

DU SIÈGE D'ACTION DU BARYUM, DE LA STRYCHNINE, ET DE LA VÉRATRINE DANS LES MUSCLES STRIÉS DE CRAPAUD (*).

GIUSEPPE RUSSO

(Institut de Physiologie Expérimentale de la R. Université de Catania
dirigé par le prof. A. CLEMENTI)

RÉSUMÉ DE L'A.

(Avec 7 figg. d. l. t.)

On discute encore beaucoup sur la manière d'agir du Ba, de la strychnine (action curariforme) et de la vératrine sur le muscle, particulièrement par rapport à la partie électivement et nécessairement atteinte par ces poisons, pour que dans le muscles se manifestent les altérations fonctionnelles caractéristiques de chacun d'eux.

Il m'a semblé opportun réunir en un seul plan de recherches ces trois problèmes bien distincts, parce que, comme on verra, la solution d'un d'entre eux, peut servir de base pour l'étude de l'autre.

I - Baryum et strychnine. - Le Ba a été considéré, et il l'est encore, comme un poison à action musculaire directe. Ainsi, puisque le Ba explique une action stimulante sur les préparations d'intestin privées de leur plexus nerveux, MAGNUS conclut qu'il agit sur la musculature. Pourtant PUGLIESE, ayant observé que l'action du Ba était retardée sur les préparations d'estomac de grenouille fortement atropinisées, pensa qu'il agit en un premier temps sur l'innervation et ensuite sur la musculature.

Quelques recherches plus récentes tendent à infirmer la théorie de l'action musculaire exclusive du Ba. FÜHNER a vu l'action du Ba annulée sur le gastrocnémien de grenouille dont l'innervation motrice avait dégénéré à la suite d'une résection. CHISTONI démontra que l'action

(*) *Archivio di Scienze biologiche*, XIX, 38-54, 1934, avec 10 figg. d. l. t. - Pour la bibliographie voir la note complète.

stimulante du BaCl_2 sur le péristaltisme intestinal à travers la circulation sanguine, manquait dans le chien, si, auparavant, avec de l'atropine, on déprimait la tonicité de l'innervation para-sympathique.

Toujours dans le but d'établir le siège d'action du Ba, **TOURNADE** et **MARCHAND**, en expérimentant avec des préparations neuro-musculaires, remarquèrent que ce poison est inactif si on fait d'abord la curarisation de la préparation, ou bien si l'on expérimente sur des muscles squelettiques dont le nerf moteur a dégénéré à la suite d'une résection. Ils en conclurent que le Ba agit directement sur les jonctions neuro-musculaires et non pas sur le muscle.

D'autre part **AGNOLI** releva d'évidentes lésions dans les plaques motrices de muscles striés, empoisonnés avec le Ba. Les recherches faites par **FONTES** et **REBELLO**, sur des muscles de grenouille curarisés, ne concordent pas, apparemment, avec ces dernières observations, parce que, selon eux, le Ba agirait entièrement dans de telles conditions. Mais comme d'autre part, selon les mêmes AA., l'action du Ba serait supprimée sur les muscles de grenouille qui présentent la paralysie curariforme due à la strychnine, on a là un nouvel argument pour indiquer les jonctions neuro-musculaires comme champ d'action du Ba.

Pour ce qui concerne les muscles lisses, l'argument a été repris tout récemment par **WAUCOMONT**. Cet A., par des expériences sur des préparations intestinales, démontra que l'action du Ba s'affaiblit beaucoup, si l'on exclue, moyennant l'atropine, l'innervation para-sympathique et que cette action est nulle, lorsque on met aussi hors de fonction l'innervation sympathique en se servant du bleu de méthylène. La conclusion logique de ces recherches est que, pour produire son effet, le Ba doit trouver les jonctions neuro-musculaires fonctionnellement intègres et que pour cela on ne peut le considérer, du moins pour l'intestin, comme un poison à action exclusivement musculaire.

La même idée a été soutenue plus récemment par **CHISTONI** qui, en introduisant du Ba dans la circulation sanguine du chien, réussit à en augmenter sensiblement l'action purgative, en faisant d'abord une injection de pilocarpine (mg 0,1 par Kg de chien), dose incapable, à elle seule, de produire d'autre effet, dans l'organisme, qu'une élévation du tonus du vague. Ce résultat qui constitue, comme on voit, une contre-épreuve de l'autre précédemment obtenu par le même A., met hors de doute que l'action purgative du Ba se produit avec l'intervention des terminaisons nerveuses para-sympathiques.

