5 seconde pendant la contracture. On remarque la diminution temporaire de la tension de contracture immédiatement après le tétanos.

effet d'un second tétanos (TC2) provoqué après un développement déjà appréciable de la contracture.

5. — LA DISPARITION DE LA TENSION

Le maximum de la contracture n'est maintenu que quelques secondes, et la tension commence à décroître plus ou moins rapidement. Les modalités de sa disparition sont très variables : sa vitesse de décroissance change au cours du temps, tantôt s'accroissant, tantôt se ralentissant. Le muscle reste cependant beaucoup plus rigide qu'à l'état de repos, même lorsque la tension a entièrement disparu. Nous consacrerons un travail ultérieur à l'étude de ce phénomène qui présente des aspects très intéressants.

6. — L'EFFET DE LA TEMPÉRATURE

La stimulation d'un muscle intoxiqué par un long tétanos constitue donc un moyen de séparer le développement de la contracture de l'excitation qui la provoque. Une dissociation

tout aussi typique peut être obtenue en refroidissant le muscle intoxiqué. GODEAUX (1949) a montré de cette manière que le muscle intoxiqué à 2° C. devient inexcitable après quelques dizaines de secousses, mais que la contracture n'apparaît que si on réchauffe le muscle. A 25° C., au contraire, la contracture apparaît après une dizaine de secousses.

Ce comportement assez variable du muscle contracturé par une série de secousses à des températures différentes doit trouver son explication dans une simple variation de la vitesse des phénomènes qui se succèdent pendant une contracture. Et c'est bien ce qu'on observe avec une netteté indéniable lorsque la contracture est amenée par un tétanos unique.

TABLEAU II

N°	t°	Tétanos contracturant		Contracture	
		Tension en % P ₀	durée	Tension en % P ₀	Durée pour atteindre le maximum
56	0°	99	5 m	11	10 m
57	0°	99	15 m	15	10 m
50	18°	83	20 s	56	120 s
60	30°	90	10 s	47	18 s
62	30°	74	20 s	14	90 s
63	30°	56	20 s	42	25 s

Influence de la température sur l'intensité et la vitesse de la contracture. La forte diminution de la tension du tétanos contracturant des expériences n° 62 et 63 provient de ce qu'une partie du muscle est déjà en contracture ; celle-ci survient spontanément très vite à ces températures élevées.

Quelle que soit la température à laquelle se déroule le phénomène, les quatre composantes des phénomènes mécaniques se retrouvent lorsque la contracture est provoquée par un tétanos : à savoir, le tétanos contracturant, la période de latence, le développement de la contracture et sa disparition. Mais une variation de la température influence considérablement la vitesse à laquelle ces phénomènes se succèdent.

A 0° C., il faut prolonger la tétanisation pendant au moins cinq minutes pour que la contracture apparaisse ; même après un tel tétanos, elle ne se développe que lentement, pour atteindre un maximum de l'ordre de 10 à 15 % de P_0 en plus de dix minutes (cfr tableau II). A 30° C., au contraire, les phénomènes sont accélérés. Dix secondes de tétanisation suffisent largement à provoquer une contracture presque explosive, qui atteint son maximum en quelques secondes. La disparition de la contracture dépend elle aussi de la température avec un Q_{10} d'environ 2.5, comme l'avait déjà montré AUBERT (1956). La figure 3, qui reproduit l'évolution de la contracture à partir du moment de son apparition, résume les points essentiels pour trois températures différentes.

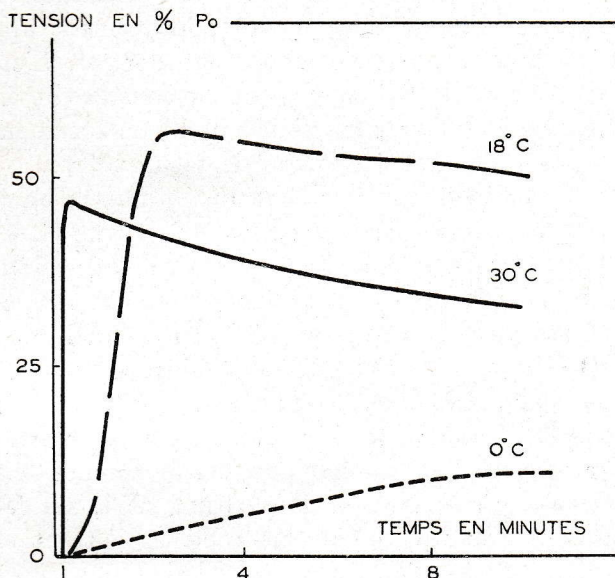


FIG. 3. — Le développement de la contracture à trois températures différentes. Les tétanos contracturants et les périodes de latence ne sont pas reproduits.

