

50376
1974
136

N° d'ordre 310

50376
1974
136

THÈSE

présentée

**A L'UNIVERSITÉ DES SCIENCES
ET TECHNIQUES DE LILLE**

pour obtenir

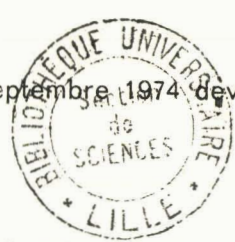
le grade de Docteur ès-Sciences Naturelles

par

Jacques DENIMAL

**LES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU RYTHME CARDIAQUE
DESCRIPTION ET ETUDE DES MECANISMES CHEZ LE RAT**

Soutenue le 26 Septembre 1974 devant la Commission d'Examen



Membres du Jury : MM. S. BOUISSET,
J.M. COQUERY,
R. FLANDROIS,
N. MEI,
J.P. ROUSSEAU

Président
Examineurs



SOMMAIRE

<u>INTRODUCTION</u>	1
A - LES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU RYTHME CARDIAQUE CHEZ L'HOMME	4
B - POSITION DU PROBLEME	16
<u>CHAPITRE I - TECHNIQUES</u>	24
A - ANIMAUX CHRONIQUES	24
B - PREPARATIONS AIGUES	47
C - DISPOSITIFS D'ENREGISTREMENT ET METHODES DE TRAITEMENT AUTOMATIQUE DES SIGNAUX	56
<u>CHAPITRE II - EXPERIMENTATION SUR L'ANIMAL <u>CHRONIQUE</u></u>	68
A - JUSTIFICATION DES CONDITIONS EXPERIMENTALES	68
B - PROTOCOLES EXPERIMENTAUX	84
C - RESULTATS	92
D - DISCUSSION	122
E - CONCLUSION	151
<u>CHAPITRE III - EXPERIMENTATION SUR LA <u>PREPARATION AIGUE</u></u>	153
A - LES MECANISMES POSSIBLES DE LA VRR C	155
B - ETUDE EXPERIMENTALE DES MECANISMES	175
C - DISCUSSION GENERALE	198

RESUME ET CONCLUSIONS

217

BIBLIOGRAPHIE

223

ANNEXES

Chaque chapitre est précédé d'un plan détaillé.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

A - <u>LES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU RYTHME</u> <u>CARDIAQUE CHEZ L'HOMME</u>	4
I - DESCRIPTION DU PHENOMENE	6
1 - Influence du pattern respiratoire	
2 - Influence du niveau du rythme cardiaque	
II - ELEMENTS D'INTERPRETATION	11
1 - Mécanisme réflexe à point de départ pulmonaire ou vasculaire	
2 - Mécanismes réflexes à points de départ pulmonaire et vasculaire	
B - <u>POSITION DU PROBLEME</u>	16
I - CHOIX DE L'ANIMAL	17
II - ETUDE CHEZ L'ANIMAL CHRONIQUE	19
III - ETUDE CHEZ L'ANIMAL AIGU	21

Le rythme cardiaque est certainement le paramètre physiologique le plus accessible et les battements du coeur peuvent être aisément perçus, chez l'homme, à partir des variations du pouls que l'on détecte par palpation de l'artère radiale. Déjà, HIPPOCRATE attachait une importance capitale à son examen. ARISTOTE le liait au mouvement du sang et PLATON admettait son rapport avec le fonctionnement du coeur. Il fallut toutefois attendre le XVIIe Siècle pour qu'une interprétation convenable en soit avancée par HARVEY et la deuxième moitié du XIXe Siècle pour que son étude soit abordée d'une façon analytique.

En effet, les méthodes de mesure de la fréquence des battements cardiaques ne se sont développées que progressivement et, comme il est bien connu, ont suivi l'évolution générale des techniques. La première tentative remonte, semble-t-il, à GALILEE qui, vers 1620, appréciait le rythme du coeur en amenant en coïncidence les battements d'un pendule de longueur variable avec ceux du pouls. La coïncidence étant obtenue, le calcul permettait de mesurer la valeur du rythme cardiaque à partir de la longueur du pendule.

Mais c'est surtout avec la mise au point des méthodes d'enregistrement de l'activité électrique du coeur, évidemment liée à l'introduction de la méthode graphique par MAREY en 1876, que se sont développées les techniques de mesure de la fréquence cardiaque.

Découverts en 1856 par KÖLLIKER et MULLER, les phénomènes électriques cardiaques ont été enregistrés, dès 1887, par WALLER, au moyen de l'électromètre capillaire de LIPMANN. Cependant, on doit attendre 1903 pour que des progrès vraiment importants puissent être envisagés grâce à EINTHOVEN qui adapte le galvanomètre à corde à l'enregistrement graphique et élabore la doctrine fondamentale de l'électrocardiographie. Depuis lors, d'appréciables perfectionnements ont pu être apportés aux techniques de mesure de la fréquence cardiaque et la variété des divers types d'appareils disponibles à l'heure actuelle atteste de l'importance qu'on lui reconnaît.

Si l'on examine les raisons de cet intérêt, il apparaît qu'elles sont, en définitive, de deux ordres. En effet, le rythme cardiaque constitue d'une part un témoin précieux des altérations pathologiques de la fonction circulatoire et tout particulièrement de l'activité du coeur. Ainsi, l'étude des arythmies présente-t-elle un intérêt diagnostique bien établi et très actuel, ainsi que l'atteste, entre autres, l'ouvrage récent de SZEKERES et PAPP (1971). D'autre part, dans le domaine de la physiologie du travail et de l'ergonomie, la prise en considération du rythme cardiaque s'est avérée pleine de ressources. Elle permet en effet d'apprécier le "coût physiologique" d'un travail musculaire (v. MONOD, 1967) et de mesurer la charge thermique qu'une ambiance chaude impose à l'organisme (v. METZ, 1967). La méthode dite "du pouls de récupération", due à BROUHA (1963), a favorisé une large diffusion des mesures de fréquence cardiaque en situation réelle de travail. En outre, l'amplitude des fluctuations instan-

tanées du rythme cardiaque a été utilisée depuis peu (KALSBECK et ETTEMA, 1963), pour tenter d'évaluer la "charge mentale" liée à l'accomplissement d'une activité donnée.

Cette voie originale relançait l'intérêt porté aux variations périodiques du rythme cardiaque et en particulier aux variations d'origine respiratoire, décrites dès 1847 par LUDWIG. L'examen du mécanisme de ces variations se situe au centre du présent travail.

On se propose, dans ce qui suit, de faire d'abord le point des connaissances établies chez l'Homme et de résumer les éléments d'interprétation qui ont été avancés. Le caractère limité-et nécessairement quelque peu spéculatif-de l'interprétation qui en découle nous a semblé justifier une étude attentive sur l'animal. On indiquera donc, dans la suite de cette introduction générale, de quelle manière on a pensé devoir la mener. Il s'agira essentiellement, d'une part, de caractériser le phénomène sur l'animal chronique et d'autre part de procéder, sur la préparation aiguë, à une étude des mécanismes qui le sous-tendent. On tentera, en conclusion, de dégager dans quelle mesure ceux-ci peuvent être considérés comme susceptibles d'être extrapolés à l'Homme.

A - LES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU
RYTHME CARDIAQUE CHEZ L'HOMME

Le rythme cardiaque est connu pour présenter, à l'exemple de nombreuses variables physiologiques, des fluctuations ayant un caractère périodique et qui se manifestent à différentes échelles de temps. Outre les variations très lentes, présentant une périodicité circadienne, on distingue essentiellement trois types de variations périodiques.

On sait que le rythme cardiaque, chez l'homme, varie parfois au cours du cycle respiratoire. Si l'on se réfère aux ouvrages classiques de physiologie, - par exemple WRIGHT (1952) - on relève que, chez la plupart des adultes, le rythme cardiaque n'est pas modifié au cours de la respiration calme. Par contre, au cours de respirations profondes, tous les individus normaux sont sensés présenter une accélération du coeur avec l'inspiration et une décélération avec l'expiration. Il en serait de même à la suite d'une course de longue durée (HUSTIN, 1953). Cette variation respiratoire existerait, dans le cas d'une respiration normale, chez beaucoup d'enfants en bonne santé.

La variation respiratoire du rythme cardiaque est couramment désignée sous le nom "d'arythmie sinusale" ou encore " d'arythmie respiratoire". Mais, le phénomène n'a pas une

signification pathologique, en dépit de la terminologie habituellement employée. On peut dès lors se demander si celle-ci évoque bien la réalité physiologique. En effet, l'influence de la respiration se manifeste plutôt par une modulation périodique du rythme cardiaque. Aussi, Mc CRADY et coll. (1966) ont-ils utilisé l'expression de "respiratory heart rate response" (RHR) qui leur apparaît mieux décrire le phénomène et permet d'éviter toute confusion avec un processus pathologique. Nous utiliserons, en ce qui nous concerne, l'expression équivalente de "variations respiratoires du rythme cardiaque" (VRRC).

Il existe également des variations plus lentes dont la fréquence, qui se situe aux environs de 0,1 Hz, correspond à celle des oscillations de troisième ordre de la pression artérielle. Ces dernières, que l'on appelle ondes de SIGMUND-MAYER, sont attribuées à des variations lentes du tonus vaso-moteur. Certains auteurs avaient déjà remarqué, il y a près d'un siècle - si l'on se réfère à PEÑÁZ (1957) - la coïncidence de certaines oscillations du rythme cardiaque avec les ondes de SIGMUND-MAYER de la pression artérielle, les variations de la fréquence cardiaque et celles de la pression étant de signes opposés. Pour PEÑÁZ, en accord avec MATTHES (1951), ces variations de pression sanguine s'accompagnent de phénomènes régulateurs qui retentissent sur la fréquence des battements du cœur.