De cette rapide revue il résulte que cette question ne peut pas encore être considérée comme entièrement résolue, parce que certains résultats sont contradictoires, comme, p. ex., les résultats relatifs aux muscles curarisés. En outre, généralement, dans toutes ces expér. sur le muscle strié, on ne fait aucune distinction entre les deux effets le plus caractéristiques de l'action du Ba, c'est-à-dire entre les contractions fibrillaires et la contracture. Il serait, au contraire, très intéressant d'étudier comment ces deux aspects de l'action du poison sont modifiés séparément par les divers artifices qu'on peut employer dans le but d'en individuer le siège d'action dans la région neuro-musculaire.

Quelques conditions expérimentales opportunes m'ont permis de travailler en ce sens et d'obtenir des résultats qui, non seulement sont intéressants au point de vue pharmacologique et toxicologique, mais qui concernent aussi la physiologie générale des muscles et des nerfs.

La plupart des expér. dont on parlera ensuite ici, ont été faites sur de très gros exemplaires ♀ de *Bufo vulgaris*, comme on en trouve en Sicilia, dans les mois de mai et de juin ⁽¹⁾.

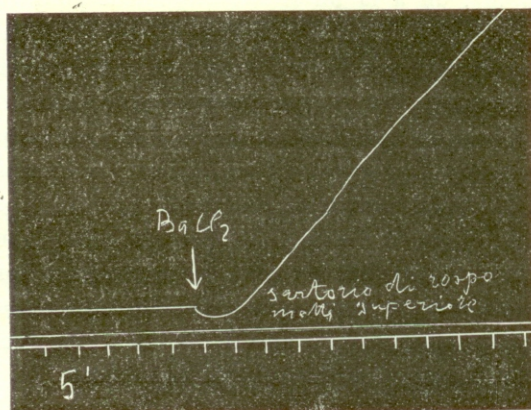


Fig. 1 - Moitié proximale du couturier de crapaud. La flèche indique le commencement de l'action du Ba.

A) Expér. sur le couturier de crapaud. - Il ne me résulte pas que ce muscle ait été employé pour étudier le problème du siège d'action du Ba. J'ai fait agir le $BaCl_2$ (en solution 1% isotonisée avec NaCl et à pH = 7,4) sur deux portions du couturier: la portion distale (moitié inférieure) et la portion proximale (moitié supérieure).

Chacune de ces portions a été immergée

(1) En Sicilia on trouve cette variété de *Bufo vulgaris* d'énormes dimensions (la femelle peut mesurer 20 cm de longueur, le mâle est beaucoup plus petit). Quelques AA. veulent la considérer comme une espèce à part: *Bufo palmatus*.

dans une éprouvette contenant le poison et raccordée au levier d'un myographe qui permettait d'en enregistrer les mouvements. En total j'ai fait 16 expér. qu'il est inutile de transcrire une à une. Le résultat constant de ces expér. (fig. 1 et 2) a été que: *tandisque la partie distale du couturier de crapaud réagit régulièrement au Ba avec secousses fibrillaires et contracture, la portion proximale ne présente jamais des secousses fibrillaires, mais seulement contracture.*

Ce résultat démontre que les deux parties du couturier ne sont pas parfaitement équivalentes au point de vue des propriétés physiologiques générales, ce qui est bien connu, et qu'à la partie proximale il manque un facteur qui doit être nécessaire pour que le Ba provoque les secousses fibrillaires: ce facteur est, vraisemblablement, représenté par les jonctions neuro-musculaires. D'autre part, puisque la partie proximale du couturier réagit au Ba avec une contracture, on peut admettre que les jonctions neuro-musculaires ne soient pas nécessaires pour cette forme de réaction du muscle.

