

Reçu le 13 septembre 1926.

LA SUPPRESSION DU NŒUD DE KEITH-FLACK

PAR

LÉON FREDERICQ

Institut de Physiologie, Liège (1)

(10 figures).

ON peut admettre que, chez les mammifères, la pulsation du cœur correspond à une onde de contraction⁽²⁾ qui débute normalement dans l'oreillette droite au niveau du nœud sino-auriculaire (nœud de Keith-Flack)⁽³⁾ et se propage ensuite par conduction musculaire à l'oreillette droite et à l'oreillette gauche, puis par la voie du faisceau de His, aux deux ventricules.

Qu'arrive-t-il si l'on supprime ce *primum movens* de la pulsation cardiaque ? L'extirpation du nœud de Keith-Flack, ou sa destruction par cautérisation, a été réalisée de 1906 à 1912 par d'assez nombreux expérimentateurs. Les résultats de ces recherches sont fort peu concordants.

Pour les uns, parmi lesquels nous citerons ERLANGER et BACHMANN, JÄGER, FLACK, MOORHOUSE, MAGNUS ALSLEHEN⁽⁴⁾, cette suppres-

(1) *Bull. Acad. r. de Médecine de Belgique* (séance du 31 juillet 1926).

(2) LÉON FREDERICQ. — La pulsation du cœur est une onde de contraction qui débute dans l'oreillette droite, s'étend rapidement aux parois des deux oreillettes, puis franchit lentement le faisceau de His, pour s'irradier rapidement dans la substance des ventricules. *Arch. intern. Physiol.*, 1906-1907, t. IV, pp. 57-75.

(3) WYBAUW. — *Bull. Soc. Roy. Sciences méd. et nat. de Bruxelles*, 1910, t. LXVIII, p. 124. — *Arch. intern. Physiol.*, 1910, t. X, p. 78. — THOMAS LEWIS. *Heart*, 1910, t. II, pp. 23 et 147. — JOSEPH ERLANGER. Observations of auricular strips of the cat's heart. *Amer. Journal of Physiol.*, 1910, vol. XXVII, pp. 87-118.

(4) J. ERLANGER and I. R. BACHMANN. — A study of relative rhythmicity and conductivity in various regions of the auricles of the mammalian heart. *Journal of Physiol.*, 1907, vol. XIX, pp. 125-174 : « The results obtained by this compressing the right auricular area were on the whole negative ». — Th. JÄGER. Ueber die Bedeutung des Keith-Flack'schen Knoten für den Herzrhythmus. *Deuts. Arch. für klin. Medizin*, 1910, vol. C, pp. 1-4 : « Bei Hunden und Katzen ist demnach der Knoten für den Herzrhythmus belanglos ». — MARTIN FLACK. L'excision ou l'écrasement du nœud sino-auriculaire et du nœud auriculo-ventriculaire n'arrête pas les pulsations du cœur des mammifères battant dans des conditions normales. *Arch. intern. Physiol.*, 1911, t. XI, pp. 111-118 ; — La fonction du nœud sino-auriculaire des mammifères est surtout cardio-régulatrice. *Arch. intern. Physiol.*, 1911, t. XI, pp. 127-130. — V. H. K. MOORHOUSE. The relationship of the sino-auricular node to auricular rhythmicity. *Amer. Journal*

sion est sans importance et n'altère pas le rythme du cœur d'une façon notable : une autre portion de l'oreillette droite assume alors le rôle d'initiateur de la pulsation (*pace maker* des Anglais). Tout au plus peut-on observer un ralentissement plus ou moins constant de la fréquence des pulsations.

Pour d'autres, LANGENDORFF, LOHMANN, HERING, COHN, KESSEL et MASON ⁽¹⁾, cette extirpation provoque l'arrêt au moins temporaire du cœur et, dans tous les cas, une modification profonde du rythme cardiaque, notamment l'apparition du rythme nodal (disparition de l'intervalle SA-SV du cardiogramme, suppression de l'onde P de l'électrocardiogramme) ou du rythme coronaire (raccourcissement de l'intervalle SA-SV du cardiogramme ou de l'intervalle P-R de l'électrogramme) ou même d'un rythme renversé.

