

50376  
1974  
41

N° d'ordre : 452

50376  
1974  
41

# THESE

présentée à

L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE

pour obtenir le titre de

**DOCTEUR EN PHYSIOLOGIE ANIMALE**  
**(3<sup>e</sup> CYCLE)**

par

**Francis SIX**

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DU**  
**RYTHME CARDIAQUE CHEZ LE HAMSTER**



Soutenu le 17 Avril 1974 devant la Commission d'Examen

Membres du Jury :	MM.	S. BOUISSET	Président et Rapporteur
		P. GUILBAULT	Examineur
		J. P. ROUSSEAU	Examineur
		H. MONOD	Invité

Travail réalisé au Laboratoire de Physiologie Générale - U.E.R. de Biologie - LILLE.

A MA FEMME

A MA FILLE

## AVANT-PROPOS

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Physiologie Générale de l'Université des Sciences et Techniques de Lille, où Monsieur le Professeur BOUISSET a bien voulu m'accueillir. Après m'avoir enseigné pendant deux ans la physiologie, il m'a accordé toute sa confiance pour mener à bien cette étude. Qu'il me permette de lui exprimer ici ma plus vive reconnaissance.

Ma reconnaissance va également à Messieurs les Professeurs GUILBAULT et ROUSSEAU qui m'ont fait découvrir par un enseignement très riche tout l'intérêt que l'on peut porter à la connaissance des phénomènes physiologiques. Aujourd'hui, ils acceptent de juger ce travail, qu'ils en soient remerciés.

Je remercie aussi Monsieur le Professeur MONOD de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail en acceptant de participer au Jury.

Je ne sais comment exprimer toute ma gratitude à Jacques DENIMAL et François BERNET qui ont guidé mes premiers pas de jeune chercheur, puis n'ont cessé de m'aider et de me conseiller dans la conduite de ce travail. Cette thèse est le résultat de notre collaboration ; qu'elle soit pour eux le symbole de mon amitié et de ma reconnaissance.

Mes remerciements vont aussi à Mademoiselle MIQUET, à Madame LEBEC, à Brigitte et René COISNE, à Georges ATTAGNANT Pascal BRENGUIER et Jean-Louis DUFOURNAUD pour leur collaboration technique. Je remercie de même tous les membres du Laboratoire qui, pendant ces quelques années, m'ont apporté leur amitié.

Enfin, je ne puis oublier ma femme qui a assuré avec beaucoup de diligence la dactylographie et la mise en pages de cette thèse. Je lui adresse mes plus affectueux remerciements et lui dédie, ainsi qu'à ma fille Anne-Charlotte, ce travail.

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : ANALYSE DE LA LITTERATURE	4
A - Techniques de mesure et méthodes d'étude du rythme cardiaque chez les petits Mammifères	7
B - Rythme cardiaque chez l'animal au repos	13
C - Rythme cardiaque au cours de l'exercice musculaire	18
D - Les variations respiratoires du rythme cardiaque	24
CHAPITRE II : TECHNIQUES ET PROTOCOLE	33
A - Les conditions de l'expérimentation	36
B - La détection et l'enregistrement du rythme cardiaque	38
C - La détection et l'enregistrement du rythme respiratoire	46
D - Protocole expérimental	50
E - Traitement des données	56
CHAPITRE III : RESULTATS	62
A - Rythme cardiaque de repos	64
B - Rythme cardiaque au cours de l'exercice musculaire	72
CHAPITRE IV : DISCUSSION	77
A - Rythme cardiaque de repos	80
B - Rythme cardiaque au cours de l'exercice musculaire	96
RESUME - CONCLUSIONS	104
BIBLIOGRAPHIE	108

I N T R O D U C T I O N

En physiologie du travail, l'étude du rythme cardiaque constitue une des méthodes d'observation les plus simples des répercussions du travail musculaire sur l'organisme. Chez l'homme, sa mesure présente peu de difficultés ; différents modes de détection de l'activité cardiaque ont été développés et adaptés au cas d'un sujet réalisant un exercice musculaire. Il s'agit, outre de la méthode palpatoire ou comptage du pouls dans la gouttière radiale, de l'électrocardiographie ou recueil des variations de potentiel électrique accompagnant la contraction du cœur, et de la photopléthysmographie ou enregistrement des variations d'opacité se produisant, après chaque systole, lors du passage du courant sanguin dans une région bien vascularisée comme le lobe de l'oreille. La mise au point et l'utilisation de dispositifs télémétriques ont permis de réaliser la transmission à distance du signal cardiaque. Le rythme cardiaque constitue, par ailleurs, un des facteurs essentiels de la régulation du débit cardiaque, dont dépend le débit de la consommation d'oxygène par les cellules. Il est donc un reflet du niveau d'activité de l'organisme (MONOD et POTTIER, 1967).



En ce qui concerne les Mammifères, le rythme cardiaque et spécialement son adaptation à l'exercice musculaire, a été bien étudié chez le chien. Par contre, chez les Mammifères de taille plus petite, comme le rat, le cobaye ou le hamster, on ne possède que peu de données s'y rapportant.

Il a donc paru intéressant d'examiner le rythme cardiaque chez les petits Mammifères, dans différentes conditions de repos et d'activité musculaire. Cette étude a été entreprise au laboratoire par DENIMAL, chez le rat albinos ; nous l'avons poursuivie chez le hamster doré. Le hamster est un animal de laboratoire largement utilisé, que ce soit en parasitologie ou en bactériologie, comme hôte de différents virus, ou encore en recherche dentaire ; de plus, du fait de la courte période de gestation (16 jours) et du cycle sexuel précis et bien connu de la femelle, il est également utilisé pour les études des phénomènes de reproduction (WHITNEY, 1963).

Or, si on excepte les quelques résultats d'études réalisées sur le coeur isolé (KRUTA, 1957 ; KRUTA et STEJSKALOVA, 1961...), l'activité cardiaque du hamster est peu connue. Cependant, il s'agit là de conditions bien particulières qui ne représentent pas nécessairement les conditions physiologiques normales, et ne peuvent vraisemblablement être observées chez l'animal in vivo dans les conditions optimales de fonctionnement du coeur (CORABOEUF et coll, 1965).

Nous avons donc envisagé d'étudier dans un premier temps, le rythme cardiaque de repos du hamster - et plus particulièrement l'influence du poids corporel et de l'âge - ainsi que ses variations, synchrones des mouve-

ments respiratoires. Ensuite, nous avons analysé son évolution au cours d'exercices musculaires de différentes puissances, en vue d'une comparaison de nos résultats avec ceux obtenus chez le rat, en particulier par DENIMAL, et ceux plus connus chez le chien.

Cette étude a été réalisée en vue d'une exploitation statistique des résultats. Nous nous sommes, en particulier, attachés à une analyse de la période cardiaque. La durée brève de la période cardiaque du hamster, ainsi que le nombre important de périodes à analyser, ont nécessité l'emploi d'un analyseur de signaux, capable de réaliser automatiquement sur un temps relativement court, l'analyse d'un enregistrement continu de moyenne ou longue durée.

Les données de la littérature se rapportant au rythme cardiaque chez les petits Mammifères sont auparavant analysées de façon à situer notre recherche dans le cadre des travaux effectués à ce jour. Cette revue bibliographique a déjà fait l'objet d'un précédent travail (SIX, 1971)

ANALYSE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I

## ANALYSE DE LA LITTERATURE

	Page
A - TECHNIQUES DE MESURE ET METHODES D'ETUDE DU RYTHME CARDIAQUE CHEZ LES PETITS MAMMIFERES	7
I - Différentes techniques de détection des potentiels cardiaque	7
1 - La contention	8
2 - l'animal libre de ses mouvements	8
2.1 - la liaison par câbles souples	
2.2 - la radio-télémetrie	
II - Méthodes d'étude du rythme cardiaque	9
1 - l'E.K.G.	10
2 - après transformation du signal	10
3 - traitement des données	11
B - RYTHME CARDIAQUE CHEZ L'ANIMAL AU REPOS	13
I - Influence de l'âge et du poids corporel	14
II - Influence du sexe	14
III - Influence de la température	15
IV - Influence de l'émotivité	16
C - RYTHME CARDIAQUE AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE	18
I - Les travaux de HANEN	19
II - Les travaux de POPOVIC et coll.	20
III - Les travaux de DENIMAL et coll.	22
D - LES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU RYTHME CARDIAQUE	24
I - Définition	25
1 - mécanisme réflexe	25
2 - mécanisme central	25
3 - mise en jeu des barocepteurs	26

	Page
II - Les travaux de ANREP et coll.	26
1 - le mécanisme réflexe	26
2 - le mécanisme nerveux central	26
3 - l'interaction des deux mécanismes	27
III - Travaux récents sur la VRRC	28
1 - influence relative des systèmes sympathique et parasympathique	28
2 - relations avec la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires	30
2.1 - rôle de la $f_r$	
2.2 - influence de la profondeur de la res- piration	
2.3 - variations de phase	
3 - l'influence du niveau de la $f_c$	32

Nous avons retenu plusieurs des aspects principaux développés par la littérature, concernant l'étude du rythme cardiaque chez les petits Mammifères. Nous rapportons, tout d'abord, les diverses techniques de préparation des animaux, utilisées pour sa détection, ainsi que les méthodes de traitement de l'information recueillie. Nous examinons ensuite un certain nombre de facteurs qui l'affectent de façon notable au cours du repos et nous étudions son adaptation au cours de l'exercice musculaire. Enfin, un dernier aspect est également analysé : il s'agit des variations respiratoires du rythme cardiaque qui ont été analysées principalement chez l'homme et le chien. Leur étude chez les petits Mammifères a été entreprise au laboratoire par DENIMAL (1974).

A - TECHNIQUES DE MESURE ET METHODES  
D'ETUDE DU RYTHME CARDIAQUE CHEZ  
LES PETITS MAMMIFERES

La détection du rythme cardiaque, si elle est facilement réalisable chez l'homme, par comptage du pouls dans la gouttière radiale, nécessite chez l'animal une préparation particulière. Le signal brut recueilli ou E.K.G. (électrocardiogramme) peut être utilisé tel quel ou subir un certain nombre de transformations suivant les données que l'on désire obtenir. Différentes méthodes d'étude sont appliquées au signal brut ou après transformation, en fonction du document à produire.

I - DIFFERENTES TECHNIQUES DE DETECTION  
DES POTENTIELS CARDIAQUES

Il est courant pour mesurer le rythme cardiaque d'enregistrer les potentiels cardiaques. Cette technique, l'électrocardiographie, a été mise au point principalement chez l'homme. Elle a été reprise et adaptée au cas des Mammifères.

Chez les petits Mammifères, un certain nombre de techniques ont été proposées pour enregistrer l'activité électrique cardiaque ou E.K.G.. Suivant la liberté de mouvement qui est laissée à l'animal au cours de l'expérimentation, ces techniques peuvent être classées en deux grands groupes :

### 1 - La contention

L'animal n'est pas libre de ses mouvements. Il est maintenu immobile sur une table de contention, ou sur une surface restreinte qui limite de façon importante ses mouvements. Les électrodes de détection de l'E.K.G. sont constituées de plaques de métal sur lesquelles reposent les pattes de l'animal (DESSAUX, 1955 b ; FARMER et LEVY, 1968), ou encore une tige de "palpeur", reliée à un cristal de pick-up, vient s'appliquer contre la paroi thoracique de l'animal (BLAIZOT, 1952)..

### 2 - L'animal libre de ses mouvements

Dans ce cas, on peut distinguer deux techniques principales :

#### 2- 1. La liaison par câbles souples

L'animal est libre de ses mouvements. Des électrodes lui ont été implantées, soit temporairement, soit à demeure, et il est relié à l'appareil d'enregistrement par un câble souple. Suivant les auteurs, l'emplacement des électrodes de détection de l'E.K.G. et le métal dont elles sont constituées, diffèrent (EISENSTEIN et WOSKOW, 1958 ; HUNT et KIMELDORF, 1960 ; BELANGER et FELDMAN, 1962 ; STERN et WORD, 1961 ; EISMAN, 1965 a ; SNAPPER et coll., 1965 ; MALCUIT, MALOUIN et BELANGER, 1968 ; MIKISKOVA et MIKISKA, 1968 ; DENIMAL, 1969 ; ANDERSON, VOLKERT et MUSACCHIA, 1971).

#### 2- 2. La radio-téléométrie

L'animal porte, souvent fixé sur le dos, un petit appareil de détection et d'émission des signaux cardiaques, appareil dont le poids et l'encombrement



doivent être réduits au minimum (MIKISKOVA et MIKISKA, 1968). MORHARDT et MORHARDT (1971) ont mis au point un petit émetteur de 6 g qu'ils ont placé dans la cavité abdominale du rat, du hamster et de quelques autres petits Mammifères.

MIKISKOVA et MIKISKA (1968), testant les trois conditions expérimentales qui viennent d'être décrites, chez des cobayes, ont montré que le repos était atteint plus rapidement chez les animaux reliés aux appareils d'enregistrement par câbles souples. Cette technique présente donc pour nous un intérêt certain. De plus, les études chez l'animal en activité excluent la contention. Quant à la radio-télémetrie, elle nécessite le port d'un appareil d'émission des potentiels cardiaques, qui constitue une gêne d'autant plus grande que l'animal est de petite taille.

Les techniques d'implantation d'électrodes sous-cutanées présentent un certain nombre d'avantages. Le câble souple qui relie l'animal à l'appareil d'enregistrement n'entrave pas les mouvements. L'animal peut avoir une activité comportementale, locomotrice ou instrumentale, sans que des potentiels parasites, et en particulier d'origine musculaire, viennent interférer avec les potentiels cardiaques, si la précaution a été prise de ne pas placer les électrodes de détection à proximité immédiate des muscles qui présentent une activité importante.

## II - METHODES D'ETUDE DU RYTHME CARDIAQUE

Les informations recueillies, à partir de l'enregistrement des potentiels cardiaques épurés du bruit de fond, vont être soumises à un certain nombre de traitements en fonction du document à produire.

## 1 - L'E.K.G.

L'électrocardiographie est un mode de détection de l'activité cardiaque très utilisé. L'électrocardiogramme est un document simple et qui comporte le maximum d'informations sur le rythme cardiaque.

A partir du tracé de l'E.K.G., on peut considérer deux aspects dans l'étude du rythme cardiaque. En effet, le rythme, ainsi que l'ont défini DISTEL et coll. (1967), est un terme général qui décrit un phénomène physiologique et peut se rapporter aussi bien à la fréquence qu'à la période :

- l'analyse de période. La période cardiaque est la durée qui sépare deux repères identiques de l'activité électrique cardiaque, le plus souvent deux ondes R. La durée étant une grandeur physique, elle peut donc se mesurer. Elle représente la dimension d'un motif qui se répète dans le temps. Comme toutes les périodes cardiaques ne sont pas identiques, il serait plus exact de parler de "pseudo-périodes cardiaques" ;

- l'analyse de fréquence. La fréquence cardiaque ( $f_c$ ) désigne le quotient du nombre de périodes entières, contenues dans un laps de temps donné, par la durée de celui-ci.

## 2 - Après transformation du signal

Le signal électrocardiographique est en général, soumis à un certain nombre de transformations qui dépendent de l'information que l'on désire recueillir. Selon DISTEL et coll. (1967), la mesure de la période est la méthode la plus simple, la plus complète et celle qui fournit le plus de renseignements. Cependant, la mesure de la  $f_c$

qui a l'avantage de varier dans le même sens que le débit cardiaque est de loin la plus utilisée.

Les cardiofréquencemètres sont des appareils qui donnent directement une valeur de la  $f_c$  à partir des signaux successifs de l'activité cardiaque. Ils ont été réalisés principalement pour l'étude du rythme cardiaque chez l'homme. Dans ce cas, suivant la constante de temps du circuit d'intégration de l'appareil, il est possible d'obtenir une valeur très proche de la  $f_c$  instantanée, inverse de la période cardiaque, si la constante de temps est brève (1 à 2 secondes), ou une courbe de  $f_c$  moyenne, si au contraire elle est longue (15 à 20 secondes) (MONOD, 1967).

La mise au point d'un dispositif électronique original par DENIMAL, DUTRIEUX et BOUISSET (1968) a facilité l'étude du rythme cardiaque au cours de périodes de repos ou d'exercice musculaire, chez les petits Mammifères. Une amplification sélective de l'onde R du signal cardiaque, puis sa mise en forme en un créneau de largeur et d'amplitude bien déterminées permettent la détermination des périodes cardiaques. Une indication de l'évolution de la  $f_c$  est fournie par un convertisseur fréquence-tension dont la constante de temps est de 0,8 seconde et qui délivre une tension proportionnelle à la fréquence du phénomène étudié.

### 3 - Traitement des données

La transformation du signal et le traitement des données sont déterminés en fonction de l'étude que l'on veut réaliser. Généralement, l'étude du signal cardiaque s'effec-

tue dans des conditions externes imposées à l'animal et bien déterminées, soit au cours de périodes de repos, soit au cours de périodes d'activité musculaire. Il est aussi parfois intéressant d'étudier l'influence de facteurs internes. On sait, en effet, que chez l'homme par exemple, le rythme cardiaque est, au repos, influencé par les variations du rythme respiratoire et du tonus vasomoteur. Il s'agit alors de mettre en évidence des périodicités cachées.

Il est possible, par conséquent, d'envisager deux méthodes de traitement des données :

1 - Un traitement statistique des informations si l'on désire, par exemple, obtenir une valeur moyenne de la  $f_c$  lors d'un état stable de celle-ci.

2 - Un traitement séquentiel des informations si l'on désire mettre en évidence des variations rapides de la  $f_c$ , telles que les variations, synchrones des mouvements respiratoires.

## B - RYTHME CARDIAQUE CHEZ L'ANIMAL AU REPOS

On rencontre, dans la littérature, une grande dispersion en ce qui concerne les valeurs de  $f_c$  mesurées dans les conditions "de repos". On peut attribuer cette dispersion à trois causes essentielles :

1 - Les conditions dans lesquelles les mesures dites "de repos" sont effectuées, varient beaucoup suivant les auteurs. Selon DENIMAL, BERNET, COLLACHE (1970), la  $f_c$  peut être considérée comme étant "de repos", lorsque l'animal, placé dans sa cage individuelle pendant un temps assez long, variant en moyenne de 30 à 60 minutes, présente une immobilité complète. Celle-ci se traduit par une valeur stable et relativement faible de la  $f_c$ , qualifiée de valeur "de repos".

2 - Un repos préliminaire de 15 à 20 minutes (MOSES, 1946) et souvent même supérieur à 30 minutes (TIPTON 1965 ; DENIMAL, BERNET et COLLACHE, 1970) est nécessaire avant que la  $f_c$  n'atteigne un niveau stable. En effet, l'état émotif de l'animal que l'on place dans une enceinte expérimentale, ainsi que son comportement explorateur, ont une influence importante sur sa  $f_c$  (MOSES, 1946). De plus, une longue accoutumance aux appareils et conditions d'enregistrement, de l'ordre de deux semaines (DESSAUX, 1955 a) à un mois (MOSES, 1946), est nécessaire, spécialement si l'animal est maintenu en contention.

3 - Différents facteurs tels que l'âge, le poids corporel, le sexe, la lignée, les températures ambiante et centrale, et l'émotivité, sont autant de causes

de variation du rythme cardiaque. Nous allons tenter de regrouper les données partielles de la littérature, concernant l'influence relative de chacun de ces facteurs sur le niveau du rythme cardiaque de l'animal "au repos". Les résultats obtenus l'ont été principalement chez le rat.

## I - INFLUENCE DE L'AGE ET DU POIDS CORPOREL

On sait que, de façon générale, chez les Mammifères, la  $f_c$  diminue quand le poids corporel augmente (GRANDE et TAYLOR, 1965). Celui-ci constitue d'ailleurs souvent une manière globale d'évaluer la croissance, l'âge adulte et la sénescence. STUPFEL (1967 a et b) a établi une relation inverse entre la  $f_c$  et le poids corporel de rats mâles albinos dont le poids variait de 100 g à 800 g, et l'âge de 1 à 17 mois. Une relation de même type peut être établie entre  $f_c$  et âge.

Tout au long du développement et de la croissance de l'organisme, la  $f_c$  des petits Mammifères, rat, cobaye, hamster, présente plusieurs phases successives d'évolution qui ont été mises en évidence. Ces phases sont caractérisées par des sensibilités différentes à certaines substances telles que les catécholamines, l'acétyl-choline, le propanolol (agent bloqueur  $\beta$ -adrénergique), ou l'atropine (substance anticholinergique). L'ontogénèse des différents contrôles exercés sur le rythme cardiaque a ainsi pu être établie (WEKSTEIN, 1965 ; ADOLPH, 1965, 1967, 1971). Cet aspect sera repris et développé dans la discussion.

## II - INFLUENCE DU SEXE

La  $f_c$  est significativement plus élevée chez les rats femelles ( $487 \pm 44$  c/mn) que chez les rats mâles

( $449 \pm 42$  c/mn). La castration n'a aucun effet sur la  $f_c$  du rat mâle tandis qu'elle la diminue de façon significative chez la femelle ( $455 \pm 35$  c/mn). A chaque fois, la  $f_c$  est inversement proportionnelle au poids corporel (STUPFEL et BOULEY, 1969).

Cette différence peut être liée au poids corporel moindre de la femelle. Elle pourrait également être due au fait que les femelles sont en général plus actives que les mâles (SNOWDON, BELL et HENDERSON, 1964 ; CANDLAND, PACK et MATTHEWS, 1967).

### III - INFLUENCE DE LA TEMPERATURE

Un facteur important de variation du rythme cardiaque chez l'animal, est la température, tant ambiante que centrale.

Le rat blanc, sous légère anesthésie, réagit au refroidissement externe en réduisant très nettement sa  $f_c$  et en présentant des troubles sérieux de l'activité électrocardiographique (LÖFGREN, PETERSON et HJELLMAN, 1960). D'autre part, une relation linéaire a pu être établie entre la  $f_c$  et la température intrapéritonéale de jeunes rats, dans les limites de  $16^\circ\text{C}$  à  $29^\circ\text{C}$  (BELTZ et REINEKE, 1967), et entre la  $f_c$  et la température rectale et colonique de rats adultes (HAMILTON, DRESBACK et HAMILTON, 1937 ; BULLARD, 1959).

L'étude de l'influence de la température ambiante sur la  $f_c$  du rat a été menée au laboratoire par COLLACHE (1974). Il observe une valeur minimale de la  $f_c$  à  $28^\circ\text{C}$  qui est la température de neutralité thermique des animaux considérés. Cette valeur se maintient jusque  $25^\circ\text{C}$ . En dessous, il apparaît une élévation de la  $f_c$  qui, géné-

ralement modérée entre 25°C et 23°C, devient plus brutale entre 23°C et 22°C, pour se ralentir entre 22°C et 18°C (figure 1). Cette évolution de la  $f_c$  est la même pour les deux souches examinées, Wistar et Sprague-Dawley.

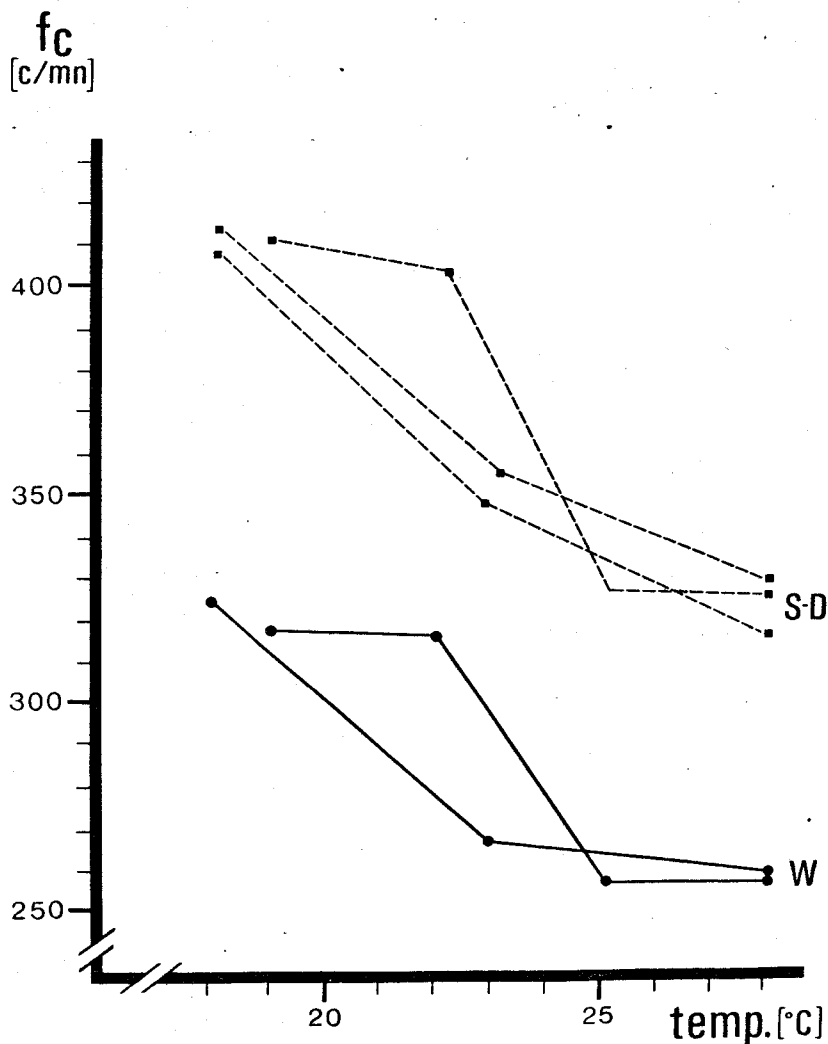
#### IV - INFLUENCE DE L'EMOTIVITE

Chez le rat, l'émotivité est généralement appréciée par l'indice de défécation de HALL (1934) ; il représente le nombre de fèces déposées par l'animal au cours d'un passage de 3 minutes dans une enceinte circulaire éclairée plus ou moins intensément, appelée "open-field".

L'émotivité traduit la plus ou moins grande capacité d'adaptation d'un sujet à une situation imprévue ou à un milieu nouveau, tel que l'"open-field". On peut penser que si un animal émotif réagit plus à une agression, sa médullo-surrénale et son système sympathique sont davantage sollicités. Ceci a été étudié par BERNET (1973), au laboratoire, chez le rat. En outre, la mesure de différents paramètres sous contrôle direct du système nerveux autonome, comme la  $f_c$ , doit fournir un indice nouveau d'appréciation de l'émotivité chez un animal.

Le passage de rats à l'open-field a permis à DENIMAL, BERNET et COLLACHE (1970) de sélectionner deux groupes d'animaux : le groupe (e +) comprenant les animaux ayant présenté plus de 4 défécations ou "animaux plus émotifs", et le groupe (e -) les animaux n'en n'ayant présenté aucune ou "animaux moins émotifs". Il existe une différence significative au seuil de 0.001 ( $t = 4,55$ ) entre la valeur moyenne de la  $f_c$  de repos du lot (e -),  $345 \pm 23$  c/mn, et celle du lot (e +)  $302 \pm 22$  c/mn. Le fait que les rats plus émotifs, ou (e +), présentent une





- Figure 1 -

Evolution de la fréquence cardiaque en fonction de la température ambiante.

Les résultats ont été obtenus sur des animaux de souches différentes examinés au cours de 2 séries expérimentales (série I : séquence 19-22-25-28°C ; série II : séquence 18-23-28°C).

En traits pleins, sont représentées les courbes obtenues à partir des rats Wistar (W) (série I : 5 animaux, série II : 5 animaux), les courbes en traits pointillés concernent les rats Sprague Dawley (S-D) (série I : 5 animaux, série II : 2 x 5 animaux).

(d'après COLLACHE, 1974)



$f_c$  de repos moins élevée est en accord avec les résultats de SNOWDON, BELL et HENDERSON (1964), et a été confirmée par COLLACHE (1974).

Cependant, comme l'a montré DENIMAL (1969), il est souvent malaisé de distinguer les variations de  $f_c$  liées à l'émotivité de celles liées à l'activité musculaire, lors des mesures dans l'open-field. Aussi, certains auteurs ont préféré observer les modifications de  $f_c$  consécutives à la prise en main. L'élévation précoce de la  $f_c$  qui survient lors de la prise en main de l'animal avant toute activité musculaire peut être considérée comme une réponse émotive (BLACK, FOWLER et KIMBREL, 1964 ; DENIMAL, 1969 ; BERNET, 1973). MOSES, en 1946, avait déjà signalé que la plus grande variabilité dans les mesures de  $f_c$  "de repos" est induite par l'émotivité de l'animal beaucoup plus que par son activité physique ( exploration, toilettes, dressements).

C - RYTHME CARDIAQUE AU COURS DE  
L'EXERCICE MUSCULAIRE

Si l'on possède un nombre de données assez important concernant les adaptations cardiovasculaires à l'exercice musculaire, chez l'homme et le chien, il en existe très peu relatives aux petits Mammifères. Or, le rat est un animal de laboratoire très utilisé pour les études sur l'exercice musculaire. Mais celles-ci ont porté essentiellement sur les variations des taux d'hormones circulantes et d'enzymes tissulaires au cours d'un exercice de plus ou moins grande intensité, ou à la suite d'une période d'entraînement.

Peu de travaux ont, à notre connaissance, été consacrés aux adaptations cardiovasculaires à l'exercice musculaire chez les petits Mammifères, bien qu'un certain nombre de techniques de détection du rythme cardiaque, que nous avons déjà rapportées, ainsi que des techniques de mesure du débit cardiaque ( $\dot{Q}$ ), ou de cannulation permanente chez l'animal non anesthésié, aient été proposées (POPOVIC et POPOVIC, 1960 ; WEEKS et JONES, 1960 ; POPOVIC, KENT et POPOVIC, 1963 ; POPOVIC et KENT, 1964 ; BROWNING et coll., 1969, 1970).

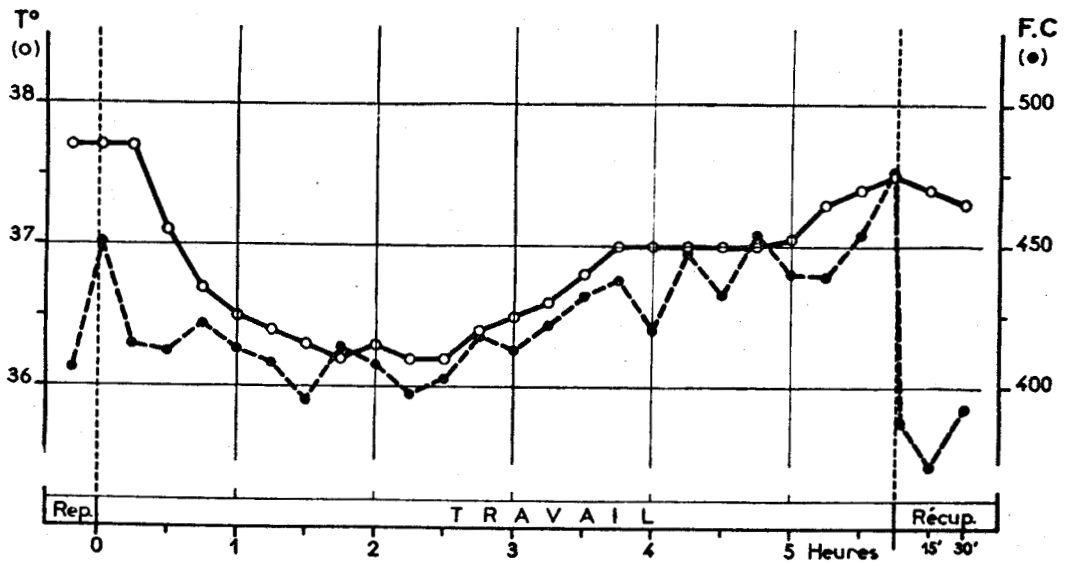
Les quelques études que nous rapportons ici ont été réalisées chez le rat (HANEN, 1965 ; POPOVIC et coll., 1969 ; DENIMAL, BERNET et FREUND, 1970). Elles sont encore très partielles, et ne permettent pas de tirer de conclusions générales sur l'adaptation cardiaque à l'exercice musculaire chez les petits Mammifères.

## I - LES TRAVAUX DE HANEN

HANEN (1965) réalise chez le rat l'enregistrement simultané de la  $f_c$ , de la température centrale et de l'électrocorticogramme (E.Co.G) au cours d'épreuves de marche régulière de longue durée (3 à 7 heures), sur tapis roulant. Elle met en évidence, comme on peut le voir sur la figure 2, une augmentation brusque et transitoire de la  $f_c$  dès le début de l'exercice. Celle-ci diminue ensuite pour remonter progressivement jusqu'à la fin de l'expérience. La température centrale suit sensiblement la même évolution.