Discussion

On a parfois interprété la contracture par l'iodoacétate comme un défaut de relâchement du muscle après la contraction musculaire (cfr GODEAUX, 1950). KALCKAR (1942) a même émis une hypothèse précise sur le couplage mécano-chimique de la contracture, en attribuant le déficit du relâchement à l'épuisement des

réserves en adénosine triphosphate (ATP). Nous avons montré que si le muscle intoxiqué est soumis à une série de tétanos assez brefs, non seulement il se relâche complètement après chaque excitation, mais il accuse en outre une réduction temporaire de la contracture déjà établie après le tétanos (cfr fig.2). On peut d'ailleurs voir la contracture survenir spontanément, sans que le muscle ait été excité au préalable, à condition d'attendre plusieurs heures. Il est également possible de séparer la période d'excitation de la période de développement de la contracture, soit en épuisant le muscle intoxiqué par une série de secousses à 0° C., comme l'a fait GODEAUX (1949), et en le réchauffant ensuite ; soit en excitant le muscle par un tétanos de durée convenable, comme nous l'avons expliqué plus haut. Dans les deux cas, la contracture semble se développer spontanément après une période où le muscle est mécaniquement normal. L'ensemble de ces faits démontre clairement que la contracture iodoacétique ne peut s'expliquer par un déficit du relâchement, mais qu'elle est, au contraire, engendrée de façon active.

Cependant, la rigidité si caractéristique du muscle en contracture paraît bien associée à la disparition de l'ATP. Les études de LUNDSGAARD (1930) ont montré que la concentration en ATP tombait à 50 % de sa valeur initiale au début de la contracture, et qu'elle n'atteignait plus que 27 % au moment du maximum, BENDALL (1951) présente des chiffres analogues dans le cas du développement de la rigor mortis. Dans les deux cas, la concentration en ATP diminue en même temps que la rigidité et la contracture s'accroissent. D'autre part, les recherches de WEBER et de son école (cfr WEBER et PORTZHEL, 1954) sur les fibres glycérolées nous ont appris que ces modèles entrent en rigor dès qu'ils sont privés d'ATP.

Un tétanos de 15 secondes suffit certainement à priver un muscle de la majeure partie de ses réserves en liaisons phosphates à énergie élevée. A l'état normal, celles-ci sont évaluées à 2.5×10^{-5} moles de P par gramme de muscle (NACHMANSON, 1929 ; LUNDSGAARD, 1930). Si l'on considère l'énergie dégagée au cours d'un tétanos maximum (HARTREE et HILL, 1921) on peut calculer que ces réserves peuvent suffire au maintien d'une tension maximum durant 7 à 8 secondes au plus, s'il n'y a aucun processus de récupération (MOMMAERTS, 1950, p. 36). Or, ces proces-

sus sont très diminués par l'intoxication iodoacétique : aux concentrations que nous utilisons, la glycolyse est totalement arrêtée (MEYERHOF et BOYLAND, 1931 ; SASLOW, 1936).

Ainsi, l'épuisement de l'ATP consécutif à un long téтанos pourrait entraîner la rigidité par un mécanisme analogue à celui qu'on invoque dans le cas des modèles glycérolés : les chaînes protéiques des éléments contractiles ne seraient plus plastifiées par l'ATP.

Cette hypothèse se heurte cependant à quelques difficultés sérieuses. Si la déplétion de l'ATP explique aisément la rigidité du muscle, elle n'explique pas immédiatement le développement d'une certaine tension, associé à la contracture, quelle que soit la façon dont celle-ci est amenée. L'apparition de cette tension suppose que le processus de « rigidification » s'accompagne d'un certain raccourcissement. Nous pouvons distinguer, avec WEBER, deux états de raideur musculaire : la *rigor*, où le muscle est rigide et ne développe aucune tension ; c'est généralement le cas de la rigor mortis par exemple (BATE-SMITH et BENDALL, 1956) ; et la *contracture*, où non seulement le muscle devient rigide, mais encore tend à se raccourcir, de sorte qu'il développe une certaine tension si l'on maintient ses extrémités ; la contracture iodoacétique est une illustration de ce deuxième état. Les modèles glycérolés peuvent présenter l'un ou l'autre de ces états, d'après la période du cycle de la contraction où l'ATP disparaît : survenant pendant la phase « plastique » correspondant à l'état de repos, la disparition de l'ATP amène les modèles en rigor ; pendant la phase de développement actif d'une tension correspondant à la contraction, elle entraîne la contracture. Or, dans le cas du muscle intoxiqué par l'iodoacétate, la contracture peut survenir aussi bien pendant l'activité téтанique que durant la phase de repos apparent qui lui fait suite.