Malgré ces divergences, la question n'a pas été reprise de 1912 à 1921. Dans ces dernières années, le rôle du nœud de Keith-Flack dans la pulsation cardiaque a été étudié à nouveau par EYSTER et MEEK ⁽²⁾ d'une part, par DEMOOR et RYLANT ⁽³⁾ de l'autre.

of Physiol., 1912, vol. XXX, pp. 358-368 : « It can not be concluded that the sino-auricular node is specific as regards the determination of cardiac rate ». — Magnus ALSLEBEN. Ueber die Entstehung der Herzreizen in den Vorhöfen. *Arch. für exper. Pathol.*, 1911, vol. LXIV, pp. 228-243. — Kurt BRANDENBURG und Paul HOFFMANN. Wo entstehen die normalen Bewegungreize im Warmblüterherzen und welche Folgen für die Schlagfolge hat ihre reizlose Ausschaltung ? *Med. Klinik*, 1912, vol. VIII, pp. 16-21.

⁽¹⁾ O. LANGENDORFF und C. LEHMANN. — *Pflüger's Arch.*, 1906, vol. CXII, pp. 352-360 et 522-530. — A. LOHMANN. *Ibid.*, 1908, vol. CXXIII, pp. 628-634. — H. E. HERING. *Ibid.*, 1910, vol. CXXXI, p. 572 et vol. CXX XVI, p. 466. — COHN, KESSEL und MASON. *Arch. intern. Méd.*, 1911, t. VII, p. 226 ; *Heart*, 1912, vol. II, p. 311.

⁽²⁾ EYSTER and MEEK. — Experiments on the origin and propagation of the impulse in the heart. *Heart*, 1914, vol. V, p. 119. — Origin and conduction of heart beat. *Physiological Reviews*, 1921, vol. I, pp. 3-43. — Studies on the origin and conduction of the cardiac impulse. VIII. The permanent rhythm following destruction of the sino-auricular node. *Amer. Journal of Physiol.*, 1922, vol. LXI, pp. 117-129 et 130-137.

⁽³⁾ J. DEMOOR. — Contributions à la physiologie générale du cœur. II, III IV, VI. *Arch. intern. Physiol.*, 1922-1923, t. XX, pp. 29-44 et 466-465 ; 1923 t. XXI, pp. 3-27 et 113-138 ; 1924, t. XXIII, pp. 121-152. — Le mécanisme du rythme cardiaque. *Bull. Acad. roy. Méd. Belgique*, V^e série, t. IV, pp. 573-625. — J. DEMOOR et P. RYLANT. Contributions à la physiologie générale du cœur. V. *Arch. intern. Physiol.*, 1923, t. XXI, pp. 438-82. — A. Les effets des substances actives du nœud de Keith-Flack sur les oreillettes isolées du lapin. *Bull. Acad. roy. Méd. Belgique*, V^e série, t. VI, pp. 320-334. B. Les effets des substances actives et des interactions humorales au point de vue du rythme des oreillettes. *Ibid.*, V^e série, t. VI, pp. 335-349.

EYSTER et MEEK, puis RYLANT, ont réussi à conserver en vie les chiens après extirpation du nœud de Flack. Dans la plupart des expériences ils observèrent, immédiatement après l'opération, le ralentissement du rythme et la disparition de l'onde auriculaire P de l'électrogramme (rythme nodal). Chez tous les opérés, au bout de quelques heures ou de quelques jours, et chez les sujets ayant le mieux résisté, immédiatement après l'opération, l'onde P réapparaît dans l'électrocardiogramme. La valeur réduite de l'intervalle P-R (0.05'' à 0.07'', au lieu de 0.095'' à 0.1'', valeur normale) correspond au rythme coronaire. Dans les dernières expériences de RYLANT, ce rythme s'est établi d'emblée.

RYLANT (1) a réussi à greffer, sur le vivant, le nœud de Keith-Flack dans la paroi de l'oreillette droite et a vu reparaitre le rythme sino-auriculaire avec intervalle P-R normal, immédiatement après la transplantation et bien avant que le greffon eût eu le temps de réaliser des connections anatomiques avec la paroi auriculaire.