HANEN ne donne aucune indication du niveau de travail imposé. On peut penser que celui-ci est peu important si l'on considère les valeurs de  $f_c$  qu'elle rapporte. Celles-ci sont assez faibles quelque temps après le début de l'exercice : 394 c/mn après une heure de marche régulière. Cette étude apporte des indications sur l'évolution de la  $f_c$  au cours d'une épreuve de longue durée, mais ne renseigne pas sur l'influence du niveau de l'exercice.

L'enregistrement de l'activité électroencéphalographique, au cours de l'épreuve de marche régulière, montre un rythme de 6 à 8 c/sec. Ce rythme pourrait, selon HANEN (1965), être lié à la marche et avoir une origine hippocampique. En outre, l'entraînement du tracé E.Co.G. par une stimulation visuelle itérative subit une diminution passagère au début de l'exercice. Or, les potentiels évoqués par des stimulations sensorielles sont moins amples dans les états de veille que dans les états de sommeil. Ceci permettrait de penser que le début de l'exercice joue le



- Figure 2 -

Courbe moyenne de la température et de la fréquence cardiaque au cours d'une marche régulière, chez le rat.

○ — ○ — ○ température (T°)  
 ● — ● — ● fréquence cardiaque (F.C.)

(d'après HANEN, 1965)



rôle d'une stimulation complexe et nouvelle qui entraîne vraisemblablement une vigilance accrue. La réapparition des réponses électrocorticographiques par la suite, si elles ne sont pas toutefois identiques à celles enregistrées au repos, pourrait faire penser à une habitude au stimulus que constitue la marche,

## II - LES TRAVAUX DE POPOVIC et coll.

POPOVIC et coll. (1969) réalisent leurs travaux sur un lot de quinze rats femelles, présélectionnés pour la course mais non entraînés. Les animaux sont séparés en deux groupes : le premier groupe est gardé dans une chambre à la température de 27°C, et le deuxième est habitué à un environnement froid de 6°C. Toutes les mesures de repos et d'exercice musculaire sont effectuées à la température ambiante de 27°C.

Les auteurs mettent en évidence, lors des courses sur tapis roulant aux vitesses de 600 m/h et 1200 m/h, une augmentation de la  $\dot{V}O_2$  (consommation d'oxygène) et du  $\dot{Q}$  chez les animaux des deux groupes. Cette réponse est semblable à celle observée chez l'homme par FREEDMAN et coll. (1955) et chez le chien par BARGER et coll. (1956), au cours de l'exercice musculaire.

La  $\dot{V}O_2$  atteint une valeur double du niveau de repos pour la vitesse de 600 m/h chez les animaux habitués à 27°C, et seulement à 1200 m/h chez les animaux habitués au froid. Cependant, la  $\dot{V}O_2$  et le  $\dot{Q}$  présentent des niveaux

significativement plus élevés, d'une part au cours du repos et d'autre part pour chacun des deux exercices, chez les animaux acclimatés au froid. Il est intéressant de noter que BHATIA et coll. (1966) rapportent des niveaux de  $\dot{V}O_2$  triples du niveau basal chez des rats dont les seuls membres antérieurs se déplacent sur un tapis roulant, à la vitesse de 1560 m/h. Des  $\dot{V}O_2$  maximales, six fois supérieures à la valeur basale sont obtenues par PASQUIS et DEJOURS (1965) chez le rat blanc, au cours d'exercices forcés sur tapis roulant à différentes températures ambiantes.

Quant à la  $f_c$  elle n'est pas significativement différente chez les animaux de chacun des deux groupes pour une vitesse donnée. Elle croît en fonction de la vitesse imposée, et atteint des niveaux de l'ordre de 470 c/mn à 600 m/h et de 490 c/mn à 1200 m/h. Le  $V_s$  (volume systolique) ne subit aucune modification pour la vitesse la plus faible mais commence à s'élever à 1200 m/h.

L'augmentation du  $\dot{Q}$  est donc, pour un exercice modéré, essentiellement dû à une augmentation de la  $f_c$ . Ce type de réponse a également été observé chez le chien (RUSHMER, 1959, 1961 ; WANG et coll., 1960). Si l'exercice devient plus intense, voire épuisant, il se produit une augmentation très nette du  $V_s$ . A de tels niveaux d'exercice, la  $f_c$  devient maximale, et ne peut plus à elle seule contribuer à l'augmentation de  $\dot{Q}$  (BAILLIE et coll., 1961 ; CERRETELLI et coll., 1964 ; ERICKSON et coll., 1971).

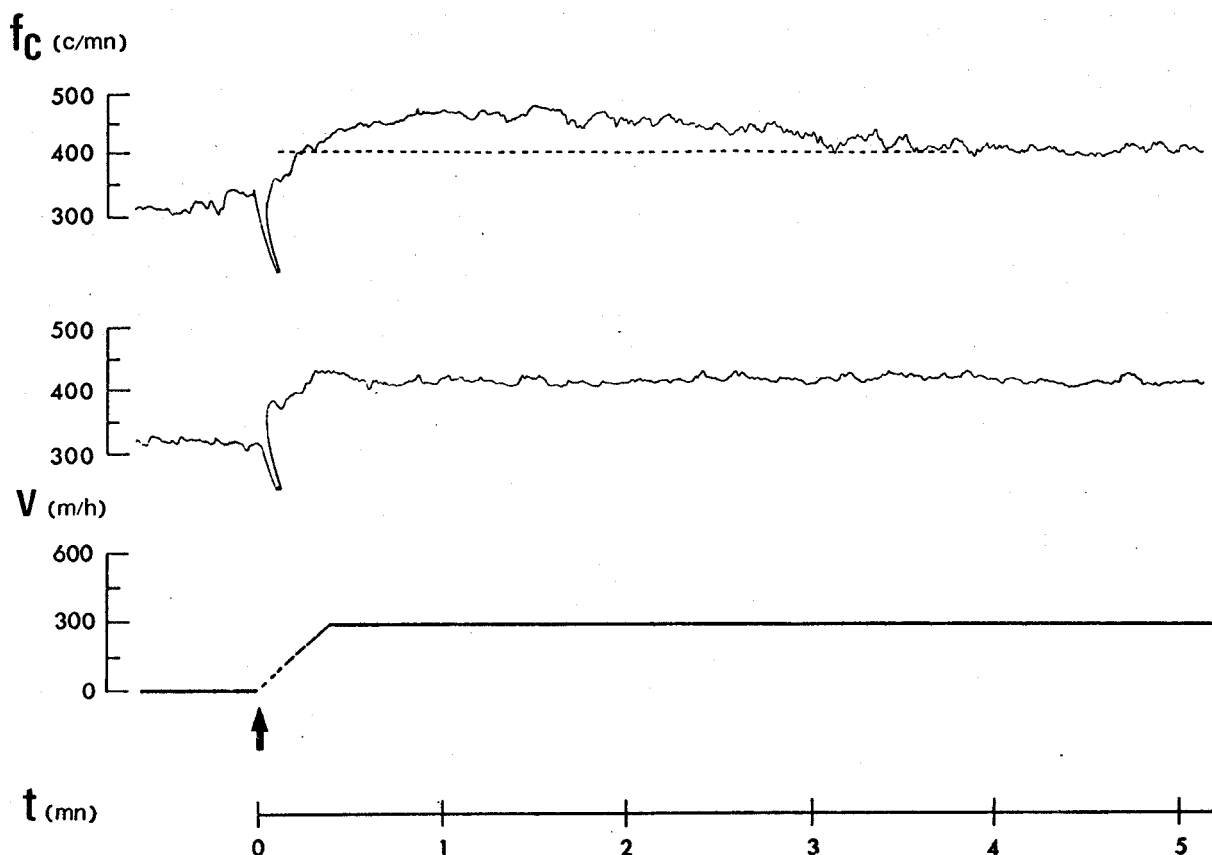
### III - LES TRAVAUX DE DENIMAL et coll.

En 1970, DENIMAL, BERNET et FREUND étudient l'évolution de la  $f_c$  de rats mâles de souche Wistar, pesant de 250 g à 300 g, au cours d'exercices de course sur tapis roulant. Ils montrent, ainsi que l'avait fait HANEN en 1965, une élévation rapide de la  $f_c$  au cours de la phase initiale du travail.

Ensuite, la  $f_c$  continue à augmenter pendant quelques minutes, Puis elle diminue progressivement jusqu'à un niveau stable. Cette évolution s'observe surtout au cours des premiers exercices, pour lesquels les niveaux atteints initialement sont comparables quelle que soit la vitesse imposée. Par la suite, en effet, le niveau stable est atteint plus rapidement (figure 3). La tachycardie précoce peut être interprétée comme une tachycardie émotionnelle ; elle tend à diminuer avec l'habituation de l'animal à la situation expérimentale.

Il est à remarquer que l'évolution de la  $f_c$ , au cours de la phase initiale, semble différente de celle décrite chez le chien par RUSHMER (1961), SMULYAN et coll. (1965), NINOMIYA et WILSON (1966), SMULYAN et EICH (1968). Ces auteurs mettent en évidence une réponse cardiaque précoce se caractérisant par un "overshoot" qui disparaît avec la répétition des examens. Selon NINOMIYA et WILSON (1966), le niveau de l'exercice est le principal déterminant de l'amplitude de la réponse cardiaque au cours du régime stable et l'expérience affecte l'allure de la réponse au cours de la phase de transition de durée brève (environ 9 secondes).





- Figure 3 -

Comparaison de deux enregistrements de  $f_c$  recueillies chez le même rat au cours de deux épreuves de course réalisées à la même vitesse (300 m/h).

Sur le tracé supérieur enregistré au cours du premier examen, on remarque qu'un niveau stable est atteint après plusieurs minutes. Par contre, sur le tracé inférieur recueilli au cours des examens suivants, un niveau stable s'installe d'emblée.

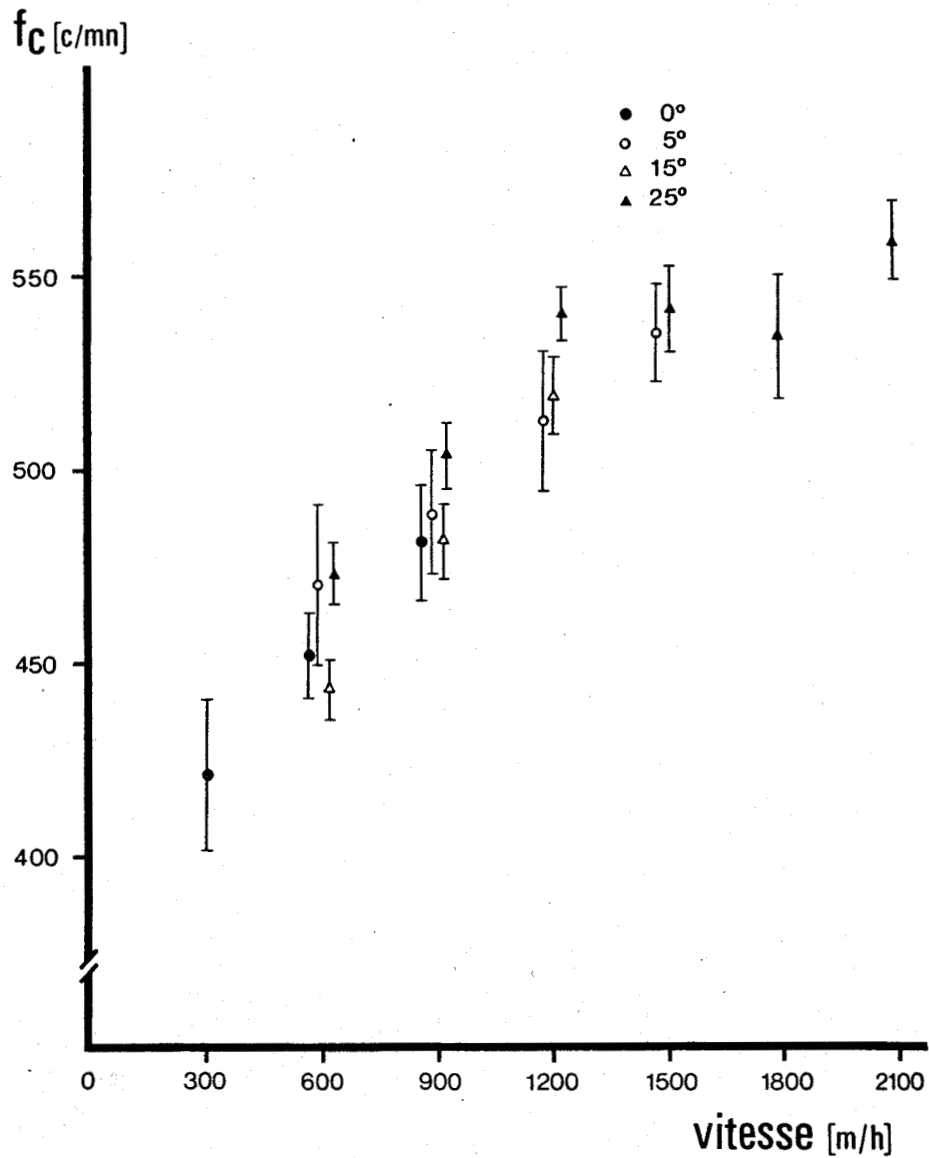
(d'après DENIMAL, 1974)



L'examen de la  $f_c$  au cours du niveau stable montre que, chez le rat, celle-ci croît dans certaines limites, de façon linéaire avec la vitesse pour une pente donnée du tapis roulant (figure 4). Par contre, pour une vitesse donnée, l'influence de l'inclinaison est négligeable. Il apparaît donc que le facteur vitesse est le plus important pour déterminer le niveau de la  $f_c$  au cours de l'exercice (DENIMAL, 1974).

Ces résultats sont valables dans les limites des conditions expérimentales et concernent des vitesses d'exercice comprises entre 300 m/h et 1500 m/h. Au delà de cette dernière vitesse, le niveau atteint par la  $f_c$  reste sensiblement constant et suggère que la  $f_c$  maximale est obtenue. Celle-ci serait égale en moyenne à 547 c/mn et ne dépasserait pas 600 c/mn ; elle serait donc inférieure à deux fois la valeur de repos. Elle est cependant supérieure aux autres valeurs mentionnées dans la littérature : 508 c/mn (GOLLNICK et IANUZZO, 1968) et 550 c/mn (ELB et ARTUSON, 1969). Elle se situe par contre en dessous de la  $f_c$  maximale de 615 c/mn obtenue par WRANNE et WODSON (1973), chez des rats mâles Sprague-Dawley, de poids corporel compris entre 150 et 175 g. Mais il faut signaler que ces derniers auteurs ont opéré avec des animaux jeunes dont la  $f_c$  avant l'exercice était en moyenne de 412 c/mn.

On sait que chez le chien, la  $f_c$  "de repos" peut doubler et parfois même tripler au cours d'exercices d'intensité maximale. Des  $f_c$  maximales d'environ 300 c/mn sont rapportées par les auteurs (WANG, MARSHALL et SHEPHERD, 1960 ; CERRETELLI et coll., 1964), alors que la  $f_c$  "de repos" se situe aux environs de 100 c/mn. Les modalités de d'adaptation cardiaque chez le rat s'avèrent donc sensiblement différentes de celles du chien.



- Figure 4 -

Evolution de la fréquence cardiaque en fonction de la vitesse de course et de l'inclinaison du tapis roulant, chez le rat.

Les valeurs moyennes sont encadrées par  $\pm$  un écart-type.

(d'après DENIMAL, 1974)



D - LES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU RYTHME  
CARDIAQUE.

Certaines variations du rythme cardiaque sont généralement considérées comme des phénomènes périodiques. On a décrit, chez l'homme, plusieurs variations périodiques à l'intérieur du rythme cardiaque, grâce en particulier à l'utilisation de méthodes modernes de traitement des signaux (VARNI, CLARK et GIDDON, 1971 ; SAYERS, 1973). Mises à part les variations très lentes liées au cycle nycthémeral, on distingue en particulier :

- des fluctuations rapides, dont la fréquence correspond à celle de la respiration,
- des variations dont la période est comprise entre 6 et 12 secondes. Elles sont généralement attribuées, comme l'indiquait déjà PÉNÁZ (1957), à des variations du tonus vasomoteur,
- des fluctuations très lentes, de fréquence 1,5 c/mn, attribuées par SAYERS à des variations périodiques de la température du sang veineux qui retourne au coeur.

De nombreux auteurs se sont intéressés au premier type décrit. L'influence de la respiration se manifeste généralement par une modulation périodique du rythme cardiaque. Elle est couramment désignée sous le nom d'"arythmie sinusale" ou encore "arythmie respiratoire". Cependant le phénomène n'a pas une signification pathologique, aussi Mc CRADY, VALLBONA et HOFF (1966) ont-ils utilisé l'expression "respiratory heart rate

response" (R.H.R.) qui leur apparaît mieux décrire le phénomène. En accord avec DENIMAL (1974), nous pensons qu'il serait préférable d'utiliser l'expression "Variations respiratoires du rythme cardiaque" (VRRRC).

## I - DEFINITION

Des variations du rythme cardiaque synchrones de la respiration sont observées pour la première fois, dès 1847, par LUDWIG. Dans certaines conditions, chez l'homme et quelques animaux, l'inspiration s'accompagne d'une accélération de la  $f_c$ , et l'expiration d'une décélération.

Trois types d'interprétation ont été proposés pour tenter d'élucider les mécanismes responsables de cette variabilité du rythme cardiaque. Les principales théories avancées jusqu'en 1936, sont analysées par ANREP et coll. (1936) dans une revue bibliographique (1).

### 1 - mécanisme réflexe

La VRRRC est provoquée par un réflexe dont le stimulus prend naissance à l'intérieur des poumons (EINBRODT, 1860 ; E. HERING, 1871 ; NIKIFOROVSKI, 1910 ; BLUMENFELDT et PUTZIG, 1914 ; H.E. HERING, 1930). La distension des poumons provoque, selon qu'elle est importante ou modérée, soit un ralentissement, soit une accélération du rythme cardiaque.

### 2 - mécanisme central

La VRRRC est attribuée à un mécanisme purement central (TRAUBE, 1865 ; FREDERICQ, 1882 ; FOA, 1913 ; SNYDER, 1915). Elle serait due à l'influence du centre

---

(1) Les références citées ci-après, antérieures à 1936, sont empruntées à ANREP et coll. Elles ne sont pas reprises dans notre bibliographie.

respiratoire sur le centre vagal (HEYMANS, 1929).

### 3 - mise en jeu des barocepteurs

La VRRRC ne procède pas de l'influence directe du phénomène respiratoire sur le phénomène cardiaque. Elle est attribuée à l'augmentation de la pression intra-auriculaire se produisant au cours de l'inspiration (BAINBRIDGE et HILTON, 1918 ; BAINBRIDGE, 1920 ; H.E. HERING, 1933).

## II - LES TRAVAUX DE ANREP et coll.

A la suite d'expériences menées sur des préparations "coeur-poumon", ANREP, PASCUAL et ROSSLER (1936) acquièrent la conviction que deux mécanismes distincts sont responsables de la VRRRC : un mécanisme réflexe et un mécanisme central.

### 1 - Le mécanisme réflexe

Les auteurs montrent que les poumons sont une source constante d'influx qui exercent une action inhibitrice directe sur le centre vagal. Cette influence est maximale au cours de la distension pulmonaire et minimale mais non absente durant la rétraction. Des expériences de section et de stimulation des fibres sensibles pulmonaires mettent en évidence l'origine pulmonaire des effets cardiaques dus à la distension et à la rétraction. Quant à l'intervention des nerfs sympathiques cardio-accélérateurs, elle ne peut être démontrée.

### 2 - Le mécanisme nerveux central

L'origine centrale de la VRRRC est principalement due à une diminution du tonus vagal au cours de l'inspiration, du fait d'une irradiation d'influx des centres.

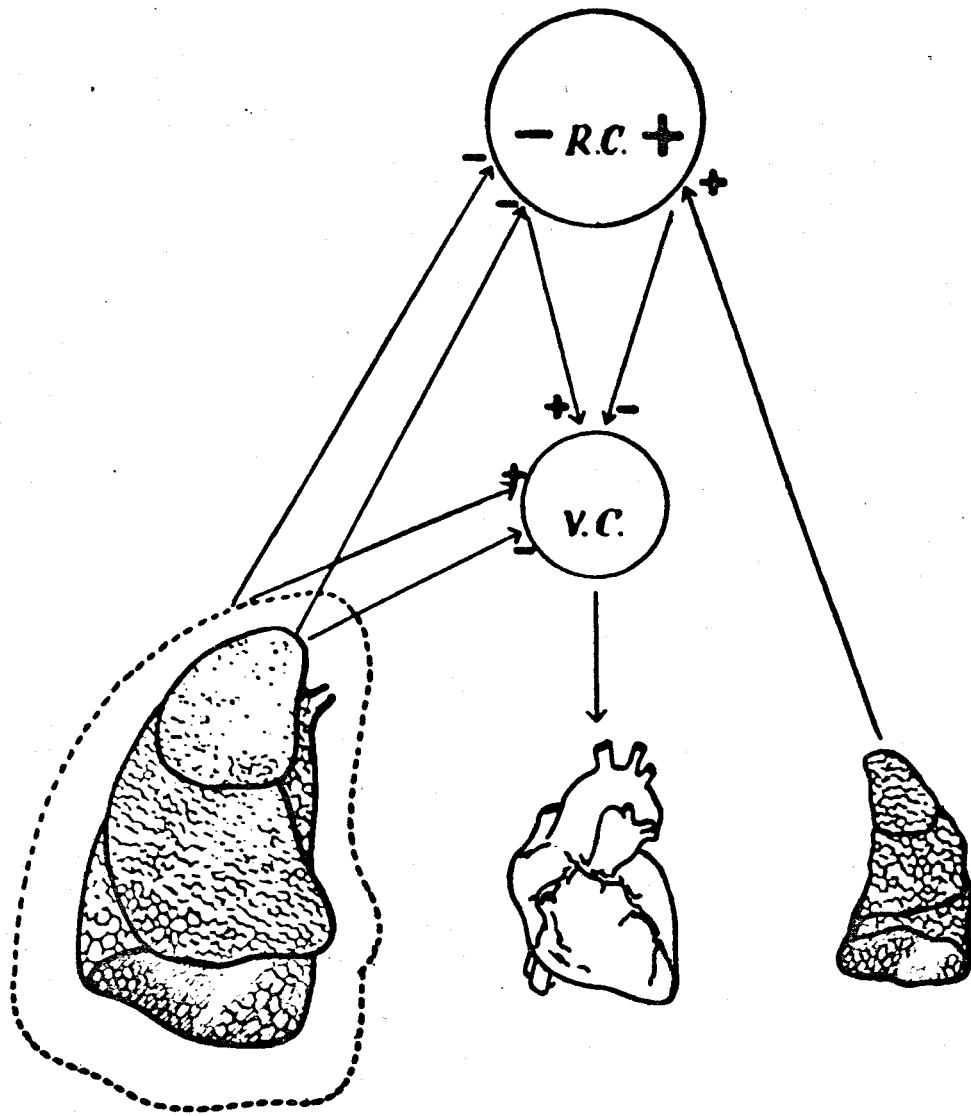
respiratoires vers le centre cardio-inhibiteur. Cependant après section cervicale des nerfs vagues, de faibles effets cardio-accélérateurs peuvent parfois être observés ; ils disparaissent après section de la chaîne sympathique thoracique. La participation du système sympathique n'avait pu être démontrée dans la VRRC d'origine réflexe ; en fait, après section cervicale des nerfs vagues, le coeur bat trop rapidement pour qu'on puisse distinguer des différences entre les périodes cardiaques inspiratoires et les périodes cardiaques expiratoires. Dans ces conditions, ce n'est qu'au cours de fortes inspirations que la  $f_c$  est plus rapide durant l'inspiration que durant l'expiration. Cependant, les auteurs admettent que la VRRC d'origine centrale peut être considérée comme le résultat de la coopération des fibres cardio-inhibitrices et cardio-accélératrices.

### 3 - L'interaction des deux mécanismes

Les deux mécanismes existent conjointement : le centre cardio-inhibiteur est, d'une part, influencé par l'état, distendu au cours de l'inspiration ou affaîsé au cours de l'expiration, des poumons et, d'autre part, par la variation importante de l'activité du centre respiratoire. La VRRC réflexe serait plus prononcée chez certains animaux, tandis que, chez d'autres, la VRRC centrale prédominerait.

Pour l'interprétation générale des divers résultats de leurs travaux, les auteurs ont proposé un diagramme que nous avons rapporté à la figure 5.

A la suite de ces travaux très approfondis, un certain nombre d'auteurs ont repris l'étude des variations respiratoires du rythme cardiaque.



- Figure 5 -

Diagramme des interrelations existant entre l'acte respiratoire et la fréquence cardiaque.

R.C. : centre respiratoire ; V.C. : centre vagal

A gauche, la distension du poumon provoque à la fois une inhibition directe du centre vagal et une excitation par l'intermédiaire du centre respiratoire.

A droite, le poumon affaissé induit l'inhibition du centre vagal par l'intermédiaire de l'excitation du centre respiratoire.

La ligne en pointillé représente le contour du poumon à l'état de distension importante.

(d'après ANREP et coll., 1936)



### III - TRAVAUX RECENTS SUR LA VRRC

Après les travaux de ANREP et coll. (1936), les auteurs se sont intéressés aux mécanismes du contrôle de la  $f_c$  et, en particulier, aux contributions relatives à ce contrôle des systèmes sympathique et parasympathique. La VRRC est alors considérée comme le résultat de l'influence prédominante de l'un ou l'autre de ces systèmes sur le rythme sinusal. Parallèlement, d'autres auteurs recherchaient le rôle joué par le rythme et l'amplitude de la respiration sur l'apparition et l'importance de la VRRC observée chez l'homme et l'animal dans différentes conditions.

#### 1 - Influence relative des systèmes sympathique et parasympathique

1.1- Pour HAMLIN, SMITH et SMETZER (1966), le fait que la VRRC persiste, sans être modifiée, chez le chien anesthésié en respiration artificielle, après blocage  $\beta$ -adrénergique par le propranolol, tend à montrer qu'elle résulte uniquement de fluctuations du tonus vagal. Toutefois, ces auteurs n'excluent pas, chez l'animal éveillé, d'une part l'intervention du réflexe de HERING-BREUER - puisque la vagotomie abolit la VRRC chez le chien anesthésié - et d'autre part l'intervention de l'influence sympathique .

1.2- GREEN et HEFFRON (1967) indiquent l'intervention du système nerveux sympathique. Chez le chat anesthésié dont la cage thoracique est ouverte, la VRRC se manifeste occasionnellement. Dans ce cas, le rythme d'activité du centre inspiratoire révélé par l'activité électromyographique du muscle intercostal est différent de celui

de la respiration artificielle. L'activité sympathique, objectée par l'électroneurogramme du nerf cardiaque inférieur droit, s'accroît avec chaque bouffée d'activité du centre inspiratoire et n'est pas affectée de façon marquée par la distension pulmonaire.

1.3- Selon Mc CRADY, VALLBONA et HOFF (1966), la réponse cardiaque, examinée chez le chien, le chat et le poulet, dépend de trois influences qui s'exercent concurremment sur un fond tonique d'origine vagale :

- les nerfs vagues constituent des voies afférentes pour les influx prenant naissance au niveau des récepteurs pulmonaires et thoraciques pour atteindre les centres cardiorégulateurs,

- il existe une irradiation centrale d'influx des centres respiratoires vers les centres cardiorégulateurs,

- l'influx sympathique s'exerce sur le coeur de façon synchrone de la respiration.

En outre, pour ces auteurs, l'activité vagale est centralement déprimée durant l'inspiration tandis que l'activité sympathique est stimulée.

1.4 - LEVY, DEGEEST et ZIESKE (1966) tirent de leurs travaux réalisés sur des préparations innervées et iso-volumétriques du ventricule gauche du chien, des conclusions proches de celles de Mc CRADY et coll. (1966). Les variations de la  $f_c$ , synchrones des mouvements respiratoires, sont probablement le reflet d'une irradiation des centres respiratoires vers les centres cardiorégulateurs à l'intérieur du système nerveux central. Des influx d'origine respiratoire transitent de façon prédominante

par les nerfs vagues, bien qu'une légère variabilité subsiste encore après vagotomie bilatérale. Plus le tonus vagal est élevé, plus l'amplitude de la VRRC est grande.

## 2 - relations avec la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires.

L'allure des fluctuations du rythme cardiaque en fonction de la  $f_r$ , a été examinée par ANGELONE et COULTER (1964), chez un sujet, en position assise dont la respiration d'allure sinusoïdale et d'amplitude constante, avait une fréquence comprise entre 1 et 40 c/mn. Les auteurs ont ainsi décrit pour différentes  $f_r$ , l'amplitude des oscillations du rythme cardiaque ainsi que l'angle de phase qu'elles présentent avec le cycle respiratoire.

### 2.1 - rôle de la $f_r$ ,

La variation d'amplitude des oscillations du rythme cardiaque en fonction de la  $f_r$  présente une allure biphasique, avec un maximum aux environs de 5 à 6 cycles respiratoires par mn. On retrouve une description identique de cette relation dans les travaux de KELMAN et WANN en 1971.

Une accélération de la  $f_r$  est accompagnée d'une diminution de l'amplitude de la VRRC. Ceci a été observé également chez l'homme par WESCOTT et HUTTENLUCHER (1961) ; ENGEL et CHISM (1967) ; KELMAN et WANN (1971) ; SROUFE (1971)

### 2.2 - Influence de la profondeur de la respiration

Dans les travaux de ANGELONE et COULTER, seule la  $f_r$  varie, l'amplitude de la respiration demeure constante. Or, en 1961, WESCOTT et HUTTENLUCHER ont montré que l'amplitude de la VRRC varie également avec

la profondeur de la respiration. Elle est plus importante lorsque la respiration est plus profonde et inversement. Ce fait est confirmé par SROUFE (1971) qui, chez des sujets ayant appris à contrôler leur respiration, a étudié pour différentes  $f_r$ , l'effet d'une variation de la profondeur de la respiration, sur le niveau et la variabilité de la  $f_c$ .

### 2.3 - Variations de phase

ANGELONE et COULTER (1964) et après eux KELMAN et WANN (1971) ont observé, comme il est classiquement décrit que l'inspiration s'accompagne d'une accélération du rythme cardiaque et, à l'inverse, l'expiration d'une décélération. Cependant, les oscillations cardiaques ne sont en phase avec les ondes respiratoires que pour une  $f_r$  de 10 c/mn. Pour une  $f_r$  de 4 c/mn, VRRRC et respiration ne sont plus en phase et pas exactement en opposition de phase.

Cependant DAVIES et NEILSON (1967) pensent que cette relation de phase pourrait être due au fait que seule, l'inspiration est responsable de l'apparition de la VRRRC. En effet, si la  $f_r$  est faible (4 c/mn) l'inspiration est accompagnée d'une variation biphasique du rythme cardiaque, nettement définie, à laquelle succède une période stable au moment de l'expiration. Si la  $f_r$  s'accélère (8 c/mn), les réponses inspiratoires se confondent de sorte que leur phase de décélération coïncide avec l'expiration, ce qui correspond à la description classique du phénomène. Si la  $f_r$  augmente encore, les fluctuations biphasiques accompagnant l'inspiration se superposent et l'accélération de la  $f_c$  est moins importante. Une telle

explication pourrait, selon ces auteurs, rendre compte des variations de "phase" décrites quand la  $f_r$  varie.

### 3 - L'influence du niveau de la $f_c$

Nous avons déjà signalé que, selon ANREP et coll. (1936), la section des deux nerfs vagues provoque une telle accélération de la  $f_c$  qu'il est difficile de déceler des variations dans les intervalles cardiaques, tout au moins dans la limite des techniques utilisées par les auteurs. Cependant, Mc CRADY et coll. (1966) montrent la persistance de la VRRC chez des animaux bivagotomisés trois jours après l'opération. Il faut cependant noter qu'à ce moment, se manifeste un ralentissement significatif de la  $f_c$ ; en outre, l'examen de leurs travaux semble suggérer que l'amplitude de la VRRC dépend aussi du niveau de la  $f_c$ .