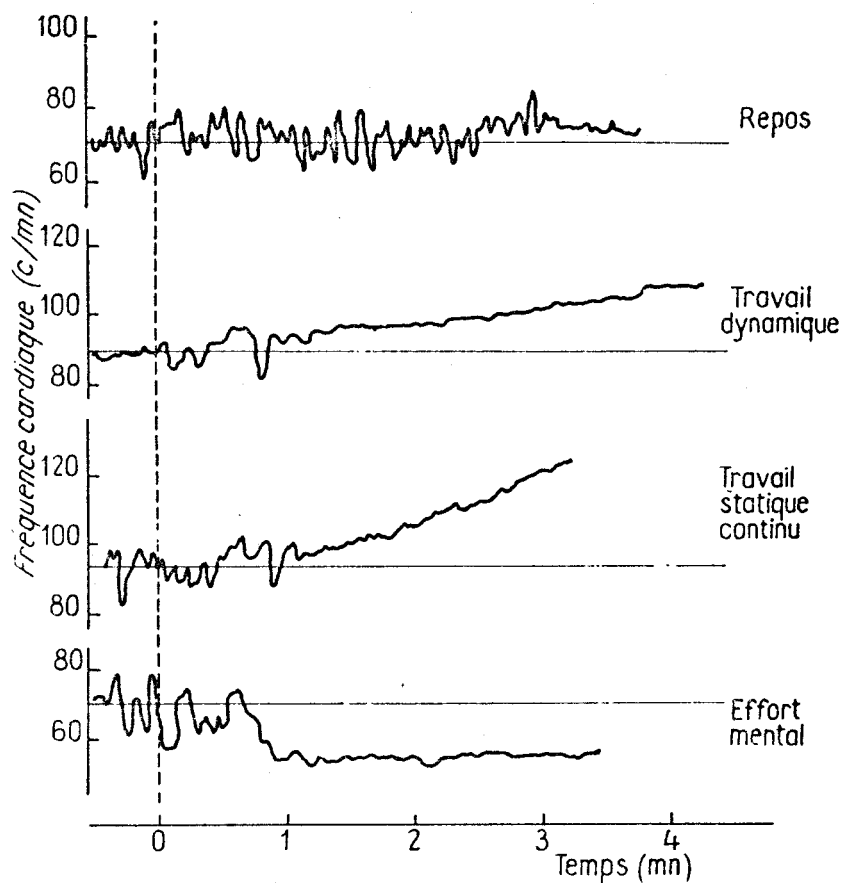
Enfin, il apparaît des variations encore plus lentes dont la fréquence est d'environ 0,025 Hz et qui pourraient être attribuées, si l'on en croit SAYERS (1973), à des variations périodiques de la température du sang.

I - DESCRIPTION DU PHENOMENE

Si la VRRC a fait l'objet d'un grand nombre d'études depuis plus d'un siècle, ce sont les récents travaux de KALSBEEK et de ses collaborateurs, sur l'évaluation de la charge mentale, qui ont relancé l'intérêt que l'on portait à ce phénomène. KALSBEEK et ETTEMA (1963) ont utilisé le terme d'arythmie sinusale pour qualifier la variabilité du rythme cardiaque et considèrent que celle-ci est due, pour une part importante, à l'influence de la respiration (KALSBEEK et ETTEMA, 1965).

Ces auteurs ont apporté une description de l'évolution du phénomène au cours de diverses situations de travail (KALSBEEK, 1963 ; KALSBEEK et ETTEMA, 1965). Comme on peut le voir sur la figure 1, si la VRRC est importante au repos, elle diminue au cours du travail musculaire, qu'il soit dynamique (épreuve de tapis roulant) ou statique (maintien d'une charge), alors que survient une accélération du rythme cardiaque. Par contre, au cours d'un effort mental (épreuve de choix binaire), la suppression de la VRRC est plutôt corrélatrice d'une diminution du rythme cardiaque.

A partir de ces résultats, on a tenté de rechercher les influences qui sont susceptibles de modifier la VRRC. Au cours de l'effort mental, la diminution de la VRRC pourrait être, en partie du moins, liée à une accélération du rythme respiratoire, ainsi que l'ont constaté ETTEMA et ZIELHUIS (1971). Au cours de l'effort musculaire, compte tenu de ce que l'on sait des adaptations cardio-respiratoires à l'exercice, la diminution de



- Figure 1 -

Evolution de la VRRC au cours de diverses situations expérimentales.

Explications dans le texte.

(d'après KALSBECK, 1963)



la VRRC pourrait être reliée non seulement à l'accélération du rythme cardiaque mais également à celle de la fréquence respiratoire.

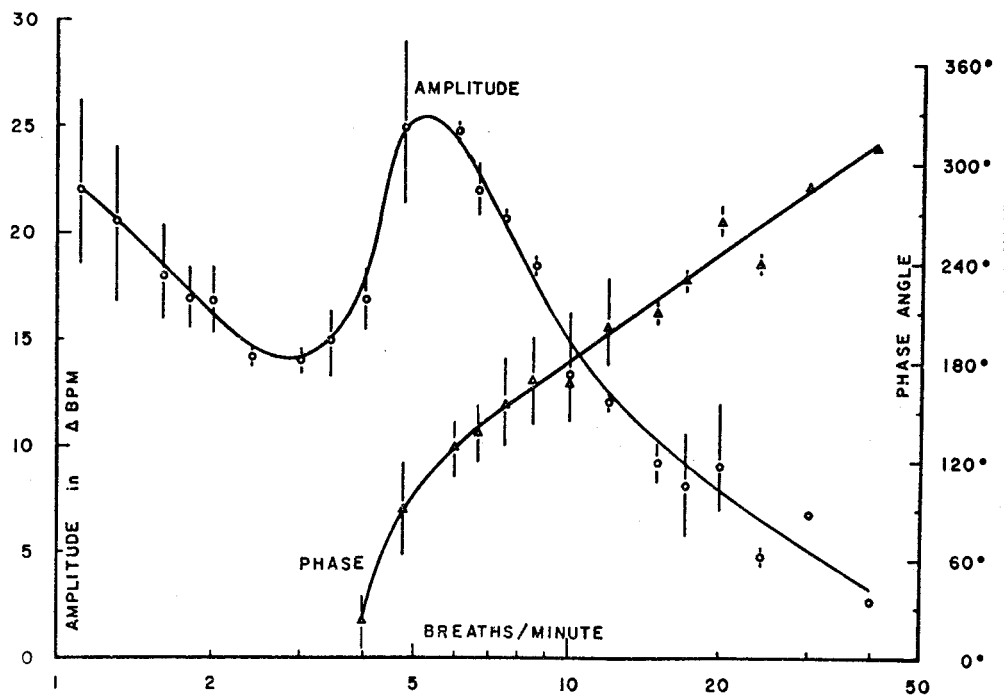
On se propose, dans ce qui suit, d'examiner successivement les recherches concernant l'influence du pattern respiratoire et celles qui se rapportent à l'influence du niveau du rythme cardiaque.

1 - Influence du pattern respiratoire

L'accélération de la fréquence respiratoire s'accompagne d'une diminution de la VRRC, comme l'ont observé WESTCOTT et HUTTENLOCHER (1961), ENGEL et CHISM (1967) et SROUFE (1971).

La relation liant l'amplitude de la VRRC à la fréquence ventilatoire a fait l'objet d'une description détaillée par ANGELONE et COULTER (1964). Ils ont mesuré simultanément la fréquence cardiaque et les mouvements du thorax chez des sujets ayant pour consigne d'adopter une respiration d'allure sinusoïdale et d'amplitude constante. Les fréquences ventilatoires examinées étaient comprises entre 1 et 40 c/mn.

Comme on peut le constater sur la figure 2, l'amplitude de la VRRC présente une évolution, en fonction de la fréquence respiratoire, qui est d'allure bimodale. La VRRC est maximale lorsque la fréquence est de l'ordre de 5 à 6 c/mn. Elle décroît quand la respiration devient, soit plus rapide, soit plus lente, mais redevient importante lorsque les mouvements respiratoires



- Figure 2 -

Evolution de l'amplitude de la VRRC et de son déphasage par rapport à l'inspiration, en fonction de la fréquence ventilatoire chez l'homme.

En abscisses : fréquence respiratoire (en c/mn)
 En ordonnées : amplitude de la VRRC, en c/mn (à gauche)
 angle de phase, en degrés (à droite).

(d'après ANGELONE et COULTER, 1964)



sont très lents. Par ailleurs, selon ces mêmes auteurs, le fait que l'inspiration s'accompagne d'une accélération du rythme cardiaque et l'expiration d'une décélération correspond à une description du phénomène qui est seulement valable pour une fréquence respiratoire de l'ordre de 10 c/mn. Pour des valeurs supérieures ou inférieures, il apparaît un déphasage entre la VRRC et l'acte respiratoire, si bien qu'au cours d'une respiration lente, de l'ordre de 4 c/mn, le ralentissement du cœur survient au moment de l'inspiration.