On peut, avec RYLANT, se demander si cette influence du nœud sino-auriculaire sur la rythmicité de l'oreillette n'est pas due à l'intervention d'une hormone, élaborée dans le nœud et diffusant dans la paroi de l'oreillette, conformément aux résultats obtenus par DEMOOR et RYLANT dans d'autres expériences antérieures. Ces expérimentateurs avaient constaté que les parties isolées de l'oreillette droite, contenant le nœud sino-auriculaire ou du tissu nodal, pouvaient seules reprendre leurs battements rythmés, quand on les plongeait dans du liquide de Locke, tandis que les fragments d'oreillette droite dépourvus de tissu nodal, ou l'oreillette gauche isolée, ne montraient, dans les mêmes conditions, qu'une activité motrice désordonnée. Cette dernière activité se régularisait et devenait nettement rythmée, si l'on ajoutait un extrait, préparé au moyen de tissu nodal, au liquide de Locke nourrissant les lambeaux d'oreillette.

DEMOOR en avait conclu que le nœud sino-auriculaire fabrique une hormone qui joue le rôle principal dans la production des pulsations rythmées des oreillettes. L'oreillette gauche qui, par elle-même, ne possède pas la rythmicité automatique, bat en accord avec l'oreillette droite, grâce à l'action de cette hormone.

(1) P. RYLANT. — Contribution à l'étude des centres d'automatisme cardiaque I. Ablation et greffe intracardiaque du nœud de Keith-Flack (sinus) chez les chiens. *Arch. intern. Physiol.*, 1926, t. XXVI, pp. 113-146.

Je ne répéterai pas ici la critique ⁽¹⁾ que j'ai déjà faite de cette théorie. Je me borne à rappeler que je considère l'hypothèse de l'intervention d'une hormone, pour assurer le synchronisme des pulsations de l'oreillette gauche et de l'oreillette droite, comme un luxe inutile. Pour moi, ce synchronisme est la conséquence obligée de la continuité anatomique de la musculature des deux oreillettes et de la propagation à l'oreillette gauche, par conduction musculaire, de l'onde de contraction née dans l'oreillette droite au niveau du nœud de Keith-Flack.

Suppression du nœud de Keith-Flack

Mes expériences d'extirpation ou de cautérisation du nœud sino-auriculaire ont été exécutées sur des chiens de taille moyenne, anesthésiés au préalable par la morphine (1 ctgr. chlorhydrate de morphine par kilogr. d'animal, en injection sous-cutanée) et le chloroforme. Chien fixé sur le dos dans la gouttière d'opération, canule dans la trachée, respiration artificielle par insufflations rythmées d'air chaud. Ouverture de la poitrine sur la ligne médiane sternale. Eventuellement, ligature des vaisseaux mammaires internes. Mise à nu du cœur par écartement violent des moitiés droite et gauche du thorax, au moyen de ficelles traversant de chaque côté deux espaces intercostaux, puis fixées aux côtés de la gouttière d'opération. Péricarde incisé et fixé latéralement de manière à soutenir le cœur. Inscription des pulsations auriculaires et ventriculaires par la méthode de la suspension (fils rattachant l'auricule droite ou gauche à une capsule à air, en rapport avec un tambour à levier ; fil rattachant le ventricule droit à un autre tambour conjugué). Les tambours à levier inscrivent leurs courbes négatives sur le papier enfumé du grand enregistreur de Hering. Temps en secondes.

On recueille des tracés des oreillettes et des ventricules avant et après la suppression du nœud de Keith-Flack.

Cette suppression a été réalisée, soit par cautérisation au moyen d'une baguette de verre chauffée dans la flamme presque jusqu'au rouge, et dont l'extrémité brûlante a été appliquée successivement

⁽¹⁾ Léon FREDERICQ. — Discussion de la communication faite par M. DEMOOR, sous le titre : « Le mécanisme du rythme cardiaque ». *Bull. Acad. roy. Méd. Belgique*, V^e série, t. IV, 1924, pp. 633-637.