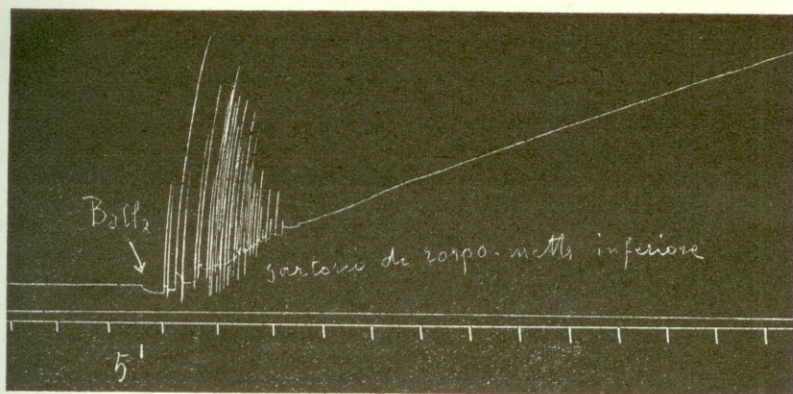


Fig. 2 - Moitié distale du couturier de crapaud. La flèche indique le commencement de l'action du Ba.

B) Expér. sur des muscles curarisés ou strychnisés. - Une des méthodes classiques pour établir si une substance donnée agit sur les jonctions neuro-musculaires est celle de faire le blocage de ces jonctions et d'étudier ensuite si l'effet caractéristique de la substance qu'on étudie se produit encore.

Pour un premier groupe de 10 expér. je me suis servi du curare (MERK), que je faisais agir par injection sur l'animal vivant, ou directement sur des préparations neuro-musculaires. Sur le muscle curarisé (gastrocnémien, ou couturier de crapaud), après avoir obtenu le blocage complet de la voie motrice, je faisais agir le BaCl_2 (en sol. 1 % + NaCl 0,28 % et à $\text{pH} = 7,4$), en recueillant le tracé graphique par la méthode habituelle.

Il m'a résulté, comme on peut voir dans la fig. 3, qu'un muscle de crapaud curarisé répond à l'action du Ba par des secousses fibrillaires et par contracture, presque comme un muscle normal. Ce résultat ferait penser que le siège d'action du Ba soit exclusivement dans la substance musculaire. Mais les expériences, qui suivent, l'excluent complètement. Suivant l'exemple de FONTES et de REBELLO, j'ai pensé de bloquer la voie nerveuse efférente non avec le curare mais avec la stry-

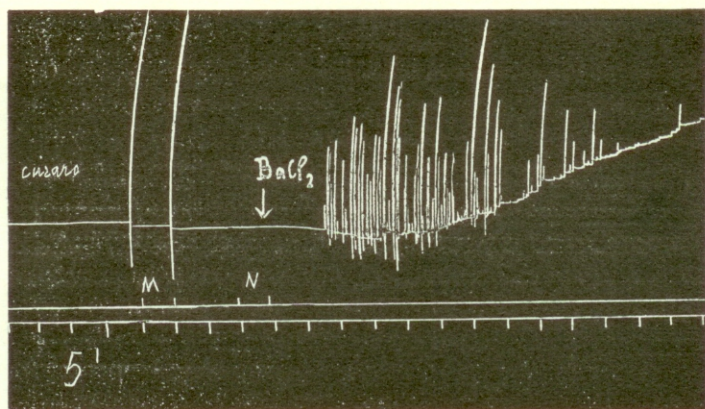


Fig. 3 - Gastrocnémien de crapaud curarisé: en M stimulation directe du muscle; en N stimulation du sciatique. Le BaCl_2 détermine des contractions fasciculaires et un raccourcissement tonique.

chnine, laquelle, comme on sait, employée à de fortes doses, détermine une paralysie appelée curariforme, justement parce qu'elle dérive, comme celle que produit le curare, de l'abolition de l'intégrité fonctionnelle des jonctions neuro-musculaires. J'obtenais cette paralysie dans le crapaud, soit par l'injection de quelques cc (5 et même plus) de

sol. 1 ‰ de nitrate de strychnine, soit en faisant agir directement la même sol. de strychnine sur des préparations neuro-musculaires (sciatique et gastrocnémien).

Quand le blocage de la conductivité nerveuse était complet (absence de réaction du muscle au stimulus électrique du nerf), on faisait agir la sol. habituelle de BaCl_2 . J'ai fait 14 expér. que je crois inutile rapporter ici en détail. Je dirai seulement qu'on a eu, dans ces conditions, un résultat intéressant: les contractions fasciculaires spontanées sont toujours abolies, tandis que, le plus souvent, il y a la contracture (fig. 4), qui manque seulement dans quelques rares cas.