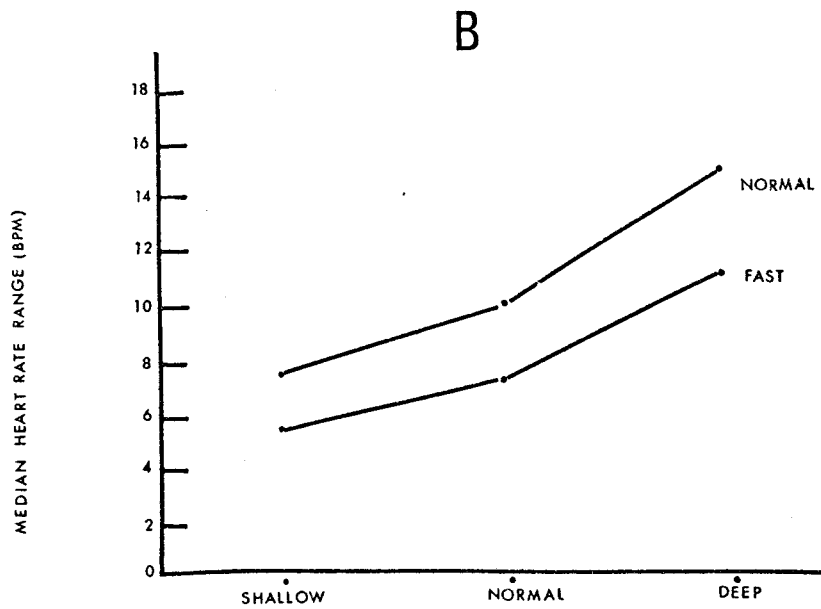
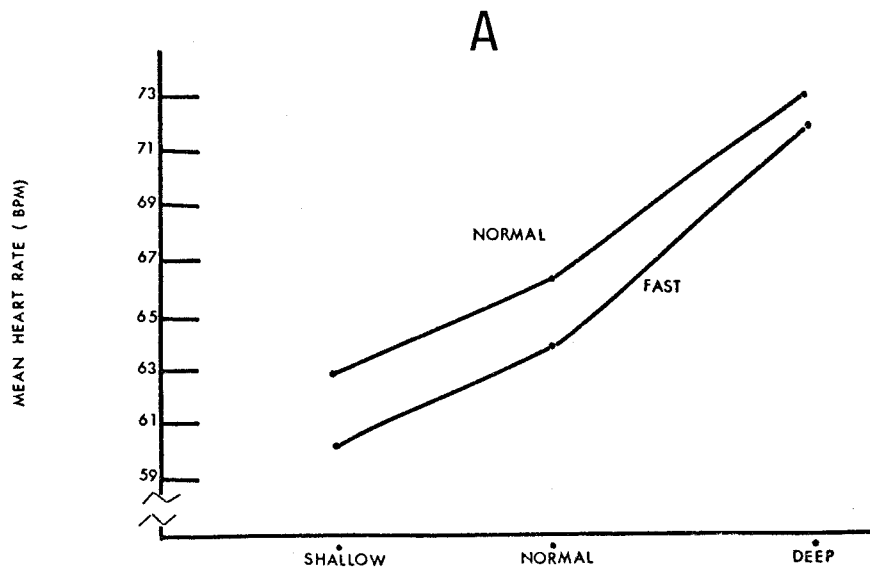
DAVIES et NEILSON (1967 b) ont tenté d'expliquer cette relation de phase. Pour eux, l'inspiration seule serait responsable à la fois de l'accélération et de la décélération du rythme cardiaque. L'existence d'un délai relativement constant entre le début de l'inspiration et l'instant où le rythme cardiaque est maximal, pourrait permettre d'expliquer les relations de phase mises en évidence par ANGELONE et COULTER. Ainsi, lorsque la fréquence respiratoire est lente, l'inspiration est accompagnée d'une accélération puis d'une décélération du rythme cardiaque qui est ensuite stable au moment de l'expiration. Si la fréquence ventilatoire s'accélère (8 c/mn), les réponses inspiratoires se succèdent sans que puisse se manifester de période stable. Il en résulte que la phase de décélération coïncide alors avec l'expiration, ce qui correspond à la description classique du phénomène. Lorsque la fréquence de la respiration devient encore plus élevée, les variations du rythme cardiaque peuvent se combiner et, de ce fait, devenir éventuellement moins importantes.

Dans les travaux que nous venons de rapporter, seule l'influence de la fréquence respiratoire a été examinée, l'amplitude de la respiration étant demeurée constante. Or, comme l'ont indiqué HUSTIN (1953) et WESTCOTT et HUTTENLOCHER (1961), l'amplitude de la VRRC varie également avec l'importance des mouvements respiratoires. Ce fait est confirmé par SROUFE (1971) qui, chez des sujets ayant appris à contrôler leur respiration, a étudié l'effet d'une variation du volume courant à la fois sur la VRRC et sur le rythme cardiaque. Ainsi, comparativement à une respiration normale, une respiration ample ("deep") provoque une augmentation du rythme cardiaque et de la VRRC, alors qu'une respiration peu profonde ("shallow") produit les effets inverses (v. fig. 3).

2 - Influence du niveau du rythme cardiaque

Si l'influence de la fréquence respiratoire et celle du volume courant ont été examinées de manière assez détaillée, il ne semble pas en avoir été de même en ce qui concerne l'influence du niveau du rythme cardiaque.

DAVIES et NEILSON (1967 a) déduisent de leurs observations que, si la VRRC dépend du pattern respiratoire, elle est également liée au niveau de la fréquence cardiaque. Ces auteurs ont examiné l'évolution du rythme cardiaque au cours d'une épreuve de travail musculaire de courte durée, réalisée sur un tapis roulant. Ils observent, pendant la période de récupération, l'apparition de variations amples et périodiques du rythme cardiaque, liées aux modifications du volume thoracique. La VRRC



- Figure 3 -

Effets de l'amplitude de la respiration sur le niveau du rythme cardiaque (A) et sur la VRRC (B).

Les courbes "Normal" et "Fast" correspondent à deux rythmes respiratoires différents (Normal et Rapide).

(d'après SROUFE, 1971)



n'apparaît que chez les sujets dont la respiration est comparativement plus lente et dont, en outre, la fréquence cardiaque est relativement moins rapide.

Par ailleurs, si une injection intraveineuse d'atropine est pratiquée trente minutes avant l'exercice, le niveau de repos du sujet est évidemment augmenté. Il en est de même du niveau de la fréquence cardiaque au cours de la période de récupération et l'amplitude de la VRRC est alors diminuée. Ces arguments, ainsi que quelques autres de même nature, amènent DAVIES et NEILSON à poser que l'amplitude de la VRRC varie en raison inverse du niveau de la fréquence cardiaque. Ils en arrivent ainsi à considérer que l'importance de la VRRC est liée à celle de l'activité vagale.

On peut dès lors se demander si la diminution de la VRRC, qui accompagne l'accélération du rythme cardiaque, ne serait pas une des manifestations de ce que l'on appelle parfois la "loi de la valeur initiale", formulée par WILDER (1950). Celle-ci exprime que les variations d'un indice physiologique, consécutivement à un stimulus donné, sont d'autant plus limitées que la valeur préalable de cet indice est elle-même plus élevée. Il s'agit là de l'une des particularités que présentent les régulations homéostatiques du milieu intérieur et que l'on peut exprimer de la manière suivante dans le cas particulier qui nous intéresse : pour un pattern respiratoire donné, plus le rythme cardiaque est rapide, moins il est susceptible de varier et, par conséquent, plus la VRRC est faible.

II - ELEMENTS D'INTERPRETATION

Diverses théories ont été proposées pour tenter d'expliquer le phénomène. A la suite des premières observations de LUDWIG (1847), un certain nombre d'investigations ont été conduites sur l'animal anesthésié qui feront l'objet d'une analyse détaillée au cours du Chapitre III. On peut indiquer ici brièvement que trois mécanismes, susceptibles d'être à l'origine de la VRRC ont été invoqués, à savoir : 1) les variations hémodynamiques de la circulation intra-thoracique liées au cycle respiratoire ; 2) la mise en jeu des récepteurs de tension pulmonaire, au cours du cycle respiratoire également ; 3) l'irradiation directe des centres cardio-régulateurs par les centres respiratoires.

Chez le chien, il s'agirait, selon toute vraisemblance, à la fois, d'un mécanisme central et d'un mécanisme réflexe à point de départ pulmonaire. Par ailleurs, les voies efférentes seraient constituées, non seulement par les nerfs vagues, mais également par les fibres sympathiques cardio-accélétrices.

On examinera ici les éléments d'interprétation qui ont été proposés chez l'homme et qui sont basés essentiellement sur la mise en jeu de mécanismes d'origine réflexe.

1 - Mécanisme réflexe à point de départ pulmonaire ou vasculaire

C'est sur une approche mathématique que CLYNES (1960) se base pour affirmer que la VRRC est initiée à partir des mécanorécepteurs pulmonaires.

Son modèle analogique est constitué d'un circuit oscillant qui simule le pace-maker sinusal. Le gain de ce circuit est réglé par un multiplieur. C'est la variation du périmètre thoracique qui constitue le signal d'entrée de la fonction de transfert. Celle-ci est donc sensée représenter le fonctionnement de l'ensemble constitué par les afférences thoraciques, les centres bulbaires et les vagues. L'adéquation du modèle est testée en comparant la fréquence cardiaque simulée à celle observée sur les sujets examinés au cours de diverses épreuves respiratoires.

Pour confirmer son point de vue, CLYNES évoque un certain nombre de raisons qui lui semblent de nature à écarter l'intervention d'un mécanisme à point de départ circulatoire. En particulier, il estime qu'au cours de manoeuvres respiratoires rapides provoquant la VRRRC, les variations de volume des poumons pourraient s'effectuer avant toute modification de la répartition sanguine à l'intérieur du thorax. Il semble exclure également l'existence d'une influence centrale sur la base d'explications trop concises pour qu'il soit possible d'en apprécier la pertinence.