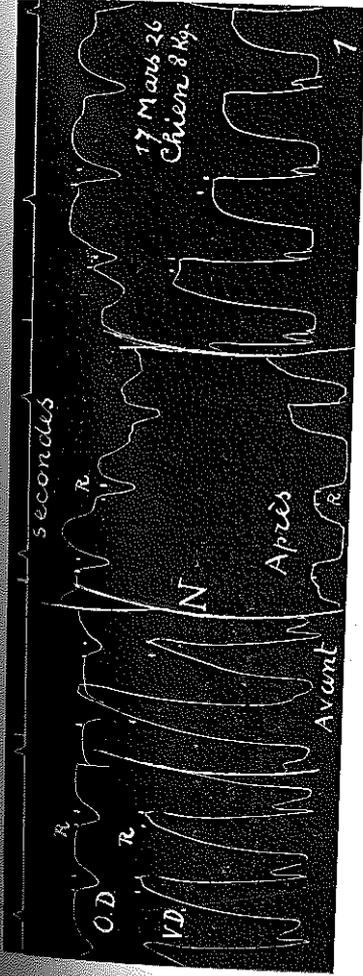


FIG. 1. — Pulsations de l'oreillette droite (O. D.) et du ventricule droit (V. D.) avant et après suppression du nœud de Keith-Flack (en N). Temps en secondes. Les repères R, R', tracés au compas, montrent que l'intervalle SA-SV est à peine diminué. (Réduction aux 2/3).

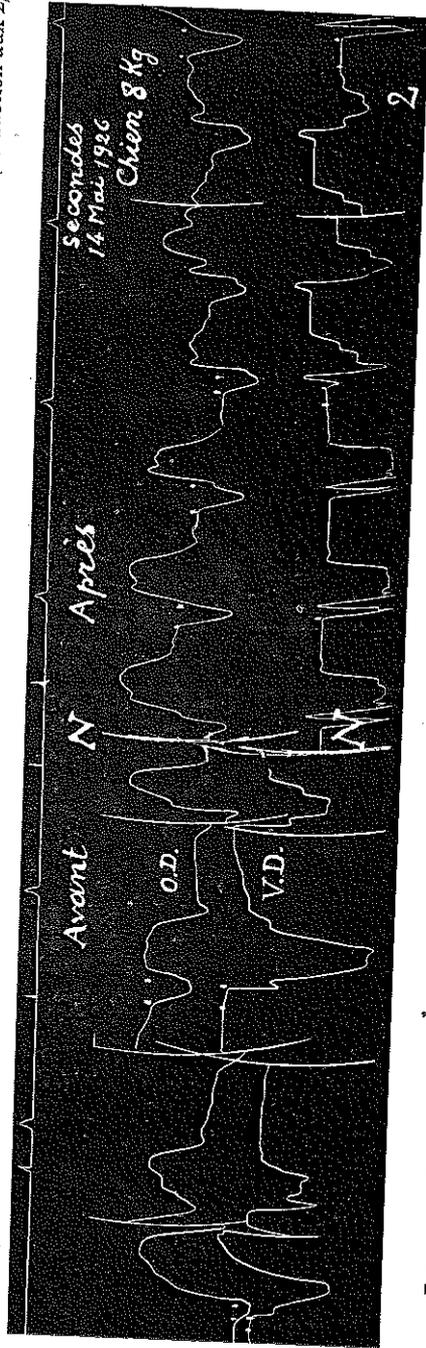


FIG. 2. — Pulsations de O. D. et V. D. avant et après suppression du nœud de Keith-Flack (en N N). Intervalle SA-SV à peu près normal. Repères tracés au compas. (Réduction aux 2/3.)

sur toute la longueur du sillon qui sépare l'auricule et l'oreillette droites de l'origine de la veine cave supérieure, soit par une série de trois ou quatre ligatures. A cet effet, on saisit, entre les mors d'une pince de Péan, le pli qui sépare la veine cave supérieure du bord céphalique de l'auricule droite. On serre, au moyen d'une forte ligature, tout le tissu saisi par la pince. On saisit pareillement à la pince une portion contiguë du sillon entre l'oreillette droite et la veine cave supérieure et on place une seconde ligature. On répète encore une ou deux fois la même manœuvre de ligature, de manière à comprendre le pli auriculo-veineux sur une assez grande largeur, avec le nœud de Flack tout entier.