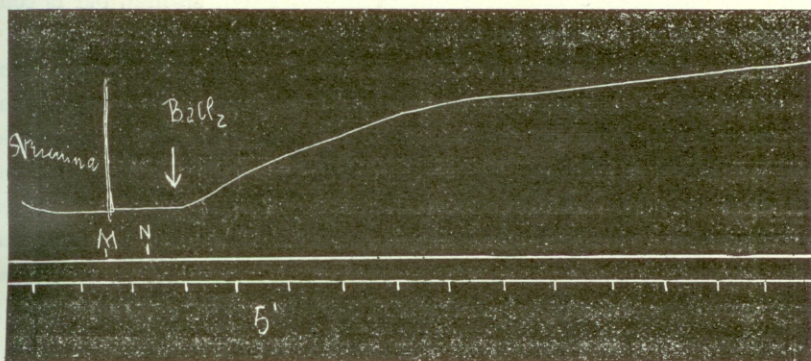


Fig. 4 – Gastrocnémien de crapaud en paralysie curariforme strychnique. En M stimulation directe du muscle, en N stimulation du n. sciatique. Le BaCl_2 détermine seulement un raccourcissement tonique.

Ces observations que j'ai faites sur le crapaud concordent, donc, avec celles que FONTES et REBELLO on faites sur la grenouille, et dont j'ai déjà parlé, en ce que l'action curariforme de la strychnine dans le crapaud n'empêche avec certitude que les secousses fibrillaires, tandis que la contracture due au Ba persiste.

Nous voulons encore mettre en évidence un double ordre de faits qui dérivent de ce groupe de recherches: c'est-à-dire que le curare conserve l'action du Ba, tandis que la strychnine en abolit sûrement une

partie, celle qui se rapporte aux contractions fasciculaires rapides. En tenant compte que, soit le curare soit la strychnine, sont des poisons des jonctions neuro-musculaires, je crois pouvoir conclure *que le Ba agit sur les jonctions neuro-musculaires en une zone périphérique qui subit très peu l'action du curare, tandisqu'elle est sûrement bloquée par la strychnine.*

Après avoir obtenu ces résultats, j'ai voulu chercher un contrôle à cette affirmation, en expérimentant encore sur des portions limitées du couturier de crapaud. Comme on l'a dit, tandisque la moitié proximale (non neurale) de ce muscle répond au Ba seulement par la contracture, la moitié inférieure (neurale), au contraire, y répond, comme le muscle entier et comme les autres muscles de l'animal, par la contracture et par les contractions fibrillaires spontanées,

Il m'a semblé intéressant rechercher si, en mettant hors de cause, moyennant la strychnine, les jonctions neuro-musculaires, on pouvait reproduire, dans la portion inférieure du muscle, un comportement analogue à celui de la portion supérieure. Le résultat a été positif dans tous les cas (10 expér.): *la moitié inférieure du couturier de crapaud en paralysie strychnique réagit au Ba seulement avec une forte augmentation de tonus et sans contractions rapides, tout comme la moitié supérieure non soumise à aucun traitement spécial (fig. 5).*

Il reste ainsi confirmé que les contractions fibrillaires, dues au Ba dans le muscle, dépendent sûrement de l'intervention des jonctions neuro-musculaires.

C) *Expér. sur de muscles énnervés.* - J'ai fait aussi des recherches sur des muscles dans lesquels l'innervation motrice avait été exclue, non plus moyennant des substances capables de la paralyser, mais par

dégénération descendante à la suite de la résection d'une partie du

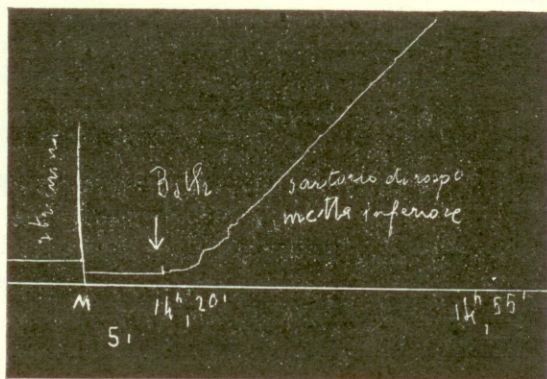


Fig. 5 - Moitié inférieure du couturier de crapaud en paralysie strychnique. Le BaCl_2 donne seulement une remarquable augmentation du tonus.

nerf moteur respectif. Dans ce but, 10 crapauds, qui avaient déjà subi la résection unilatérale du nerf sciatique, ont été sacrifiés 50-62 jours après l'opération et, ensuite, on a expérimenté l'action du Ba sur les gastrocnémiens des deux côtés. De ces expériences il résulte que le gastrocnémien de crapaud, énervé, à la distance de 62 jours de la résection du nerf moteur respectif, répond au Ba seulement par la contracture (fig. 6).