Selon MIAWAKI et coll. (1966), les réflexes à point de départ sino-carotidien suffiraient pour rendre compte de l'accélération cardiaque au cours de l'inspiration. Sur cette hypothèse, ils établissent un modèle analogique constitué par un système bouclé, comportant les différents éléments du système circulatoire, dans lequel la respiration intervient en tant que perturbation. La validité du modèle a été testée en comparant la VRRRC simulée à la VRRRC mesurée dans le cas de diverses manoeuvres respiratoires ainsi qu'au cours de respirations d'amplitude constante et de fréquence variable.

Ces auteurs montrent expérimentalement que la VRRC est maximum quand la fréquence respiratoire est d'environ 6 c/mn. La fréquence respiratoire coïncide alors avec celle des oscillations de 3e ordre de la pression artérielle. Il se produirait, ainsi, selon eux, une superposition des effets d'origine vasomotrice et d'origine respiratoire sur la pression artérielle, ce qui expliquerait une VRRC maximale.

Comme le suggèrent MULDER et MULDER-HAJONIDES VAN DER MEULEN (1973), la diminution de la VRRC, observée au cours de l'effort mental par KALSBECK et ETTEMA (1963), pourrait être provoquée par l'intermédiaire d'une influence s'exerçant soit sur la pression artérielle, soit sur la respiration, soit encore sur les deux à la fois. Il est en tout cas intéressant de constater que ANGELONE et COULTER (1964), comme il a déjà été indiqué, ont observé que la VRRC est maximale lorsque la fréquence de la respiration est d'environ 6 c/mn.

2 - Mécanismes réflexes à points de départ pulmonaire et vasculaire

Selon DAVIES et NEILSON (1967 b), la théorie proposée par CLYNES ne pourrait rendre compte de façon complète du phénomène. Leur étude porte sur des sujets auxquels il était demandé de respirer lentement, en prolongeant les pauses inspiratoires et expiratoires. La plupart des mesures ont été effectuées sur le sujet assis et, pour quelques unes seulement, sur le sujet debout ou couché. Ils déduisent de leurs résultats que seule l'inspiration est responsable de l'accélération et de la décélération cardiaques.

Si les auteurs n'écartent pas, a priori, l'intervention d'un mécanisme central, ils considèrent toutefois que celle-ci doit être peu importante, compte tenu du fait que le rythme cardiaque ne varie pas lorsque les mouvements respiratoires sont suspendus.

L'éventualité de l'existence d'un mécanisme réflexe à point de départ pulmonaire ne leur apparaît pas devoir être écartée. En effet, ils constatent qu'une accélération du rythme cardiaque apparaît moins d'une seconde après le début de l'inspiration. La durée de cette latence leur semble tout à fait compatible avec les délais de conduction des voies impliquées dans les réflexes pulmonaires, selon les données établies par ADRIAN (1933) et PITTS (1942) chez l'animal.

Cependant, si l'intervention d'un réflexe à point de départ pulmonaire, bien que non démontrée, peut éventuellement être admise, il leur semble difficile de l'accepter en tant que seul facteur responsable de la VRRC. En particulier, un tel mécanisme ne pourrait à lui seul rendre compte des effets de la posture sur le décours de la VRRC. En effet, au cours de l'inspiration, l'accélération du cœur est plus importante et sa décélération plus brève chez le sujet allongé que chez le sujet en position debout. Il semble ainsi que les variations d'ordre hémodynamique de la circulation pulmonaire, survenant au cours du cycle respiratoire, devraient contribuer à l'apparition de la VRRC.

Plus précisément, s'appuyant sur les travaux de DALY (1930) et de LAUSON et coll. (1946), ils estiment que, si une diminution soudaine de pression intrathoracique favorise le

retour veineux, la distension pulmonaire serait en fait plus que suffisante pour régulariser les effets de cette arrivée accrue de sang en provenance du ventricule droit. Il en résulterait, au début de l'inspiration, une diminution d'apport de sang au niveau du ventricule gauche et par conséquent une chute de pression au niveau de l'aorte (HAMILTON et coll., 1936). Celle-ci aurait pour conséquence de provoquer de façon réflexe, via les barorécepteurs aortiques, une élévation de fréquence cardiaque qui apparaîtrait ainsi au début de l'inspiration. La baisse ultérieure de la fréquence cardiaque correspondrait à une élévation de la pression aortique, consécutive à l'accroissement du volume sanguin en provenance de la circulation pulmonaire. Ainsi, pour DAVIES et NEILSON, ces variations de la pression artérielle qui accompagnent les mouvements respiratoires peuvent, au moins en partie, être considérées comme étant à l'origine de la VRRC.

En conclusion, de l'analyse des recherches menées chez l'homme, il ressort que la VRRC dépendrait de deux types d'influences, à savoir, d'une part le pattern respiratoire (amplitude et fréquence) et d'autre part le niveau du rythme cardiaque. Pour l'interprétation, on a tendance à attribuer l'essentiel des mécanismes à la mise en jeu de réflexes d'origine périphérique (à points de départ pulmonaire et vasculaire), l'influence directe des centres respiratoires étant jugée secondaire. Il est évident que ces conceptions doivent s'entendre dans la perspective d'une prédominance du système vagal qui caractérise le sujet humain.

B - POSITION DU PROBLEME

Si une description relativement complète de la VRRC a pu être donnée chez l'Homme, les interprétations proposées présentent, à l'évidence, un certain côté spéculatif, lié au caractère limité des moyens d'investigation. Par contre, les recherches, plus analytiques, menées sur l'animal aigu, ont débouché sur une représentation, a priori, mieux fondée, des mécanismes qui sous-tendent la VRRC, et distincte sur plusieurs points de celle admise chez l'Homme. Ainsi, comme on le développera au chapitre III, l'intervention des variations hémodynamiques est réfutée chez le chien, alors que l'influence directe des centres respiratoires est admise.

Pour expliquer ces divergences, il est possible d'invoquer des raisons diverses. On peut, dans un premier temps, se demander s'il n'est pas normal que les régulations cardio-respiratoires présentent justement des caractères différents, chez l'Homme et chez l'Animal. Toutefois, l'existence de ces différences, a été établie à la suite d'expérimentations sur le chien dont on sait que la fonction cardio-respiratoire est peu différente de celle de l'Homme. On peut constater, en outre, que les observations ont été menées de manière tout à fait différente dans les deux cas. Chez l'Animal, en effet, elles ont été conduites dans les conditions particulières qui caractérisent l'expérimentation sur la préparation aiguë. Or, il ne saurait être tenu pour acquis que l'influence des anesthésiques et celle de la respiration artificielle

soient sans effet sur la VRRC et sur les mécanismes qui la sous-tendent. Dès lors, la question se pose de savoir si les résultats obtenus sont bien valables pour l'animal chronique. C'est uniquement dans l'affirmative que l'on peut s'interroger sur les possibilités d'une transposition de ces données à l'Homme.

Il nous a donc paru souhaitable de reprendre le problème dans son ensemble à la faveur d'une étude comportant à la fois une description de la VRRC sur l'animal éveillé et une analyse des mécanismes sur l'animal aigu. On peut, ainsi, espérer obtenir un ensemble de résultats plus cohérent et, par la connaissance détaillée du phénomène qui est susceptible d'en découler, apporter éventuellement de nouveaux éléments de discussion en ce qui concerne les mécanismes mis en jeu chez l'Homme.

I - CHOIX DE L'ANIMAL

Plusieurs raisons nous ont amenés à choisir le rat comme sujet expérimental. L'étude de cet animal offre, en effet, des avantages évidents dont certains nous paraissent devoir être soulignés. En effet, par rapport à d'autres petits Mammifères comme le hamster et la souris, le rat présente une taille relativement importante ; il se prête mieux à l'expérimentation chronique, en particulier à l'exercice musculaire contrôlé ; il a déjà fait l'objet de nombreuses descriptions de nature anatomo-physiologique. Par ailleurs, il semble que les connaissances

sur la fonction cardio-circulatoire du rat chronique soient encore singulièrement peu développées, en dépit de la faveur que rencontre son expérimentation : on pouvait donc espérer contribuer à une meilleure connaissance de celle-ci. Enfin, il n'était peut-être pas indifférent de procéder à l'étude de la VRRC sur un animal dont l'activité cardiaque est soumise de façon relativement importante à l'influence du système nerveux sympathique.

L'étude sur le rat présente un certain nombre de difficultés expérimentales particulières, liées au type de préparation considérée et que l'on se propose d'évoquer plus loin. Il est, toutefois, un problème plus général, en rapport avec la fréquence élevée des signaux cardiaques et respiratoires des petits Mammifères.

Si on peut, en effet, pour des animaux de taille plus importante, se contenter d'un traitement conventionnel, une telle éventualité est purement et simplement exclue dans notre cas. Il était donc nécessaire de solliciter les possibilités du traitement automatique.

On a donc eu recours à un analyseur de signaux dont on a appliqué les programmes au problème particulier envisagé. Les contraintes matérielles, qui en ont résulté, sont loin d'être négligeables, dans la mesure où nous avons été amenés à assumer, pour l'essentiel, la réflexion sur les modes de traitement appropriés ainsi que les traitements proprement dits. Les avantages qui en découlent sont toutefois évidents, car une expression statistique des résultats n'était possible qu'à ce prix.