Effets de la suppression du nœud de Keith-Flack sur le rythme du cœur

Dans mes expériences, les effets de la suppression du nœud de Keith-Flack ont été nuls ou insignifiants. J'ai noté, dans un certain nombre de cas, un léger ralentissement du rythme, dans d'autres

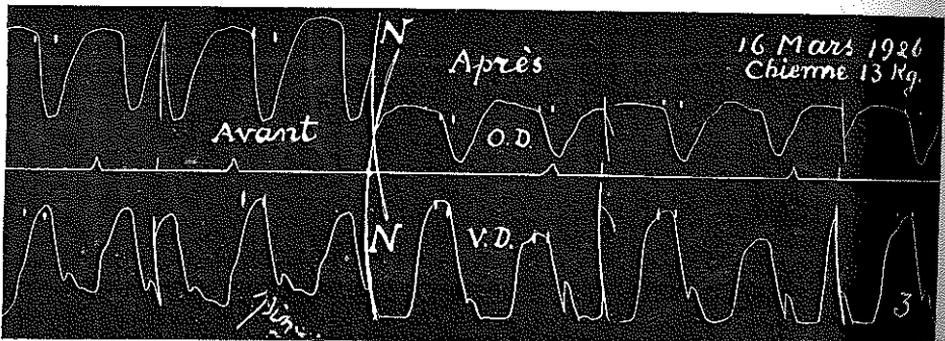


FIG. 3. — Pulsations de O. D. et V. D. avant et après suppression du nœud de Keith-Flack (en NN). Diminution de l'intervalle SA-SV. Repères tracés au compas. (Réduction aux 2/3).

une accélération. Je n'ai observé ni l'arrêt temporaire du cœur, ni le renversement du rythme auriculo-ventriculaire (intervalle SA-SV négatif), ni l'établissement du rythme nodal (suppression de l'intervalle SA-SV). Dans certains cas, l'intervalle SA-SV était normal (Fig. 1 et 2) ; dans d'autres, il était réduit légèrement (Fig. 3). La suppression du nœud de Keith-Flack oblige, en effet, la pulsation

à débiter dans une autre portion de l'oreillette droite, qui peut être située plus près des ventricules que le nœud.

Si la destruction par cautérisation est étendue à la plus grande partie des parois de l'oreillette droite contiguës à la cloison, on pourra voir apparaître le rythme nodal (suppression de l'intervalle SA-SV) (Fig. 4).

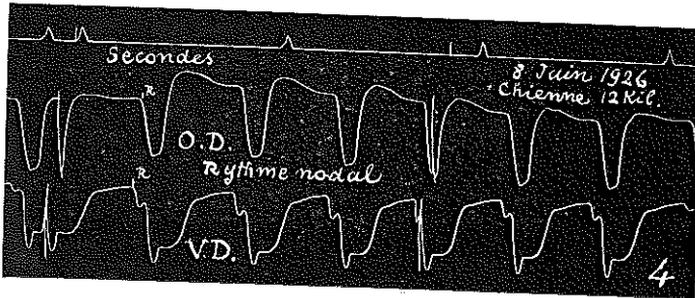


FIG. 4. — Pulsations de O. D. et V. D. après suppression du nœud de Keith-Flack et cautérisation d'une grande partie de O. D. Rythme nodal. R, R : repères tracés au compas. (Réduction aux 2/3.)

Effets de la suppression du nœud de Keith-Flack sur l'action arrestatrice du pneumogastrique cardiaque

FLACK a émis l'idée que le nœud sino-auriculaire a surtout une fonction *cardio-régulatrice*, que c'est par son intermédiaire que les vagues exercent leur action arrestatrice sur le cœur. En effet, il avait constaté la suppression de l'action inhibitrice des vagues par badiageonnage du nœud, au moyen de nicotine ou de curare. J'ai montré, en 1914, qu'il s'agit, dans cette expérience, non d'une action locale de la nicotine, mais d'un empoisonnement général (1). J'avais d'ailleurs constaté que l'action modératrice des deux vagues sur le cœur est intégralement conservée après extirpation du nœud de Flack. Si l'on emploie des excitants d'intensité modérée, n'arrêtant pas complètement le cœur, on pourra, avant comme après extirpation du nœud sino-auriculaire, observer des effets arrestateurs d'allure

(1) Léon FREDERICQ. — Action locale de la nicotine sur l'oreillette droite du cœur du chien. *Arch. intern. Physiol.*, 1914, t. XIV, pp. 195-200.