T E C H N I Q U E S E T P R O T O C O L E

CHAPITRE II

## TECHNIQUES ET PROTOCOLE

	Page
A - LES CONDITIONS DE L'EXPERIMENTATION	36
1 - La cage individuelle	36
2 - Le tapis roulant	36
B - LA DETECTION ET L'ENREGISTREMENT DU RYTHME CARDIAQUE	
I - Le recueil des potentiels cardiaques	38
1 - Les électrodes implantées à demeure	38
1.1 - la réalisation des électrodes	
1.2 - la position des électrodes sous la peau	
1.3 - le connecteur	
2 - Les électrodes épingles	40
II - Le cardiofréquencemètre	41
1 - une chaîne d'amplification	42
2 - un dispositif de mise en forme de l'onde R	42
3 - un convertisseur fréquence-tension	43
III - Le dispositif d'enregistrement	43
1 - l'enregistreur magnétique	43
2 - l'enregistreur à encre	44
C - LA DETECTION ET L'ENREGISTREMENT DU RYTHME RESPIRATOIRE	46
I - La thermistance	46
1 - description de la thermistance	46
2 - mise en place de la thermistance	47
II - Le dispositif d'amplification des mouvements respiratoires	47
III - Limites de la technique utilisée	48
D - PROTOCOLE EXPERIMENTAL	50
I - Les mesures de repos	50
II- Au cours de l'exercice musculaire	52
III- Les mesures complémentaires	54

	Page
E - TRAITEMENT DES DONNEES	56
I - L'analyseur de signaux	56
1 - le bloc d'exploitation	56
2 - les tiroirs H 26 et H 23	57
II - Principe de l'analyse d'intervalles de temps	57
1 - le mode séquentiel	58
2 - le mode statistique	58
III - Analyse statistique du rythme cardiaque	58
1 - le procédé de traitement	58
2 - le programme de calcul	59
IV - Analyse séquentielle : étude de la VRRRC	60
1 - le procédé de traitement	60
2 - le programme de calcul	61



Le rythme cardiaque du hamster est étudié au cours de périodes dites "de repos", tandis que l'animal est placé dans sa cage individuelle, et lors de périodes d'exercice musculaire sur tapis roulant. La technique expérimentale utilisée comporte la détection des potentiels cardiaques. Dans certains cas, l'enregistrement du rythme respiratoire se fait simultanément à celui du rythme cardiaque.

En vue de leur exploitation ultérieure, les potentiels cardiaques sont transformés en signaux rectangulaires qui sont stockés sur bande magnétique, et transformés en un tracé analogique enregistré sur papier. Les signaux rectangulaires impulsionsnels sont traités sur analyseur de signaux ; le résultat des mesures est stocké sur bande perforée pour l'utilisation d'un programme de calcul numérique. Les ondes respiratoires sont enregistrées uniquement sur papier.

## A - LES CONDITIONS DE L'EXPERIMENTATION

L'enregistrement des rythmes cardiaque et respiratoire est réalisé chez l'animal éveillé. Celui-ci est placé dans sa cage individuelle, s'il s'agit de réaliser uniquement des mesures de repos, ou dans l'un des huit compartiments d'un tapis roulant, pour des mesures de travail.

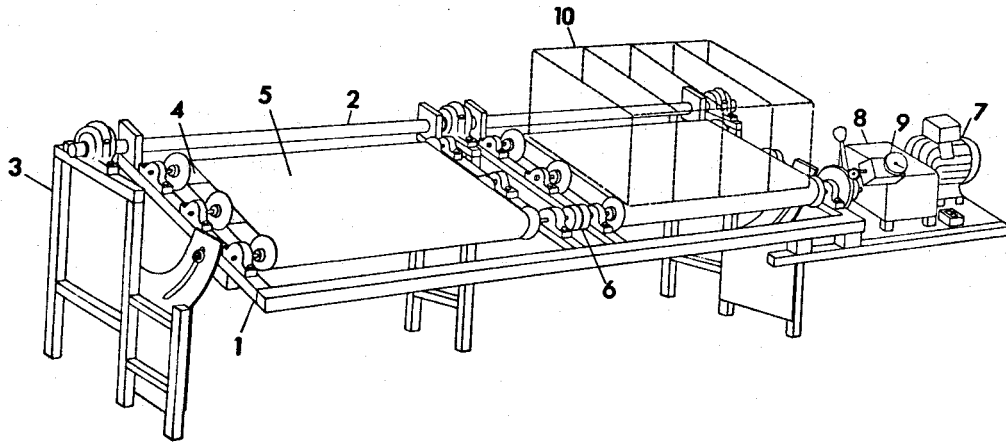
### 1 - La cage individuelle

C'est une cage en polypropylène de 48 cm de long, 22,5 cm de large et 18 cm de haut qui peut contenir de trois à cinq animaux adultes. Lors des séances d'enregistrement, un seul animal est affecté à chaque cage. Celle-ci est alors fermée d'un couvercle spécialement aménagé pour permettre le déplacement du câble qui relie l'animal aux appareils d'enregistrement.

### 2 - Le tapis roulant

Le tapis roulant est représenté à la figure 6. Il comporte deux ensembles de trois cylindres métalliques, dont les extrémités sont mobiles à l'intérieur de paliers. Ceux-ci sont fixés sur un bâti métallique rigide et inclinable de 0° à 25°.

Autour de chaque ensemble de cylindres est ajusté une bande de marche, au dessus de laquelle est adapté un dispositif amovible comportant quatre compartiments. Ceux-ci, de 13 cm de largeur et de 42 cm de longueur, sont délimités par des parois de 25 cm de hauteur. Les parois



- Figure 6 -

Tapis roulant

- 1. Moteur.
- 2. Variateur de vitesse
- 3. Tachymètre
- 4. Bâti mobile
- 5. Bâti fixe
- 6. Barre d'articulation
- 7. Dispositif de fixation du bâti mobile sur la barre d'articulation
- 8. Coulisse pour le réglage de l'inclinaison
- 9. Paliers
- 10. Cylindres sur lesquels repose le tapis

A droite, on a représenté en traits pointillés un ensemble de compartiments.

(D'après DENIMAL, 1974)



latérales et frontales sont respectivement en bois et en plexiglass. Chaque compartiment permet à l'animal une assez grande liberté de mouvement. Prévus initialement pour le rat, sa longueur, du fait de la plus petite taille du hamster a été réduite à 30 cm, grâce à une paroi amovible en plexiglass.

Un moteur dont l'arbre de sortie est adapté à un variateur de vitesse entraîne la rotation des cylindres à une vitesse variable. Moteur et variateur de vitesse reposent sur silent-blocs afin d'éviter les vibrations et de limiter le bruit. Un tachymètre permet d'apprécier la vitesse de défilement de la bande de marche. Le tapis roulant se situe à une faible hauteur par rapport au sol, ce qui facilite l'accès des compartiments à l'expérimentateur.

Un tel dispositif permet d'imposer à huit animaux, simultanément, des courses de puissance variable puisqu'il est possible de régler la pente du bâti et la vitesse de déroulement de la bande de marche.

## B - LA DETECTION ET L'ENREGISTREMENT DU RYTHME CARDIAQUE

### I - LE RECUEIL DES POTENTIELS CARDIAQUES

Il ressort de l'analyse de la littérature que l'implantation d'électrodes sous-cutanées présente un certain nombre d'avantages, qui ont été présentés précédemment.

#### 1 - Les électrodes implantées à demeure

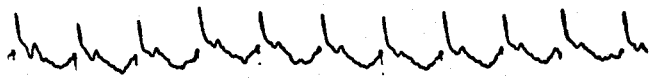
La technique que nous avons utilisée chez le hamster, reprend, en l'adaptant au hamster, celle décrite par DENIMAL (1969), chez le rat.

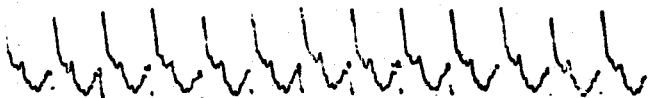
##### 1.1 - La réalisation des électrodes

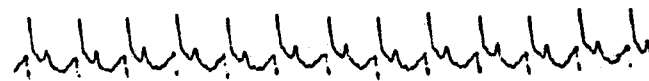
Une électrode est réalisée à partir d'un fil d'argent de 200  $\mu$  de diamètre, dont l'extrémité a été chauffée à la flamme jusqu'à formation d'une petite boule qui est ensuite aplatie en forme de pastille. Le fil d'argent, sectionné très près de l'électrode, est alors soudé à l'extrémité dénudée d'un cable subminiature. La soudure est recouverte d'une fine pellicule de résine isolante, ou araldite.

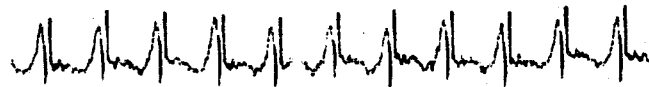
##### 1.2 - La position des électrodes sous la peau

Le choix de l'emplacement des électrodes, sous la peau, est important, puisque de lui va dépendre la forme et l'amplitude de l'E.K.G., et en particulier de l'onde R dont nous verrons l'importance pour les mesures à effectuer, par la suite. La figure 7 montre des tracés de l'E.K.G.

10 m v I  A

10 m v I  B

10 m v I  C

10 m v I  D

  
1 seconde

- Figure 7 -

Configuration de l'électrocardiogramme du hamster suivant différentes dérivations :

- A - crâne - bord inférieur droit du thorax,
- B - bord inférieur droit du thorax - bord inférieur gauche du thorax,
- C - clavicule droite - bord inférieur gauche du thorax,
- D - bord supérieur droit du thorax - bord supérieur gauche du thorax.

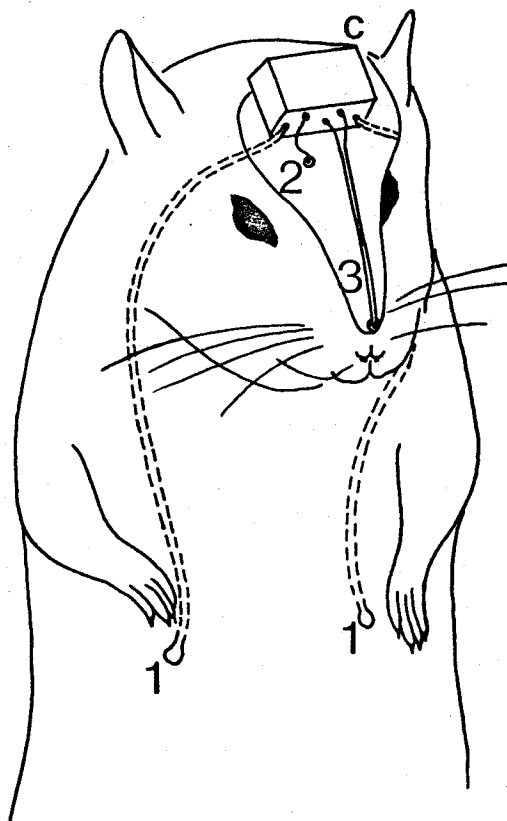
obtenus à partir de quatre dériviatiions : les dériviatiions A et C ont été utilisées respectivement par DENIMAL (1969) chez le rat et par ANDERSON, VOLKERT et MUSACCHIA (1971) chez le hamster. La dériviatiion B est celle que nous avons retenue, étant celle qui présente l'onde R la plus ample. Quant à la dériviatiion D, elle présente une onde P d'amplitude peu différente de celle de l'onde R, ce qui n'est pas utilisable, vu le mode de traitement de l'E.K.G. basé sur la détection d'un seuil.

Après que l'animal ait été anesthésié à l'aide de thiopental sodique (40 mg/kg), les électrodes de détection des potentiels cardiaques sont placées sous la peau du thorax, de part et d'autre du sternum (figure 8). Elles sont fixées entre la peau et les muscles sous-jacents. Leurs câbles de liaison sont dirigés à l'aide d'une sonde jusqu'à une incision pratiquée, au préalable, au niveau de la calotte crânienne.

### 1.3 - Le connecteur

Les électrodes sont généralement reliées à un connecteur miniature à trois broches, du fait de la taille réduite du crâne de l'animal, ou à cinq broches si une thermistance, que nous décrirons par la suite, est installée simultanément. Deux broches permettent de réaliser la connection avec les électrodes de détection des potentiels cardiaques : une troisième sert à relier l'animal à la masse du cardiofréquence-mètre (figure 8).

La tête étant placée dans le dispositif de contention d'un appareil stéréotaxique, l'os du crâne est mis à nu et gratté à l'aide d'une rugine. L'extrémité dénudée de chaque câble de liaison est alors soudée à la



- Figure 8 -

Capteurs de détection des signaux cardiaque et respiratoire.

1. électrodes de détection des potentiels cardiaques,
2. électrode de masse,
3. thermistance.

Ces divers éléments sont reliés à un connecteur miniature (c).





broche du connecteur qui lui correspond. Celui-ci est assujéti à un dispositif mobile qui permet son positionnement à la surface du crâne. Une petite boule d'argent introduite dans un trou perforé dans l'os constitue l'électrode de masse et est reliée par un fil d'argent à la broche correspondante. Un ciment dentaire déposé sur le crâne assure le maintien du connecteur.

Il apparaît que le hamster, comme le rat, supporte bien la présence du connecteur.

## 2 - Les électrodes-épingles

La technique de mise en place d'électrodes à demeure sous anesthésie est cependant limitée dans le temps. En effet, les cables placés sous la peau sont détériorés du fait de l'infiltration du liquide interstitiel, après deux à trois semaines. Aussi, est-il nécessaire pour des études de longue durée, comme celle de l'évolution du rythme cardiaque "dé repos" au cours de la croissance, de mettre en oeuvre une autre technique.

On a donc utilisé des électrodes-épingles, adaptées sur la peau du thorax. Cette technique apporte une certaine gêne aux animaux, du moins dans les premières minutes qui suivent la mise en place des électrodes. En outre, une surveillance accrue des animaux est nécessaire car il leur est plus facile, dans ce cas, d'atteindre les cables qui relient les électrodes au cardiofréquencemètre, et de les sectionner. Cependant, après un temps variable, d'environ une demi-heure, au cours duquel ils présentent une certaine activité d'exploration et cherchent à se libérer de leurs électrodes, les animaux se tranquilisent.

On peut penser que cette technique, utilisée ici pour des études de rythme cardiaque "de repos", place les animaux dans une situation "de repos" assez relatif, de sorte que l'on doive s'attendre à ce que la  $f_c$  soit majorée. En fait, nous verrons plus loin qu'il n'en est rien, puisque les animaux se calment assez rapidement et la  $f_c$  décroît progressivement jusqu'à atteindre un niveau stable.

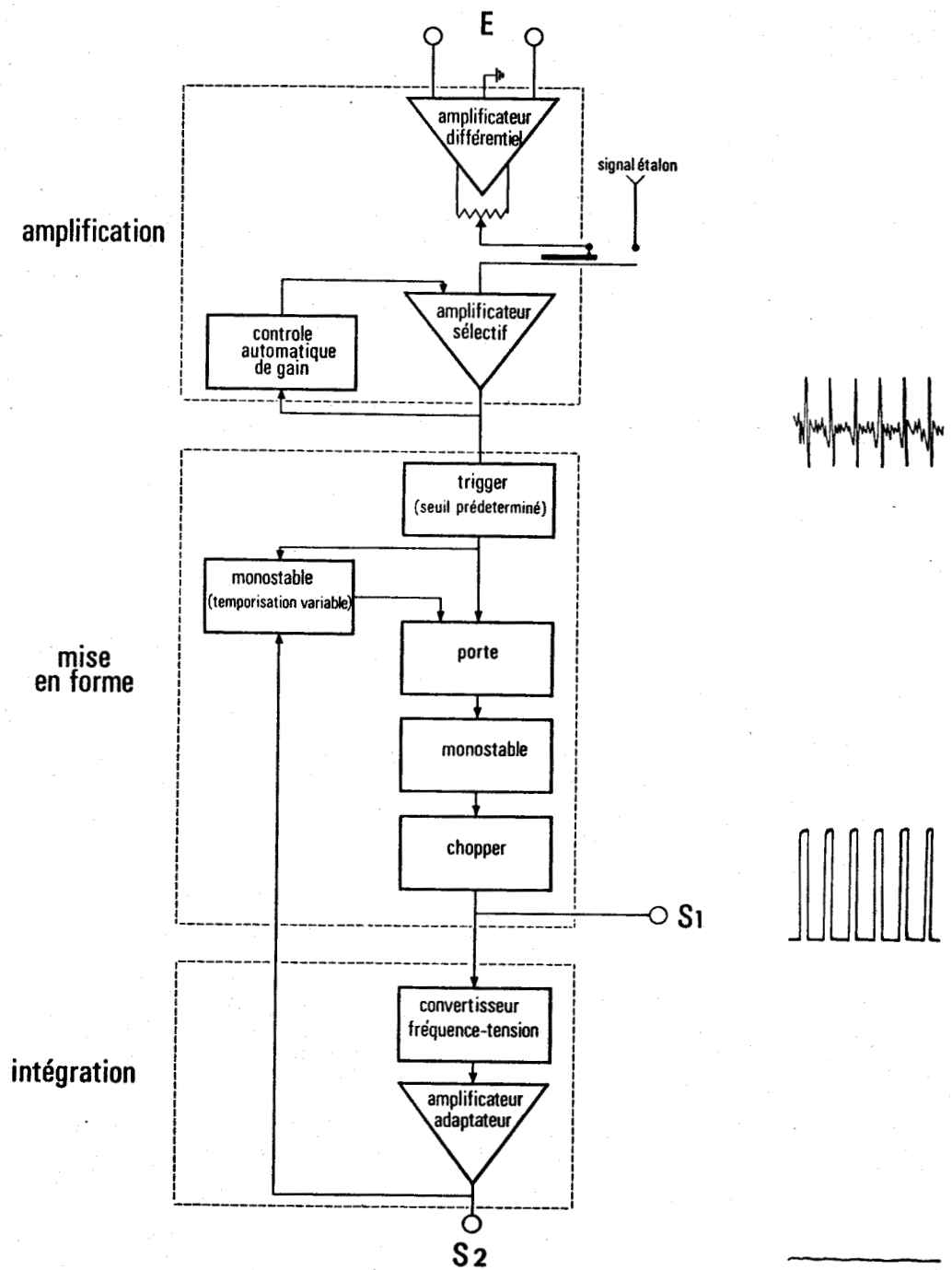
## II - LE CARDIOFREQUENCEMETRE

L'E.K.G., après avoir été détecté, est transformé à l'aide d'un cardiofréquencemètre, avant d'être enregistré.

L'étude du rythme cardiaque chez les petits Mammifères a nécessité la mise au point d'un dispositif électronique original (DENIMAL, DUTRIEUX et BOUISSET, 1968) ; en effet, les cardiofréquencemètres disponibles dans le commerce sont généralement limités en fréquence, et ne sont pas adaptés aux fréquences relativement élevées, supérieures à 250 c/mn, du rat ou du hamster.

Ce dispositif comporte un ensemble de cinq cardiofréquencemètres permettant de mesurer le rythme cardiaque de plusieurs animaux placés dans des conditions expérimentales identiques.

Les bornes d'entrée de chaque cardiofréquencemètre sont reliées par un câble souple aux électrodes réceptrices du signal cardiaque. Chaque cardiofréquencemètre a une impédance d'entrée de  $1 M\Omega$ , et il comporte, ainsi qu'on peut le voir à la figure 9 :



- Figure 9. -

Schéma synoptique d'un cardiofréquencemètre

E : entrées

S<sub>1</sub>: sortie reliée à l'enregistreur magnétique

S<sub>2</sub>: sortie reliée à l'enregistreur à encre

A droite, on a représenté, de haut en bas, les principales phases d'évolution de la forme du signal cardiaque recueilli.

(d'après DENIMAL, 1974)



1 - une chaîne d'amplification comprenant un amplificateur différentiel aux bornes duquel sont connectées les électrodes et un amplificateur sélectif dont la bande passante est comprise entre 40 et 115 Hz à -3db. Le gain de cet amplificateur est contrôlé automatiquement.

Les signaux recueillis sont amplifiés de façon différentielle afin d'éliminer les phénomènes parasites. En effet, l'enregistrement convenable du signal E.K.G. nécessite une épuration du signal détecté qui est généralement accompagné du bruit de fond (PAILLARD, 1966 ; MONOD, 1967). Celui-ci peut provenir de l'apparition de potentiels d'origine musculaire lors des mouvements et déplacements de l'animal, des déplacements des électrodes ou des fils qui relient l'animal aux appareils d'enregistrement, ou du recueil par l'appareil inscripteur de parasites dus à des interférences avec le secteur d'alimentation ou à des charges électrostatiques.

Les ondes R des courants d'action du coeur sont ensuite amplifiées sélectivement.

2 - un dispositif de mise en forme de l'onde R en un créneau de largeur et d'amplitude bien déterminées (50 ms. et 12 V.). Il comporte un trigger, une porte électronique, un monostable et un chopper. Le monostable à temporisation variable commande la fermeture de la porte électronique après le passage d'une impulsion pendant un certain temps dont la durée varie avec la fréquence des signaux. Ce système permet d'éliminer une partie des perturbations risquant d'affecter les signaux recueillis.

A la sortie du chopper, les signaux ayant forme de créneaux sont dirigés vers les bornes d'entrée d'un enregistreur magnétique (AMPEX).

3 - un convertisseur fréquence-tension qui délivre une tension proportionnelle à la fréquence du phénomène qui lui est appliqué, et dont la constante de temps est de 0,8 seconde. Un étalonnage est réalisé à partir d'un générateur délivrant des impulsions dont la fréquence est un sous-multiple de celle du secteur, prise comme référence (3000 c/mn). Les fréquences étalons sont de 250, 300, 375, 428, 500 et 600 c/mn.

Par l'intermédiaire d'un amplificateur adaptateur, la sortie de chacun des cardiofréquencemètres est dirigée vers les bornes d'entrée de l'une des voies d'un enregistreur à haute impédance d'entrée (OFFNER de type R).

### III - LE DISPOSITIF D'ENREGISTREMENT

Les créneaux vont être enregistrés et stockés sur bande magnétique, et, après transformation au niveau du convertisseur fréquence-tension, fournir sur papier une courbe d'évolution de la  $f_c$  en fonction du temps.

#### 1 - L'enregistreur magnétique

Nous avons utilisé un enregistreur magnétique AMPEX, de type PR 500, à modulation de fréquence. Il est équipé de cinq voies d'enregistrement et de cinq adaptateurs d'impédance ; sur chacun d'eux sont dirigés les signaux rectangulaires provenant de la mise en forme des ondes R. Une voie phonie avec micro et topage mélangés permet d'établir des repères sur la bande magnétique en cours d'enregistrement. Celui-ci peut se faire à six vitesses différentes dont les valeurs extrêmes sont dans un rapport de 1 à 30. Nous n'avons retenu que la plus

faible de ces quatre vitesses qui correspond à une bande passante allant de 0,2 à 156 Hz. Les bandes magnétiques utilisées pour l'enregistrement des signaux sont des bandes de 1/4 de pouce, à faible bruit de fond. Avant d'être stockés sur bande les signaux passent dans un adaptateur à impédance d'entrée élevée ( $1\text{ M}\Omega$ ), et à faible impédance de sortie ( $50\Omega$ ). La bande passante de chaque adaptateur s'étend du continu à 10 KHz, et son gain de  $1/50^e$  à 50.

## 2 - L'enregistreur à encre

Il s'agit d'un enregistreur BECKMAN (OFFNER de type R) à inscription curvilinéaire et à haute impédance d'entrée ( $2\text{ M}\Omega$ ) qui comporte huit pistes d'enregistrement. Il possède une bande passante allant du continu à 200 Hz, et une sensibilité s'étalant de  $10\text{ }\mu\text{V/mm}$  à  $50\text{ V/mm}$ . La vitesse de défilement du papier est réglable à l'intérieur d'une gamme comprise entre  $1\text{ mm/s}$  et  $250\text{ mm/s}$ . On a adopté d'une façon générale, la vitesse la plus faible.

L'évolution de la  $f_c$  peut ainsi être visualisée en continu au cours de la mesure. Son inscription sur papier facilite par la suite le repérage des phénomènes stockés sur bande magnétique.

Ainsi, depuis la détection de l'E.K.G. sur l'animal, différentes données concernant le rythme cardiaque sont recueillies tout au long de la chaîne d'enregistrement, ainsi qu'on peut le voir à la figure 9 :

a) un E.K.G. amplifié, à la sortie de l'amplificateur différentiel. Il peut être visualisé sur oscilloscope cathodique.

b) des créneaux de largeur et d'amplitude déterminées (50 ms - 12 V), à la sortie du chopper. Ils sont stockés sur bande magnétique et ensuite analysés sur un analyseur de signaux.

c) une courbe d'évolution de la  $f_c$  en fonction du temps à la sortie du convertisseur fréquence-tension. Elle permet une visualisation instantanée du phénomène enregistré.

## C - LA DETECTION ET L'ENREGISTREMENT DU RYTHME RESPIRATOIRE

La détection de l'activité respiratoire peut se faire de différentes façons. Ainsi, BHATIA et RAO (1963) ont utilisé comme signal les variations de résistance qui apparissent, lors des changements de longueur d'un muscle abdominal ou intercostal, à l'intérieur d'une pile constituée par deux électrodes de métal différent, insérées dans ce muscle et distantes entre elles de 0,5 cm. Quant à ANDERSON et coll. (1971), ils mesurent la  $f_r$ , chez le hamster en hypothermie, grâce à une série d'observations, comme l'apparition des potentiels musculaires dans le tracé de l'E.K.G. ou les fluctuations dans l'enregistrement de la  $\dot{V}O_2$ .

La technique que nous avons utilisée, s'inspire de celle décrite par EISMAN (1965 b), chez le rat. Le rythme respiratoire est enregistré à partir d'une thermistance placée à demeure dans la narine de l'animal.

### I - LA THERMISTANCE

#### 1 - Description de la thermistance

Il s'agit d'une thermistance "perle" de type LC 2 (Le Carbone Lorraine). Son diamètre est de  $1 \pm 0,3$  mm et son poids de 38 mg environ. Elle présente une résistance à 25°C de  $6800 \Omega \pm 10\%$ .



## 2 - Mise en place de la thermistance

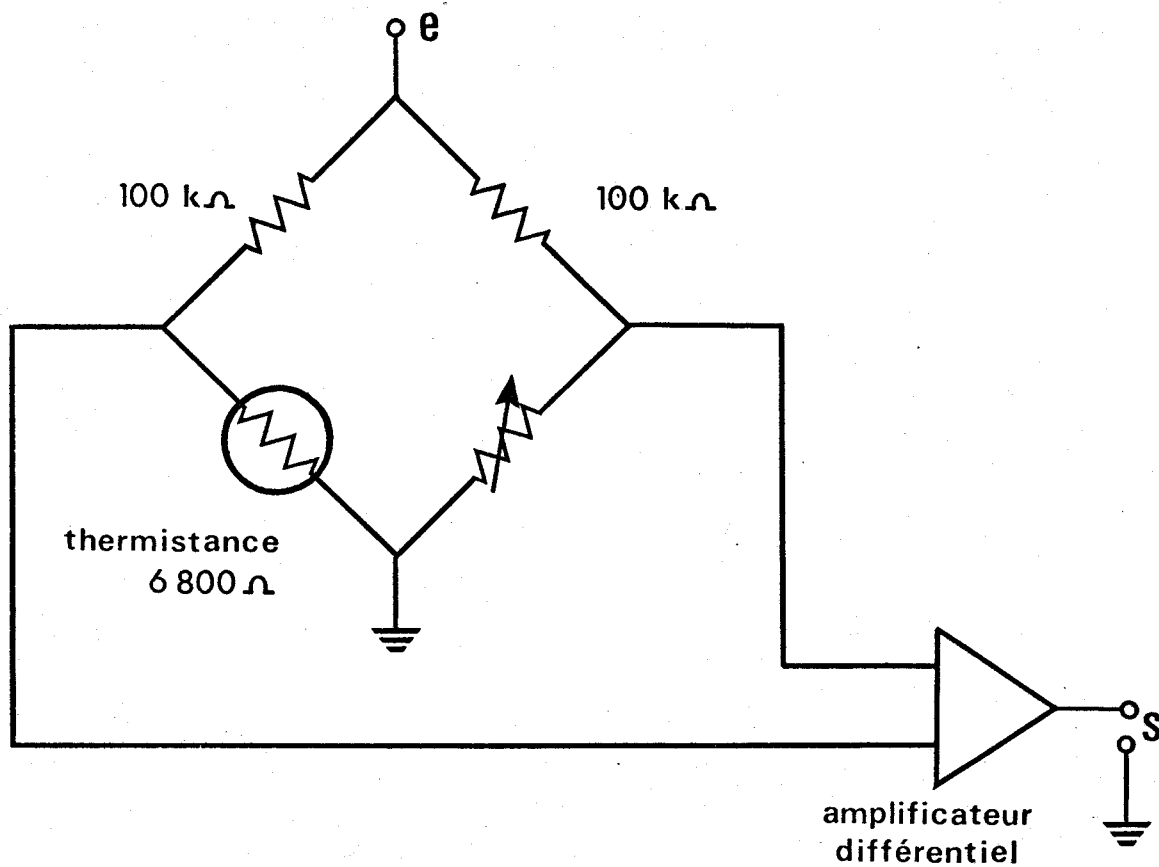
La thermistance est mise en place chez un animal également préparé pour la détection des potentiels cardiaques. L'os du crâne est dénudé et gratté à l'aide d'une rugine jusqu'au niveau des narines. A ce niveau, une perforation est pratiquée dans l'os, et la thermistance est placée à la partie supérieure de l'une des fosses nasales. Elle est ensuite reliée à l'aide de deux cables en acier aux quatrième et cinquième broches du connecteur décrit précédemment (figure 8). Puis, thermistance et connecteur sont fixés à l'aide de ciment dentaire déposé sur le crâne de l'animal.

Toutes les parties de la thermistance en contact direct avec les tissus ont été, au préalable, isolées à l'aide d'une fine pellicule de vernis, afin d'éviter l'électrolyse des tissus résultant du passage du courant dans la thermistance.

## II - LE DISPOSITIF D'AMPLIFICATION DES MOUVEMENTS RESPIRATOIRES

La thermistance, placée dans la narine de l'animal, est reliée par un cable souple à un dispositif d'amplification, dont le principe est représenté à la figure 10. Elle constitue le quatrième élément d'un pont de Wheastone, équilibré par une résistance variable.

La différence de température entre l'air inspiré et l'air expiré provoque une variation de résistance de la thermistance. Celle-ci est traversée par un courant



- Figure 10 -

Schéma de principe du dispositif d'amplification des signaux respiratoires.

e : entrée,  
s : sortie reliée à l'enregistreur à encre.

constant. Les variations de potentiel qui en résultent, sont amplifiées par un amplificateur différentiel dont l'impédance d'entrée est de  $1\text{ M}\Omega$ .

A la sortie de l'amplificateur, les ondes respiratoires sont recueillies sur l'enregistreur OFFNER, décrit précédemment.

### III - LIMITES DE LA TECHNIQUE UTILISEE

La mise en place d'une thermistance dans la narine permet l'enregistrement du rythme respiratoire chez l'animal libre de ses mouvements. Elle peut en outre être très facilement couplée avec l'enregistrement du rythme cardiaque chez un même animal.

Si la mesure de la  $f_r$  ne pose pas de problèmes la mesure de l'amplitude des mouvements respiratoires risque de s'avérer peu précise, lors des phases de variation de la  $f_r$ . En effet, la thermistance présente une constante de temps de  $5 \pm 1$  secondes bien supérieure à la période du phénomène enregistré, qui est proche de la seconde. Pour que le système soit linéaire, il faudrait une thermistance ayant une constante de temps de 0,1 à 0,2 seconde, c'est-à-dire inférieure ou égale au cinquième de la période du phénomène étudié ; or, nous n'avons pas pu disposer de thermistances ayant de telles caractéristiques. L'amplitude des mouvements enregistrés dépend donc de leur fréquence. Cependant la mesure de l'amplitude est précise lorsque la fréquence est stable quelle que soit alors sa valeur ; ceci correspond en particulier aux conditions de repos.

Cette technique relativement facile à mettre en oeuvre, nous satisfait, dans un premier temps, puisqu'elle permet, chez l'animal éveillé, l'enregistrement simultané de la  $f_c$  et de la  $f_r$ . Elle permet, en particulier, de mettre en évidence le synchronisme des mouvements respiratoires et des perturbations périodiques se manifestant sur le tracé d'évolution de la  $f_c$ .

## D - PROTOCOLE EXPERIMENTAL

Le recueil des données est effectué alors que :

- l'animal est placé dans une cage individuelle.