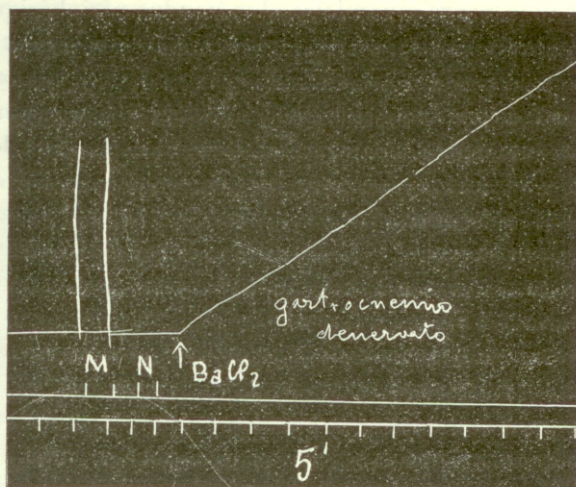


Fig. 6 - Gastrocnémien énervé de crapaud 62 jours après la résection du sciatique: en M et en N stimulation respective du muscle et du moignon périphérique du nerf sciatique. Le BaCl_2 détermine seulement une contracture.

D) *Expér. sur des préparations musculaires dans certaines phases d'altération post-mortelle.* - L'excitabilité directe du muscle, après la mort de l'animal, se prolonge beaucoup plus que l'excitabilité indirecte. À la vérité, les structures musculaires sont moins sensibles que les jonctions neuro-musculaires au manque d' O_2 , à l'accumulation des catabolites et aux poisons cadavériques: pour cela, un certain temps après la mort, lorsque les muscles répondent encore à la stimulation direc-

te, il est impossible de les stimuler par la voie des nerfs. Un autre matériel s'offrait ainsi à mon examen, relativement au siège d'action du Ba. J'ai fait 12 expériences desquelles il résulte que *les muscles de crapaud, déjà en proie à des altérations post-mortelles et dans lesquels persisté seulement l'excitabilité directe, répondent encore au Ba, mais seulement par une contracture.*

II. — *Strychnine et vératrine.* — J'ai pensé utiliser tout de suite un des résultats des recherches précédentes et précisément celui qui a permis de fixer l'action curariforme de la strychnine dans une portion de la jonction neuro-musculaire plus étendue périphériquement que celle du Ba et du curare, et pour cela plus interne par rapport au muscle.

On discute encore si la vératrine agit directement sur la fibre musculaire ou si elle agit par l'entremise des jonctions neuro-musculaires.

Mes précédentes expér.⁽¹⁾ (sur des muscles curarisés, sur des grenouilles opérées à la BERNARD, sur les deux portions du couturier de grenouille et sur des muscles énervés) m'ont permis de conclure qu'avec toute probabilité la vératrine attaque directement la fibre musculaire. Les résultats de cette étude ont été confirmés récemment par BLUM et WATSON, qui ont répété toutes mes recherches, par MIES, par QUERIDO et par d'autres AA.. Ayant donc établi que la strychnine bloque vraisemblablement le myo-nerf dans un point plus périphérique que le curare, il m'a semblé opportun rechercher si la vératrine continue à agir dans les animaux en proie à paralysie strychnique. Dans ce but, après avoir obtenu dans la grenouille, ou dans le crapaud, la paralysie strychnique complète, démontrée par l'absence de toute réaction du muscle à la stimulation du nerf moteur correspondant, j'ai fait agir la vératrine (sulfate Merk 1 : 100000 en Ringer) sur le muscle séparé du corps. Eh bien, après quelques minutes le muscle donna, sous la stimulation électrique directe, des courbes typiques de la vératrine (fig. 7).

Il résulte donc de ces expér. que *la vératrine agit sur une partie de la préparation neuro-musculaire plus périphérique que celle où agit le curare et la strychnine et, donc, vraisemblablement sur la partie contractile de la fibre musculaire.*

III. — *Discussion des résultats et considérations.* — En possession des données exposées jusqu'ici, nous pouvons aborder le problème du

⁽¹⁾ *Archivio di Scienze Biologiche*, IX, 78, 1927.

siège d'action du Ba, de la strychnine et de la vératrine dans les muscles striés du crapaud.