II - ETUDE CHEZ L'ANIMAL CHRONIQUE

L'étude chez l'animal chronique a pour but de caractériser la VRRC aussi précisément que possible, de façon à savoir, en particulier, dans quelle mesure le phénomène est comparable à la description qui en a été donnée chez l'Homme. On devra notamment rechercher si l'amplitude de la VRRC dépend du pattern respiratoire ainsi que du niveau du rythme cardiaque, déterminé ici par l'équilibre entre les systèmes sympathique et parasympathique. Par rapport aux études menées sur l'Homme, on peut toutefois s'attendre à se trouver dans l'impossibilité de dissocier les effets de l'amplitude des mouvements respiratoires de ceux de la fréquence, compte tenu de l'étroite dépendance de ces deux paramètres au cours de la respiration spontanée. La mesure de l'un d'entre eux s'avère donc, a priori, suffisante. Par ailleurs, la caractérisation du déphasage apparaît difficile, du fait de la rapidité des rythmes cardiaque et ventilatoire.

Afin de mener à bien une telle entreprise, il convient de se placer dans des conditions d'examen aussi proches que possible des conditions naturelles. Deux ordres de nécessités en découlent.

En premier lieu, la mesure des indices physiologiques doit s'effectuer avec un minimum de contraintes pour l'animal. C'est ainsi que l'on a été amené à mettre au point une technique originale de mesure de la fréquence cardiaque qui permet d'examiner

l'animal dans des conditions de semi-liberté. Ce même souci s'est traduit dans le choix du mode de détermination de la fréquence respiratoire. Une méthode d'analyse numérique du rythme cardiaque a été retenue qui permet de déterminer la périodicité de la respiration à partir de celle de la VRRRC. (Une technique de mesure directe a cependant été développée et utilisée essentiellement à des fins de contrôle).

En deuxième lieu, il s'avérait nécessaire de placer l'animal dans des conditions physiologiques telles que le pattern respiratoire et le niveau de la fréquence cardiaque soient susceptibles d'être modifiés. Ces modifications peuvent se produire dans le cas de régimes stationnaires ou de régimes transitoires. Les régimes stationnaires considérés correspondent au repos et à l'exercice.

Le repos permet d'obtenir des valeurs stables des indices physiologiques et autorise, de ce fait, un examen relativement aisé de la VRRRC. Celle-ci pourra être étudiée en fonction du niveau de repos de la fréquence cardiaque. Comme ce niveau varie en fonction du degré d'émotivité de l'animal, on a été incité à considérer ce facteur de variation. Le degré d'émotivité sera ainsi apprécié préalablement par la défécation au cours d'une épreuve appropriée (test de " l'open-field " des auteurs anglo-saxons).

L'exercice musculaire imposé à l'animal provoque des adaptations cardio-respiratoires dont l'importance varie selon

la puissance de l'exercice. A cet effet, un tapis roulant a été conçu et réalisé qui permet l'examen simultané de plusieurs animaux. On considérera les caractéristiques de la VRRC, au cours des périodes d'état stationnaire où paramètres cardiaques et ventilatoires sont stables et sont en relation assez étroite. On les considérera également au cours des périodes de régime transitoire où ils évoluent souvent de façon distincte. Cette dernière situation peut permettre d'espérer dissocier leurs influences respectives. On s'intéressera particulièrement aux périodes de récupération qui sont connues pour provoquer, chez l'Homme, d'intéressantes modifications de la VRRC.

III - ETUDE CHEZ L'ANIMAL AIGU

L'étude chez l'animal aigu a pour but de déterminer les mécanismes qui sous-tendent la VRRC. Celle-ci se trouve favorisée par la facilité relative du recueil de la plupart des paramètres physiologiques. En particulier la mesure de la pression artérielle peut, ici, être réalisée et permet un examen plus approfondi de l'influence de la respiration sur les fonctions cardio-circulatoires. Par contre, on ne doit pas mésestimer les difficultés expérimentales liées à la taille de l'animal, qu'il s'agisse de certaines techniques de détection comme d'ailleurs des techniques de stimulation électrique.

Préalablement à l'étude des mécanismes, il convenait de s'assurer que la VRRRC présentait des caractères comparables sur l'animal aigu et sur l'animal chronique et notamment qu'elle dépendait de la fréquence respiratoire. Le recours à la respiration pulmonaire artificielle offre, de surcroît, la possibilité de compléter l'étude descriptive de la VRRRC en permettant d'examiner l'influence que peut exercer le volume courant. Il est également possible d'apprécier la pertinence des résultats obtenus sur l'animal chronique.

L'étude des mécanismes nécessitait que l'on perturbe les régulations cardio-respiratoires soit par des expériences de section, soit par des expériences de stimulation. De l'analyse de la littérature, il ressort qu'après avoir été posé en termes de régulations homéostasiques, le problème des régulations cardio-respiratoires pourrait également l'être dans la perspective des contrôles suprabulbaires.

En ce qui concerne le rôle des influences sur la VRRRC, s'exerçant au niveau des centres cardio-régulateurs bulbaires, aucune donnée concernant le rat n'a été apportée jusqu'à présent. On est ainsi amené à envisager un certain nombre d'éventualités. Comme chez le chien, on admet généralement l'existence, à la fois, d'un mécanisme réflexe d'origine pulmonaire et d'une influence des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs, on tentera d'abord de déterminer si une telle interprétation est également valable pour le rat. A cet effet, on sera amené à réaliser des expériences de respiration artificielle assorties de section des vagues et des expériences de curarisation.

Il est évident que selon la nature de ces résultats, on sera éventuellement amené à envisager la possibilité d'un autre mécanisme tel un réflexe cardio-circulatoire invoqué par certains, chez l'homme.

En ce qui concerne le rôle des centres suprabulbaires sur la VRRC, on a choisi de s'intéresser à celui qu'exercent les structures hypothalamiques. On a considéré plus particulièrement l'aire de défense et l'aire inhibitrice pour lesquelles on disposait de certaines données pouvant servir de références. Les perturbations de la VRRC que l'on attend de la stimulation de ces aires sont de nature à élargir la représentation des causes de la VRRC et évidemment de permettre une description plus complète du contrôle des fonctions cardio-respiratoires chez le rat.

En conclusion, après avoir rapporté au Chapitre I, les techniques mises en oeuvre et les raisons de leur choix, nous exposerons et discuterons, dans le Chapitre II, les résultats obtenus sur l'animal chronique. Le Chapitre III sera consacré à l'étude de la VRRC sur la préparation aiguë. Il comportera une discussion générale au cours de laquelle on tentera de préciser, dans quelle mesure, les mécanismes qui sous-tendent la VRRC, chez le rat, sont susceptibles d'être extrapolés à l'Homme.

- CHAPITRE I -

TECHNIQUES
-:-:-:-:-

- CHAPITRE I -

TECHNIQUES
-:-:-:-:-

A - <u>ANIMAUX CHRONIQUES</u>	24
I - MESURE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE	25
1 - Techniques de recueil des potentiels cardiaques	
2 - Procédé de détection du signal cardiaque	
3 - Cardiofréquencemètres	
II - MESURE DES PARAMETRES VENTILATOIRES	34
1 - Techniques d'étude des paramètres ventilatoires	
2 - Procédé de détection du signal respiratoire	
III - LE TEST DE " L'OPEN-FIELD "	39
1 - Mesure de l'émotivité	
2 - Description de " l'open-field "	
IV - LE TAPIS ROULANT	42
1 - Les différents types de dispositifs	
2 - Description du tapis roulant	

B - <u>PREPARATIONS AIGÜES</u>	47
I - PARTIE OPERATOIRE	47
1 - Anesthésie	
2 - Curarisation et ventilation artificielle	
II - PARTIE EXPERIMENTALE	49
1 - Recueil des paramètres physiologiques	
a - activité cardiaque	
b - respiration	
c - pression artérielle	
2 - Stimulations	
a - le neurostimulateur	
b - stimulation de centres nerveux	
c - contrôles histologiques	
C - <u>DISPOSITIFS D'ENREGISTREMENT ET METHODES DE TRAITEMENT AUTOMATIQUE DES SIGNAUX</u>	55
I - DISPOSITIFS D'ENREGISTREMENT	55
1 - Enregistreur à encre	
2 - Enregistreur magnétique	
II - METHODES DE TRAITEMENT DES SIGNAUX	57
1 - L'analyseur de signaux	
2 - Mode de traitement séquentiel	
a - principe de l'analyse	
b - procédure	

3 - Mode de traitement statistique

a - principe de l'analyse

b - procédure

III - SCHEMA GENERAL DE LA CHAINE DE
TRAITEMENT DU SIGNAL

Les techniques utilisées pour l'expérimentation sur l'animal chronique et sur la préparation aiguë seront rapportées successivement. Compte tenu de l'importance qu'elles présentent pour l'étude du rythme cardiaque, particulièrement chez les petits Mammifères comme le rat, les méthodes de traitement automatique des données expérimentales seront ensuite précisées.

A - ANIMAUX CHRONIQUES

L'étude des variations respiratoires du rythme cardiaque nécessite la connaissance du rythme des battements du coeur ainsi que celle du rythme ventilatoire. Les méthodes de mesure doivent être adaptées à l'expérimentation sur l'animal éveillé, plus précisément sur le petit animal libre de ses mouvements. Il convient donc de mettre en oeuvre des techniques aussi peu contraignantes que possible pour l'animal et permettant des observations répétées sur le même sujet.

L'exposé de ces techniques sera suivi de celui des dispositifs ("open-field" et tapis roulant) permettant l'examen de l'animal dans des conditions expérimentales standardisées.

I - MESURE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

L'activité électrique du coeur comporte une série d'évènements qui se répètent dans le temps de façon plus ou moins constante. Cette activité répétée peut être caractérisée soit par sa fréquence, soit par sa période. L'expression "rythme cardiaque" est un terme général qui n'est pas lié au mode de caractérisation retenu.