Dans ce cas, sont réalisées des mesures de repos,

- l'animal est placé dans l'une des pistes du tapis roulant. Il est amené à réaliser un exercice musculaire de puissance donnée.

Tous les examens ont lieu dans la pièce d'enregistrement, où la température ambiante est généralement comprise entre 20°C et 23°C.

### I - LES MESURES DE REPOS

Les mesures du rythme cardiaque de repos sont réalisées sur un lot de vingt hamsters mâles, de même âge. Lors de la première série d'examens, les animaux sont âgés en moyenne de quatre semaines et pèsent de 40 à 50 grammes. Ils sont répartis en quatre groupes (I, II, III et IV) de cinq animaux, suivant leur poids. Entre chaque série d'examens, les cinq animaux du même groupe habitent la même cage. A l'intérieur de chaque groupe, les animaux sont différenciés à l'aide de repères portés sur les oreilles.

Cinq séries de mesures, appelées A, B, C, D, E, sont réalisées, de la dernière semaine de janvier à l'avant dernière semaine de mars. A cette date, le poids des animaux est d'environ 100 grammes. Les séries de mesures sont espacées les unes des autres de deux semaines. Chaque série comporte trois séances d'enregistrement et se déroule sur trois jours consécutifs. Les enregistrements ont lieu

le matin de 10 heures à 14 heures. C'est au cours de cette période que, chez le rat, par exemple, le métabolisme de repos se situe à sa valeur minimale (HEUSNER, 1957). C'est également au cours de cette période que nous observons une réduction très marquée de l'activité chez le hamster. Les quatre groupes d'animaux sont examinés successivement et toujours dans le même ordre : I, II, III et IV. Comme les enregistrements sont réalisés chaque fois aux mêmes heures, on peut espérer réduire ainsi l'influence éventuelle du cycle nycthéral sur le rythme cardiaque.

Avant chaque séance d'enregistrement, les animaux sont pesés. Puis ceux du groupe I sont répartis dans cinq cages individuelles dont le plafond a été spécialement aménagé, comme décrit plus haut. Deux électrodes-épingles sont fixées sur les flancs de l'animal, qui est relié par l'intermédiaire d'un câble souple aux appareils d'enregistrement.

Au début de la séance d'enregistrement, les animaux manifestent une intense activité d'exploration, en particulier certains cherchent à se débarrasser de leurs électrodes. Cette activité dure environ une demi-heure et va en décroissant. Puis les animaux se calment et entrent progressivement en somnolence. Pendant tout ce temps, le décours du rythme cardiaque est visualisé sur l'enregistreur à encre. Lorsque, après quarante minutes environ, les animaux se sont calmés, et que le rythme cardiaque s'est stabilisé, l'enregistrement sur bande magnétique des ondes R mises en forme de créneaux peut avoir lieu. Comme l'enregistreur est équipé de cinq pistes, les cinq enregistrements se font simultanément. Cet enregistrement dure dix minutes. Les électrodes-épingles sont ensuite retirées aux animaux du groupe I, et placées à ceux du groupe II et ainsi de suite.

Durant les deux mois que durent les séries de mesures, les animaux sont surveillés. Tous ceux qui présentent des signes de maladie, ou qui maigrissent, sont éliminés et retirés de leur groupe. La dernière série de mesures est faite sur dix animaux.

## II - AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

Les animaux retenus pour les mesures du rythme cardiaque au cours de l'exercice musculaire sont, au préalable, sélectionnés. A partir d'un lot d'une trentaine de hamsters de même poids corporel, de 80 à 110 grammes suivant les lots, dix à douze animaux sont retenus. Chaque animal du lot est soumis à une première séance d'habituatation au tapis roulant ; il est placé dans l'une des pistes du tapis roulant, pendant un temps allant de un quart d'heure à une demi-heure. Puis, il subit, pendant plusieurs jours, une série d'épreuves de course de courte durée (trois à cinq minutes), mais de vitesse croissante. Au fur et à mesure des épreuves, des animaux sont éliminés, et on ne retient que ceux qui acceptent de courir plus ou moins spontanément.

Sur une période allant du mois de septembre au mois de février de l'année suivante, nous avons ainsi constitué six lots de dix à douze hamsters chacun. Les lots sont appelés CI, CII, CIII, CIV, CV et CVI ; à l'intérieur d'un lot, chaque animal reçoit un numéro d'ordre, 1, 2, 3, 4, etc..., appliqué à l'encre de chine sur le ciment dentaire qui maintient en place le connecteur.

Les animaux sélectionnés sont anesthésiés au thiopental sodique et les électrodes de détection

de l'E.K.G. mises en place suivant la technique décrite précédemment. Après opération, les hamsters sont placés dans une cage individuelle et laissés six jours avant toute expérimentation. A l'issue de cette période, les lèvres des incisions thoraciques sont suffisamment cicatrisées ; les animaux sont, en général, dans un état satisfaisant et accoutumés à la présence du connecteur mis en place sur leur crâne.

Quatre hamsters sont examinés simultanément. L'expérimentation débute par la mise en place des animaux dans chacun des compartiments du tapis roulant. Celui-ci reste le même pour un animal donné d'une expérience à une autre. Les connecteurs des animaux sont reliés aux bornes d'entrée du cardiofréquencemètre par un câble souple, comme précédemment.

Chaque séance d'enregistrement comprend une période de repos, deux périodes de course et deux périodes de récupération. Après avoir été placés dans leurs compartiments respectifs, les hamsters manifestent une certaine activité d'exploration dont la durée varie avec les animaux. Lorsque les animaux sont calmes, environ trois quarts d'heure après leur mise en place dans le tapis roulant, un enregistrement sur bande magnétique dit "de repos" est effectué, qui fournit un niveau de référence du rythme cardiaque. Cet enregistrement dure 5 minutes, puis le moteur du tapis roulant est mis en marche et la vitesse choisie est établie progressivement, mais assez rapidement (10 à 15 secondes). La même vitesse est maintenue pendant toute la durée de l'épreuve, 10 minutes en général, et la  $f_c$  est enregistrée de façon continue, jusque 5 minutes après la cessation de la course. Les animaux sont alors



laissés au repos 30 minutes environ, et une deuxième course est imposée, suivie d'une nouvelle période de récupération. Tout au long de la séance d'enregistrement, le décours de la  $f_c$  est visualisé sur l'enregistreur à encre. Certains animaux, ceux qui se comportaient le mieux lors des différents examens, ont subi des épreuves de plus longue durée : 15 mn et 20mn.

Pour les deux premiers lots d'animaux, l'inclinaison du tapis roulant a été nulle ; elle a été de  $5^\circ$  pour les deux lots suivants et de  $15^\circ$  pour les deux derniers lots examinés. La vitesse de la première course imposée à chaque animal est de 600 m/h et celle de la seconde est de 900 m/h. Le deuxième jour, la première course est à 900 m/h et la seconde à 1200 m/h. Ainsi, chaque jour, la vitesse augmente de 300 m/h. Les animaux sont examinés jusqu'à ce qu'ils refusent de courir à une vitesse supérieure. Quelques-uns ont atteint la vitesse de 2100 m/h ; environ 50 p 100 atteignent 1200 m/h.

Il faut signaler que dans chaque lot, 10 à 20 p 100 des animaux doivent être écartés après la mise en place des électrodes, en général pour implantation défectueuse des électrodes de détection de l'E.K.G. ou pour mauvais état de santé de l'animal. Une même proportion n'accepte plus de courir après l'opération, si bien que chaque lot se compose de six à huit animaux pouvant être examinés.

### III - LES MESURES COMPLEMENTAIRES

Au cours des séances de mesure décrites en I et II, seul le rythme cardiaque a été enregistré. L'observation des tracés et l'analyse des intervalles sur DIDAC ont

montré l'influence du rythme respiratoire sur le rythme cardiaque. Il était donc intéressant de préparer des animaux chroniques, pour lesquels rythme cardiaque et rythme respiratoire pouvaient être enregistrés simultanément.

Comme pour les mesures au cours d'un exercice musculaire, les électrodes de détection de l'E.K.G. ainsi que la thermistance sont mises en place sur l'animal anesthésié. Après une période de récupération de six jours, des mesures de repos dans la cage individuelle sont réalisées dans les conditions décrites précédemment.

Plusieurs animaux ont ainsi été préparés et examinés. L'enregistrement des rythmes cardiaque et respiratoire n'a été effectué que sur papier.

## E - TRAITEMENT DES DONNEES

Les signaux cardiaques, après mise en forme de créneaux et stockage sur bande magnétique, subissent un certain nombre de traitements sur un analyseur de signaux DIDAC 800 (INTERTECHNIQUE). L'analyse des intervalles de temps entre créneaux, réalisée sur DIDAC 800, permet la mesure des périodes cardiaques dont les valeurs font l'objet après leur impression sur ruban perforé d'un traitement sur ordinateur (figure 11).

### I - L'ANALYSEUR DE SIGNAUX

L'analyseur de signaux DIDAC 800 possède une structure modulaire. Il se compose d'un bloc d'exploitation SA 43 et de tiroirs fonctionnels interchangeables :

- tiroir "horloge" H 23
- tiroir "traitement statistique de mesures" H 26

#### 1 - Le bloc d'exploitation

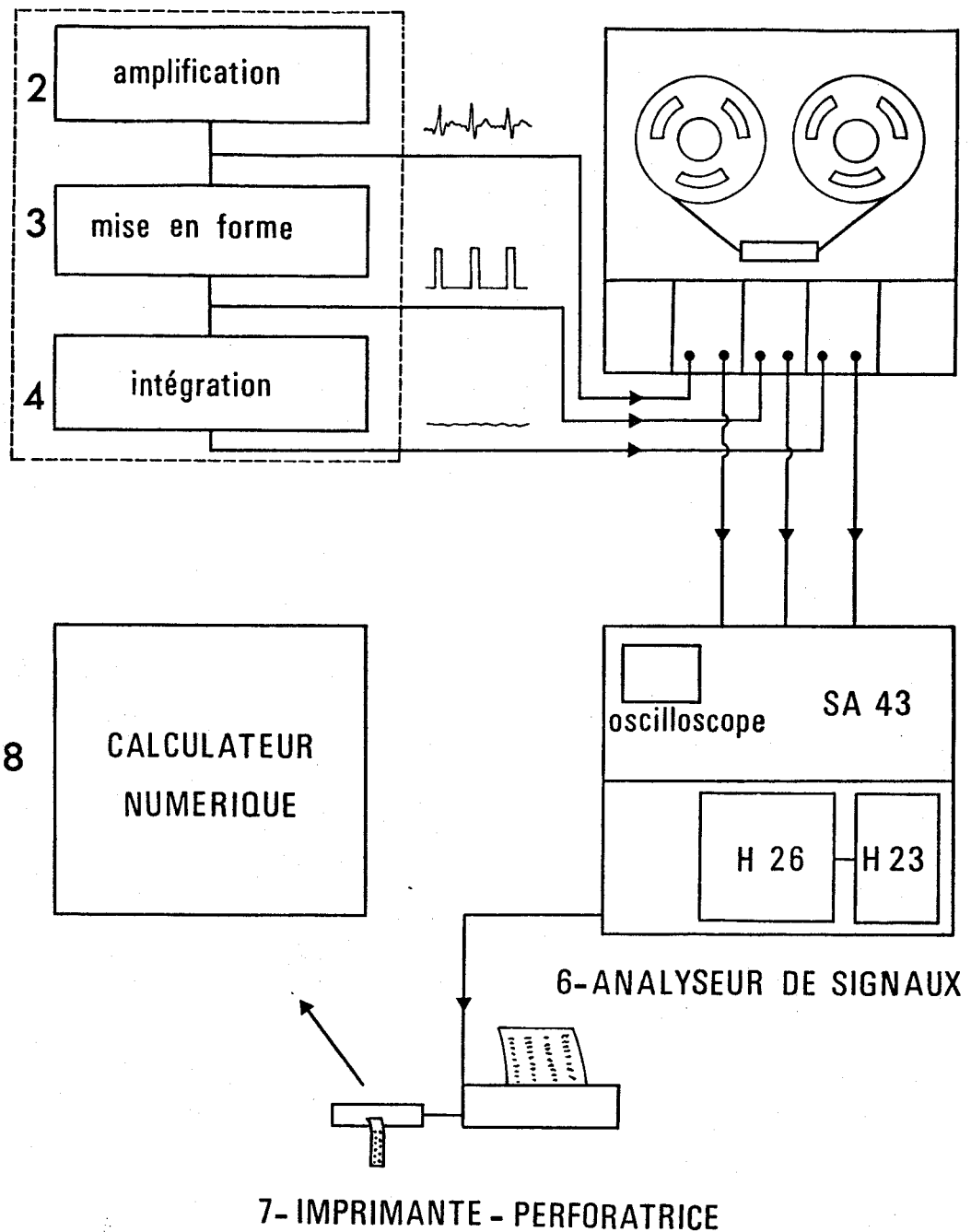
Il comprend :

- une mémoire à tores de ferrites de 800 canaux
- des circuits de calcul.

Il permet la visualisation des résultats sur un oscilloscope incorporé et leur impression sur machine extérieure : imprimante - perforatrice (TELETYPE 33).

1-CARDIOFREQUENCOMETRE

5-ENREGISTREUR MAGNETIQUE



- Figure 11 -

Schéma du dispositif de prétraitement, d'enregistrement et de traitement du signal cardiaque.

(d'après DENIMAL, 1974)



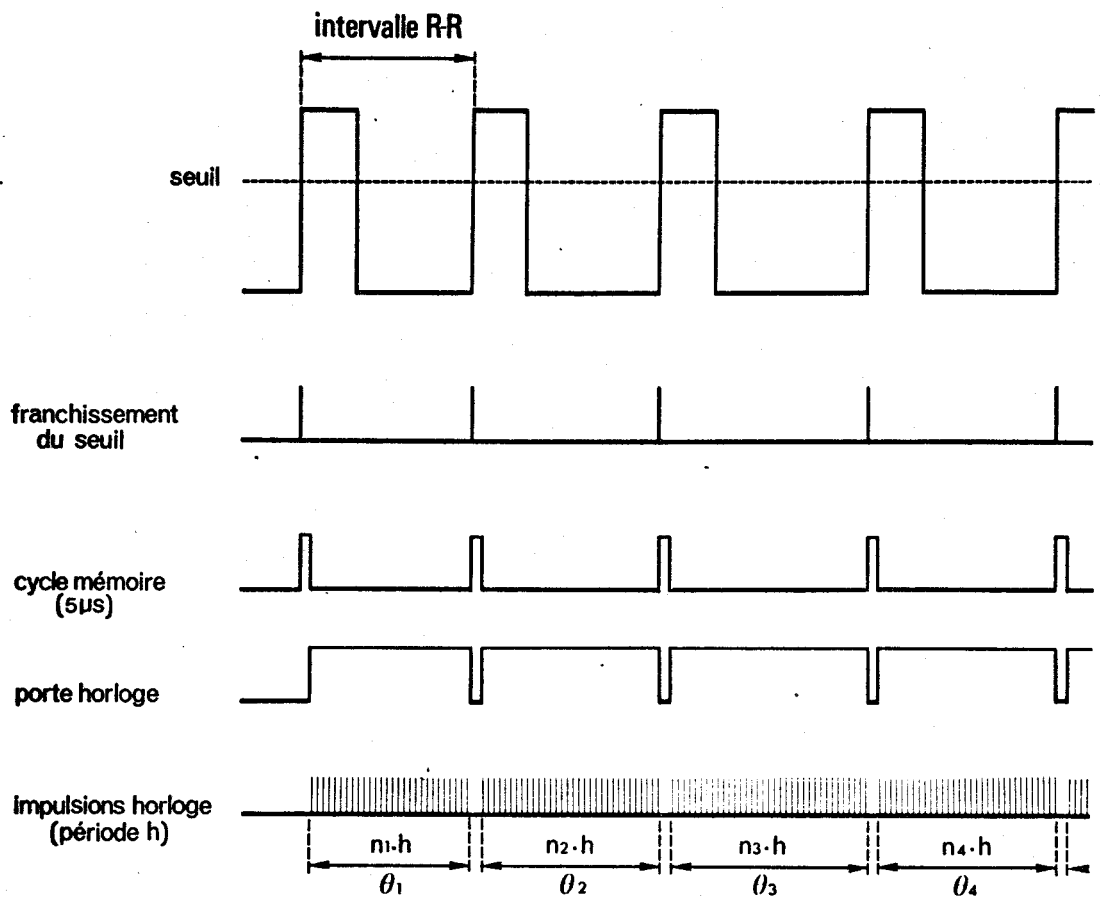
## 2 - Les tiroirs H 26 et H 23

Le tiroir H 26 est l'unité de codage du système. Il réalise la mesure d'intervalles de temps entre impulsions successives à partir de l'unité H 23 qui délivre un train d'impulsions de période réglable. La période (h) de ces impulsions détermine la base de temps servant d'unité de mesure des intervalles de temps.

### II - PRINCIPE DE L'ANALYSE D'INTERVALLES DE TEMPS

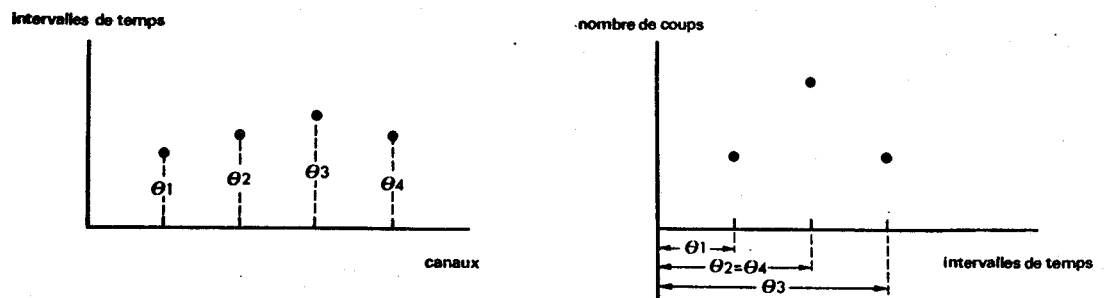
Les signaux à analyser sont dirigés sur chacune des deux voies auxiliaires, placées à l'arrière du bloc d'exploitation. Elles permettent le conditionnement des signaux d'entrée par des circuits de discrimination de seuils. Ces circuits sont mis en service au moyen du fichier programme F 101 A. Le traitement des informations après conditionnement par le fichier A, est réalisé par un fichier programme B. Les fichiers A et B sont placés sur le tiroir H 26.

Le principe de l'analyse des intervalles de temps est représenté à la figure 12. Au cours de l'analyse, chaque impulsion franchissant un seuil de discrimination préréglé sur les fronts montants des signaux, compris entre -10 volts et + 10 volts, sert à la fois de départ pour la mesure de l'intervalle avec l'impulsion suivante et d'arrêt pour l'intervalle précédent. Les intervalles de temps séparant deux impulsions sont codés numériquement. Après un délai correspondant à la lecture et à l'écriture du résultat précédent - cycle mémoire dont la durée (5  $\mu$ s) n'entraîne pas d'erreur appréciable dans la mesure des



MODE SEQUENTIEL

MODE STATISTIQUE



- Figure 12 -

Mesure des intervalles de temps entre impulsions.  
(voir explications dans le texte)

(d'après DENIMAL, 1974)



intervalles de temps - le tiroir horloge H 23 délivre un train d'impulsions dont la période (h) sert d'unité de mesure, et dont le nombre ( $n_i$ ) est proportionnel à la durée de chaque intervalle.

Deux modes de traitement peuvent être utilisés :

1 - Le mode séquentiel (fichier F 56 B) : le résultat de la mesure de chaque intervalle ( $\theta_i$ ) est stocké séquentiellement dans les canaux successifs de la mémoire. Chaque canal est affecté d'une valeur proportionnelle à la durée de l'intervalle.

2 - Le mode statistique (fichier F 57 B) : le résultat de la mesure ( $\theta_i$ ) sélectionne un canal de la mémoire dont le rang est proportionnel à la durée de l'intervalle. On obtient le spectre de répartition des intervalles de temps.

### III - ANALYSE STATISTIQUE DU RYTHME CARDIAQUE

L'analyse statistique des intervalles de temps séparant deux créneaux successifs est effectuée à partir de mesures réalisées simultanément sur dix animaux au maximum, examinés chaque jour pendant des périodes de trois à six jours. Chaque examen comporte : une période de repos, un premier exercice, une période de récupération, une seconde période d'activité suivie d'une période de récupération.

#### 1 - Le procédé de traitement

Un procédé de traitement décrit ci-après a été mis au point. Il est valable pour un animal et pour une expérience journalière. Il peut être répété d'une manière identique pour dix animaux (au maximum) et pour plusieurs jours d'expérience :

- la durée de chaque période de repos

à considérer pour le traitement a été fixée à cinq minutes. L'information recueillie au cours de cette période peut être traitée soit dans son ensemble soit par tranches (trois tranches au maximum). La durée de chaque tranche peut être variable et est déterminée par l'expérimentateur.

- chaque période d'exercice de la même manière peut être examinée dans son ensemble, ou divisée en plusieurs tranches (sept tranches maximum).

Chaque tranche subit l'analyse d'intervalles de temps sur DIDAC 800, en mode statistique. Les valeurs numériques de l'histogramme d'intervalles réalisé sont mémorisées sur ruban perforé et transmis ensuite au laboratoire de calcul numérique pour le traitement numérique effectué sur BULL M 40.

Le traitement sur DIDAC 800 est réalisé en mode statistique de préférence au mode séquentiel en raison de la limitation de place en mémoire du calculateur numérique (22 000 positions mémoire : 12 000 pour les données, 3 000 pour le programme, 7 000 pour les calculs).. De chaque histogramme d'intervalles visualisé sur l'oscilloscope du DIDAC 800 sont prélevées 50 valeurs numériques (25 valeurs de part et d'autre de la valeur maximale).

La période d'échantillonnage (h) ou base de temps délivrée par le tiroir H 23 a été choisie égale à 300  $\mu$ s.

## 2 - Le programme de calcul

Un programme écrit en langage ALGOL 60 permet le calcul de la moyenne et de l'écart-type à partir des



valeurs numériques correspondant aux diverses tranches.  
Les calculs sont effectués :

- pour chaque jour d'examen et chaque animal, sur les tranches successives de repos et d'exercice, puis sur l'ensemble des tranches de repos pour chaque repos et sur l'ensemble des tranches d'exercice pour chaque exercice,

- pour chaque jour d'examen et pour l'ensemble des animaux examinés, sur l'ensemble des tranches de repos et sur l'ensemble des tranches d'exercice pour chaque type d'exercice.

- pour plusieurs jours d'examen et pour l'ensemble des animaux examinés, sur l'ensemble des tranches de repos et sur l'ensemble des tranches d'exercice pour chaque type d'exercice.

#### IV - ANALYSE SEQUENTIELLE : ETUDE DE LA VRRC

L'analyse statistique permet un dépouillement méthodique et relativement rapide des données expérimentales du rythme cardiaque, au cours de périodes successives de repos et de travail sur tapis roulant. Ce type d'analyse pouvait également s'appliquer aux mesures "de repos" effectuées dans la cage individuelle. Cependant, il est apparu intéressant de déceler à l'intérieur du signal cardiaque, à condition qu'elles existent, des "pseudo-périodicités" ayant une signification physiologique. Chez le hamster, on peut observer, au cours des périodes de repos en particulier, les variations respiratoires du rythme cardiaque (VRRC).

##### 1 - Le procédé de traitement

L'analyse des intervalles cardiaques réalisée sur l'analyseur de signaux DIDAC 800 en mode séquentiel, fournit le décours du rythme cardiaque en fonction du temps. Sa

visualisation sur l'écran oscilloscopique permet de repérer les zones où des VRRC se manifestent de façon régulière, avec une amplitude aussi peu variable que possible. Des séquences d'intervalles cardiaques d'une durée minimale de 12 secondes chacune sont isolées ; les valeurs numériques de la séquence d'intervalles sont mémorisées sur ruban perforé et transmis comme précédemment au laboratoire de calcul numérique.

La période (h) du train d'impulsions délivré par le tiroir horloge H 23 a été fixée à 100  $\mu$ s.

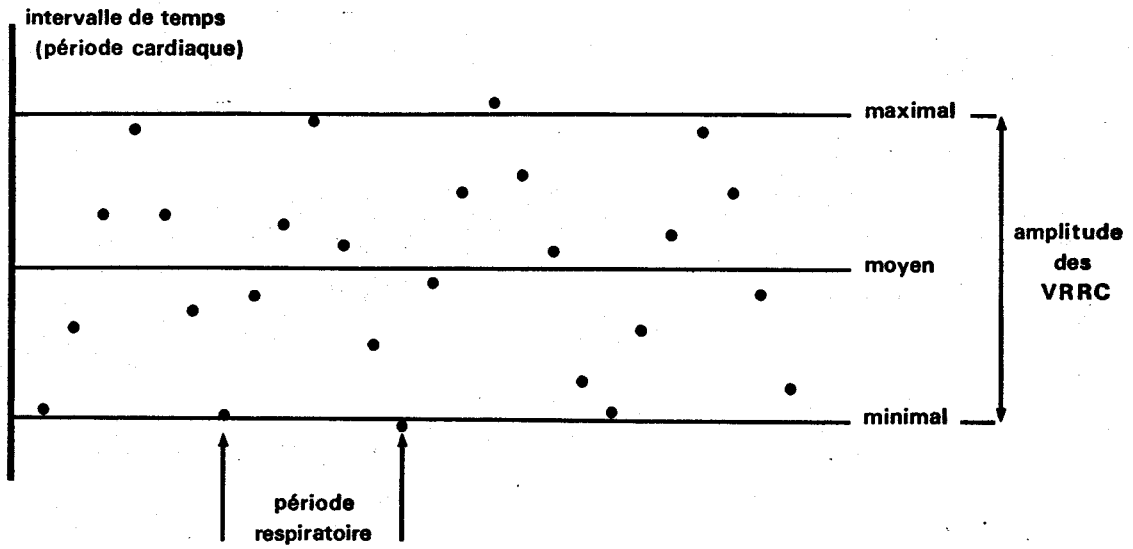
## 2 - le programme de calcul

Un programme de calcul écrit en langage ALGOL 60 permet de traiter les séquences d'intervalles cardiaques.

Pour chacune des séquences,

- la  $f_c$  moyenne est calculée,
- Les variations d'origine respiratoire sont comptabilisées grâce à la reconnaissance des changements de pente intervenant dans la succession des intervalles cardiaques,
- la fréquence moyenne des variations d'origine respiratoire est calculée,
- à l'intérieur de chaque variation, l'intervalle cardiaque dont la durée est la plus grande et celui dont la durée est la plus courte sont recherchés,
- l'amplitude moyenne des variations est calculée.

Un schéma de principe de la détermination de la  $f_r$  de l'amplitude de la VRRC est représenté à la figure 13.



- Figure 13 -

Schéma de principe du calcul de la période respiratoire et de l'amplitude des variations respiratoires du rythme cardiaque.



RESULTS

CHAPITRE III

## RESULTATS

	Page
A - RYTHME CARDIAQUE DE REPOS	64
I - Evolution du rythme cardiaque avec l'âge des animaux	65
1 - Courbe de poids	65
2 - Relation entre la $f_c$ et le poids corporel	66
3 - Variabilité du rythme cardiaque	67
II - Etude de la VRRC	68
1 - Relation entre la $f_r$ et le poids corporel	68
2 - Relation entre la $f_r$ et la $f_c$	69
3 - Amplitude de la VRRC	70
 B - RYTHME CARDIAQUE AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE	 72
I - Les valeurs de repos	72
II - Au cours de l'exercice musculaire	73
III - Au cours de la récupération	76

La présentation des résultats comprend deux parties. Le rythme cardiaque est étudié chez l'animal au repos dans une cage individuelle. On décrit son évolution chez des animaux d'âge différent, et on recherche comment se manifeste, chez ces mêmes animaux, l'influence du rythme respiratoire. Puis le rythme cardiaque est étudié chez l'animal effectuant un exercice musculaire sur tapis roulant. On analyse alors le niveau atteint par la  $f_c$  pour des exercices de différentes puissances.

## A - RYTHME CARDIAQUE DE REPOS

Le rythme cardiaque "de repos" est mesuré chez un lot de 20 hamsters mâles placés dans une cage individuelle pendant la séance d'enregistrement. Cinq séries expérimentales, appelées A, B, C, D et E, sont réalisées sur une période s'étalant de la fin du mois de janvier à la fin du mois de mars.

Nous considérons que nous obtenons des valeurs "de repos" lorsque, après une période de 45 minutes environ, l'animal est calme et que sa  $f_c$  a atteint un niveau stable. Sitôt la mise en place des électrodes sur l'animal, la  $f_c$  est élevée et très instable. Puis elle diminue assez rapidement, tout en présentant de nombreuses fluctuations dues au comportement de l'animal, et en particulier à son activité exploratrice et à ses mouvements de toilette. Lorsque, après un temps, variable suivant les hamsters, l'animal se calme, la  $f_c$  se stabilise tout en continuant à décroître encore légèrement pendant quelque temps. Le niveau stable que prend alors la  $f_c$  est appelé niveau "de repos".

Il faut signaler que certains animaux sont encore actifs trois-quarts d'heure après la mise en place des électrodes. Dans ce cas, puisque les conditions de repos ne sont pas réalisées, les enregistrements de  $f_c$  ne sont pas considérés lors du traitement des données.

Un ensemble de 85 enregistrements de rythme cardiaque de repos est analysé en mode séquentiel sur le DIDAC 800, comme il a été décrit précédemment. Pour chaque

enregistrement, une séquence d'intervalles cardiaques d'une durée minimale de 12 secondes est retenue. A l'intérieur de cette séquence, le rythme cardiaque, visualisé sur oscilloscope cathodique, présente des variations d'origine respiratoire régulières et d'amplitude aussi peu variable que possible.

Les séquences d'intervalles cardiaques traitées par un programme de calcul fournissent la valeur du rythme cardiaque de repos et du rythme respiratoire, en même temps que l'amplitude de la VRRRC. Nous avons donc étudié l'évolution des rythmes cardiaque et respiratoire de repos en fonction de l'âge et du poids corporel des animaux. Puis nous avons recherché s'il existait des relations entre la VRRRC et les niveaux des rythmes cardiaque et respiratoire.

## I - EVOLUTION DU RYTHME CARDIAQUE AVEC L'AGE DES ANIMAUX

Chez des animaux dont la croissance est continue, comme c'est le cas pour les petits Mammifères tels que le rat et le hamster, le poids corporel est non seulement un reflet de la croissance, mais est aussi une indication de l'âge des animaux. L'âge peut donc être exprimé par le poids corporel.