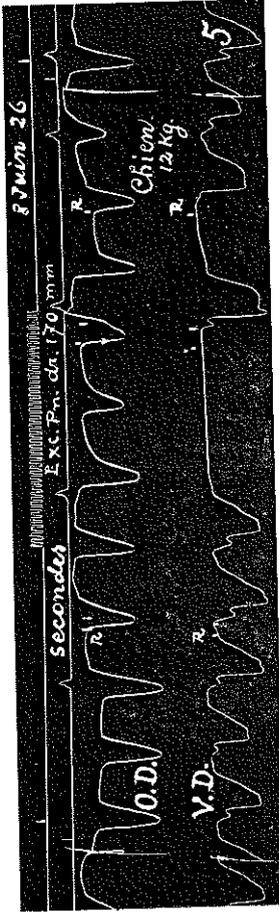


FIG. 5. — Pulsations de O. D. et V. D. après suppression du nœud de Keith-Flack. L'excitation électrique (bobines à 170 mm.) du pneumogastrique droit arrête le ventricule, mais n'a guère d'action sur l'oreillette. R, R : repères au compas. (Réduction aux 2/3).

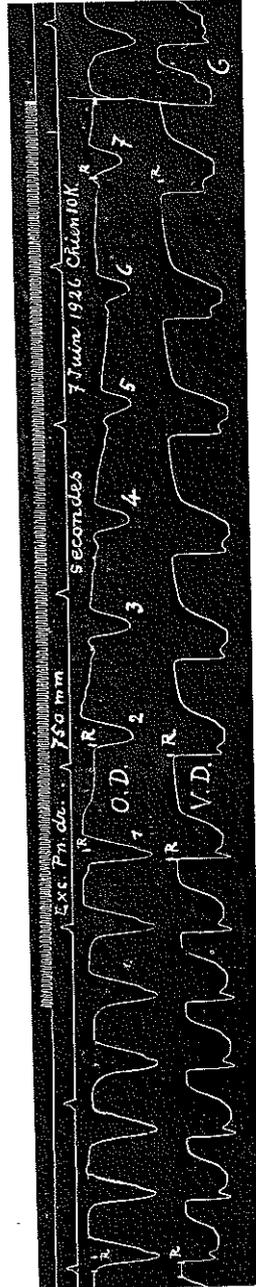


FIG. 6. — Pulsations de O. D. et V. D. après suppression du nœud de Keith-Flack. L'excitation électrique (75 mm.) du pneumogastrique droit ralentit le rythme ventriculaire et arrête les pulsations spontanées des oreillettes. (Rythme renversé aux pulsations 3, 4, 5, 6 et 7; rythme nodal à la pulsation 2; rythme normal à la pulsation 1.) Les oreillettes ne battent plus que sous l'influence des ventricules. R, R : repères au compas. (Réduction aux 3/5).

variée. Tantôt l'action inhibitrice semble concentrée sur les ventricules qui s'arrêtent seuls (Fig. 5), les oreillettes continuant à battre avec plus ou moins de force. Tantôt, au contraire, les oreillettes ne pulsent plus spontanément, les ventricules continuant à battre. Dans ce cas, chaque pulsation ventriculaire peut entraîner une pulsation auriculaire à rythme renversé (Fig. 6). Une excitation forte arrête à la fois les oreillettes et les ventricules.

Je n'ai pas constaté, dans ces expériences, une action prépondérante du vague droit sur le nœud de Flack ni du vague gauche sur le nœud de Tawara.

Ecrasement de l'oreillette droite

J'ai repris mes expériences de 1912 et qui consistaient à séparer l'oreillette droite *in situ* du reste du cœur, par écrasement au moyen d'une pince de Doyen (1). Lorsque cet écrasement sépare du reste du cœur la presque totalité de l'oreillette droite, on constate non seulement l'allorhythmie entre oreillette droite d'une part et oreillette gauche et ventricules de l'autre, mais encore le synchronisme des pulsations de l'oreillette gauche et des ventricules, c'est-à-dire le *rythme nodal*.

Dans certaines opérations, particulièrement réussies, on pourra constater que l'action modératrice du pneumogastrique droit ne s'exerce que sur l'oreillette droite et que celle du pneumogastrique gauche ne s'exerce que sur l'oreillette gauche et sur les ventricules. Je reproduis ici les graphiques qui ont figuré dans ma note de 1912 (Fig. 7, 8, 9, 10).

Ainsi, un certain nombre de fibres du pneumogastrique droit pénètrent dans le cœur au niveau de l'oreillette droite et agissent exclusivement sur l'oreillette droite. De même, le pneumogastrique gauche contient un certain nombre de fibres, exclusivement destinées à la moitié gauche du cœur. Cette donnée expérimentale est en contradiction avec la notion d'un centre modérateur unique intracardiaque auquel aboutirait l'ensemble des fibres arrestatrices des deux pneumogastriques.