En commençant par le Ba il faut remarquer que les conditions expérimentales les plus variées, qui permettent de faire agir le poison sur des préparations dans lesquelles les jonctions myo-neurales sont plus ou moins paralysées ou détruites ou bien sont à peine représentées, ont eu pour effet sûr la suppression des contractions rapides dues à l'action du poison même. Il est vrai que le curare, moyen classique pour abolir la fonction des jonctions, conserve en grande partie l'action du Ba sur le muscle strié de crapaud. Mais justement cette donnée, combinée avec l'autre, relative à l'action de la strychnine, à la suite de laquelle, comme on l'a vu, le Ba perd constamment la capacité de provoquer des contractions rapides dans les muscles, acquiert pour nous

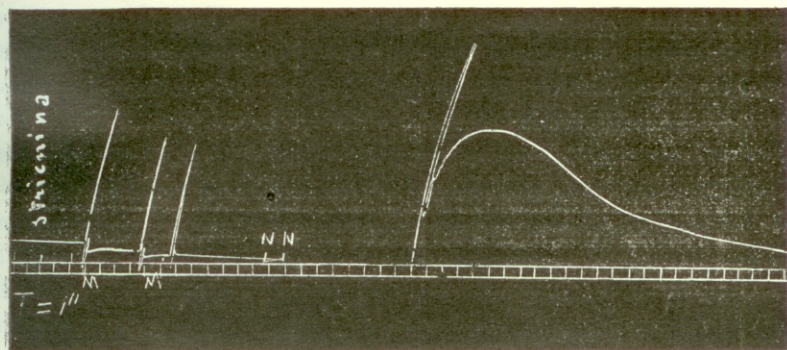


Fig. 7. - Gastrocnémien de crapaud en paralysie strychnique. Sous l'action de la vératrine il donne le myogramme caractéristique.

le plus grand intérêt. En effet, après ces résultats, il me semble possible tenter, même d'une manière schématique, une localisation plus précise des points où ces poisons agissent sur la jonction neuro-musculaire. C'est-à dire qu'on peut admettre que le curare limite son action surtout à une partie de la jonction située plus au centre relativement à celle où agit le Ba et qui donne origine aux secousses rapides; et que la strychnine bloque certainement une portion plus périphérique de la jonction, plus proche, en conséquent, des structures musculaires contractiles.

Mais le Ba provoque aussi dans les muscles un raccourcissement durable, une contracture qui a un développement énorme dans le crapaud. Où a-t-il son siège le mécanisme qui la détermine? Nous pouvons affirmer, pour le moment, que le substratum de cette action du Ba est divers de celui de son action contractile. Cette donnée résulte de toutes les nombreuses expér. que j'ai faites, dans les conditions les plus disparates et dans lesquelles le Ba, expérimenté sur le muscle, produit seulement une contracture et non des raccourcissements rapides. On peut même dire qu'un des résultats le plus intéressants de ces recherches a justement été celui qui nous a permis de dissocier les deux effets le plus caractéristiques du poison sur la fonction mécanique du muscle. Nous pouvons aussi affirmer que les structures desquelles dépend l'effet contracturant du Ba se trouvent plus vers la périphérie, relativement à celles desquelles dépend la production des contractions rapides, et, par conséquent, nous référant à la préparation neuro-musculaire, plus vers la périphérie relativement à ces zones de la jonction dont nous avons pu abolir la fonction avec les artifices employés dans nos expériences (action de la strychnine, énervation, altérations post-mortelles, etc.).

Mais le mécanisme de la contracture par le Ba a-t-il son siège dans les jonctions ou dans les appareils contractiles du muscle?

Il n'est pas facile de donner une réponse sûre parce que nous ne pouvons pas exclure nettement que, dans les conditions expérimentales que nous avons décrites plus haut et qui avaient pour but d'éliminer le jeu des jonctions, quelque portion de ces dernières ne continue encore à fonctionner. On ne peut pas affirmer, p. ex., que la strychnine, tout en bloquant la jonction en un point plus périphérique que ne le fait le curare, ne laisse encore libre une portion de cette jonction, portion qui pourrait intervenir dans le mécanisme de la contracture par Ba. On peut faire un raisonnement analogue pour ce qui concerne les muscles énnervés, ou en proie à des altérations post-mortelles, etc..