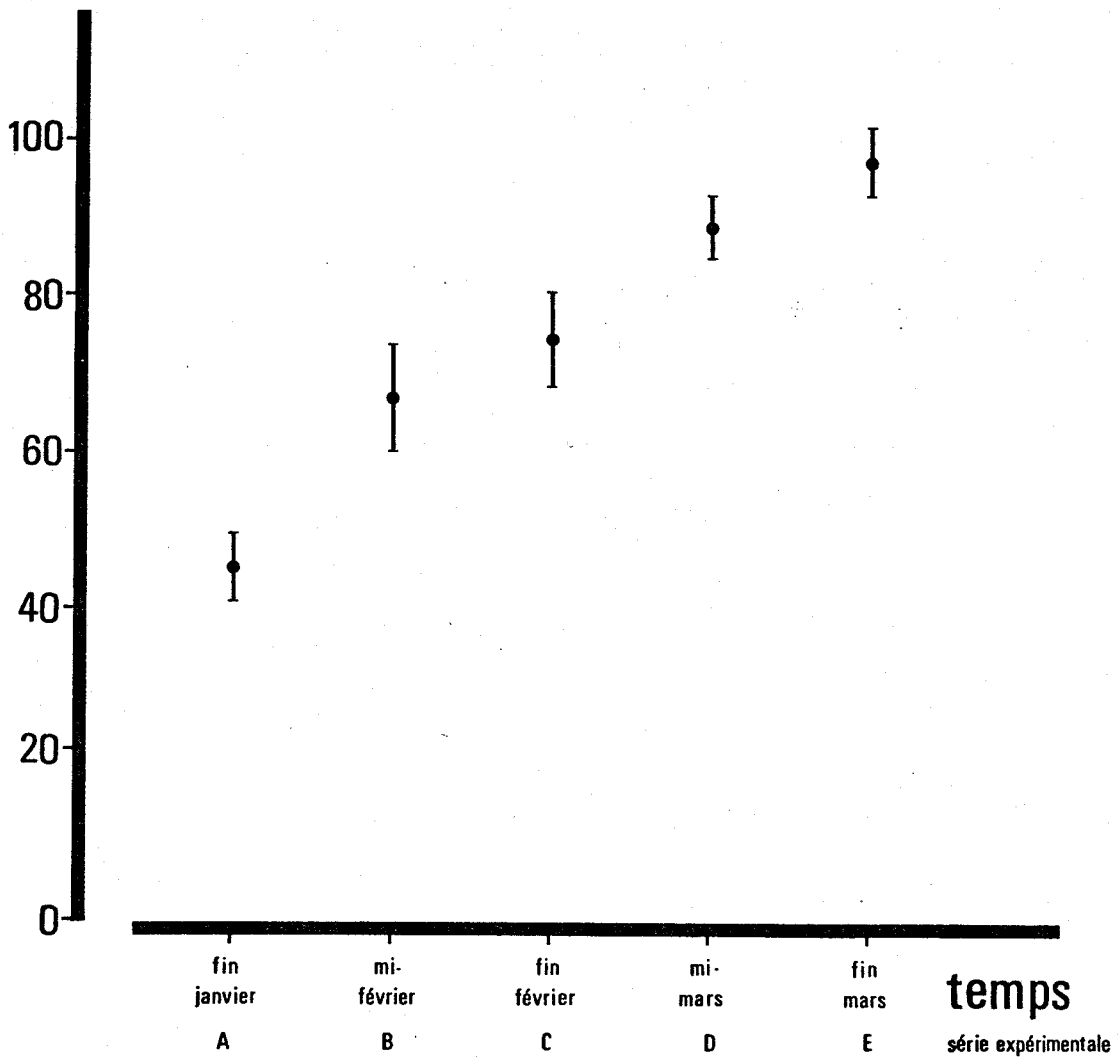
### 1 - Courbe de poids

L'évolution du poids corporel moyen du lot de hamsters est représentée à la figure 14. Le poids augmente de façon linéaire avec le temps, ce qui traduit donc un accroissement continu de la masse pondérale des animaux, pendant la période où se sont déroulées les séries expérimentales.

A la fin du mois de janvier, l'âge des animaux était de six semaines et leurs poids corporels étaient compris entre 38g et 52g. Au terme de la série de mesures,



poids corporel [g]



- Figure 14 -

Evolution du poids corporel du lot de hamsters au cours des 5 séries de mesures de la  $f_c$  de repos dans la cage individuelle.

Les valeurs moyennes sont encadrées par  $\pm$  un écart-type.



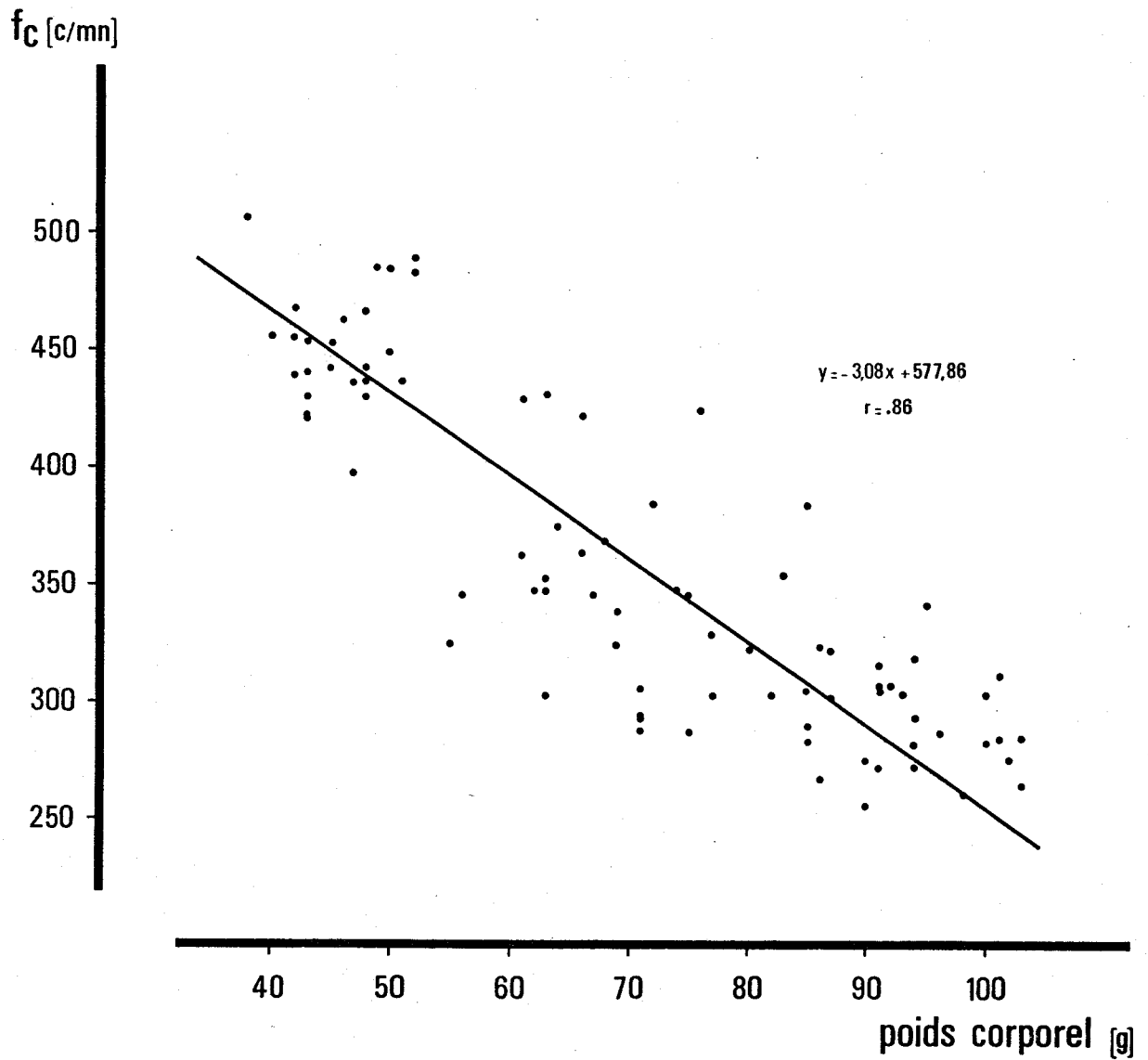
Les animaux étaient âgés de quatorze semaines et pesaient de 91g à 103g. Du fait que certains animaux ont présenté des signes de mauvaise santé, et en particulier des pertes de poids, le lot ne comprenait plus que dix animaux à la fin du mois de mars.

## 2 - Relation entre la $f_c$ et le poids corporel

Selon la théorie de la similitude biologique de LAMBERT et TESSIER (1927) rappelée par DEJOURS (1963), toutes les grandeurs biologiques, sauf celles ayant les dimensions d'une vitesse, sont fonction du poids du corps.

Chez le hamster présentant une croissance régulière durant la période où se sont déroulées les cinq séries expérimentales, la  $f_c$  mesurée dans les conditions de repos, présente une relation linéaire avec le poids corporel. Comme on peut le voir à la figure 15, la  $f_c$  diminue quand le poids corporel augmente. Le calcul du coefficient de BRAVAIS-PEARSON montre qu'il existe une corrélation très significative entre les deux variables,  $r = .86$  ( $P < .001$ ). L'équation de la droite de régression est  $y = -3,08x + 577,86$ . Ce type de relation observé chez le hamster est celui que l'on retrouve chez le rat (STUPFEL, 1967 a et b).

La relation telle que nous venons de la décrire est valable dans les limites des poids corporels étudiés. Dans la discussion, nous analyserons, sur la base des travaux de ADOLPH (1971) en particulier, l'évolution des différentes influences, sympathique et parasympathique, qui s'exercent sur le rythme cardiaque du hamster dès la vie foetale et après la naissance.



- Figure 15 -

Evolution de la fréquence cardiaque de repos en fonction du poids corporel.



La  $f_c$  de repos la plus basse que nous avons pu obtenir est égale à 262 c/mn. Cette valeur doit être très proche de la valeur la plus basse que puisse prendre la  $f_c$ , mesurée dans les conditions de température ambiante qui sont celles du laboratoire (20°C à 23°C). On sait par ailleurs qu'elle peut descendre à un niveau très bas, de l'ordre de 15 c/mn, lorsque le hamster est en hibernation (ANDERSON et coll., 1971).

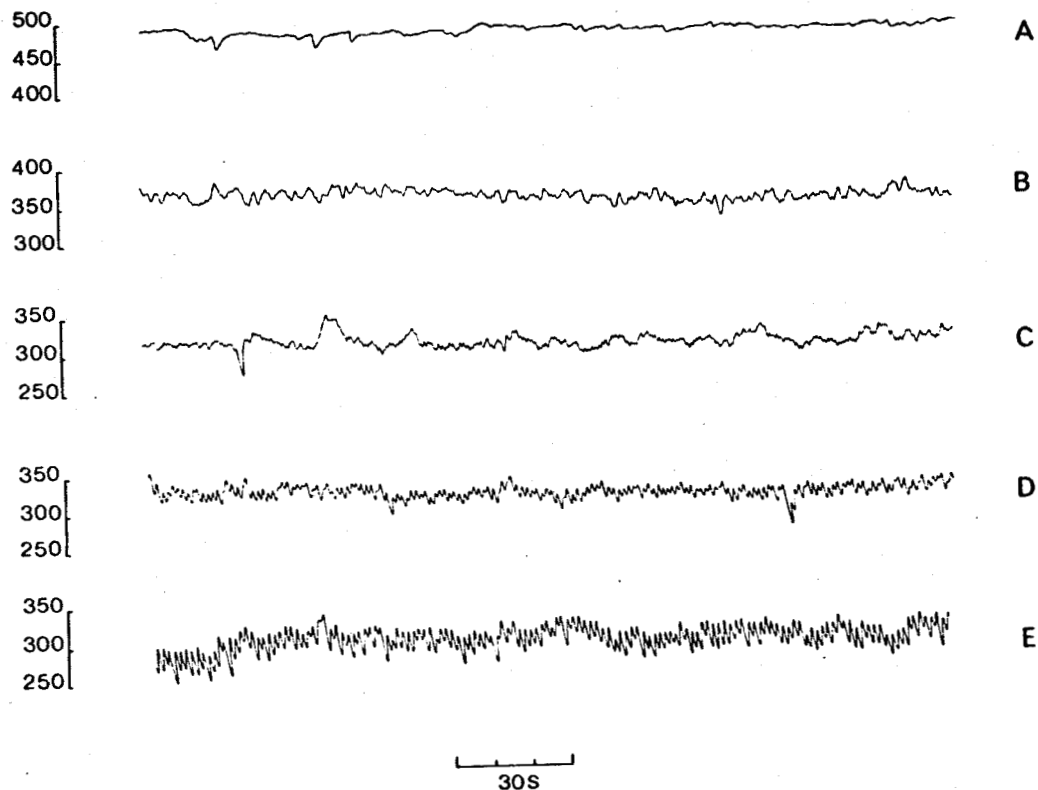
### 3 - Variabilité du rythme cardiaque

On observe, en même temps que la  $f_c$  de repos atteint des valeurs plus basses, une plus grande variabilité de celle-ci, comme on peut le voir sur les différents enregistrements de la figure 16. Le rythme cardiaque présente en effet, lorsque les conditions de repos sont bien réalisées, des variations pseudo-périodiques d'allure sinusoïdale. Ces variations sont pratiquement inexistantes sur les tracés analogiques obtenus lors de la première série de mesures ou série A. Elles commencent à apparaître, par intermittence, sur les enregistrements réalisés chez les animaux de huit semaines (série B). Elles se font ensuite plus fréquentes et plus amples, et sont bien marquées sur les tracés des séries D et E.

Nous avons pu mettre en évidence ces variations chez tous les hamsters que nous avons examinés au cours de la cinquième série de mesures. Elles apparaissent plus particulièrement lorsque le niveau de la  $f_c$  est stable, alors que l'animal est parfaitement calme et somnolent.

La fréquence de ces variations pseudo-périodiques est rapide et semble correspondre à celle des mouvements respiratoires. Dans certains tracés, comme les tracés

$f_c$  [c/mn]



- Figure 16 -

Evolution de la VRRC avec l'âge des animaux.

Enregistrements de  $f_c$  de repos obtenus, chez le même hamster, au cours des 5 séries expérimentales.



D et E de la figure 16, il apparaît des variations plus lentes qui pourraient être reliées aux répercussions des variations du tonus vasomoteur, semblables à celles décrites par PEÑAZ, en 1957, chez l'homme.

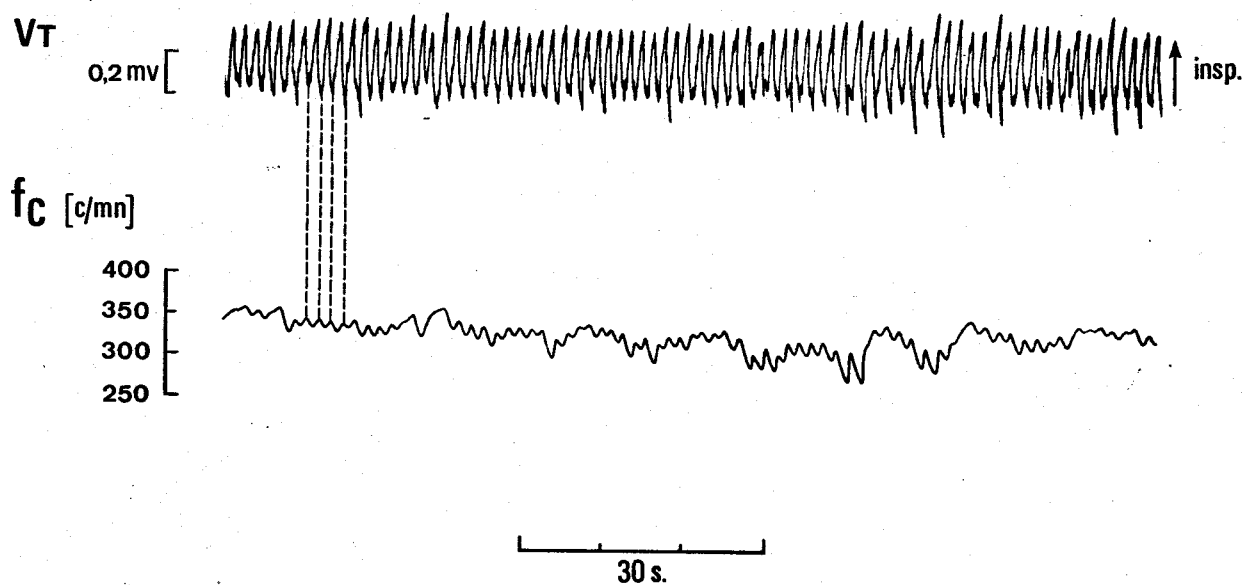
## II - ETUDE DE LA VRRC

Grâce à l'enregistrement simultané de la  $f_c$  et des mouvements respiratoires, comme celui présenté à la figure 17, on peut mettre en évidence le synchronisme des variations du rythme cardiaque avec les mouvements respiratoires. Le comptage des mouvements respiratoires enregistrés pendant un temps donné et le comptage des variations du rythme cardiaque enregistré pendant cette même période, montrent qu'il y a concordance entre les deux valeurs trouvées. Cependant, il est difficile de savoir, comme il est classiquement décrit chez l'homme, si l'inspiration s'accompagne d'une accélération et l'expiration d'un ralentissement de la  $f_c$ . En effet, il faut tenir compte de la constante de temps élevée de la thermistance, et de l'existence d'une constante de temps différente au niveau du cardiofréquencemètre.

Toutefois, l'analyse séquentielle des intervalles cardiaques à l'aide de l'analyseur de signaux DIDAC 800 permet d'apprécier d'une part la périodicité et d'autre part l'amplitude des variations respiratoires du rythme cardiaque.

### 1 - Calcul de la $f_p$ et relation avec le poids corporel

L'analyse séquentielle des intervalles cardiaques permet de calculer la périodicité des VRRC. Celles-ci apparaissent synchrones des mouvements respiratoires ;



- Figure 17 -

Enregistrement simultané des mouvements respiratoires et de la fréquence cardiaque, chez un hamster au repos.

Les traits en pointillé montrent la concordance des oscillations du tracé de la fréquence cardiaque avec les mouvements respiratoires.

$V_T$  : volume courant.



leur période est égale, ou au moins très proche de la période respiratoire. Une  $f_r$  de repos a été calculée pour chaque animal, et mise en relation, de la même manière que la  $f_c$ , avec le poids corporel.

L'ensemble des valeurs de la  $f_r$  est reporté, en fonction du poids corporel des animaux sur le graphique de la figure 18. Le calcul du coefficient de BRAVAIS-PEARSON montre qu'il existe une corrélation très significative entre la  $f_r$  et le poids corporel,  $r = .69$  ( $P < .01$ ). L'équation de la droite de régression est  $y = -59x + 123,94$ . De même que la  $f_c$ , la  $f_r$  diminue quand le poids corporel augmente. Si le coefficient de corrélation est plus faible que pour la relation entre la  $f_c$  et le poids corporel, on peut en rechercher la cause dans le fait qu'il ne s'agit pas d'une mesure directe de la  $f_r$ , mais d'un calcul à partir de l'une de ses manifestations sur un autre phénomène, lui-même pseudo-périodique.

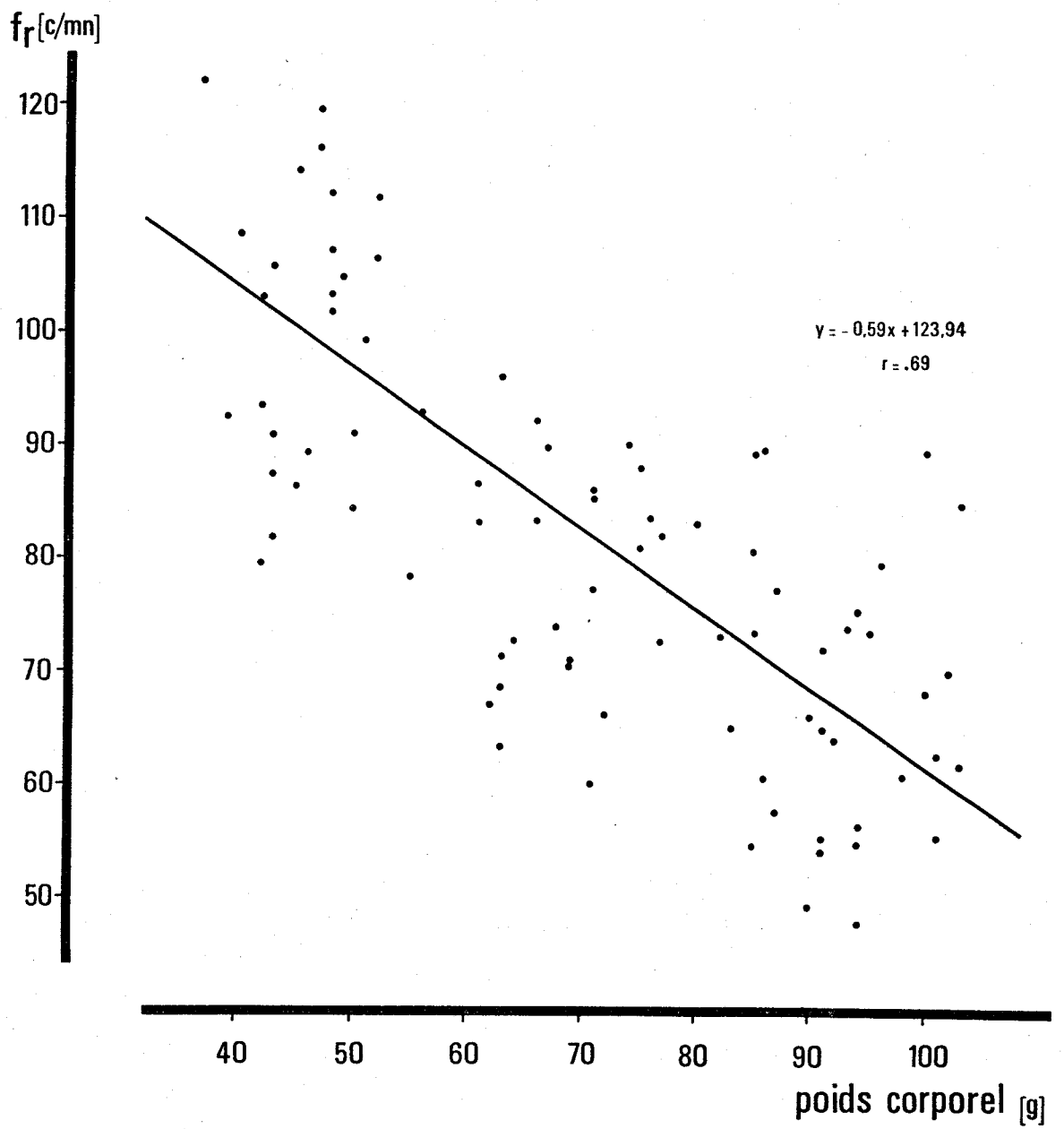
La  $f_r$  la plus basse que nous ayons obtenue est égale à 48 c/mn.

Le rythme respiratoire, comme le rythme cardiaque, mesuré dans des conditions de repos que nous discuterons plus loin, apparaît donc comme un phénomène en dépendance directe avec l'âge ou le poids corporel, chez des hamsters dont la croissance est continue.

## 2 - Relation entre la $f_r$ et la $f_c$

Des deux relations que nous avons décrites précédemment, on peut en tirer une nouvelle liant la  $f_r$  de repos à la  $f_c$  de repos du hamster. Cette relation est elle aussi





- Figure 18 -

Evolution de la fréquence respiratoire de repos en fonction du poids corporel.



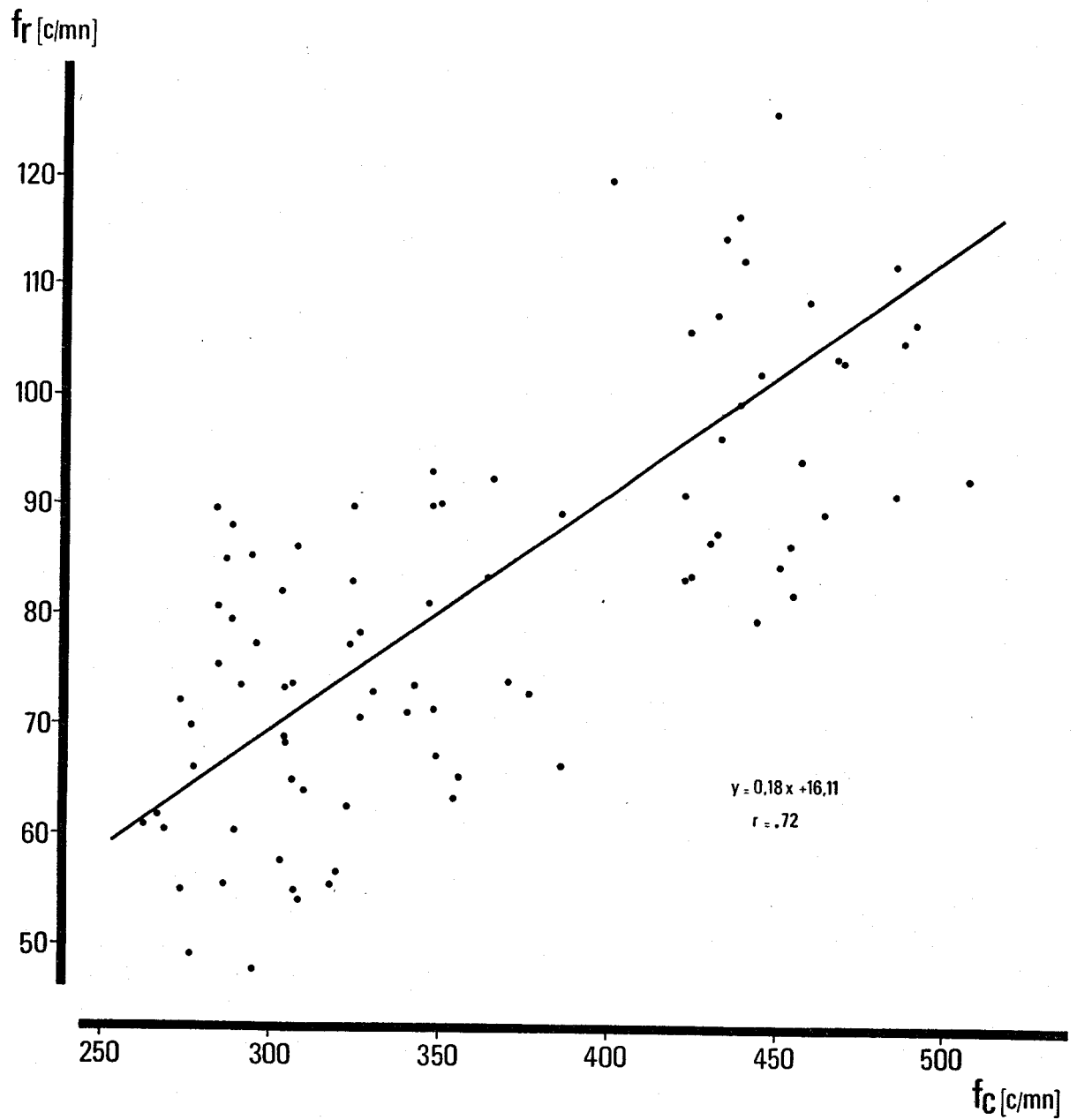
très significative puisqu'elle a un coefficient de corrélation  $r = .72$  ( $P < .01$ ). Elle est décrite par l'équation  $y = 0,18x + 16,11$ . Elle est représentée à la figure 19.

### 3 - Amplitude de la VRRC

L'amplitude de la VRRC a été calculée. Elle est exprimée en c/mn et représente la différence qui existe, à l'intérieur d'une variation d'origine respiratoire, entre la valeur la plus élevée et la valeur la plus basse de la  $f_c$  instantanée.

La variation relative du rythme cardiaque est en moyenne de 2,4 p 100 chez les animaux les plus jeunes. Elle augmente progressivement avec l'âge des animaux et est 10 fois plus importante chez les animaux les plus âgés. Ainsi, elle est égale, en moyenne, à 9,1 p 100 chez les hamsters de huit semaines, à 12,5 p 100 chez ceux de dix semaines, à 16,5 p 100 chez ceux de douze semaines et à 21,5 p 100 chez ceux de quatorze semaines. Il existe une grande variabilité suivant les animaux : chez certains hamsters, la VRRC est très prononcée et peut atteindre 30 p 100, à l'âge de quatorze semaines.

On a cherché à savoir si l'amplitude de la VRRC était en relation avec le niveau moyen de la  $f_c$  et avec la  $f_r$ . On peut rappeler que, chez l'homme en particulier l'amplitude de la VRRC est fonction d'une part de la fréquence (ANGELONE et COULTER, 1964) et de la profondeur (WESTCOTT et HUTTENLUCHER, 1961) de la respiration, et d'autre part, ne semble pas indépendante du niveau de la  $f_c$  (ANREP et coll., 1936).



- Figure 19 -

Relation entre la fréquence respiratoire de repos ( $f_r$ ) et la fréquence cardiaque de repos ( $f_c$ ).

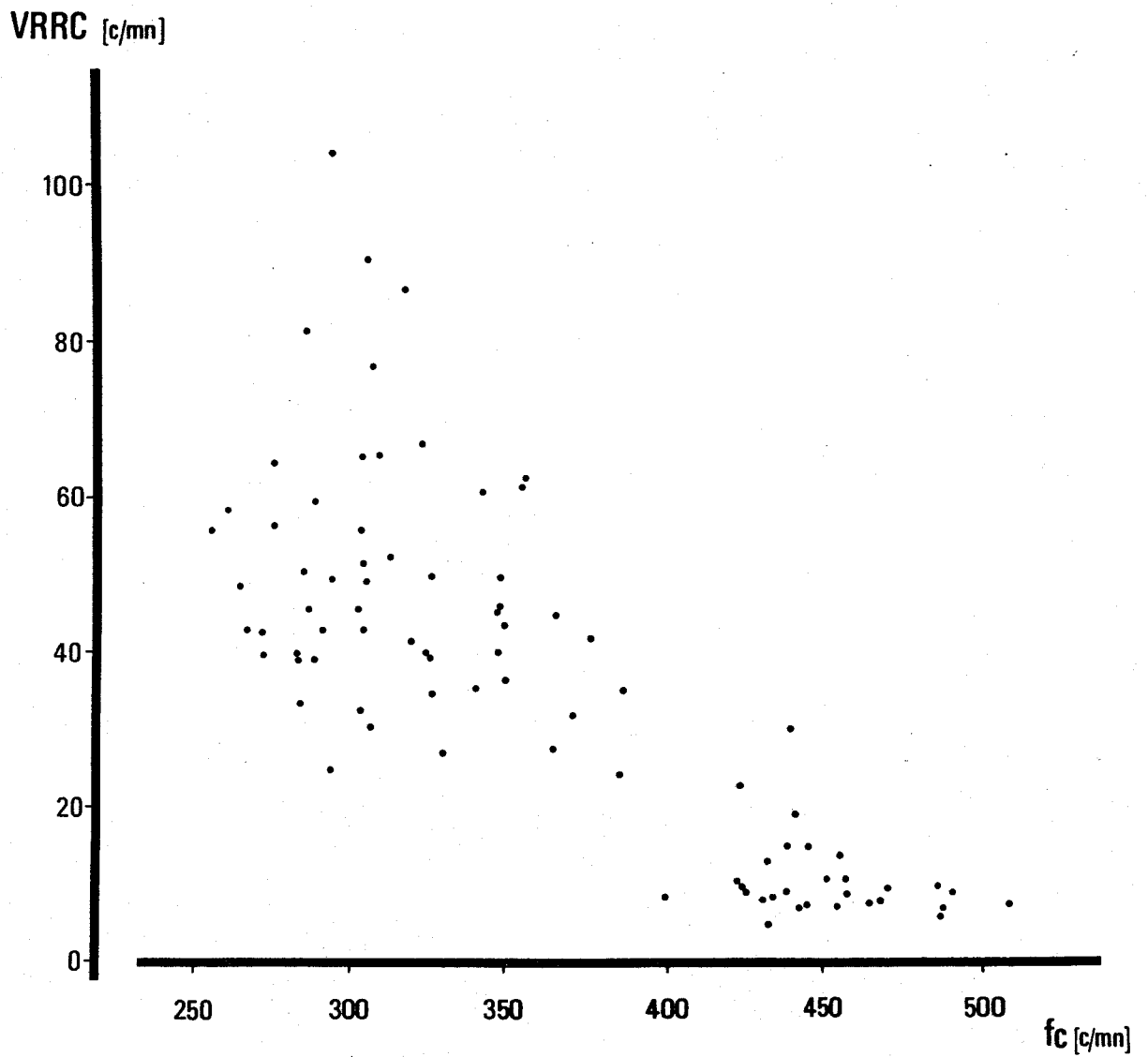


Chez le hamster, on décrit une relation de type exponentiel entre l'amplitude de la VRRC et la  $f_c$  de repos d'une part et la  $f_r$  de repos d'autre part :

- l'amplitude de la VRRC décroît de façon exponentielle lorsque le niveau de la  $f_c$  de repos augmente. Cette relation, représentée à la figure 20, est hautement significative, puisque son coefficient de corrélation  $r = .87$  ( $P < .001$ ). L'équation de la courbe est donnée par la formule  $y = 0,99 \times 1055,51^x$ .

- l'amplitude de la VRRC décroît également de façon exponentielle lorsque le niveau de la  $f_r$  de repos augmente. Cette relation, représentée à la figure 21, est aussi très significative avec un coefficient de corrélation  $r = .77$  ( $P < .01$ ). L'équation de la courbe est donnée par la formule  $y = 0,96 \times 495,39^x$ .