L'existence de la période de latence soulève une autre question difficile. Supposons que la contracture survienne dès que la concentration en ATP descend en dessous d'un certain niveau. Comme le métabolisme du muscle augmente de cent à mille fois pendant le téтанos, il est raisonnable d'admettre que la majeure partie de l'ATP est détruite pendant l'excitation, et qu'une fraction infime seulement est consommée pendant les quelques secondes de la période de latence. Comme, par hypothèse,

c'est cette fraction qui entraîne le dépassement du seuil, la durée du téтанos contracturant devrait être extrêmement critique. Il paraît bien peu probable que dans chacune de nos expériences, nous eussions excité le muscle juste le temps nécessaire pour pouvoir mettre en évidence une telle période de latence.

On sait d'autre part que le muscle empoisonné et épuisé par une série de secousses à 0° C. ne se contracture pas, mais qu'il entre en contracture dès qu'il est réchauffé à 18° C. (GODEAUX, 1949). Peut-on vraiment supposer que les excitations successives aient abaissé la concentration en ATP presque au niveau du seuil, de sorte que l'augmentation du métabolisme de repos sous l'effet de l'élévation de la température suffise à faire passer la contraction d'ATP en-dessous du seuil, et à provoquer la contracture ? HERMANS (1956) a dosé l'ATP directement dans des muscles intoxiqués et épuisés à 2° C. La majeure partie de l'ATP disparaît pendant l'épreuve d'épuisement par une série de secousses, et sa concentration ne change pratiquement pas après l'installation de la contracture à la suite du réchauffement de la préparation. Il est probable, comme nous l'avons montré plus haut, qu'après un long téтанos les réserves en ATP doivent également être épuisées : dans les deux cas, on est en présence de préparations pauvres en ATP, mais relâchées ; la contracture ne survient qu'ultérieurement.

Nous pensons donc que la simple déplétion de l'ATP n'est pas suffisante pour entraîner la contracture ; elle n'en constitue qu'un préalable nécessaire. Résumons les faits qui étayent cette conclusion :

1) Dans le cas des modèles glycérolés, la déplétion d'ATP explique la rigidité, mais non une contracture éventuelle.

2) L'existence d'une période de latence, avec repos apparent du muscle, entre le téтанos contracturant et l'apparition de la contracture, rend peu plausible la notion d'une concentration seuil d'ATP qui entraînerait la contracture. L'inhibition de la contracture par le froid s'explique aussi malaisément par cette hypothèse.

3) Il est possible d'obtenir des préparations pauvres en ATP et relâchées, soit au moyen d'un téтанos assez long, soit au moyen de secousses répétées à 0° C.

SANDOW et SCHNEYER (1955) ont proposé une autre hypothèse intéressante, en assimilant le muscle en contracture à un muscle en contraction, où tous les phénomènes seraient fort ralentis. La mise sous tension demanderait deux à trois minutes, et le relâchement, marqué par la disparition de la tension de contracture, surviendrait lentement en quelques heures. Nous ne croyons pas pouvoir soutenir cette thèse sous sa forme primitive. Durant le développement de la contracture, il n'y a guère de modification du métabolisme : HERMANS (1956) a montré que l'ATP et la phospho-créatine disparaissent durant la période où le muscle devient inexcitable, mais ne varient pratiquement pas durant l'établissement de la contracture. AUBERT et MARÉCHAL (non publié) ont mesuré la thermogénèse du muscle pendant la période de latence et la mise en contracture consécutive. Cette thermogénèse reste très réduite, comparable à celle qui suit une contraction normale et aucun dégagement de chaleur appréciable n'accompagne l'établissement de la contracture. Enfin, la disparition de la tension de contracture ne constitue qu'un signe fallacieux de relâchement, et nous montrerons dans un travail ultérieur qu'elle est essentiellement due à un allongement du muscle contracturé, analogue au « *stress-relaxation* » des caoutchoucs.

Nous n'avons d'autre part aucune raison de penser que l'iodoacétate intervienne au niveau des protéines contractiles elles-mêmes (cfr GODEAUX, 1950). Quoique ce poison soit un thiolo-prive, et que les groupes -SH de l'actomyosine participent probablement aux réactions qui entraînent la contraction, il n'inhibe pas le cycle de contraction-relâchement du modèle glycérolé, à l'inverse du Salyrgan (HASSELBACH, 1953).

Si l'origine de la contracture ne se trouve ni dans la disparition pure et simple de l'ATP, ni dans une action directe de l'iodoacétate sur les protéines contractiles, ne pourrait-elle se rechercher dans le jeu des mécanismes inhibiteurs de la contraction ? Durant l'état de repos, ATP et protéines contractiles coexistent dans le muscle, et la contraction doit être inhibée par des agents, tels que le facteur décrit par MARSH et par BENDALL (cfr WEBER et PORTZEHL, 1954). Une diminution, ou une abolition de cette inhibition entraînerait une contraction, qui se transformerait

immédiatement en rigor à la suite de l'épuisement des dernières réserves en ATP.