Il nous restent les expér. sur les deux portions du couturier, c'est-à-dire la portion neurale et la portion non neurale. Ces expér. pourraient être plus décisives pour la solution du problème, parce qu'on admet généralement que dans la portion proximale, non neurale, manquent les jonctions neuro-musculaires: toutefois, comme on l'a vu, elle répond constamment au Ba par une contracture. Ce résultat acquiert

plus d'importance si on le compare avec un autre que j'ai obtenu, et dont j'ai déjà parlé, en expérimentant sur la partie distale ou neurale du couturier. En effet, d'après le résultat obtenu, si cette partie du muscle a subi préalablement l'action curariforme de la strychnine, elle ne répond plus au Ba, comme d'habitude, par contracture et par des secousses spontanées, mais seulement par contracture, tout comme se comporte normalement la moitié supérieure du muscle en question. Ce double ordre de faits nous fait penser non seulement que les jonctions ne sont pas nécessaires pour que dans le muscle strié se produise la contracture sous l'action du Ba, mais aussi que la strychnine, lorsqu'elle a déterminé complètement le blocage de la voie centrifuge, a peut-être mis hors de fonction la jonction entière, réduisant ainsi, selon nous, tous les muscles du crapaud semblables à la portion proximale du couturier.

Sur la base de ces résultats il me semble, donc, pouvoir attribuer à la contracture provoquée par le Ba, une origine surtout musculaire de même qu'aux contractions fasciculaires provoqués par le Ba j'ai déjà attribué un siège dans les jonctions neuro-musculaires.

De cette manière l'opinion classique qui était jadis acceptée universellement et qu'on trouve encore rapportée dans des traités, relativement à l'action musculaire exclusive du Ba, ne serait pas niée complètement. Elle serait seulement limitée à cette partie de l'action qui concerne le raccourcissement tonique, la contracture. On ne peut toutefois exclure que dans les conditions normales, c'est-à-dire lorsque les fibres musculaires et les jonctions sont stimulées simultanément par le poison, la contracture ne puisse présenter quelque caractère différent de celui qu'on a, dans les conditions expérimentales, par simple mécanisme myogénique.

Je m'arrêterai peu sur le siège d'action de la strychnine dans le muscle, parce que j'en ai déjà traité indirectement en parlant du Ba, J'ai déjà dit brièvement que la jonction neuro-musculaire est bloquée par ce poison dans une partie plus périphérique (par rapport aux centres) que celle qui est bloquée par le curare, en me basant sur le fait que, à différence du curare, la strychnine empêche complètement les secousses rythmiques provoquées par le Ba.

Cela étant, on peut établir une différence sensible entre la paralysie provoquée par le curare et la paralysie curariforme, due à la strychnine, puisque ces deux poisons (comme FONTES et REBELLO l'avaient

déjà relevé), tout en ayant un point d'attaque électif et principal dans les jonctions, semblent ne pas se fixer sur la même place et peuvent influencer diversement certaines actions pharmacologiques et toxiques qui se produisent aussi à travers les jonctions. Dans ces cas le blocage de la voie efférente obtenu par la strychnine, mieux que celui qu'on obtient par le curare, permettra d'empêcher, plus sûrement, que toute autre action stimulante, agissant sur les jonctions, arrive au muscle. Ainsi il sera donc possible de la reconnaître et de l'étudier.

Si quelqu'une de ces actions est supprimée par la paralysie curarique, ou, *a fortiori*, par la paralysie strychnique, on peut penser avec raison que cette action intéresse la jonction en un point plus central relativement à celui du curare, si non en ce point même. C'est ce qui arrive pour le citrate, l'effet duquel (mouvements fibrillaires et raccourcissement tonique du muscle) est détruit dans le crapaud, soit par la strychnine, soit par le curare (comme j'ai constaté dans mes recherches précédentes).

L'importance de ces données consiste dans la possibilité qu'elles nous offrent de faire certaines localisations délicates de l'action des poisons et des médicaments sur le muscle, localisations qui échappent à la simple investigation morphologique. Il y a de plus: ces mêmes données, si l'on s'en sert bien, peuvent nous aider dans l'étude de problèmes essentiellement morphologiques.