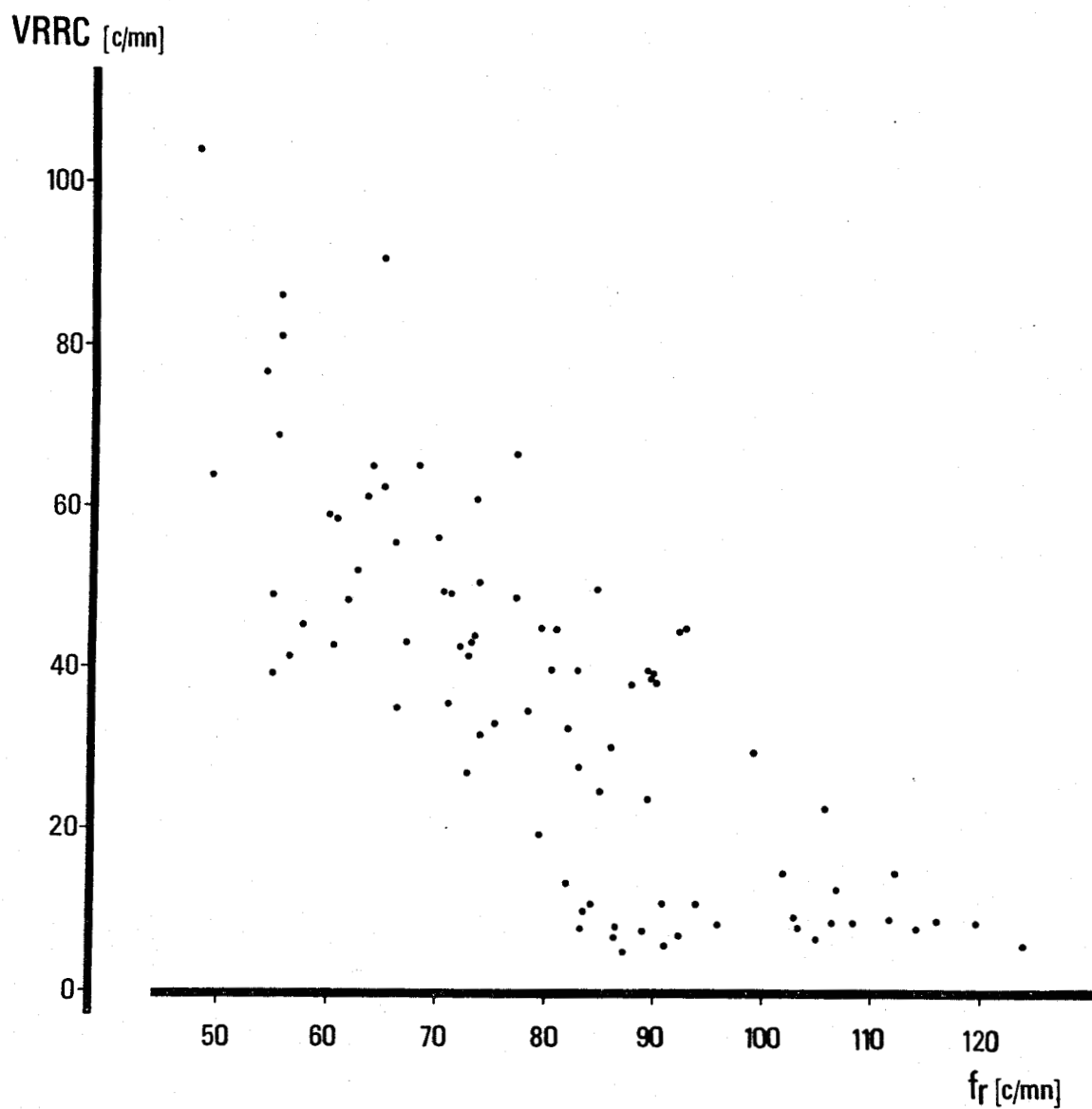
Ainsi, chez le hamster au repos, il existe une variabilité du rythme cardiaque d'origine respiratoire, qui se manifeste de façon très marquée chez les animaux dont les rythmes cardiaque et respiratoire sont très bas. Il apparaît, en particulier, qu'au delà d'une  $f_c$  de 450 c/mn et d'une  $f_r$  de 90 c/mn, l'amplitude de la VRRC est très faible.



- Figure 20 -

Evolution de l'amplitude de la VRRC en fonction de la fréquence cardiaque de repos.





- Figure 21 -

Evolution de l'amplitude de la VRRC en fonction de la fréquence respiratoire de repos.



## B - RYTHME CARDIAQUE AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

Les résultats ci-après se rapportent à des mesures de  $f_c$  au cours des périodes de repos qui précèdent l'exercice et au cours de l'exercice chez des hamsters, sélectionnés pour la course mais n'ayant subi aucun entraînement préalable.

Un enregistrement-type de  $f_c$  obtenu au cours de ces trois périodes est représenté à la figure 22.

Nous avons utilisé des hamsters mâles dont les poids corporels étaient compris entre 80g et 110g.

### I - LES VALEURS DE REPOS

La  $f_c$  prend, suivant les animaux, des valeurs très différentes au cours des périodes dites "de repos" qui précèdent le début de la course. Il existe une grande variabilité interindividuelle. Lorsque l'animal est calme, la  $f_c$  se stabilise à un niveau généralement bas, et la VRRC se manifeste de façon plus ou moins importante suivant les cas. Parfois, l'animal demeure actif, la  $f_c$  se maintient alors à un niveau relativement élevé et présente de nombreuses variations qui sont le reflet de l'activité comportementale de l'animal.

Lors du dépouillement des mesures, nous avons analysé une tranche de repos. La durée de cette tranche a été fixée à 5 minutes lorsque la  $f_c$  avant l'exercice s'est stabilisée à un niveau stable. Dans le cas où l'animal présentait encore une certaine activité, nous n'avons considéré que les 2 minutes qui précèdent la mise en marche du tapis roulant.

Dans le tableau I, nous avons reporté les niveaux moyens de la  $f_c$  pendant ces périodes de repos. Ils sont comparables chez les différents lots de hamsters examinés. Par contre, ils sont plus élevés que ceux obtenus chez des animaux de même poids, lors des enregistrements dans la cage individuelle. Ceci peut être attribué au fait que dans ce dernier cas, seules les  $f_c$  correspondant à des états de repos ont été retenues. Mais on ne peut négliger l'influence de l'environnement nouveau constitué par le compartiment du tapis roulant. Elle se traduit, chez la plupart des animaux, par une plus longue période d'exploration, en particulier lors des premiers examens.

## II - AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

L'exercice imposé aux animaux est une épreuve de course sur tapis roulant. La vitesse de défilement du tapis ainsi que son inclinaison constituent deux variables qui déterminent la puissance de l'exercice. Nous avons examiné l'influence respective de la vitesse pour une même inclinaison et de l'inclinaison pour une même vitesse.

L'examen de l'évolution de la  $f_c$  au cours de la période d'activité montre, comme on peut le voir à la figure 22 qu'un régime stable s'établit précocement. Au cours de la phase initiale de l'exercice musculaire, la  $f_c$  augmente très rapidement et atteint en quelques secondes un niveau stable. Ce type de réponse s'observe de façon générale et diffère de celui rencontré chez le rat. Chez ce dernier, le régime stable ne s'établit qu'après quelques minutes, la phase initiale est caractérisée par une élévation moins rapide, mais importante de la  $f_c$  qui

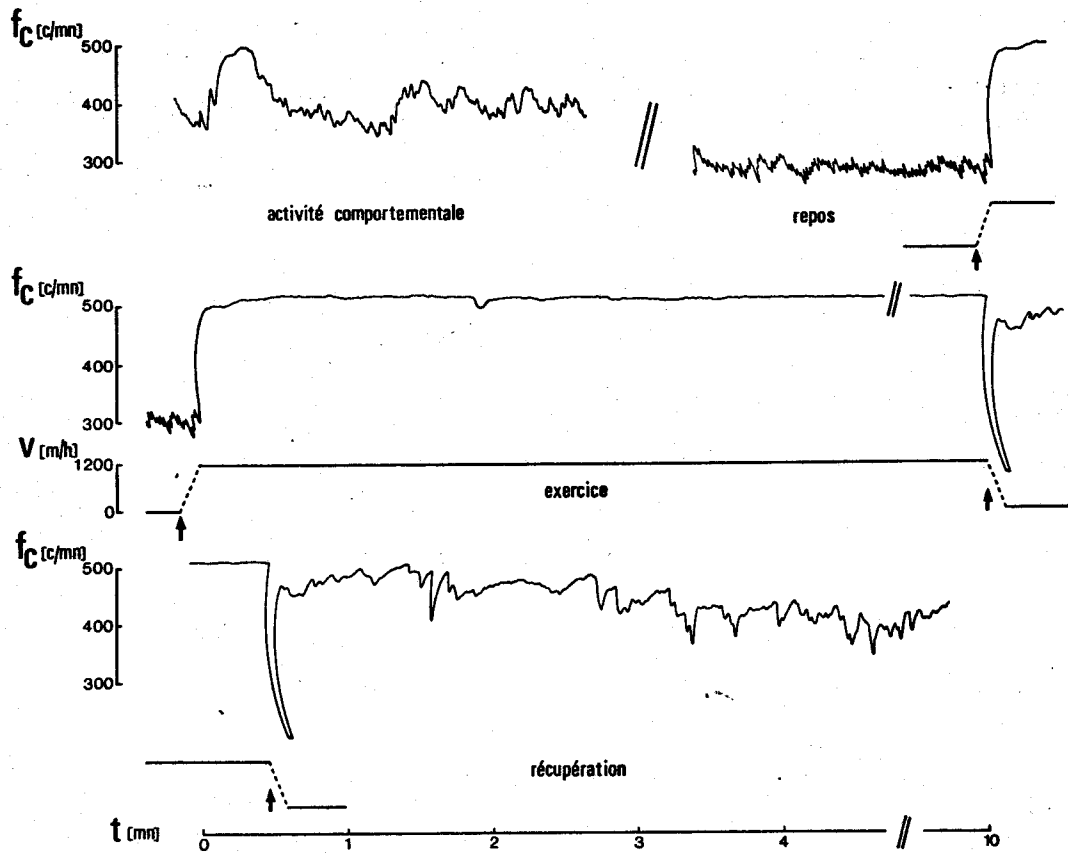


Lots	Fréquence cardiaque (c/mn)	
	moyenne	écart-type
CI et CII	352,6	36,3
CIII et CIV	355,7	44,1
CV et CVI	345,5	29,3

- Tableau I -

Valeurs moyennes et écarts-types de la  $f_c$  au cours des périodes "de repos" précédant l'exercice musculaire.





- Figure 22 -

Enregistrement de la fréquence cardiaque au cours d'un exercice musculaire (vitesse de la course: 1200m/h, inclinaison du tapis: 5°).

Les flèches indiquent le moment de la mise en marche et de l'arrêt du moteur entraînant le tapis roulant.

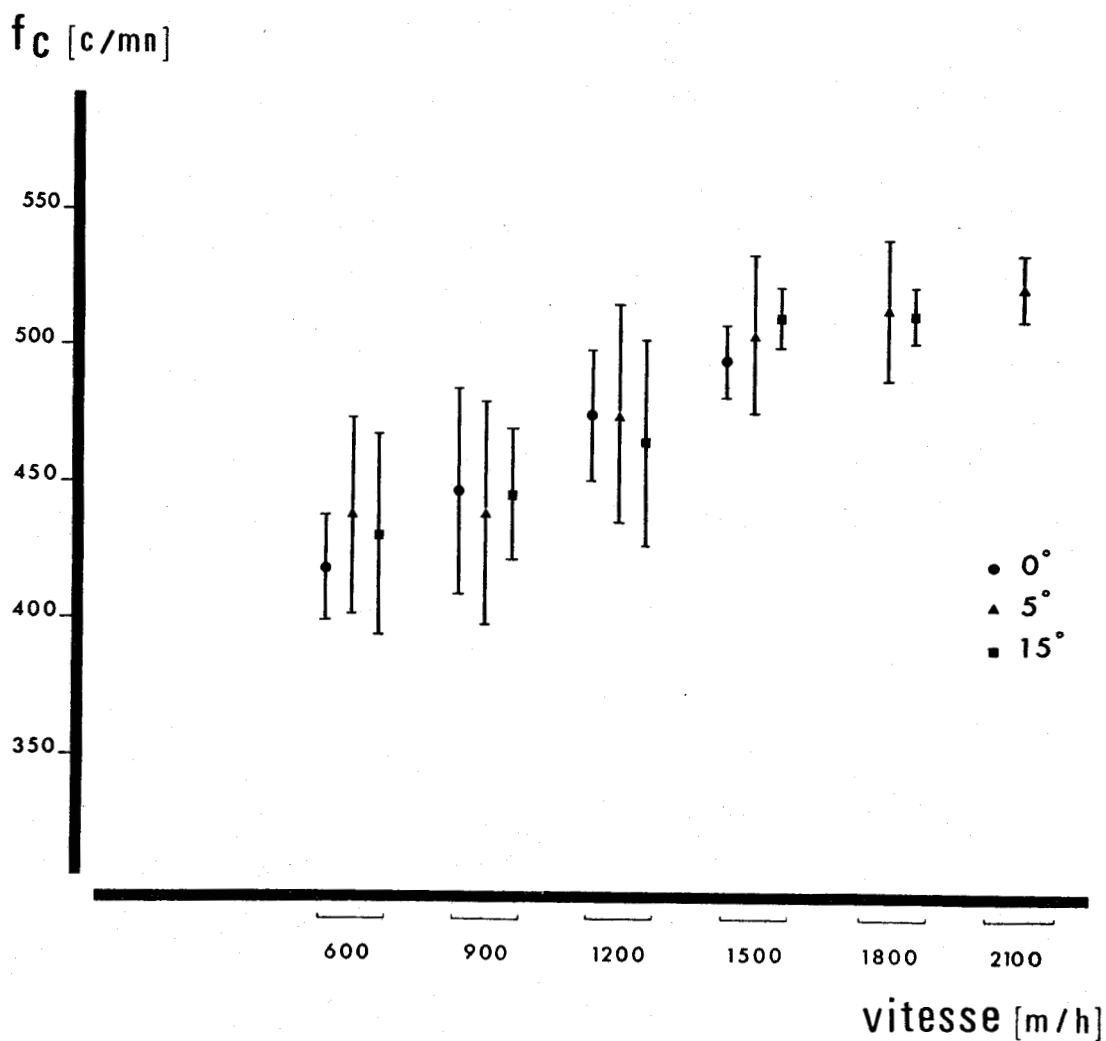


diminue ensuite progressivement pour atteindre le niveau stable, comme on a pu le voir à la figure 3.

La plupart des animaux ont subi des épreuves d'une durée inférieure ou égale à 10 minutes. Lorsque la  $f_c$  se maintenait à un niveau stable pendant toute la durée de la course, nous n'avons considéré qu'une tranche pour l'analyse statistique des données. Parfois on a constaté que chez certains animaux, le régime stable se maintenait pendant plusieurs minutes, puis la  $f_c$  augmentait progressivement. Nous avons interprété ce phénomène comme un signe de fatigue, et nous n'avons retenu pour l'analyse que la période de régime stable.

Au cours du régime stable, le niveau atteint par la  $f_c$  croît, dans certaines limites, jusque 1500 m/h en fonction de la vitesse pour une pente donnée du tapis roulant. Par contre, comme le montrent la figure 23 et le tableau II, pour une vitesse donnée, l'influence de l'inclinaison est négligeable.

Au delà de 1500 m/h la valeur atteinte par la  $f_c$  demeure sensiblement constante, ce qui pourrait suggérer que la  $f_c$  maximale est alors atteinte. Celle-ci ne serait pas supérieure à 550 c/mn, et serait donc inférieure à deux fois la valeur de repos. Cependant bien que seulement deux animaux aient accepté de courir à 2100 m/h, nous pensons qu'il faudrait pouvoir imposer des vitesses plus importantes pour connaître de façon plus précise la valeur de la  $f_c$  maximale.



- Figure 23 -

Evolution de la fréquence cardiaque en fonction de la vitesse de course et de l'inclinaison du tapis roulant.

Les valeurs moyennes sont encadrées par  $\pm$  un écart-type.



inclinaison vitesse m/h		0°	5°	15°
		600	n m $\pm$ $\sigma$	8 418,75 $\pm$ 19,47
900	n m $\pm$ $\sigma$	11 446,82 $\pm$ 38,26	8 438,76 $\pm$ 40,73	10 446,26 $\pm$ 24,41
1200	n m $\pm$ $\sigma$	8 475,0 $\pm$ 24,31	8 476,14 $\pm$ 39,92	9 465,31 $\pm$ 37,60
1500	n m $\pm$ $\sigma$	4 495,0 $\pm$ 12,91	7 504,97 $\pm$ 28,88	3 510,73 $\pm$ 11,40
1800	n m $\pm$ $\sigma$		4 510,93 $\pm$ 25,13	2 512,50 $\pm$ 9,80
2100	n m $\pm$ $\sigma$		2 522,40 $\pm$ 11,60	

- Tableau II -



Valeurs moyennes ( $\pm$  un écart-type) de la fréquence cardiaque ( $f_c$ ) en fonction de la vitesse de la course et de l'inclinaison du tapis.

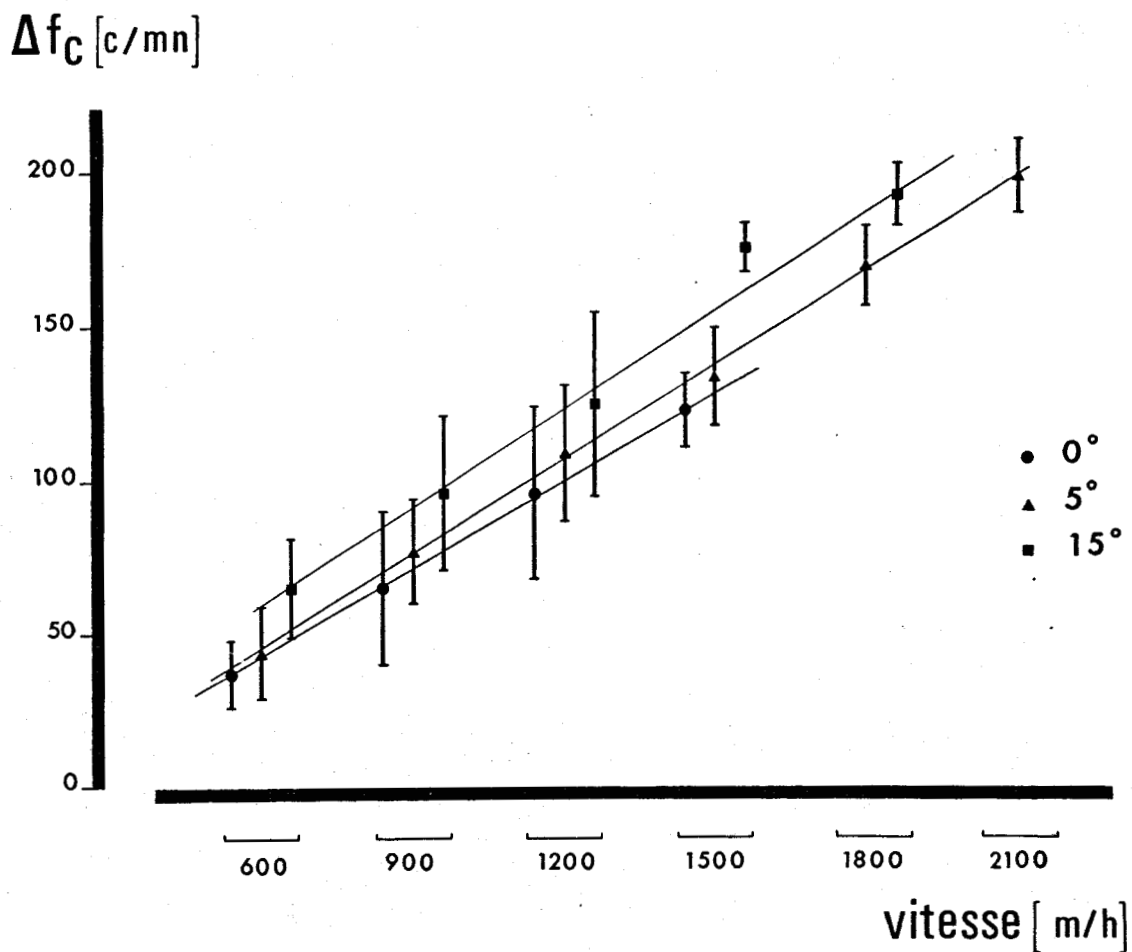
n est le nombre de courses considérées pour chaque niveau d'exercice.

$f_c$  est exprimé en c/mn.

Quant à la  $f_c$  spécifique  $\Delta f_c$ , elle croît également de façon proportionnelle à la vitesse pour une pente donnée du tapis roulant. Mais par contre, bien que les différences pour une vitesse donnée ne soient pas statistiquement significatives, l'influence de la pente apparaît moins négligeable ; pour une même vitesse, la  $f_c$  spécifique croît avec l'inclinaison du tapis. La figure 24 montre l'augmentation de la  $f_c$  spécifique en fonction de la vitesse de course et de l'inclinaison du tapis roulant ; les valeurs moyennes et les écarts-types sont reportés dans le tableau III. De plus, comme on peut le voir dans le tableau IV, il apparaît des différences statistiquement significatives entre les vitesses successives pour une inclinaison du tapis, ce qui n'avait pas été obtenu avec la  $f_c$  de travail. Ainsi, on tendrait à prouver que l'augmentation de la  $f_c$  ( $\Delta f_c$ ) au dessus de sa valeur de repos, est une variable plus discriminative que la  $f_c$  brute, lorsqu'il s'agit de comparer des exercices musculaires de niveaux voisins. Cette dernière observation est également mentionnée par MONOD et POTTIER (1967), chez l'homme.

On remarque que les résultats sont, en général, très dispersés ; cependant, la dispersion s'atténue lorsque la puissance de l'exercice est élevée. Cette dispersion traduit essentiellement une variabilité interindividuelle qui peut être attribuée à des modalités d'adaptation à l'exercice différentes suivant les animaux.

Les niveaux atteints par la  $f_c$  au cours de l'exercice musculaire chez le hamster apparaissent inférieurs à ceux obtenus par DENIMAL, chez le rat (figure 4) dans des conditions comparables aux nôtres. L'élévation de la  $f_c$  par rapport au niveau de repos est également



- Figure 24 -

Evolution de la fréquence cardiaque spécifique ( $\Delta f_c$ ) en fonction de la vitesse de course et de l'inclinaison du tapis roulant.

Les valeurs moyennes sont encadrées par  $\pm$  un écart-type.

inclinaison vitesse m/h		0°	5°	15°
		n	8	6
600	m	36,88	43,70	64,67
	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
	$\sigma$	11,10	15,0	16,27
900	n	11	8	10
	m	64,82	76,64	95,90
	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
	$\sigma$	24,67	17,27	25,31
1200	n	8	8	9
	m	96,25	108,86	124,74
	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
	$\sigma$	27,87	21,76	30,32
1500	n	4	7	3
	m	122,75	134,19	176,33
	$\pm$	$\pm$	$\pm$	$\pm$
	$\sigma$	11,64	15,87	8,24
1800	n		4	2
	m		170,22	192,60
	$\pm$		$\pm$	$\pm$
	$\sigma$		13,35	9,60
2100	n		2	
	m		199,0	
	$\pm$		$\pm$	
	$\sigma$		11,60	

- Tableau III -



Valeurs moyennes ( $\pm$  un écart-type) de la fréquence cardiaque spécifique ( $\Delta f_c$ ) en fonction de la vitesse de la course et de l'inclinaison du tapis.

n est le nombre de courses considérées pour chaque niveau d'exercice.

$\Delta f_c$  est exprimé en c/mn.



<div style="text-align: right;">vitesse m/h</div> <div style="text-align: left;">inclinaison</div>	600	900	1200	1500	1800	2100
0°	t=2,97 P < .01					
		t=2,60 P < .02				
			t=1,79 n.s.			
5°	t=2,34 P < .05					
		t=3,28 P < .01				
			t=2,54 P < .05			
				t=3,81 P < .01		
					t=2,57 P < .10	
15°	t=2,86 P < .02					
		t=2,26 P < .05				
			t=2,83 P < .02			
				t=1,72 n.s.		

- Tableau IV -

Comparaison des fréquences cardiaques spécifiques ( $\Delta f_c$ ) obtenues aux différentes vitesses de course pour une même inclinaison du tapis.

t de Student-Fisher et seuil de probabilité.

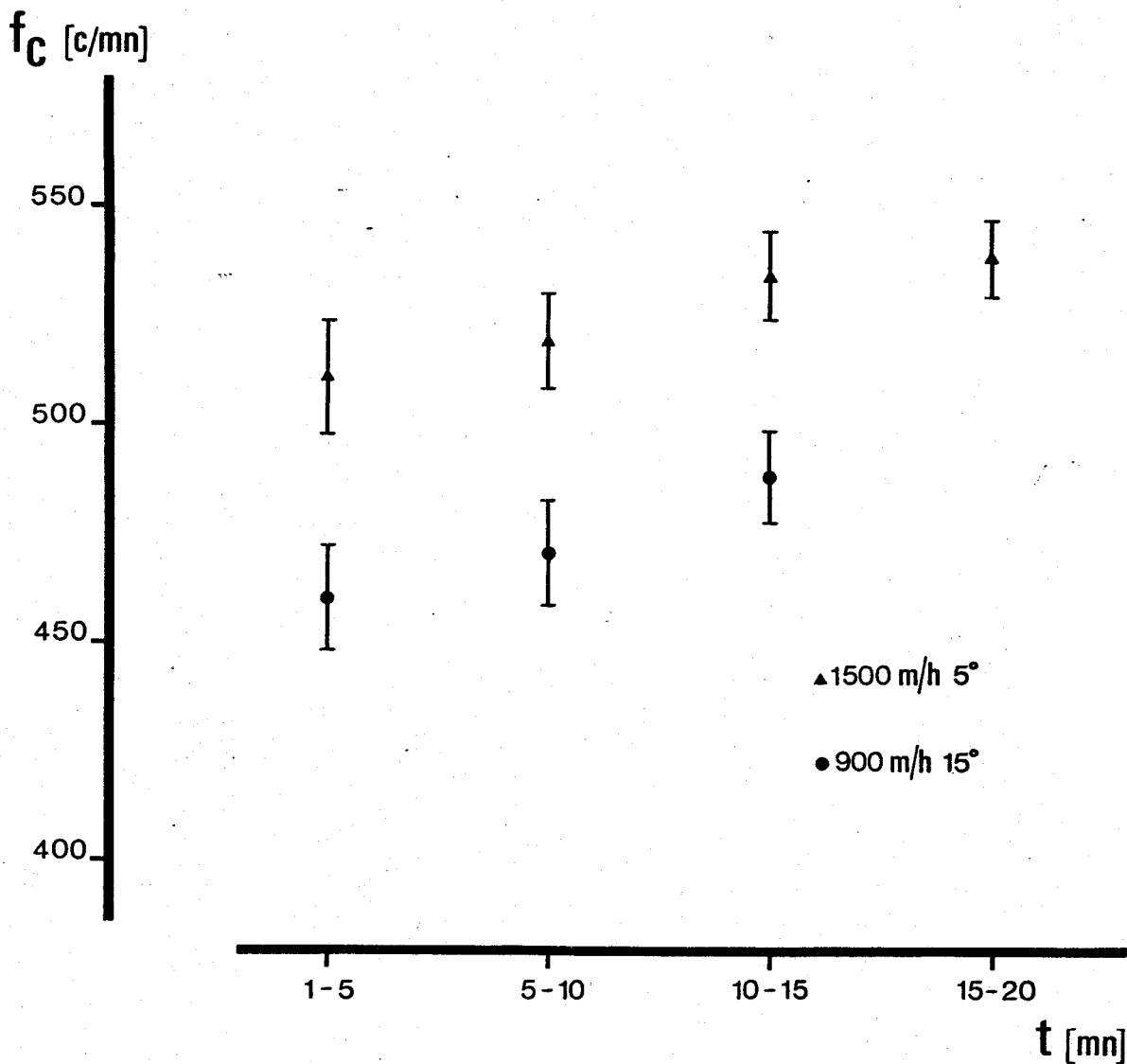


moins importante chez le hamster que chez le rat pour un exercice de même intensité. Cela traduit sans doute des adaptations cardiovasculaires différentes à l'exercice musculaire chez ces deux petits Mammifères. Nous reviendrons sur ces observations pour tenter de les expliquer, dans la discussion.

Chez les quelques animaux qui ont subi des épreuves de course d'une durée supérieure à 10 minutes, nous avons considéré le niveau moyen atteint par la  $f_c$  pour des périodes de 5 minutes chacune. On observe que ce niveau augmente progressivement avec la durée de l'exercice, comme le montrent les graphiques de la figure 25 obtenus chez deux hamsters pour des courses de 900 m/h à 15° pendant 15 minutes et de 1500 m/h à 5° pendant 20 minutes. L'élévation de la  $f_c$  est surtout sensible après 10 minutes de course. Elle traduit essentiellement une fatigue qui se manifeste également, au delà de 15 minutes, par des défécations et des urinations.

### III - AU COURS DE LA RECUPERATION

L'analyse des périodes de récupération s'avère particulièrement délicate du fait que les animaux manifestent une activité comportementale assez importante dès la cessation de l'exercice. En général, la  $f_c$  présente au cours des premières secondes, une baisse initiale rapide suivie d'une diminution secondaire beaucoup plus lente. La  $f_c$  revient progressivement à sa valeur de repos.



- Figure 25 -

Evolution de la fréquence cardiaque chez deux hamsters ayant réalisé des exercices de longue durée (15 mn et 20 mn).

Les valeurs moyennes, calculées par tranches de 5 mn, sont encadrées par  $\pm$  un écart-type.



D I S C U S S I O N

CHAPITRE IV

## DISCUSSION

	Page
A - RYTHME CARDIAQUE DE REPOS	80
I - Conditions expérimentales	80
1 - les électrodes-épingles	80
2 - l'habituatation à la situation expérimentale	81
II - Définition de la fréquence cardiaque de repos	82
III - Etude de l'influence de différents facteurs	83
1 - la relation $f_c$ - poids corporel	84
2 - influence d'autres facteurs	86
2.1 - la température ambiante	
2.2 - l'émotivité	
IV - Etude de la VRRC	89
1 - le calcul de la $f_r$	89
2 - le calcul de la VRRC	90
3 - l'amplitude de la VRRC	91
3.1 - influence de la $f_r$	
3.2 - influence de la $f_c$	
3.3 - conclusion	
B - RYTHME CARDIAQUE AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE	96
I - Le choix du type d'exercice musculaire	96
II - L'adaptation cardiaque à l'exercice musculaire	97
1 - la période d'installation	97
2 - la période de régime stable	99

2.1 - relation entre la $f_c$ et le niveau de l'exercice	
2.2 - la $f_c$ maximale	
2.3 - la contribution de la $f_c$ à l'augmentation du débit cardiaque	
3 - la période de récupération	102
4 - conclusion	103

On mènera cette discussion en essayant de dégager la signification physiologique des résultats obtenus, après en avoir fait un examen critique. Leur interprétation ne pourra se faire que dans le cadre d'une comparaison avec ceux obtenus chez d'autres petits Mammifères, comme le rat, ou encore chez le chien et l'homme. Nous reprendrons, en particulier, les données analysées dans le premier chapitre.

## A - RYTHME CARDIAQUE DE REPOS

### I - CONDITIONS EXPERIMENTALES

#### 1 - Les électrodes-épingles

L'enregistrement du rythme cardiaque de repos a été réalisé à l'aide d'électrodes-épingles. La mise en place des épingles constitue, de toute évidence, une agression ; il arrivait souvent que les animaux cherchaient à s'en débarrasser dès leur mise en place dans la cage individuelle, ce qui nécessitait une surveillance accrue de l'expérimentateur au cours des premières minutes. Cependant, ils adoptaient très rapidement un comportement d'exploration de leur environnement. De façon générale, ils étaient calmes, et la plupart somnolents, une demi-heure à trois quarts d'heure après la mise en place des électrodes. Ceci tendrait à prouver qu'après un certain temps, les hamsters ne ressentaient plus la présence des épingles, ou qu'en tous cas, elle n'était plus une gêne.

L'implantation d'électrodes sous-cutanées aurait nécessité, à chaque série expérimentale, l'utilisation d'un nouveau lot de hamsters. En effet, les câbles sous-cutanés sont assez rapidement attaqués par les constituants du liquide interstitiel ; ceci, limite à trois semaines environ la durée de l'expérimentation, et constitue donc un obstacle majeur à une étude ayant pour but d'analyser l'évolution de variables physiologiques en fonction de l'âge des animaux.



## 2 - L'habituatation à la situation expérimentale

Un certain nombre d'auteurs ont par ailleurs insisté sur l'habituatation des animaux aux conditions expérimentales pour obtenir des valeurs de repos du rythme cardiaque. Celui-ci est, en effet, influencé par l'activité comportementale et par l'état émotif de l'animal que l'on place dans l'enceinte expérimentale. Si celle-ci présente une contrainte importante pour l'animal, une longue accoutumance à la situation nouvelle est alors nécessaire avant que les  $f_c$  les plus basses soient observées (BLAIZOT, 1952). Cette période peut-être de l'ordre de deux semaines (DESSAUX, 1955a) à un mois (MOSES, 1946), chez le rat.