(1) Léon FREDERICQ. — Isolement par écrasement de l'oreillette droite sur le cœur vivant du chien. *Bull. Acad. roy. Belg. (Classe des Sciences)*, 1912, pp. 184-191. — *Arch. intern. Physiol.*, 1912, t. XII, pp. 109-118.

En résumé l'extirpation du nœud sino-auriculaire n'altère pas notablement le rythme des pulsations du cœur chez le chien et n'abolit pas l'action cardiaque inhibitrice du vague.

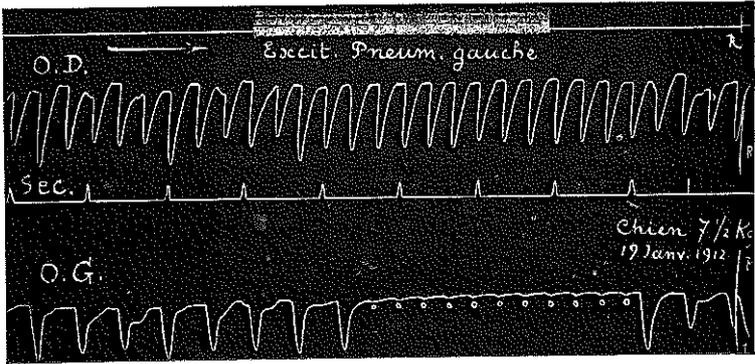


FIG. 7. — Allorhythmie entre les deux oreillettes après écrasement des parois de l'oreillette droite. — O. D. : pulsations de l'oreillette droite. — O. G. : pulsations de l'oreillette gauche.

L'excitation du pneumogastrique gauche n'a pas d'action sur l'oreillette droite, mais arrête l'oreillette gauche.

o, o, o, o : pulsations de l'oreillette droite transmises mécaniquement à l'oreillette gauche.

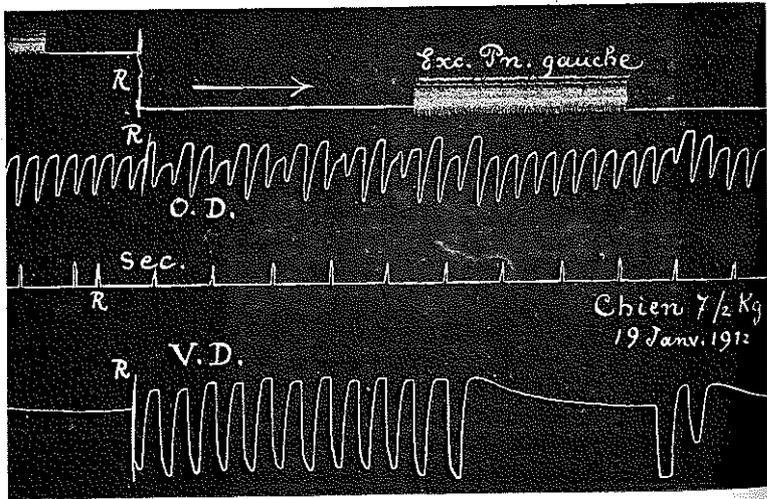


FIG. 8. — Même expérience que dans la figure 7, mais on enregistre l'arrêt des pulsations du V. D. pendant l'excitation du pneumogastrique gauche. O. D. continue à battre.