Par contre, la période cardiaque est la durée qui sépare deux évènements identiques de l'activité électrique cardiaque, le plus souvent deux ondes R. Cette grandeur physique représente la dimension d'un motif qui se répète dans le temps. Comme toutes les périodes cardiaques ne sont pas identiques, il serait plus convenable de parler de "pseudo-périodes" cardiaques. La fréquence cardiaque, en ce qui la concerne, désigne le nombre de périodes survenant dans un certain laps de temps et se présente donc comme un quotient. Sa valeur peut donc dépendre de la durée sur laquelle le quotient est calculé.

Selon DISTEL et coll. (1967), la mesure de la période est la méthode à la fois la plus simple et la plus précise. Cependant, l'enregistrement direct de l'électrocardiogramme est d'une exploitation malaisée. Aussi, la mesure de la fréquence cardiaque est de loin la plus utilisée, du fait justement que la fréquence constitue une donnée partiellement intégrée. Son utilisation est en outre facilitée par la réalisation de cardiofréquencemètres, appareils qui donnent directement une valeur de la fréquence à

partir des signaux successifs de l'activité électrique cardiaque. Compte tenu des impératifs de notre étude, il a été jugé nécessaire de disposer simultanément de deux documents permettant d'obtenir, à partir du tracé électrocardiographique, la période et la fréquence.

1 - Techniques de recueil des potentiels cardiaques

Il est bien connu que, d'une façon générale, la qualité du signal électrocardiographique dépend de nombreux facteurs. Un bon contact entre la peau et les électrodes est, en premier lieu, nécessaire et on conçoit que la présence d'une fourrure ne le facilite guère. Par ailleurs, même si l'utilisation d'électrodes impolarisables ne pose pas de difficultés, des perturbations du signal sont à craindre, l'animal étant généralement placé dans un champ parasite à l'intérieur duquel il constitue une antenne capacitive. En outre, des perturbations d'origine mécanique, telles que les déplacements d'électrodes sur la peau et le mouvement des câbles de liaison, sont des sources d'altération du signal. Enfin, l'électrocardiogramme peut être également masqué par l'apparition de potentiels électriques d'origine musculaire, si les électrodes de détection se trouvent à proximité de muscles en activité.

L'analyse de la littérature permet de constater qu'un certain nombre de méthodes de recueil des courants d'action du coeur chez l'animal et en particulier chez de petits mammifères ont été proposées. Leur diversité même montre que, si la détection de l'activité électrique cardiaque est assez facilement réalisable chez l'animal anesthésié, elle présente de nombreuses difficultés sur l'animal éveillé.

Certaines méthodes nécessitent le maintien de l'animal dans un état d'immobilité à peu près complète. Ainsi, BLAIZOT (1952) maintient le sujet dans une cage de contention et l'extrémité de la tige d'un "palpeur" reposant sur le thorax transmet à un cristal piézoélectrique les chocs du coeur contre la paroi thoracique. DESSAUX (1955) utilise un appareil de contention permettant à l'animal de se retourner. Les électrodes sont constituées par quatre lames métalliques sur lesquelles reposent les pattes du sujet. Celles-ci sont humidifiées à l'aide d'une solution saline afin d'améliorer le contact. FARMER et LEVY (1968) emploient une technique semblable.

Ces méthodes ne permettent qu'une approche limitée dans la mesure où l'animal est placé dans des conditions assez peu favorables. Il est en effet bien connu que la contention peut provoquer, en particulier chez le rat, l'ulcération de la paroi stomacale. Ces conditions de mesure sont donc particulièrement agressantes et ont, de ce fait, une influence non négligeable sur le rythme cardiaque.

D'autres types d'exploration ont été développés qui permettent d'effectuer les mesures sur un animal libre de ses mouvements. Celui-ci est alors porteur d'électrodes et la transmission du signal aux appareils de mesure se fait généralement à l'aide de câbles de liaison. La plupart de ces méthodes diffèrent entre elles par la nature et la position des électrodes de détection. On peut les classer en deux catégories, selon que celles-ci sont, soit mises en place à la surface de la peau avant la mesure, soit implantées à demeure sous la peau.

- Electrodes cutanées : qu'il s'agisse d'agrafes à sutures chirurgicales (EISENSTEIN et WOSKOW, 1958 ; HUNT et KIMELDORF, 1960) ou de plaques d'argent protégées d'un revêtement de plexiglas (MIKISKOVÁ et MIKISKA, 1968), les électrodes sont fixées sur la peau rasée. Elles sont maintenues généralement à l'aide d'un bracelet adapté autour de la cage thoracique (SNAPPER et coll., 1965 ; MALCUIT et coll., 1968 ; MIKISKOVÁ et MIKISKA, 1968). Elles peuvent être reliées à un connecteur placé à proximité de la queue (MALCUIT et coll., 1968).

Ces méthodes nécessitent la mise en place des électrodes avant chaque mesure, ce qui présente l'inconvénient de perturber considérablement l'animal. Si l'application des plaques de métal sur la surface cutanée est moins douloureuse que l'insertion d'agrafes à sutures, la présence d'un bracelet entourant le thorax cause une gêne certaine à l'animal.

- Electrodes sous-cutanées : BELANGER et FELDMAN (1962), STERN et WORD (1961) disposent deux plaques de métal chirurgical, non corrosif, sous la peau, au dessus de chaque épaule. Elles sont reliées à deux câbles dont les extrémités dénudées viennent affleurer à la surface de la peau et qu'il suffit, au moment de la mesure, de relier aux appareils à l'aide de pinces crocodiles.

EISMAN (1965) utilise des électrodes en acier inoxydable disposées de part et d'autre de la ligne vertébrale dorsale, dans la région sacrée. Les câbles de liaison sont reliés à un connecteur fixé sur l'os du crâne.

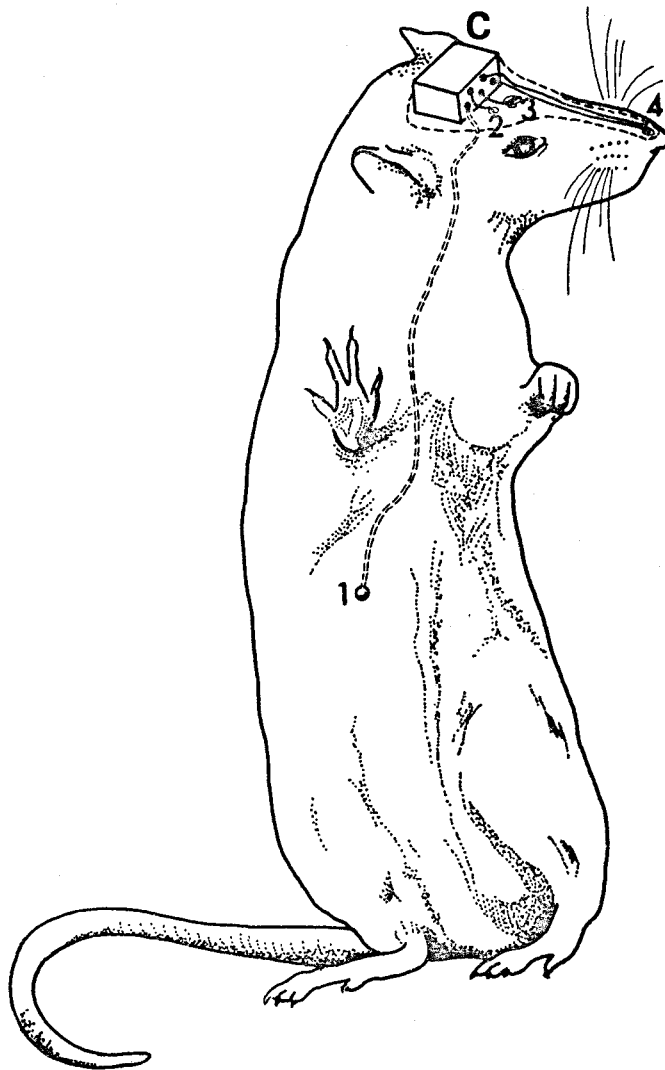
Enfin, l'implantation d'électrodes sous-cutanées peut être associée à la technique de radiotélémetrie (MIKISKOVÁ et MIKISKA, 1968). Celle-ci évite, certes, l'utilisation de câbles de liaison mais impose la mise en place d'un appareil émetteur qui, même s'il est de dimensions réduites, n'en constitue pas moins une gêne pour l'animal.

Il ressort de cette analyse de la littérature que l'implantation d'électrodes reliées à un connecteur de dimensions très réduites, semble constituer la technique la plus convenable, à la fois par sa facilité de mise en oeuvre au moment de l'expérimentation et par la minimisation des effets agressants sur l'animal. En outre, elle permet d'obtenir un électrocardiogramme de bonne qualité présentant en particulier une onde R ample et émergeant nettement du bruit de fond, ce qui est nécessaire pour un traitement convenable du signal.

2 - Procédé de détection du signal cardiaque

Deux électrodes de détection sont placées de part et d'autre du coeur, l'une dans le tissu sous-cutané de l'abdomen au niveau du foie et l'autre sur la dure-mère de l'encéphale. Cette disposition, reproduite sur la figure 4, diffère sensiblement de celle que nous avons d'abord utilisée (DENIMAL, 1969). Les électrodes sont reliées à un connecteur miniature (SOURIAU, type CC 5 F) fixé sur le crâne, ce qui réduit considérablement la gêne occasionnée à l'animal par les câbles de liaison.

On procède de la manière suivante. L'électrode abdominale est d'abord réalisée à partir d'un fil d'argent de 200 μ de



- Figure 4 -

Disposition des capteurs de détection des signaux cardiaque et respiratoire.