Par contre, l'utilisation de câbles souples reliant les électrodes de détection aux appareils d'enregistrement n'entrave pas les mouvements de l'animal, et permet, en particulier, de le laisser dans un environnement familier. De plus, elle ne nécessite pas de longues périodes d'adaptation aux conditions expérimentales, et conduit plus rapidement que la contention et la radiotélé-métrie, à des valeurs de repos. Ceci a été bien montré par MIKISKOVA et MIKISKA (1968) chez le cobaye. Alors que la  $f_c$  des animaux maintenus en contention demeure remarquablement constante durant les six heures d'enregistrement, elle décroît progressivement chez les animaux libres de leurs mouvements, et plus rapidement chez ceux qui sont reliés par câbles souples. Le port d'un appareil de radiotélé-métrie pour la transmission des signaux cardiaques constitue donc une certaine gêne pour l'animal.

## II - DEFINITION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE DE REPOS

Nous avons admis, en accord avec DENIMAL, BERNET et COLLACHE (1970) que la  $f_c$  peut être considérée comme étant "de repos", lorsque l'animal, placé en cage individuelle pendant un temps assez long variant de 30 à 60 minutes, présente une immobilité complète. Celle-ci se traduit par une valeur stable, et relativement faible, de la  $f_c$  que l'on qualifie de valeur "de repos".

C'est ainsi que, chez le rat, une période d'attente de 15 à 20 minutes (MOSES, 1946) ou supérieure à 30 minutes (TIPTON, 1965; DENIMAL et coll., 1970) et parfois même 2 heures (DESSAUX, 1955a et b) est nécessaire avant que la  $f_c$  atteigne un niveau stable. Chez le hamster, les temps d'attente varient avec les animaux ; ils sont en moyenne de 45 minutes.

Lorsque l'animal est immobile et que la  $f_c$  présente une valeur stable, il demeure une incertitude quant au niveau de vigilance de l'animal au moment de la mesure : éveil, somnolence ou sommeil ? L'enregistrement simultané des potentiels corticaux pourrait lever cette incertitude. HANEN (1965) puis GOTTESMAN (1967) ont, en effet, rapporté des niveaux différents de  $f_c$  suivant que le rat est éveillé ou somnolent. De plus, on observe parfois, après l'installation d'un niveau stable, à nouveau une baisse progressive de la  $f_c$  jusqu'à un second niveau stable. Ceci est à rapprocher des observations de MIKISKOVA et MIKISKA (1968), décrites précédemment.

Chez le hamster, réalisant les conditions de repos qui viennent d'être décrites, le rythme cardiaque présente une variabilité qui est d'autant plus importante que le niveau de la  $f_c$  est plus bas. Ceci est plus particulièrement mis en évidence sur les enregistrements de la figure 16. La  $f_c$  oscille autour d'un niveau moyen que nous avons retenu comme valeur de repos. Les variations apparaissent, de plus, synchrones des mouvements respiratoires (figure 17). Cette observation laisse donc supposer que, chez le hamster, la VRRC se manifeste de façon nette lorsque les conditions de repos sont réalisées. C'est pourquoi nous n'avons retenu, lors du dépouillement des données, que les séquences d'enregistrement où la VRRC apparaît d'une manière régulière et avec une amplitude relativement constante.

La littérature ne fournit que très peu de points de comparaison, en ce qui concerne les valeurs de  $f_c$ . LOMBARD (1952) rapporte une  $f_c$  moyenne de repos de  $400 \pm 25$  c/mn chez des hamsters pesant  $90 \pm 13$ g et sous anesthésie légère au pentobarbital. L'examen de la courbe d'évolution de la  $f_c$  après la naissance, établie par ADOLPH (1971) et présentée à la figure 26, indique qu'elle serait de l'ordre de 300 c/mn chez l'animal adulte, anesthésié au pentobarbital (65mg/Kg). En ce qui concerne la  $f_r$ , seuls à notre connaissance, ALTMAN, GIBSON et WANG (1958) rapportent une  $f_r$  moyenne de 74 c/mn, avec une plage de variation comprise entre 33 c/mn et 127 c/mn, chez des hamsters dont le poids corporel moyen est de 91g.

### III - ETUDE DE L'INFLUENCE DE DIFFERENTS FACTEURS

Nous avons étudié, à partir des résultats fournis par la littérature, l'importance d'un certain nombre de

facteurs tels que l'âge, le poids corporel, le sexe, la température centrale, la température ambiante, ou encore l'émotivité, comme causes de variation du rythme cardiaque chez les petits Mammifères. Au cours de ce travail, nous avons eu l'occasion d'analyser plus particulièrement l'évolution du rythme cardiaque du hamster au cours de la croissance. Ainsi, nous avons pu mettre en évidence, chez des animaux dont la croissance était continue, une relation linéaire entre la  $f_c$  et le poids corporel.

### 1 - la relation $f_c$ - poids corporel

On sait que, de façon générale, chez les Mammifères, la  $f_c$  diminue quand le poids corporel augmente (GRANDE et TAYLOR, 1965). Par ailleurs, STUPFEL (1967a et b) a pu établir une relation comparable à celle que nous avons obtenue chez le hamster, chez des rats mâles albinos dont les poids corporels variaient de 100 à 800g et l'âge de 1 à 17 mois.

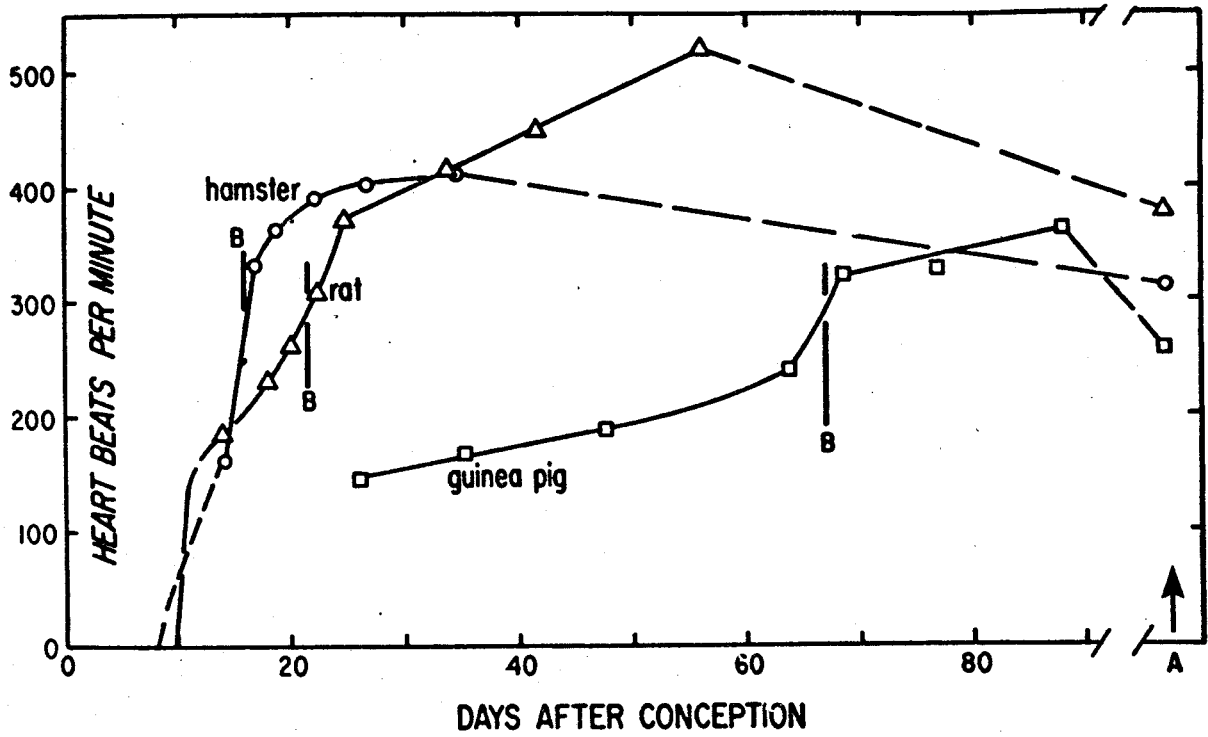
La relation que nous avons établie entre la  $f_c$  "de repos" et le poids corporel est valable pour des animaux mâles dont les poids sont compris entre 40 et 100g, donc pour des animaux adultes. L'évolution de la  $f_c$  chez les animaux plus jeunes a fait l'objet de différentes recherches qu'il nous paraît intéressant de développer ici.

L'ontogénèse des facteurs de contrôle de la  $f_c$  a été étudiée tout particulièrement chez le rat (ADOLPH 1965, 1967 ; WEKSTEIN, 1965) et comparée à celle du hamster et du cobaye (ADOLPH, 1971). Durant la vie foetale, la  $f_c$  s'accroît régulièrement chez les trois espèces. Elle

augmente de nouveau après la naissance, et devient maximale vers l'âge de 18 à 34 jours. Puis, elle décroît pour atteindre le niveau caractéristique de l'adulte. Cette évolution de la  $f_c$  au cours de la vie foetale et après la naissance est représentée à la figure 26.

L'étude de l'action de différentes drogues sur le coeur de ces animaux à différents âges fait apparaître des modalités de réponses différentes suivant l'espèce et l'âge. Ainsi les catécholamines accélèrent la  $f_c$  chez le foetus du hamster, mais sont presque inefficaces après la naissance ; chez l'adulte des accélérations importantes sont notées. Chez le rat, on observe un pattern tout à fait différent en fonction de l'âge : le foetus présente des réponses faibles, qui deviennent maximales 7 jours après la naissance pour décroître ensuite. Et chez le cobaye, la  $f_c$  s'accélère sous l'action des catécholamines dès le trente et unième jour de vie foetale, et leur effet s'accroît jusqu'à la naissance. Le propranolol ralentit le rythme cardiaque chez les trois espèces après la naissance ; seul le hamster présente des réponses plus importantes chez l'adulte que chez le jeune. L'atropine accélère la  $f_c$  dans presque tous les cas.

Ainsi chez les trois espèces de petits Mammifères étudiées, la  $f_c$  continue à croître après la naissance, fait que l'on retrouve chez le lapin, mais pas chez les espèces plus grandes. L'action des différentes substances sympathicolytiques et parasympathicolytiques suggère que les augmentations postnatales de la  $f_c$  sont dues principalement au système adrénérgique ; ce n'est que par la suite que l'influence cholinérgique se fait plus grande. Selon ADOLPH (1971), toutes les diminutions de  $f_c$



- Figure 26 -

Evolution de la fréquence cardiaque au cours de la vie foetale et après la naissance chez trois espèces (rat, hamster et cobaye).

B : naissance ; A : adulte

(d'après ADOLPH, 1971)



à l'âge adulte sont dûes à une contrainte cholinergique accrue. Cependant on note des différences suivant les espèces ; ainsi le hamster présente les systèmes nerveux autonomes, sympathique et parasympathique, les plus actifs avec les réponses aux différentes substances les plus amples. De même la prédominance sympathique s'exerce plus longtemps chez le hamster adulte que chez le rat ou le cobaye.

## 2 - influence d'autres facteurs

### 2-1 La température ambiante

Les différents enregistrements du rythme cardiaque de repos ont été réalisés à une température ambiante généralement comprise entre 20°C et 23°C. On ne peut nier l'influence de la température extérieure sur le rythme cardiaque, comme cela a été suggéré, chez le rat, d'abord par MOSES (1946) qui avait relié une augmentation du rythme cardiaque au cours d'enregistrements répétés, à une baisse concomitante de la température ambiante, et analysé ensuite au laboratoire par COLLACHE (1974). Comme on peut le voir à la figure 1, la  $f_c$  prend une valeur minimale entre 25°C et 28°C, puis augmente surtout à partir de 23°C. Chez le hamster, nous n'avons pas connaissance d'études de l'influence de la température ambiante sur le rythme cardiaque, excepté dans le cas particulier de l'hibernation.

En effet, le hamster est un hibernant qui peut vivre à une température ambiante de 7°C avec des rythmes cardiaque et respiratoire modifiés (LYMAN, 1951, ANDERSON VOLKERT et MUSACCHIA, 1971). La  $f_c$  tombe alors à 15 c/mn avec occasionnellement apparition sur le tracé de l'E.K.G. des blocs 2-1 auriculo-ventriculaires et une  $f_c$  aussi

basse que 10 à 13 c/mn. La respiration est irrégulière avec alternance de mouvements amples et de périodes d'apnée ; la  $f_r$  est réduite.

## 2-2 L'émotivité

Un autre facteur pouvant influencer le niveau du rythme cardiaque de repos est l'émotivité de l'animal. Chez le rat, elle est généralement appréciée par l'indice de défécation de HALL (1934), c'est-à-dire le nombre de fèces déposées par l'animal au cours d'un passage de 3 minutes dans un "open-field". Ainsi SNOWDON, BELL et HENDERSON (1964), puis DENIMAL, BERNET et COLLACHE (1970) ont montré que des rats d'émotivité différente présentaient des  $f_c$  de repos différentes : la  $f_c$  de repos des animaux les moins émotifs est significativement plus élevée que celle des animaux les plus émotifs.

Chez le hamster, nous avons essayé de différencier des lots d'animaux en fonction de leur émotivité mesurée à l'open-field. Il s'agit d'une enceinte expérimentale de 80 cm de diamètre et entourée d'une cloison de 40 cm de haut ; son intérieur, peint en blanc, est fortement éclairé. La surface de son plancher est subdivisée en plusieurs parties de façon à pouvoir apprécier l'importance de l'activité horizontale de l'animal.

Un lot de 19 animaux a été testé. Chaque hamster a subi deux passages de trois minutes chacun pendant deux jours consécutifs. L'activité horizontale, mesurée par le passage d'une zone du plancher à la zone voisine, le nombre de dressements, de fèces déposées dans l'enceinte et d'urinations, ainsi que la durée des mouvements de toilette ont été notés. L'expérimentateur dispose d'un



clavier à cinq boutons lui permettant d'envoyer des "tops" sur un enregistreur?

Les résultats présentés dans les tableaux V et VI montrent qu'il n'a pas été possible de différencier des animaux en fonction de leur émotivité mesurée à l'open-field. La défécation est pratiquement nulle, et l'activité importante. De plus, lors du deuxième passage, l'activité est réduite de façon significative ( $P < .01$ ) et les mouvements de toilette sont plus nombreux. Ces résultats sont en accord avec les observations de SWANSON (1969). En outre selon SWANSON (1969) et BERNET (1973), l'étroite relation qui existe entre activité horizontale et dressements ( $P < .01$ ) montre bien qu'il s'agit là de composante d'un même pattern comportemental, à savoir l'activité exploratrice. Le manque de liaison entre les mouvements de toilette, généralement considérés comme des manifestations émotionnelles secondaires et l'activité a été signalé par BERNET (1973) chez un lot de rats Sprague-Dawley non émotifs.

Comme tous les animaux utilisés au cours de cette étude provenaient du même élevage, on peut raisonnablement penser qu'ils ne se différenciaient pas ou peu par leur émotivité, telle qu'elle est généralement appréciée chez le rat. En outre, nos résultats, comme ceux de SWANSON (1969) tendraient à prouver que le hamster est un animal "non émotif". Il est plutôt reconnu comme un animal agressif et cette tendance serait plus marquée chez la femelle que chez le mâle (VANDENBERGH, 1971).

	1er passage	2è passage	t	P.
Urination	0	0		
Défécation (nombre de fécès)	0	0,3 ± 0,5		
Activité (unités arbitraires)	43,0 ± 18,2	27,5 ± 15,9	2,79	<.01
Dressements (nombre)	16,0 ± 11,3	9,2 ± 8,8	2,07	<.05
Toilette (secondes)	3,1 ± 5,2	10,6 ± 11,1	2,68	<.01

- Tableau V -

Moyennes des différents indices mesurés à l'open-field au cours des deux passages.

t de Student-Fisher et seuil de signification.



	Dressements	Toilette
Activité	0,79*	0,26
Dressements		0,31

1er passage

	Dressements	Toilette
Activité	0,91*	0,35
Dressements		0,30

2èm passage

- Tableau VI -

Coefficients de corrélation pour les trois principaux indices mesurés à l'open-field, considérés deux à deux.

\* P < .01



#### IV - ETUDE DE LA VRRC

Nous avons pu établir plusieurs relations liant en particulier l'amplitude de la VRRC au niveau de la  $f_c$  de repos et à celui de la  $f_r$ . Nous avons également montré que, dans les conditions de repos,  $f_c$  et  $f_r$  évoluaient dans le même sens.

Nous essaierons d'analyser comment l'influence de la respiration se manifeste sur le rythme cardiaque. Mais auparavant, nous nous arrêterons sur la façon d'apprécier l'amplitude de la VRRC, et sur le calcul de la  $f_r$  à partir des oscillations du rythme cardiaque.

##### 1 - le calcul de la $f_r$

Il est actuellement possible, grâce en particulier aux analyseurs de signaux, tel que le DIDAC 800, de mesurer de façon précise l'intervalle séparant deux ondes R de l'E.K.G. ou pseudo-période cardiaque. Cette analyse fait ressortir une irrégularité ou variabilité du rythme cardiaque.

C'est ainsi qu'apparaissent des oscillations pseudo-périodiques. Celles-ci, lorsqu'elles sont suffisamment importantes, peuvent être mises en évidence sur les enregistrements de  $f_c$  réalisées sur papier. On s'est assuré, par des enregistrements simultanés des rythmes cardiaque et respiratoire, que leur fréquence d'apparition correspondait effectivement à la fréquence des mouvements respiratoires. En outre, mises à part les variations lentes que l'on peut attribuer aux variations du tonus vasomoteur nous n'avons pas observé de variations rapides autres que

celles d'origine respiratoire.

L'analyse séquentielle des intervalles cardiaques permet donc d'apprécier le niveau de la  $f_r$  à partir du calcul de la périodicité des oscillations du rythme cardiaque. OPMEER (1973) obtient d'ailleurs une corrélation très significative entre la  $f_r$ , mesurée de façon directe, et le nombre d'ondes présentes dans des enregistrements de  $f_c$  de même durée. Cette méthode présentait donc un grand intérêt dans la mesure où l'enregistrement des paramètres ventilatoires est relativement délicat chez un animal de petite taille.

Il existe d'autres méthodes permettant le calcul de la périodicité respiratoire. Il s'agit en particulier de l'analyse de la densité spectrale énergétique du signal cardiaque, ou encore du calcul de la fonction d'intercorrélation des signaux cardiaque et respiratoire.

Ces différents types d'analyse ne permettent cependant pas de savoir si les oscillations du rythme cardiaque sont ou non en phase avec les mouvements respiratoires. Certains auteurs, en particulier ANGELONE et COULTER (1964) ont montré que, chez l'homme, le déphasage dépendait de la  $f_r$ . L'existence d'une constante de temps élevée pour la thermistance et d'une constante d'intégration différente au niveau du convertisseur fréquence-tension du cardiofréquence-mètre, rendait difficile la mesure d'un décalage de phase entre les enregistrements simultanés de la  $f_c$  et de la  $f_r$ .

## 2 - le calcul de la VRRC

La façon dont nous avons mesuré la VRRC chez le hamster représente l'étendue de la variation de la  $f_c$

instantanée entre sa valeur la plus faible et sa valeur la plus élevée à l'intérieur d'une oscillation pseudo-périodique d'origine respiratoire.

Différents procédés ont été développés, en particulier par l'école de KALSBECK, pour quantifier la variabilité du rythme cardiaque. Parmi eux, un des plus simples est le calcul de la  $f_c$  moyenne et de l'écart-type. D'autres sont basés sur le calcul des différences dans la durée des intervalles cardiaques successifs, sur le comptage du nombre d'ondes d'origine respiratoire dans un tracé analogique ou encore sur le franchissement de seuils fixés de part et d'autre de la  $f_c$  moyenne (KALSBECK et ETTEMA, 1963 ; OPMEER, 1973).

Comme nous l'avons déjà dit, la visualisation du décours du rythme cardiaque sur l'écran oscilloscopique de l'analyseur de signaux permet de repérer des séquences d'intervalles cardiaques où les variations pseudo-périodiques se manifestent avec une amplitude aussi peu variable que possible. Nous avons fixé 12 secondes comme durée minimale pour les séquences à analyser. Si l'on considère que les rythmes cardiaque et respiratoire du hamster sont environ cinq fois plus rapides que ceux de l'homme, cette durée est comparable à celle de 1 minute retenue par OPMEER (1973), chez l'homme.

### 3 - L'amplitude de la VRRC

Nous avons mis en évidence essentiellement deux relations liant l'amplitude de la VRRC, d'une part au niveau moyen de la  $f_c$ , et d'autre part à la  $f_r$ . Ces deux relations sont de type exponentiel et présentent un coefficient de corrélation très significatif.

### 3 - 1 Influence de la $f_r$

L'accélération du rythme respiratoire s'accompagne d'une diminution de l'amplitude de la VRRC ; c'est aux  $f_r$  faibles que l'amplitude est la plus grande. Chez le rat éveillé, DENIMAL (1974) a mis en évidence également une influence du niveau de la  $f_r$  sur l'amplitude de la VRRC. Cette influence est très nettement marquée, chez certains rats, dès l'arrêt d'un exercice musculaire, au tout début de la phase de récupération : malgré une  $f_c$  encore élevée, la VRRC est particulièrement ample et la  $f_r$  est très basse. Ceci avait déjà été observé chez l'homme par WESTCOTT et HUTTENLUCHER (1961), ANGELONE et COULTER (1964), ENGEL et CHISM (1967), KELMANN et WANN (1971), SROUFE (1971). S'il est facile chez l'homme d'imposer une respiration de fréquence et d'amplitude constantes, ce n'est pas le cas chez l'animal éveillé. On ne peut prendre en considération qu'une respiration dont la fréquence sera une fréquence moyenne, et dont l'amplitude sera variable et incontrôlée. Or il a été montré que, chez l'homme en particulier (WESTCOTT et HUTTENLUCHER, 1961 ; SROUFE, 1971), la profondeur de la respiration intervenait pour modifier l'amplitude des fluctuations du rythme cardiaque. Seules des expériences chez l'animal anesthésié en respiration artificielle permettront de contrôler à la fois la fréquence et la profondeur des mouvements respiratoires.

### 3 - 2 Influence de la $f_c$

L'accélération du rythme cardiaque s'accompagne également d'une diminution de l'amplitude de la VRRC. Elle est plus importante chez les animaux adultes dont la  $f_c$  de repos est basse, que chez les animaux jeunes

chez qui la  $f_c$  est plus élevée. Il existe également, chez le rat, une influence du niveau de la  $f_c$  sur l'amplitude de la VRRRC (DENIMAL, 1974) ; toutefois elle apparaît moins marquée que chez le hamster. Cette relation liant la VRRRC au niveau de la  $f_c$  s'accorderait avec la loi de la valeur initiale formulée par WILDER en 1950. Ainsi, selon cette loi, plus le rythme cardiaque est lent, plus il est à même de varier sous l'influence de la respiration. La diminution de la  $f_c$  chez le hamster adulte, et chez les autres petits Mammifères comme le rat et le cobaye, est dûe principalement, comme l'a montré ADOLPH (1971), à une augmentation de la contrainte cholinergique au niveau du coeur. Chez l'animal jeune, l'influence du système sympathique prédominante à la naissance et dans les semaines qui suivent, s'atténue progressivement. Le système parasympathique cholinergique accroît alors son influence.

Pour un certain nombre d'auteurs, en particulier ANREP et coll. (1936), Mc CRADY et coll. (1966), HAMLIN et coll. (1966) et LEVY et coll. (1966), l'arythmie sinusale, chez l'homme et le chien en particulier, serait dûe principalement à des fluctuations du tonus vagal attribuées généralement à l'ampliation pulmonaire. La distension des poumons lors de l'inspiration serait à l'origine d'influx qui transiteraient par les fibres vagues afférentes et exerceraient une action inhibitrice directe sur le centre vagal. Il y aurait, de plus, irradiation des centres respiratoires vers les centres cardiorégulateurs à l'intérieur du système nerveux central.



On ne peut cependant nier la participation du système sympathique, bien que son action soit plus discutée (ANREP et coll. 1936 ; HAMLIN et coll, 1966 ; Mc CRADY et coll. 1966). GREEN et HEFFRON (1967), chez le chat anesthésié, ont montré une concordance entre l'activité sympathique et les variations de la  $f_c$ .

### 3 - 3 conclusion

Il est difficile d'appréhender le mécanisme de la VRRC chez le hamster, au vu de nos seuls résultats. Cette étude ne constitue encore qu'une phase descriptive du phénomène. Cependant, il apparaît que, chez ce petit Mammifère, la VRRC soit particulièrement bien développée si on la compare à celle que présente le rat (DENIMAL et SIX, 1972). En effet, la variation relative du rythme cardiaque peut dépasser 20 p 100 et même atteindre 30 p 100 chez certains animaux adultes au repos, alors qu'elle n'est pas très notable chez le rat, puisque généralement inférieure à 10 p 100.

Si l'on se réfère aux observations de ADOLPH (1971) qui a montré que chez le hamster adulte, l'influence sympathique reste importante alors que la contrainte cholinergique se développe, on peut penser que, chez le hamster au moins, la VRRC résulterait de la double participation des systèmes nerveux sympathique et parasympathique. Une telle hypothèse, pour être vérifiée, demande une expérimentation sur l'animal anesthésié, de façon à décrire, en particulier, les voies par lesquelles s'exerce l'influence de la respiration sur le rythme cardiaque.

Le hamster étant le petit Mammifère qui présente les systèmes nerveux autonomes les plus actifs, devient alors un animal de choix pour l'étude de ce phénomène, d'autant plus qu'il semble se manifester chez la plupart des animaux.

## B - RYTHME CARDIAQUE AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

### I - LE CHOIX DU TYPE D'EXERCICE MUSCULAIRE

La course sur tapis roulant est, avec la nage, le type d'exercice musculaire le plus fréquemment utilisé chez les petits Mammifères, en particulier chez le rat (LAMBERT et coll., 1961 ; KONISHI, 1966 ; ROHR et coll., 1966 ; JETTE et coll., 1969). On peut estimer à environ 25 p 100 le nombre de hamsters qui acceptent de courir spontanément. Il serait possible de contraindre les animaux à la course, en installant des dispositifs électriques, comme cela a été fait par certains auteurs (VAN LIERE et NORTHUP, 1957 ; CRITZ et MERRICK, 1962 ; PASQUIS et GANOCHAUD, 1964 ; GLADFELTER et coll., 1969). Cependant, la stimulation des animaux sur le tapis roulant risque de constituer une agression dont les effets pourront retentir sur le rythme cardiaque.

On peut penser que la cage à écureuil, par exemple, soit une technique plus adaptée au hamster, puisqu'elle est couramment utilisée pour favoriser l'activité spontanée des hamsters élevés en appartement, comme "animaux favoris". Il est toutefois intéressant de pouvoir quantifier de façon précise le travail fourni par un animal ; certains auteurs, comme BINET et BARGETON (1945) ; TIPTON (1965), GOLLNICK et IANUZZO (1968) ont utilisé une roue actionnée par un moteur et à vitesse de rotation réglable. Cependant, dans ce cas aussi, il s'agit d'un exercice imposé qui nécessite une sélection préalable.

En outre, la roue présente d'autres inconvénients ; le travail se fait souvent en atmosphère confinée et l'enregistrement de paramètres physiologiques, lorsque, en particulier, des cables souples sont utilisés, devient très difficile.

## II - L'ADAPTATION CARDIAQUE A L'EXERCICE MUSCULAIRE

Chez le hamster, la mise en marche du tapis roulant provoque une augmentation rapide de la  $f_c$  qui s'établit aussitôt à un niveau stable, représentatif du niveau de l'exercice. L'adaptation cardiaque du hamster à l'exercice musculaire apparait sensiblement différente de celle décrite chez le rat, par DENIMAL (1974).

### 1 - La période d'installation

Chez le hamster, la  $f_c$  s'établit dès le début de l'exercice musculaire à un niveau stable et ne présente pas, comme chez le rat, une tachycardie émotionnelle (figure 3). Cette observation peut être rapprochée de son comportement à l'"open-field". Le hamster apparait donc bien comme un animal très peu émotif, à l'inverse du rat qui, outre la tachycardie émotionnelle, présente de nombreuses défécations au départ de l'exercice. Quel que soit le comportement du rat à l'"open-field", le décours initial de la  $f_c$  est le même, ce qui semble confirmer le caractère agressant de la situation expérimentale.

Ce caractère de la situation expérimentale est également ressenti par le hamster. Ceci se manifeste par le refus de courir de certains animaux et par l'attitude particulièrement agressive qu'ils adoptent alors.

L'augmentation de la  $f_c$  au cours d'un exercice modéré, chez l'homme, le chien et le chat, est due essentiellement à une diminution de l'activité parasympathique (diminution du tonus vagal). Pour des exercices plus intenses, une mise en jeu sympathique peut aussi contribuer à l'accélération cardiaque (ROSEN, 1961 ; RUSHMER, 1961 et 1962 ; ROBINSON et coll. 1966 ; SMULYAN et EICH, 1968 ; FREYSCHUSS, 1970). On peut penser que les modalités différentes d'adaptation à l'exercice musculaire chez le rat et la hamster sont en relation avec les niveaux d'activité différents des systèmes nerveux autonomes chez ces deux animaux (ADOLPH, 1971).

Les travaux de RUSHMER et coll. (1959 et 1960) chez le chien anesthésié ou éveillé et de ROSEN (1961) chez le chat anesthésié ont montré que les adaptations cardio-vasculaires immédiates à l'exercice ne sont pas des adaptations consécutives au travail musculaire, mais sont la conséquence de commandes centrales provenant d'un centre hypothalamique. La stimulation d'aires discrètes du diencéphale est capable de reproduire les réponses du ventricule gauche à l'exercice musculaire. Des réponses identiques peuvent être produites chez le chat par la stimulation de l'aire de défense hypothalamique, aire mise en évidence par ABRAHAMS, HILTON et ZBROZYNA (1960) et dont l'étude a été complétée par FOLKOW et RUBINSTEIN (1965 et 1966), FOLKOW et coll. (1968) chez le chat et le rat.

Une telle étude serait à développer tant chez le rat que chez le hamster. La stimulation de certaines zones de l'hypothalamus est-elle capable de produire des

effets comparables à ceux observés au cours de l'exercice musculaire ? Chez le hamster, une exploration anatomique préalable serait nécessaire, puisque, à notre connaissance, il n'existe pas d'atlas stéréotaxique du système nerveux central de cet animal.

## 2 - La période de régime stable

### 2.1 - relation entre la $f_c$ et le niveau de l'exercice.

Dans certaines limites, chez le hamster, comme chez le rat (figure 4), le niveau atteint par la  $f_c$  au cours de la période de régime stable est en relation avec l'intensité de l'exercice. Une telle relation a été établie également chez l'homme par WYNDHAM et coll. en 1959 (cités par MONOD et POTTIER, 1967).



Il apparaît que c'est le facteur vitesse qui est le plus important pour déterminer le niveau de la  $f_c$  au cours de l'exercice, chez le hamster et chez le rat. La  $f_c$  spécifique  $\Delta f_c$  est cependant une variable plus discriminative que la  $f_c$  brute puisque d'une part, elle semble influencée par la pente bien que les résultats ne présentent qu'une tendance, et que d'autre part, les vitesses successives étudiées se différencient entre elles de façon significative.

### 2.2 - La $f_c$ maximale.

On remarque également que la  $f_c$  semble se stabiliser pour une vitesse de 1500 m/h, comme c'est le cas chez le rat. Les  $f_c$  les plus élevées que nous ayons obtenues sont de l'ordre de 550 c/mn.

Chez le rat, la  $f_c$  maximale serait de 550 c/mn selon ELB et ARTUSON (1969), 547 c/mn en moyenne et ne dépasserait pas 600 c/mn selon DENIMAL (1974), et 615 c/mn selon WRANNE et WOODSON (1973) mais chez des animaux jeunes. En tous cas, la  $f_c$  maximale du rat et du hamster ne serait pas supérieure à deux fois le niveau de repos alors que, chez le chien, la  $f_c$  "de repos" peut parfois tripler au cours d'exercices d'intensité maximale (WANG et coll., 1960, CERRETELLI et coll., 1964). Ceci laisserait supposer que les modalités de l'adaptation cardiaque à l'exercice musculaire chez les petits Mammifères seraient différentes de celle des animaux de taille plus importante. On peut aussi se demander si la  $f_c$  maximale est atteinte puisque le hamster reprend très vite une activité comportementale à l'arrêt d'un exercice, même de longue durée (15 à 20 mn) et que BINET et BARGETON (1945) ont pu imposer à des rats, des vitesses de course de 2700 m/h, pendant peu de temps il est vrai.