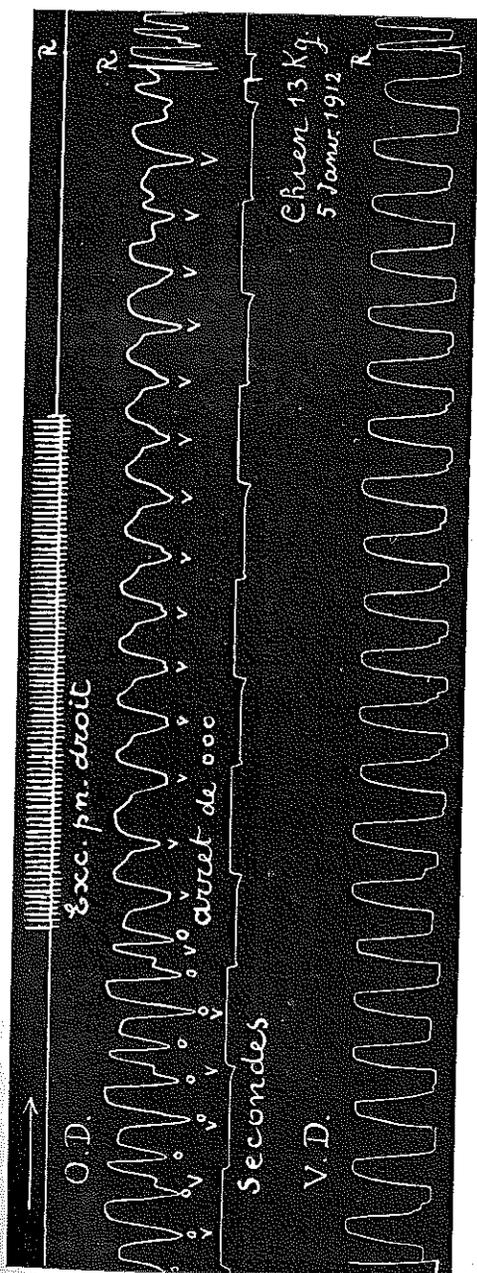


FIG. 9. — Allorhythmie entre O. D. et V. D. après écrasement des parois de O. D. Le tracé de O. D. montre une interférence entre les pulsations o, o, o , de O. D. et celles v, v, v , des ventricules transmises passivement. Pendant l'excitation du pneumogastrique droit, les pulsations propres de l'oreillette droite o, o, o , disparaissent, celles transmises mécaniquement et provenant des systoles ventriculaires v, v, v , persistent seules. Il y a donc arrêt de O. D. et persistance des pulsations de O. G. + V. V.

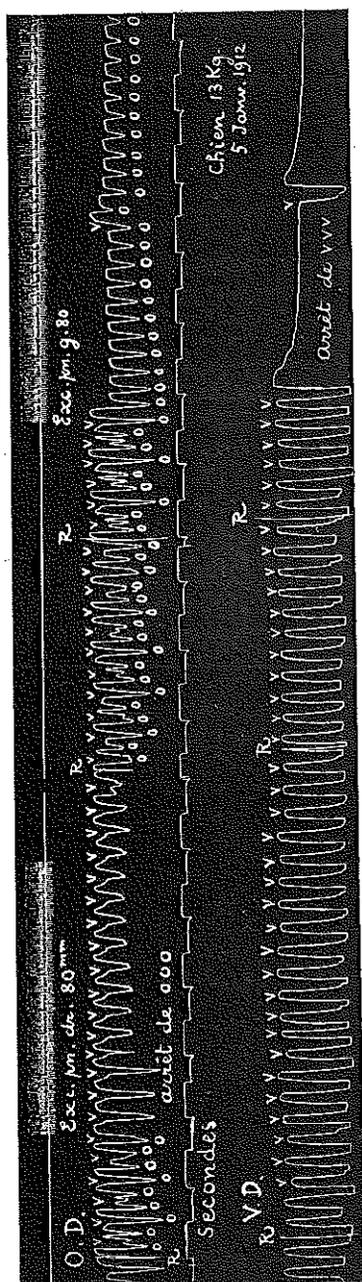


FIG. 10. — Arrêt de l'oreille droite O. D. et suppression des pulsations propres o, o, o , de O. D. (avec conservation des pulsations ventriculaires transmises v, v, v) par excitation du pneumogastrique droit (1^{re} moitié du graphique).

Arrêt des ventricules V. D. et suppression sur le tracé auriculaire des seules ondulations v, v, v , avec conservation des pulsations auriculaires o, o, o , par excitation du pneumogastrique gauche (2^e moitié du graphique).

Dans un certain nombre d'expériences, la limitation de l'action inhibitrice du pneumogastrique droit à la seule oreille droite, celle du pneumogastrique gauche à O. G. + V. V., à l'exclusion de O. D., se montra immédiatement après l'écrasement dû au placement de la pince, mais disparut ultérieurement pour faire place soit à l'arrêt du cœur entier par excitation de l'un ou l'autre pneumogastrique, soit à l'inefficacité complète de l'excitation de ces nerfs (refroidissement ?). Le premier cas, celui d'une influence temporaire de l'écrasement, parle en faveur d'un écrasement incomplet des nerfs permettant leur restauration ultérieure.