Un de ces problèmes, p. ex., est celui qui regarde la zone de la voie centrifuge où s'arrête le processus dégénératif descendant, à la suite de la résection d'un nerf moteur. Difficilement l'analyse morphologique la plus minutieuse peut nous permettre d'établir si, dans ces conditions, la jonction est, en tout ou en partie, intéressée dans ce processus. Il s'agit pourtant d'une méthode largement employée pour établir si une substance agit sur les jonctions, ou sur les structures musculaires. Peut-être cette question est plus accessible aux méthodes de l'analyse pharmacologique et physiologique et par là elle pourra peut-être trouver une solution. Toutefois les données qu'on a jusqu'à présent sont assez limitées. Je me borne à relever que, sur la base du comportement des muscles énervés de crapaud, dont nous avons parlé, on devrait admettre que la jonction est presque complètement atteinte par le processus dégénératif, c'est-à-dire presque jusqu'au point d'attaque de la strychnine, puisque l'énervation empêche les secousses

rapides provoquées par le Ba, de même que les empêche cet alcaloïde.

Pour ce qui concerne le siège d'action de la vératrine il m'a résulté que cet alcaloïde agit complètement sur les muscles dans lesquels on avait bloqué la voie efférente avec la strychnine. Il ne me résulte pas que quelqu'un ait cherché à établir, par ce moyen, si la vératrine agit, directement ou à travers l'innervation motrice, sur la fibre musculaire.

Le résultat obtenu nous dit que toute cette portion de la jonction que la strychnine est capable de mettre hors de fonction et qui correspond, comme il a été démontré, à sa partie la plus périphérique, n'est pas nécessaire pour que le muscle réponde à l'action de la vératrine par les secousses typiques. Il est donc assez probable que la substance musculaire même serve d'attaque à ce poison qui, pour cela, devrait être considéré comme un poison musculaire. Ainsi se renouvelle la conclusion que j'ai tirée des recherches précédentes, que j'ai faites avec d'autres procédés techniques et qui, du reste, correspond à l'opinion soutenue par la plupart des AA..

Naturellement, comme je l'ai déjà dit à propos de la contracture due au Ba, on ne peut pas exclure que les jonctions puissent aussi être stimulées par la vératrine et que, dans des conditions normales, à cause de l'association éventuelle du jeu des jonctions, la courbe typique de la contraction du muscle, déterminée par la vératrine, ne présente quelque caractère différentiel vis-à-vis de celle qui se produit par le simple mécanisme myogénique.

Conclusions. — J'ai cherché à fixer le siège d'action du baryum, de la strychnine (paralysie curariforme) et de la vératrine dans le muscle strié de crapaud.

Les données qui résultent de cette étude sont les suivantes:

1) Il est possible de dissocier, dans le crapaud, les deux effets le plus caractéristiques de l'action du baryum sur la fonction mécanique du muscle, c'est-à-dire les contractions rapides et la contracture, auxquelles correspondent vraisemblablement des mécanismes d'action et des substratum distincts. On peut obtenir, expérimentalement, l'inhibition presque complète des secousses, tout en conservant seulement la contracture, lorsque l'action du baryum se produit dans les conditions suivantes:

- a) pendant la paralysie curariforme due à la strychnine;
- b) après l'énervation;

c) dans une certaine phase de la période post-mortelle.

Normalement la moitié proximale, non neurale, du couturier, offre un comportement analogue, c'est-à-dire qu'elle répond au baryum seulement par un fort raccourcissement tonique.

2) Le curare n'empêche aucun des effets susdit du Barium sur le muscle.

3) L'analyse expérimentale sus-exposée nous conduit à admettre que les contractions fibrillaires provoquées par le Ba sont produites par un mécanisme qui a sûrement son siège dans les jonctions neuro-musculaires et vraisemblablement entre le siège d'action du curare vers le centre et celui de l'action curariforme de la strychnine vers la périphérie. Le mécanisme de la contracture est situé encore plus vers la périphérie que le précédent et avec toute probabilité dans les structures musculaires spécifiques.

4) La strychnine a donc le siège de son action curariforme dans une portion de la jonction plus étendue périphériquement et, par conséquent, plus voisine aux formations contractiles, par rapport à celle du Barium et du curare. Justement pour cela on peut établir que le blocage des jonctions obtenu par la strychnine est plus complet que celui qu'on obtient par le curare.

5) La vératrine agit parfaitement sur le muscle de crapaud en paralysie strychnique: son siège d'action est donc plus périphérique que celui de la strychnine et vraisemblablement sur les structures contractiles du muscle.