### 2.3 - La contribution de la $f_c$ à l'augmentation du débit cardiaque.

Il serait intéressant de connaître la contribution de la  $f_c$  à l'augmentation du débit cardiaque. Celui-ci croît en effet de façon linéaire avec la  $\dot{V}O_2$ , lorsque la puissance de l'exercice augmente ; ceci a été bien mis en évidence chez l'homme, le cheval et le chien par BARGER et coll. (1956). Chez l'homme, cette augmentation du débit cardiaque est principalement due à une augmentation de la  $f_c$  ; quant au volume systolique, sa participation est surtout requise pour les exercices de forte intensité (DEJOURS, 1963). Chez le chien également, un certain nombre d'auteurs pensent que la  $f_c$  constitue le facteur essentiel de l'augmentation du débit lorsque l'exercice n'est pas trop intense (RUSHMER, 1959 et 1961 ; WANG et coll., 1960).

Chez le hamster, comme chez le rat, il est permis de penser que l'augmentation de la  $f_c$  avec la puissance de l'exercice rend compte de l'augmentation du débit cardiaque. Lorsque, pour une vitesse de course de 1500 m/h chez le rat et chez le hamster, la  $f_c$  se stabilise, il faut admettre alors une augmentation du volume systolique pour suppléer aux besoins accrus des muscles en  $O_2$ . POPOVIC et coll. (1969) qui sont les seuls à notre connaissance à avoir pu mesurer simultanément au cours de l'exercice musculaire, le débit et la fréquence cardiaque chez le rat, ont montré que le volume systolique commençait à croître pour une  $f_c$  de près de 490 c/mn, obtenue lors d'une course sur tapis roulant de 1200 m/h. Il est à noter que les exercices imposés par POPOVIC et coll. ne sont pas très sévères puisque les  $\dot{V}O_2$  mesurées n'atteignent pas des valeurs triples de leur niveau de repos ; or, PASQUIS et DEJOURS (1965) ont pu obtenir des  $\dot{V}O_2$  maximales, six fois supérieures à la valeur basale, chez le rat blanc.

Selon MORHARDT et MORHARDT (1971) qui ont analysé l'évolution de la  $f_c$  et de la  $\dot{V}O_2$  pour des gammes de  $f_c$  comprises entre 300 c/mn et 500 c/mn, il y aurait, chez le hamster, une adaptation cardiaque, au cours de l'activité, qui serait comparable à celle décrite par RUSHMER (1959) chez le chien. De plus, si l'on s'en tient à la loi des tailles selon laquelle il existe une relation linéaire entre le métabolisme de base et le poids des animaux, la dépense d'énergie et donc la  $\dot{V}O_2$  doit être plus élevée chez le hamster que chez le rat, lorsqu'elle est ramenée à l'unité de poids et à 24 heures (KAYSER, 1972). Or la  $f_c$  de repos du hamster ne diffère pas sensiblement de celle du rat. Il y aurait donc, chez le



hamster, soit un volume systolique plus important, ce qui apparaît peu vraisemblable vu la taille du coeur, soit déjà au repos une meilleure utilisation de l'O<sub>2</sub> du sang artériel. Par conséquent, lors d'un exercice musculaire, l'augmentation de la  $f_c$  sera moins importante que chez le rat ; c'est ce que suggère la comparaison des  $f_c$  spécifiques ( $\Delta f_c$ ) obtenues pour des exercices de différentes intensités, chez le hamster, dans cette étude, et chez le rat par DENIMAL (1974).

### 3 - La période de récupération

Comme nous l'avons déjà dit, il n'a pas été possible d'analyser l'évolution de la  $f_c$  dans les périodes de récupération. Sitôt l'arrêt de l'exercice, elle décroît d'abord rapidement puis plus lentement; cependant, elle est affectée par l'activité que manifeste à nouveau l'animal. Ainsi, on peut penser que les exercices imposés ne seraient pas d'intensité maximale.

Les mêmes observations ont été faites par DENIMAL (1974) chez le rat. Cependant, chez certains animaux immobiles dès la cessation du travail, il a pu observer une forme exagérée de la VRRC, semblable à celle qu'ont décrite DAVIES et NEILSON (1965) chez l'homme pendant des récupérations d'exercice. Après une baisse rapide, la  $f_c$  semble se stabiliser à un niveau encore relativement élevé ; la  $f_r$  est alors particulièrement lente et la VRRC très marquée. Puis la  $f_r$  s'accélère progressivement et l'amplitude de la VRRC diminue. Dans ce cas, les mouvements respiratoires sont aussi très amples. Cette observation confirmerait le rôle de la profondeur de la respiration dans l'apparition de la VRRC.

#### 4 - Conclusion

L'adaptation cardiaque à l'exercice musculaire du hamster pose encore un certain nombre de questions que la mise en oeuvre de techniques plus élaborées pourrait aider à résoudre. Si les techniques de cannulation permanente apparaissent délicates à réaliser, peut-être serait-il possible dans un premier temps, de mesurer à la fois la  $f_c$  et la  $\dot{V}O_2$  au cours d'exercices effectués sur tapis roulant, grâce à des dispositifs, tel celui décrit par PASQUIS et GANOCHAUD (1964), permettant la mesure des échanges gazeux par confinement. Il serait, de plus, intéressant de connaître de façon précise la valeur de la  $f_c$  maximale.

R E S U M E - C O N C L U S I O N S

Au cours de ce travail, nous avons analysé différents aspects du rythme cardiaque, chez le hamster. Deux conditions expérimentales ont été retenues : le repos et l'exercice musculaire. Cette étude a été menée dans une perspective comparative, parallèlement à celle entreprise au laboratoire par DENIMAL, chez le rat.

La technique de détection des potentiels cardiaques mise au point par DENIMAL (1969), chez le rat, a été adaptée au cas du hamster. L'utilisation d'un ensemble de cinq cardiofréquencemètres, réalisé par DENIMAL, DUTRIEUX et BOUISSET en 1968, a permis de mesurer le rythme cardia-

que de plusieurs animaux placés dans des conditions expérimentales identiques. Les signaux recueillis, stockés sur bande magnétique, ont fait l'objet d'un traitement en mode statistique ou en mode séquentiel sur l'analyseur de signaux DIDAC 800. Les valeurs numériques des intervalles cardiaques portées sur bandes perforées ont été analysées grâce à des programmes de calcul numérique, écrits en langage "ALGOL 60".

Chez quelques hamsters, le rythme respiratoire a pu être enregistré simultanément, grâce à la mise en place dans l'une des fosses nasales de l'animal, d'une thermistance.

L'étude du rythme cardiaque de repos chez un lot de 20 hamsters, depuis l'âge de six semaines jusqu'à celui de quatorze semaines, a permis d'établir des relations linéaires entre le poids corporel et la  $f_c$  d'une part, et entre le poids corporel et la  $f_r$  d'autre part.

L'analyse des enregistrements, réalisés dans les conditions de repos, a montré qu'il existait des variations respiratoires du rythme cardiaque (VRRC), plus marquées chez les animaux âgés de quatorze semaines que chez les animaux plus jeunes. L'amplitude de la VRRC dépend d'une part du niveau de la  $f_c$  et d'autre part du niveau de la  $f_r$ , comme cela a été montré également par DENIMAL (1974), chez le rat. Cependant, chez le hamster, la VRRC est particulièrement importante puisque la variation relative du rythme cardiaque peut atteindre 30 p 100 chez certains animaux, alors qu'elle ne dépasse pas 10 p 100 chez le rat.

L'importance de la VRRC est attribuée à une activité importante des systèmes nerveux sympathique et parasympathique. Selon ADOLPH (1971), le hamster présenterait des systèmes nerveux autonomes beaucoup plus actifs que ceux du rat.

L'adaptation cardiaque au cours d'exercices musculaires réalisés sur tapis roulant, a également été étudiée. La vitesse de course et l'inclinaison du tapis déterminent la puissance de l'exercice.

Au départ de l'exercice, la  $f_c$  s'élève rapidement et s'établit aussitôt à un niveau stable. On n'observe pas comme chez le rat de tachycardie émotionnelle dans la période d'installation.

Le niveau atteint par la  $f_c$  au cours de la période de régime stable dépend de la puissance de l'exercice. Cependant, il apparaît que ce niveau est essentiellement déterminé par le facteur vitesse ; l'influence de la pente semble peu importante. Les mêmes observations ont été faites par DENIMAL (1974), chez le rat, bien que les niveaux obtenus, pour un même type d'exercice, soient supérieurs à ceux présentés par le hamster. Par contre, la  $f_c$  spécifique  $\Delta f_c$  est une variable plus discriminative pour comparer des exercices de niveaux voisins.

Pour des vitesses de 1500 m/h et plus, le niveau de la  $f_c$  n'augmente pratiquement plus ; la  $f_c$  maximale ne serait pas supérieure à 550 c/mn. Chez le rat, elle atteindrait parfois 600 c/mn et serait en moyenne égale à

547 c/mn. Ainsi, il semblerait que les adaptations cardiaques à l'exercice musculaire soient différentes chez ces deux petits Mammifères.

BIBLIOGRAPHIE



ABRAHAMS V.C., HILTON S.M. et ZBROZYNA A. (1960)

Active muscle vasodilatation produced by stimulation of brain stem : its significance in the defence reaction.

J. Physiol. (London), 154, 491-513.

ADOLPH E.F. (1965)

Capacities for regulation of heart rate in fetal, infant, and adult Rats.

Amer. J. Physiol., 209, 6, 1095-1105.

ADOLPH E.F. (1967)

Ranges of heart rates and their regulations at various ages (Rat).

Amer. J. Physiol., 212, 3, 595-602.

ADOLPH E.F. (1971)

Ontogeny of heart-rate controls in hamster, rat and guinea-pig.

Amer. J. Physiol., 220, 6, 1886-1902.

ALTMAN P.L., GIBSON J.F., et WANG G.C. (1958)

Handbook of respiration (p 41-42)

edit. by DITTMER and GREBE, Am. Physiol. Soc., WB Saunders company, 403 p.

ANDERSON G.L., VOLKERT W.A., et MUSACCHIA X.J. (1971)

O<sub>2</sub> consumption, electrocardiogram, and spontaneous respiration of hypothermic hamsters.

Amer. J. Physiol., 221, 6, 1774-1778.

ANGELONE A. et COULTER N.A. Jr (1964)

Respiratory sinus arrhythmia : a frequency dependent phenomenon.

J. Appl. Physiol., 19, 3, 479-482.

ANREP G.V., PASCUAL W. et RÖSSLER R. (1936)

Respiratory variations of the heart-rate -I- The reflex mechanism of the respiratory arrhythmia -II- The central mechanism of the respiratory arrhythmia and the inter-relations between the central and the reflex mechanisms.

Proc. Roy. Soc. London - série B -, 119, 191-230.

BAILIE M.D., ROBINSON S., ROSTORFER H.H. et NEWTON J.L. (1961)

Effects of exercise on heart output of the dog.

J. Appl. Physiol. 16, 1, 107-111.

- BARGER A.C., RICHARDS V., METCALFE J., et GUNTHER B. (1956)  
Cardiac output (direct Fick) and metabolic adjustments in the normal Dog. Regulation of the circulation during exercise.  
Amer. J. Physiol., 184, 613-623.
- BELANGER D. et FELDMAN S.M. (1962)  
Effects of water deprivation upon heart rate and instrumental activity in the Rat.  
J. Comp. and Physiol. Psychol., 55, 2, 220-225.
- BELTZ A.D. et REINEKE E.P. (1967)  
Heart-rate temperature relationships.  
Comp. Biochem. Physiol., 23, 653-659.
- BERNET F. (1973)  
Etude de l'existence d'une relation entre l'émotivité et l'activité adrénosympathique chez le rat.  
Thèse 3<sup>e</sup> cycle, Lille, 94p.
- BHATIA B., KRISHNASWAMY N., RAO V.N., VENKATARAJU R. et PREMA K. (1966)  
A forelimbs treadmill for small animals.  
J. Appl. Physiol., 21, 3, 1087-1088.
- BHATIA B. et RAO V.N. (1963)  
Muscle transducer method of recording respiratory movements in small animals.  
J. Appl. Physiol., 18, 418-419.
- BINET L. et BARGETON D. (1945)  
Etude de la course à vitesse forcée chez le rat. Technique et représentation des résultats.  
C.R. Soc. Biol., (Paris), 139, 255-256.
- BLACK R.W., FOWLER R.L. et KIMBRELL G. (1964)  
Adaptation and habituation of heart rate to handling in the Rat.  
J. Comp. Physiol. Psychol., 57, 422-425.
- BLAIZOT J. (1952)  
Cardiotachymètre pour petits animaux.  
J. Physiol. (Paris), 44, 626-629.
- BROWNING C., LEDINGHAM J.M. et PELLING D. (1970)  
Simultaneous measurement of cardiac output and mean arterial pressure changes in unanaesthetized rats.  
J. Physiol. (London), 208, 11-12P.

- BROWNING C., PELLING D. et LEDINGHAM J.M. (1969)  
An electromagnetic flowmeter for studying changes of cardiac output in unanaesthetized rats.  
Med. et Biol. Engng., 7, 549-558.
- BULLARD R.W. (1959)  
Cardiac output of the hypothermic rat.  
Amer. J. Physiol., 196, 415-419.
- CANDLAND D.K., PACK K.D. et MATTHEWS T.J. (1967)  
Heart-rate and defecation frequency as measures of rodent emotionality.  
J. Comp. Physiol. Psychol., 64, 1, 146-150.
- CERRETELLI P., PIIPER J., MANGILI F., CUTTICA F. et RICCI B. (1964)  
Circulation in exercising dogs.  
J. Appl. Physiol., 19, 1, 29-32.
- COLLACHE M. (1974)  
Comparaison du métabolisme et de la fréquence cardiaque de repos chez deux lots de rats de souche et d'émotivité différentes.  
Evolution en fonction de la température ambiante de ces deux paramètres mesurés simultanément.  
Thèse 3<sup>e</sup> cycle, Lille, à paraître.
- CORABOEUF E., BRETON D., RISPAL L. et ZACOUTO F. (1965)  
La potentiation post-simulative du coeur, modalité de réponse à une période d'activité rapide.  
Réanimation et organes artificiels, 2, 1, 21-38.
- CRITZ J.B. et MERRICK A.W. (1962)  
Design of a small-animal treadmill.  
J. Appl. Physiol., 17, 566-567.
- DAVIES C.T.M. et NEILSON J.M.M. (1965)  
The heart rate during recovery from exercise in man.  
J. Physiol. (London), 176, 1-2 P.
- DAVIES C.T.M. et NEILSON J.M.M. (1967)  
Sinus arrhythmia in man at rest.  
J. Appl. Physiol., 22, 5, 947-955.
- DEJOURS P. (1963)  
Exercice musculaire.  
Dans KAYSER C., Physiologie, Flammarion edit.  
Paris 2, 1027-1075.

DENIMAL J. (1969)

Etude de l'influence d'une situation nouvelle sur la fréquence cardiaque du rat.

C.R. Soc. Biol., 163, 7, 1570-1573.

DENIMAL J. (1974)

Etude des "variations respiratoires du rythme cardiaque" chez le rat.

Thèse d'état, Lille, à paraître.

DENIMAL J., BERNET F. et COLLACHE M. (1970)

Comparaison de 2 lots de rats présentant une émotivité différente I- Fréquence cardiaque.

C.R. Soc. Biol., 164, 12, 2543-2548.

DENIMAL J., BERNET F. et FREUND J.L. (1970)

Fréquence cardiaque du rat au cours d'exercices de vitesses variées.

J. Physiol., 62, suppl<sup>t</sup>2, 269.

DENIMAL J., DUTRIEUX G. et BOUISSET S. (1968)

Sur la mesure de la fréquence cardiaque d'un lot de rats à l'aide d'un dispositif électronique original.

C.R. Soc. Biol., 162, 2, 468-472.

DENIMAL J. et SIX F. (1972)

Examen de "l'arythmie sinusale" chez des petits Mammifères.

J. Physiol., 65, 2, 225 A.

DESSAUX G. (1955 a)

Sur le rythme cardiaque normal du rat.

J. Physiol (Paris), 47, 659-662.

DESSAUX G. (1955 b)

Mesure de la fréquence cardiaque chez le rat.

Etude critique des déterminations expérimentales.

J. Physiol. (Paris), 47, 731-736.

DISTEL R., LAL S.K., DONNE A.M. et CHIGNON J.C. (1967)

Quelques problèmes posés par le rythme cardiaque.

Rapport au 1er congrès Français d'Electronique Médicale et de Génie Biologique, à Tours.

EISENSTEIN E.M. et WOSKOW M.H. (1958)

Technique for measuring heart potentials continuously in a freely moving Rat.

A.M.A. Arch. Neurol Psychiat., 80, 394-395.

EISMAN E. (1965 a)

Technique for monitoring cardiac function without handling or restraining the animal.

Perceptual and Motor Skills, 20, 1093-1097.

EISMAN E. (1965 b)

Measurement of respiratory rate in the unrestrained rat.

Psychophysiol., 1, 4, 360-363.

ELB S. et ARTUSON G. (1969)

Comparison of physical work capacity in rats following severe haemodilution with colloid and crystalloid solutions.

Acta Anaesthesiol. Scand. 13, 103-111.

ENGEL B.T. et CHISM R.A. (1967)

Operant conditioning of heart rate speeding.

Psychol. Physiol. 3, 4, 418-426.

ERICKSON H.H., BISHOP V.S., KARDON M.B. et HORWITZ L.D. (1971)

Left ventricular internal diameter and cardiac function during exercise.

J. Appl. Physiol., 30, 4, 473-478.

FARMER J.B. et LEVY G.P. (1968)

A simple method for recording the electrocardiogram and heart rate from conscious animals.

Br. J. Pharmac. Chemother., 32, 193-200.

FOLKOW B., HEYMANS C. et NEIL E. (1965)

Integrated aspects of cardiovascular regulation: in : Handbook of physiology circulation Washington D.C :

Am. Physiol. Soc., sec.2, vol III, 1787-1823.

FOLKOW B., LISANDER B., TUTTLE R.S. et WANG S.C. (1968)

Changes in cardiac output upon stimulation of the hypothalamic defence area and the medullary depressor area in the rat.

Acta Physiol. scand., 72, 220-233.

FOLKOW B. et RUBINSTEIN E.H. (1966)

Cardiovascular effects of acute and chronic stimulations of the hypothalamic defence area in the rat.  
Acta. Physiol. scand., 68, 48-57.

FREEDMAN M.E., SNIDER G.L., BROSTOFF P., KIMELBLOT S. et KATZ L.N. (1955)

Effects of training on response of cardiac output to muscular exercise in athletes.  
J. Appl. Physiol., 8, 37-47.

FREYSCHUSS U. (1970)

Cardiovascular adjustment to somatomotor activation  
The elicitation of increments in heart rate aortic pressure and venomotor tone with the initiation of muscle contraction.  
Acta physiol. Scand. suppl<sup>t</sup>, 342, 1-63.

GLADFELTER W.E., CALDWELL W.M. Jr et Mac EWEN J.E. (1969)

An apparatus for measuring the performance of rats on a treadmill.  
Physiol. Behav., 4, 439-441.

GOLLNICK P.D. et IANUZZO C.D. (1968)

Colonic temperature response of rats during exercise.  
J. Appl. Physiol., 24, 6, 747-750.

GOTTESMAN C. (1967)

Recherche sur la psychophysiologie du sommeil chez le rat.  
Thèse de Doctorat. Les Presses du Palais Royal, Paris.

GRANDE F. et TAYLOR H.L. (1965)

Adoptive changes in the heart, vessels, and patterns of control under chronically high loads.  
In Handbook of physiology Circulation Washington D.C. :  
Am. Physiol. Soc. Sec 2. Vol. III. 2615-2677.

GREEN J.H. et HEFFRON P.F. (1967)

The inter-relationship between sympathetic activity and the heart rate.  
Arch. int. Pharmacodyn., 169, 1, 15-25.

HALL C.S. (1934)

Emotional behavior in the Rat I- Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality.

J. Comp. Psychol., 8, 385-403.

HAMILTON J.B., DRESBACK M., et HAMILTON R.S. (1937)

Cardiac changes during progressive hypothermia.

Amer. J. Physiol., 161, 369.

HAMLIN R.L., SMITH C.R. et SMETZER D.L. (1966)

Sinus arrhythmia in the dog.

Amer. J. Physiol., 210, 2, 321-328.

HANEN C. (1965)

Activité électro-corticale et modifications végétatives au cours du travail musculaire chez l'animal.

J. Physiol. (Paris), 57, 4, 485-498.

HEUSNER A. (1957)

Variations nycthémérales de la calorification et de l'activité chez le rat : rapport entre le métabolisme de repos et le niveau d'activité.

J. Physiol., (Paris), 49, 205-210.

HOFFMAN J.I.E., GUZ A., CHARLIER A.A. et WILCKEN D.E.L. (1965)

Stroke volume in conscious dogs, effects of respiration, posture and vascular occlusion.

J. Appl. Physiol., 20, 865-877.

HUNT E.L. et KIMELDORF D.J. (1960)

Heart, respiration and temperature measurements in the rat during the sleep state.

J. Appl. Physiol., 15, 733-735.

JETTE M.J., WINDLAND L.M. et O'KELLY L.J. (1969)

An inexpensive motor-driven treadmill for exercising small laboratory animals.

J. Appl. Physiol., 26, 6, 863-864.

KALSBECK J.W.H. et ETTEMA J.H. (1963)

Scored regularity of the heart rate pattern and the measurement of perceptual or mental load.

Ergonomics, 6, 306-307.

KAYSER C. (1972)

Bioenergétique

Dans KAYSER C., Physiologie, Flammarion édit.,  
Paris, 1, 53-132.

KELMAN G.R. et WANN K.T. (1971)

Studies on sinus arrhythmia.

J. Physiol, London, 213, 2, 59P-60P.

KONISHI F. (1966)

Multiple exerciser for small laboratory animals.

J. Appl. Physiol., 21, 3, 1083-1084.

KRUTA V. (1957)

L'action de l'adrénaline et de la noradrénaline sur  
les oreillettes isolées de mammifères aux basses  
températures.

J. Physiol., 47, 236-239.

KRUTA V. et STEJSKALOVA J. (1961)

Relations entre la contractilité et la fréquence du  
myocarde du hamster, comparées à celles du cobaye  
et du rat.

J. Physiol. (Paris), 53, 2, 388.

LAMBERT, CARRE, MOYNIER et ROHR. (1961)

Tapis roulant à huit pistes pour l'étude de l'acti-  
vité physique chez les petits animaux de laboratoire.  
Etude organisée par le centre d'étude et d'informa-  
tion des problèmes humains en zone aride (PROHUZA).

LEVY M.N., DEGEEST H. et ZIESKE H. (1966)

Effects of respiratory center activity on the heart.  
Circulation Res., 18, 67-78.

LÖFGREN L., PETTERSON T. et HJELLMAN G. (1960)

The effect of extreme cooling followed by rewarming  
on the cardiac rate in some test animals.

Cardiologia, 37, 2, 85-98.

LOMBARD E.A. (1952)

Electrocardiograms of small Mammals.

Amer. J. Physiol., 171, 189-193.



LYMAN C.P. (1951)

Effect of increased CO<sub>2</sub> on respiration and heart rate of hibernating hamsters and ground squirrels.  
Amer. J. Physiol., 167, 638-643.

Mac CRADY J.D., VALLBONA C., et HOFF H.E. (1966)

Neural origin of the respiratory-heart rate response.  
Amer. J. Physiol., 211, 2, 323-328.

MALCUIT G., MALOUIN J. et BELANGER D. (1968)

A technique for monitoring cardiac activity in the rat.  
Psychophysiol., 4, 4, 493-495.

MIKISKOVA H. et MIKISKA A. (1968)

Some electrophysiological methods for studying the action of narcotic agents in animals, with special reference to industrial solvents : a review.  
Br. J. Ind. Med., 25, 81-105.

MONOD H. (1967)

La validité des mesures de fréquence cardiaque en Ergonomie.  
Ergonomics, 10, 5, 485-537.

MONOD H. et POTTIER M. (1967)

Les adaptations respiratoires et circulatoires du travail musculaire.  
Dans SCHERRER J., Physiologie du travail (Ergonomie)  
Masson et Cie, dit., Paris, 1, 209-291.

MORHARDT J.E. et MORHARDT S.S. (1971)

Correlations between heart rate and oxygen consumption in rodents.  
Amer. J. Physiol., 221, 1580-1586.

MOSES L.E. (1946)

Heart-rate of the albino rat.  
Proc. Soc. exp. Biol. N.Y., 63, 58-62.

NINOMIYA I. et WILSON M.F. (1966)

Cardiac adaptation at the transition phases of exercise in unanesthetized dogs.  
J. Appl. Physiol., 21, 3, 953-958.

OPMEER C.H.J.M. (1973)

The information content of successive R-R interval times in the ECG. Preliminary results using factor analysis and frequency analysis.  
Ergonomics, 16, 1, 105-112.

PAILLARD J. (1966)

L'utilisation des indices physiologiques en psychologie  
In: FRAISSE et PIAGET, traité de Psychologie expérimentale, Fasc. III. P.U.F. édit.  
Psychophysiologie du comportement, VIII, 1-77.

PASQUIS P., et DEJOURS P. (1965)

Consommation maximale d'oxygène chez le rat blanc et le cobaye.  
J. Physiol (Paris), 57, 670.

PASQUIS P. et GANOCHAUD C. (1964)

Tapis roulant pour petits animaux (souris) permettant la mesure des échanges gazeux par confinement.  
J. Physiol (Paris), 56, 3, 470.

PENAZ J. (1957)

Oscillations non respiratoires de la fréquence cardiaque chez l'homme.  
Arch. Int. Physiol. Bioch., LXV., 2, 306-311.

POPOVIC V.P. et KENT K.M. (1964)

120-day study of cardiac output in unanesthetized rats.  
Amer. J. Physiol., 207, 767-770.

POPOVIC V., KENT., MOJOVIC N., MOJOVIC B. et HART J.S. (1969)

Effect of exercise and cold on cardiac output in warm and cold acclimated rats.  
Federation Proc., 28, 1138-1141.

POPOVIC V., KENT K.M. et POPOVIC P. (1963)

Technique of permanent cannulation of the right ventricle in rats and ground squirrels.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 113, 599-602.

POPOVIC V. et POPOVIC P. (1960)

Permanent cannulation of aorta and vena cava in rats and ground squirrels.  
J. Appl. Physiol., 15, 727-728.

- ROBINSON B.F., EPSTEIN S.E., BEISER G.D. et BRAUNWALD E. (1966)  
Control of heart rate by autonomic nervous system.  
Studies in man of the inter relation between baroreceptor mechanisms and exercise.  
Circulation research, XIX, 400-411.
- ROHR D., SAINT-SAENS M. et MONOD H. (1966)  
Les variations du glycogène hépatique et musculaire au cours de la marche forcée et du jeûne chez le rat.  
J. Physiol. (Paris), 58, 1, 5-19.
- ROSEN A. (1961)  
Augmented cardiac contraction, heart acceleration and skeletal muscle vasodilatation produced by hypothalamic stimulation in cats.  
Acta. Physiol. Scand., 52, 291-308.
- RUSHMER R.F. (1959)  
Constancy of stroke volume in ventricular responses to exertion.  
Amer. J. Physiol., 196, 745-750.
- RUSHMER R.F. (1961)  
Cardiovascular responses during exertion  
in Cardiovascular dynamics. SAUNDERS company ed. ;  
2è edit. 1 vol, 503 p.
- RUSHMER R.F., SMITH O.A. et FRANKLIN D. (1959)  
Mechanisms of cardiac control in exercise.  
Circulation Research, VII, 602-627.
- RUSHMER R.F., SMITH O.A., et LASHER E.P. (1960)  
Neural mechanisms of cardiac control during exertion  
Physiol. Rev., 40, 4, 27-34.
- SAYERS B. Mc A. (1973)  
Analysis of heart rate variability  
Ergonomics, 16, 1, 17-32.
- SIX F. (1971)  
Etude du rythme cardiaque chez les petits Mammifères  
(revue bibliographique)  
D.E.A., Lille, 1 vol. 64p. dactyl.

SMULYAN H., CUDDY R.P., VINCENT W.A., KASHEMSANT U. et EICH R.H. (1965)

Initial hemodynamic responses to mild exercise in trained dogs.

J. Appl. Physiol., 20, 3, 437-442.

SMULYAN H. et EICH R.H. (1968)

Effect of beta sympathetic blockade on the initial hemodynamic response to exercise.

J. Lab. Clin. Med., 71, 378-389.

SNAPPER A.G., FERRARO D.P., SCHOENFELD W.N. et LOCKE B. (1965)

Adaptation of the white rat's cardiac rate to testing conditions.

J. Comp. and Physiol. Psych., 59, 1, 128-131.

SNOWDON C.T., BELL D.D. et HENDERSON N.D. (1964)

Relationships between heart rate and open-field behaviour.

J. Comp. and Physiol Psychol., 58, 3, 423-426.

SROUFE L.A. (1971)

Effects of depth and rate of breathing on heart rate and heart rate variability

Psychophysiol., 8, 5, 648-658.

STERN J.A. et WORD T.J. (1961)

Changes in cardiac response of the albino rat as a function of electroconvulsive seizures.

J. Comp. and Physiol. Psychol., 54, 4, 389-394.

STUPFEL M. (1967 a)

Liaisons statistiques entre la fréquence cardiaque, le poids corporel et l'âge chez le rat lors du vieillissement,

J. Physiol, Paris, 59, 504-505.

STUPFEL M. (1967 b)

Relation entre la fréquence cardiaque et le poids corporel.

Étude chez le rat mâle "pathogen-free" de 1 à 17 mois. C.R. Soc. Biol., 161, 1506-1508.

STUPFEL M. et BOULEY G. (1969)

Effets de la différence de sexe et de la castration sur la fréquence cardiaque du rat S.P.F. non anesthésié

J. Physiol, Paris, 61, suppl<sup>t</sup> 1, 179.

SWANSON H.H. (1969)

Interaction of experience with adrenal and sex hormones on the behaviour of hamsters in the open field test.  
Anim. Behav. 17, 148-154.

TAYLOR R.R. et HOPKINS B.E. (1972)

Influence of respiration and respiratory sinus arrhythmia on aortic regurgitation.  
Amer. J. Physiol., 223, 3, 668-672.

TIPTON C.M. (1965)

Training and bradycardia in rats.  
Amer. J. Physiol., 209, 6, 1089-1094.

VANDENBERGH J.G. (1971)

The effects of gonadal hormones on the aggressive behaviour of adult golden hamsters (*Mesocricetus auratus*).  
Anim. Behav., 19, 589-594.

VAN LIERE E.J. et NORTHUP D.W. (1957)

Cardiac hypertrophy produced by exercise in albino and in hooded rats.  
J. Appl. Physiol., 11, 1, 91-92.

VARNI J.G., CLARCK R.E. et GIDDON D.B. (1971)

Analysis of cyclic heart rate variability  
Psychophysiol., 8, 3, 406-413.

WANG Y., MARSHALL R.J. et SHEPHERD J.T. (1960)

Stroke volume in the dog during graded exercise.  
Circulation research, VII, 558-563.

WEEKS J.R. et JONES J.A. (1960)

Routine direct measurement of arterial pressure in unanesthetized rats.  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 104, 646-648

WEKSTEIN D.R. (1965)

Heart rate of the preweanling rat and its autonomic control.  
Amer. J. Physiol., 208, 6, 1259-1262.

WESTCOTT M.R. et HUTTENLUCHER J. (1961)

Cardiac conditioning : the effects of implications of controlled and uncontrolled respiration.  
J. Exp. Psychol., 61, 353-359.

WHITNEY R. (1963)

Hamsters

in : Animals for research ; principles of breeding and  
management, edt. by W. Lane-Petter, 531p.

Academic Press London and New-York.

WILDER J. (1950)

The law of initial values.

Psychosom. Med., 12, 392.

WRANNE B. et WOODSON A.D. (1973)

A graded treadmill test for rats : maximal work  
performance in normal and anemic animals.

J. Appl. Physiol., 34, 5, 732-735.