1 et 2 : électrodes de détection des potentiels cardiaques

3 : électrode de masse

4 : thermistance



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

diamètre, dont l'extrémité est 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 câble subminiature. La soudure est recouverte d'une fine pellicule de résine isolante (Araldite).

On anesthésie ensuite l'animal, à l'aide de pentobarbital sodium (40 mg/kg), pour la mise en place des électrodes. Une petite incision est pratiquée dans la peau de l'abdomen, au niveau du foie. L'électrode est assujettie aux muscles sous-cutanés à l'aide de catgut (000). Le câble de liaison est dirigé à l'aide d'une sonde jusqu'à une incision pratiquée au préalable au niveau du scalp.

La tête de l'animal est alors placée dans le dispositif de contention d'un appareil stéréotaxique (PRECISION CINEMATOGRAPHIQUE). Les os pariétal et frontal sont mis à nu et gratés à l'aide d'une rugine. Le connecteur est placé sur un porte-électrode relié à un micromètre qui permet son positionnement au dessus du crâne. L'extrémité dénudée du câble de liaison de l'électrode abdominale est alors soudée à l'une des broches du connecteur. L'autre électrode est constituée d'une petite boule d'argent placée dans un orifice perforé dans la boîte crânienne. Une vis de laiton, insérée dans un autre orifice et constituant l'électrode de masse, est également reliée, par un fil d'argent, à la broche correspondante. Après le positionnement adéquat du connecteur sur le crâne, un ciment dentaire déposé sur l'os assure son maintien. Le connecteur est orienté de façon à ce que sa liaison

avec un câble se fasse vers l'arrière de la tête.

Après opération, l'animal est laissé environ huit jours dans sa cage individuelle avant toute expérimentation. Au bout de ce délai, la cicatrisation des tissus est achevée et l'animal est parfaitement habitué au port du connecteur.

Ce procédé de détection utilisé permet de recueillir un électrocardiogramme sans artefact, généralement difficile à obtenir sur l'animal libre de ses mouvements lorsque l'on a recours à d'autres méthodes. En outre, on obtient une onde R ample qui émerge nettement des potentiels d'action musculaire apparaissant au cours de l'activité de l'animal. La liaison du connecteur avec le dispositif de prétraitement du signal cardiaque est de réalisation aisée. Elle ne nécessite pas une trop longue manipulation de l'animal qui n'est ainsi soumis qu'à une agression mineure.

Ces divers avantages, obtenus au prix d'une préparation délicate, perdent de leur intérêt lorsque l'on expérimente sur l'animal anesthésié. Aussi, sur les préparations aiguës, décrites plus loin, s'est-on contenté d'un procédé de détection beaucoup plus simple consistant en l'utilisation d'électrodes cutanées, en fait d'épingles de nourrice de petites dimensions.

3 - Cardiofréquencemètres

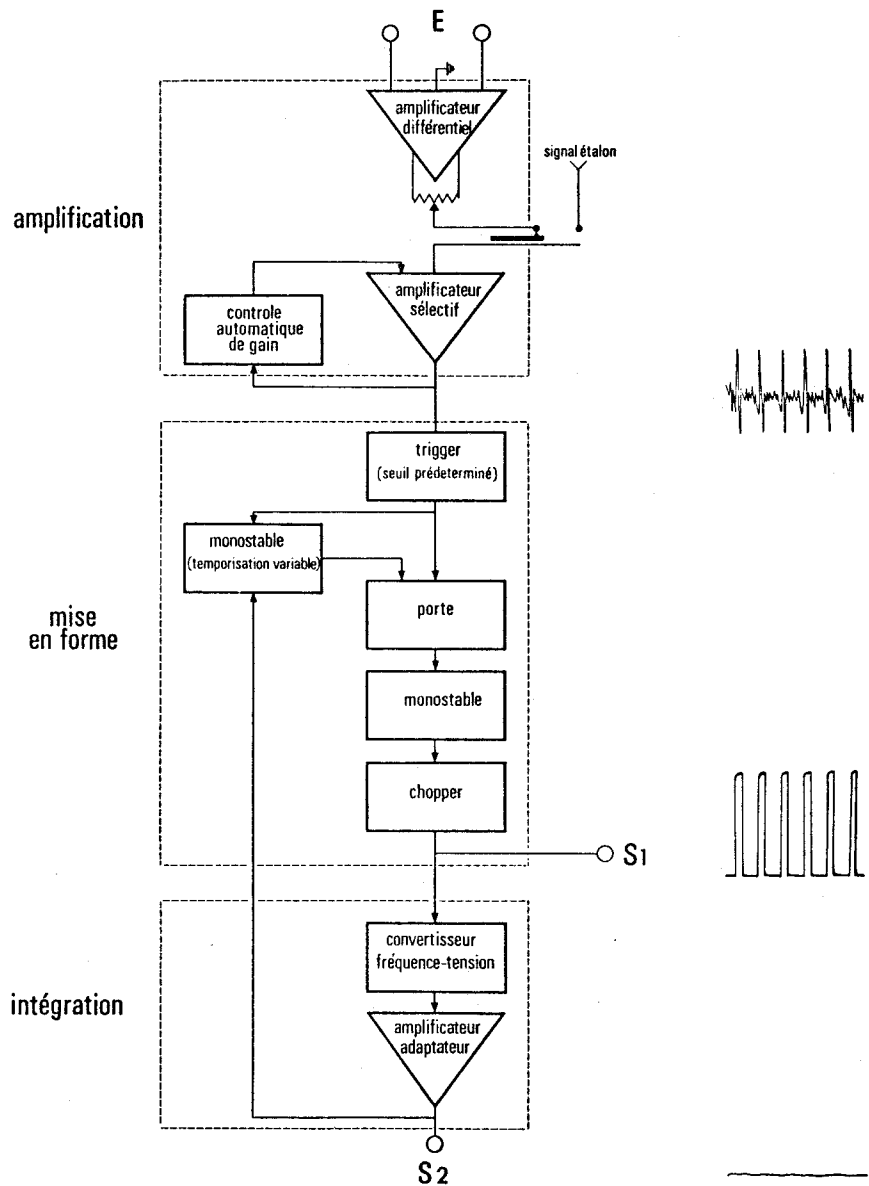
Afin de disposer d'un tracé analogique de la fréquence cardiaque, il s'est avéré nécessaire de réaliser un dispositif électronique adapté au traitement de signaux cardiaques aussi fréquents que ceux du rat. Ce dispositif réalisé au Laboratoire

est constitué de cinq cardiofréquencemètres identiques, ce qui présente l'avantage de pouvoir effectuer des mesures simultanées sur cinq animaux placés dans les mêmes conditions expérimentales.

Chaque cardiofréquencemètre, dont un schéma synoptique est présenté à la figure 5, comporte trois ensembles, à savoir, une chaîne d'amplification, un dispositif de mise en forme des signaux et un dispositif d'intégration.

- La chaîne d'amplification comprend : a) un amplificateur différentiel, à impédance d'entrée élevée ($1\text{ M}\Omega$), aux bornes duquel sont connectées les électrodes de détection. L'étage d'entrée de cet amplificateur permet l'annulation des signaux parasites qui abordent en phase les électrodes. Il s'agit en particulier de ceux qui proviennent du champ du courant alternatif à 50 périodes qui alimente les circuits de mesure et d'enregistrement. Les signaux électriques cardiaques sont alors amplifiés correctement ; b) un amplificateur sélectif, dont la bande passante est linéaire entre 40 et 115 Hz à - 3 db, et qui permet d'amplifier sélectivement les ondes R des courants d'action cardiaques. Le gain de cet amplificateur est contrôlé automatiquement.

- Le dispositif de mise en forme transforme l'onde R, amplifiée, en un créneau de durée et d'amplitude bien déterminées (50 ms, - 12 V). Il comporte un trigger à seuil prédéterminé, une porte électronique, un monostable et un chopper. Un 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



- Figure 5 -

Schéma synoptique d'un cardiofréquencemètre.

E : entrée ; S_1 : sortie reliée à l'enregistreur magnétique ; S_2 : 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.

des signaux. Ce système permet d'éliminer une partie des impulsions parasites non encore éliminées. Les signaux rectangulaires correspondant à chaque onde R sont stockés à la sortie du chopper sur un enregistreur magnétique (sortie S_1). Ils constituent les signaux impulsionnels qui permettent, par une analyse appropriée sur l'analyseur de signaux décrit plus loin, d'obtenir les valeurs numériques de la période cardiaque.

- Le dispositif d'intégration délivre une tension proportionnelle à la fréquence des signaux qui lui sont appliqués. Son principe est sensiblement identique à celui réalisé par MONOD et BOUISSET (1962). La sortie du chopper est reliée à un filtre intégrateur, constitué d'un réseau RC de constante de temps 0,8 seconde (convertisseur fréquence-tension). La durée T de chaque cycle cardiaque peut être décomposée, à la sortie du chopper, en un intervalle t_1 , qui correspond au créneau (durée : 50 ms) et en un intervalle t_2 au cours duquel la tension est nulle. Le filtre intégrateur fournit une tension proportionnelle au rapport de la surface du créneau à la durée T du cycle cardiaque. La surface de cette onde rectangulaire étant constante, la tension ainsi générée est inversement proportionnelle à la période cardiaque et donc proportionnelle à la fréquence cardiaque.

La tension de sortie du filtre intégrateur peut être dirigée, par l'intermédiaire d'un amplificateur adaptateur, vers les bornes d'entrée d'un appareil enregistreur (sortie S_2). Nous avons utilisé, pour la visualisation de l'évolution de la fréquence cardiaque en fonction du temps, un enregistreur à plume à

haute impédance d'entrée. Il s'agit en l'occurrence d'un enregistreur Offner de type R (BECKMAN).