Si l'on admet que cette inhibition est maintenue activement, et que son entretien n'est plus assuré après l'arrêt des processus de restauration, on conçoit la possibilité d'un décalage entre la diminution des réserves d'ATP et l'établissement de la contracture. L'absence de tout phénomène électrique immédiat, affirmée par GODEAUX (1949) et par LIU, HSU et FENG (1949), plaide également en faveur d'une activation par l'intérieur du mécanisme contractile.

Il est cependant curieux de constater que la tension de contracture est bien supérieure à celle que développe le muscle pendant le dernier tiers du tétanos contracturant, quand les réserves énergétiques ne sont pas encore épuisées (cfr fig. 1). Nous avons montré que la chute de tension au cours d'un long tétanos pouvait s'interpréter par la mise hors d'action progressive des éléments contractiles (MARÉCHAL et AUBERT, 1958). Il semblerait qu'un certain nombre de ces unités contractiles inactivées pendant le tétanos, soient réactivées pendant la mise en contracture.

Résumé

1) Le muscle couturier de *Rana temporaria*, intoxiqué par le monoiodoacétate de sodium (IAA) 0.4 mM., peut être mis en contracture à 18° C. par une seule excitation tétanique d'une durée de 10 à 15 secondes.

2) Quand la longueur du muscle est fixe, la tension développée évolue en quatre phases distinctes : le *tétanos contracturant*, associé à l'excitation électrique et durant laquelle le muscle développe une tension de plus en plus faible ; une *période de latence*, durant laquelle la tension est nulle, le muscle étant relâché et souple ; le *développement de la contracture*, la tension atteignant son maximum en deux à trois minutes, tandis que le muscle devient rigide ; la tension maximum, toujours supérieure à la tension développée à la fin de la période de contraction ne dépasse cependant pas 50 à 60 % de la tension tétanique maximum à la longueur du muscle dans le corps ; enfin la *disparition de la contracture*, qui s'opère en plusieurs heures.

3) Pendant le développement de la contracture, une nouvelle excitation peut entraîner un relâchement momentané de la tension déjà développée.

4) Une variation de la température ne modifie pas l'allure générale des phénomènes, mais influence considérablement la vitesse à laquelle ils se déroulent.

5) L'intensité de la contracture croît avec l'intensité des phénomènes métaboliques qui la provoquent.

6) La discussion montre que la disparition de l'ATP ne suffit pas à expliquer la contracture.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERT, X. (1956). — *Le couplage énergétique de la contraction musculaire*. Ed. Arscia, Bruxelles, 320 p.
- AUBERT, X., MARÉCHAL, G., DERU, M. et GILLIS J. M. (1957). — *J. de Physiol.*, **49**, 25-28.
- BATE-SMITH, E. C. et BENDALL, J. R. (1956). — *Brit. Med. Bull.*, **12**, 230-235.
- BENDALL, J. R. (1951). — *J. of Physiol.*, **114**, 71-88.
- COOPER, S. et ECCLES, J. C. (1930). — *J. of Physiol.*, **69**, 377-385.
- GODEAUX, J. (1949). — *Arch. internat. Physiol.*, **56**, 199-206.
- GODEAUX, J. (1950). — *J. de Physiol.*, **42**, 901-937.
- HARTREE, W. (1931). — *J. of Physiol.*, **72**, 1-26.
- HARTREE, W. et HILL, A. V. (1921). — *J. of Physiol.*, **55**, 133-158.
- HASSELBACH, W. (1953). — *Z. Naturforsch.*, **8b**, 212-214.
- HERMANS, N. (1956). — *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **64**, 251-268.
- HILL, A. V. (1952). — *Proc. Roy. Soc. (B.)*, **139**, 464-497.
- KALCKAR, H. M. (1942). — *Biol. Rev.*, **17**, 28-45.
- LIU, Y. M., HSU, C. H., et FENG, T. P. (1948). — *Nature*, **162**, 962.
- LUNDGAARD, E. (1930). — *Biochem. Zeitschr.*, **217**, 162-177.
- MARÉCHAL, G. et AUBERT, X. (1958). — *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, **66**, 91-93.
- MEYERHOF, O. et BOYLAND, E. (1931). — *Biochem. Zeitschr.*, **269**, 406-417.
- MOMMAERTS, W. F. H. M. (1950). — *Muscular contraction — A topic in molecular physiology*. Interscience Publishers. New-York.
- NACHMANSOHN, D. (1929). — *Biochem. Z.*, **213**, 262-300.
- SANDOW, A. et KARCZMAR, A. G. (1950). — *Am. J. Physiol.*, **163**, 247-259.
- 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.
- SASLOW, G. (1936). — *J. Cell. Comp. Physiol.*, **8**, 479-491.
- WEBER, H. et PORTEHL, H. (1954). — *Progress in Biophysics*, **4**, 60-111.