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 étalon sont de 250, 300, 375, 428, 500 et 600 c/mn.

En définitive, la sortie S_2 de chaque cardiofréquencemètre fournit, après enregistrement, une courbe d'évolution de la fréquence cardiaque en fonction du temps. Le document analogique ainsi produit a l'avantage de se prêter facilement à une interprétation rapide. Toutefois, il faut souligner que le système de mesure utilisé ne permet pas d'obtenir une représentation fidèle de l'évolution instantanée du rythme cardiaque. En effet, la constante de temps du filtre intégrateur, en dépit de sa durée relativement brève (0,8 s), atténue les variations rapides de la fréquence.

En outre, à la sortie du dispositif de mise en forme, c'est-à-dire en S_1 , on peut disposer d'un signal qui est généralement recueilli sur bande magnétique et permet de mesurer la pseudo-période cardiaque.

II - MESURE DES PARAMETRES VENTILATOIRES

Pour examiner l'influence de la respiration sur le rythme cardiaque, il convient de pouvoir caractériser les paramètres ventilatoires. En fait, compte tenu de l'étroite dépendance entre

fréquence et volume courant au cours de la respiration spontanée, on peut envisager de se limiter à la détermination de la fréquence qui offre peu de difficultés. En fait, on a surtout utilisé une méthode d'analyse automatique du signal cardiaque permettant d'en extraire la fréquence respiratoire et qui sera exposée plus loin. Toutefois, un enregistrement direct de la ventilation a été réalisé dans diverses expériences. Il présente un double intérêt, permettant à la fois une visualisation instantanée de certaines influences et un contrôle, a posteriori, de la validité de la méthode de détermination automatique.

Comme pour la mesure du rythme cardiaque, les difficultés techniques tiennent à la nécessité d'expérimenter sur l'animal de petite taille et de devoir disposer d'une technique facile à mettre en oeuvre et peu contraignante pour le sujet.

1 - Techniques d'étude des paramètres ventilatoires

La diversité des techniques proposées pour l'étude de la ventilation chez le petit animal suggère, ici encore, qu'aucune d'entre elles n'est pleinement satisfaisante. En effet, si la plupart des méthodes utilisées permet généralement une approche précise du rythme ventilatoire, la mesure de l'amplitude des mouvements respiratoires reste approximative. Ce sont essentiellement cinq principes de détection qui se dégagent de l'analyse de la littérature.

La mesure du volume courant par une méthode spirométrique nécessite le port d'un masque dès lors que l'animal est en

situation de liberté ou de semi-liberté. Elle nous semble, déjà pour cette seule raison, difficilement applicable. Il en est de même pour la technique de "spirométrie piézographique" (HARICHAUX et coll., 1968) qui nécessite la mise en place d'un cathéter trachéal.

L'utilisation d'un pneumographe (HUNT et KIMELDORF, 1960) ou de jauges de contrainte fixées sur une gaine thoracique (GOTTESMAN, 1967) nécessite que le dispositif entourant le thorax soit mis en place et maintenu pendant toute la durée de l'expérimentation. Or, comme nous l'avons constaté en examinant les différentes possibilités de fixation des électrodes cardiaques, le port d'une ceinture est particulièrement gênant pour l'animal. En outre, cette technique ne permet qu'une mesure approximative de l'amplitude des mouvements du thorax.

Les mesures d'impédance transthoracique, réalisées chez l'homme, ont été appliquées par BELAUD et coll. (1971) et par PEYRAUD-WAITZENEGGER (1972) à l'étude des mouvements operculaires respectivement chez le congre et chez la carpe. Elles permettent des mesures précises des paramètres ventilatoires. Toutefois, si la mise en place des deux électrodes de part et d'autre du thorax ne pose pas de problème particulier, la détection s'avère fortement perturbée dès que l'animal bouge, ainsi que nous avons pu le vérifier en essayant la technique sur le rat libre.

Il pourrait être également envisageable de recueillir un signal en rapport avec l'activité électrique ou mécanique des muscles respiratoires. BERGSTRÖM et KERTULLA (1961) ont

pu enregistrer, chez le rat, l'activité électromyographique des muscles intercostaux et WEINSTEIN et coll. (1967), celle du diaphragme. BHATIA et RAO (1963) ont utilisé comme signal les variations de résistance, liées aux changements de longueur d'un muscle respiratoire et apparaissant à l'intérieur d'une pile constituée par deux électrodes, de métal différent, et insérées soit dans un muscle intercostal, soit dans un muscle abdominal. Outre la difficulté de mise en place des électrodes, cette méthode ne nous a pas semblé apporter les résultats espérés.

Enfin, la différence de température entre l'air inspiré et l'air expiré pouvait être détectée à l'aide d'une thermistance placée dans l'une des fosses nasales (EISMAN, 1965 b).

Il ressort de ce qui précède que l'on avait le choix entre la détection de l'activité électromyographique et celle de la variation de température de l'air respiré. Compte tenu de la technique utilisée pour la détection des potentiels cardiaques, l'implantation d'une thermistance dans une fosse nasale semblait être techniquement la plus simple. Elle présentait, en outre, des avantages comparables.

2 - Procédé de détection du signal respiratoire

On utilise une thermistance "perle", du type L C 2 (LE CARBONE LORRAINE), ayant un diamètre de $1 \pm 0,3$ mm et un poids de 38 mg. Elle présente une résistance de $6800\Omega \pm 10$ p.100 à 25°C.

Sa mise en place s'effectue chez l'animal anesthésié, en même temps que celle des électrodes de détection des potentiels cardiaques. Avant de souder le fil de liaison de l'électrode abdominale sur le connecteur, l'os nasal est dénudé et gratté jusqu'à son extrémité frontale. A ce niveau, une perforation est pratiquée dans l'os et la thermistance, préalablement recouverte d'une mince couche de vernis isolant, est placée à la partie supérieure de l'une des fosses nasales. L'extrémité de chacun des deux câbles de la thermistance est soudée à une broche du connecteur. Enfin, thermistance et connecteur sont recouverts de ciment dentaire et fixés ainsi au crâne de l'animal (fig.4).

La différence de température entre l'air inspiré et l'air expiré provoque une variation de résistance de la thermistance. Celle-ci est incorporée dans un pont de Wheastone, équilibré par une résistance variable et dont les composants sont traversés par un courant constant. Les variations de potentiels, qui résultent du changement de température à l'intérieur des fosses nasales, sont amplifiées à l'aide d'un amplificateur différentiel dont l'impédance d'entrée est de $1\text{ M}\Omega$ et dont la bande passante va du continu à 200 Hz. Après amplification, les signaux sont visualisés sur enregistreur à encre.

La technique utilisée présente un certain nombre d'avantages identiques à ceux indiqués pour la détection des potentiels cardiaques. Toutefois, la mesure de l'amplitude des mouvements respiratoires risque de s'avérer peu précise, lors des phases de variation de la fréquence ventilatoire. En effet, la thermistance présente une constante de temps assez longue (5 ± 1

secondes) et supérieure à la période respiratoire qui est proche de la seconde. L'amplitude des mouvements enregistrés dépend donc de leur fréquence. Pour que le système soit linéaire, il faudrait une thermistance ayant une constante de temps de 0,1 à 0,2 secondes, c'est-à-dire inférieure ou égale au cinquième de la période du phénomène étudié. Or, des thermistances présentant de telles caractéristiques ne se trouvaient pas, semble-t-il, dans le commerce. Cependant, la mesure est précise lorsque la fréquence respiratoire est stable quelle que soit alors sa valeur, ce qui, pour l'essentiel, correspond aux conditions de notre examen.

En définitive, la technique utilisée permet de recueillir sans artefact les paramètres ventilatoires sur le rat, libre de ses mouvements. En outre, sa mise en oeuvre, au moment de l'expérimentation, est facile et n'impose que des contraintes minimales à l'animal. Compte tenu de la nature de notre recherche, elle semble convenir pour l'étude des paramètres ventilatoires sur l'animal éveillé.

III - LE TEST DE " L'OPEN-FIELD "

Afin de disposer d'animaux présentant différents niveaux de repos des fonctions cardio-respiratoires, on a eu recours au test de "l'open-field". Celui-ci est utilisé pour mesurer l'émotivité des animaux, qui était supposée devoir être en rapport avec le niveau de repos des fonctions végétatives

1 - Mesure de l'émotivité

Apparemment ce sont STONE et YOSHIOKA qui, les premiers, dès 1932, se sont intéressés à l'émotivité du rat. Mais les nombreuses études réalisées, depuis lors, ont surtout pris leur origine dans les travaux de HALL (1934).

Pour HALL, l'importance de la défécation et de la miction produites par l'animal lorsqu'il est placé dans un environnement nouveau permet d'apprécier son émotivité. Il utilise une enceinte circulaire assez vaste, dénommée "open-field" par les auteurs anglo-saxons, et qui constitue une situation nouvelle pour un animal généralement élevé dans un habitat de dimensions restreintes. Le caractère "agressant" de cet environnement peut d'ailleurs être renforcé par la présentation de sons ou d'éclairs lumineux.

Si d'autres tests ont été utilisés (BRADY et HUNT, 1951 ; BRADY et NAUTA, 1953 ; KING et MEYER, 1958), il semble bien que celui de l'"open-field" doit être préféré aux autres.

En effet, divers auteurs ont essayé d'examiner la validité des critères proposés par HALL. En particulier, ANDERSON (1938) a réalisé une étude comparative de quatre situations expérimentales différentes au cours desquelles le comportement émotionnel du rat a été examiné. Son étude comportementale lui permet de conclure que l'épreuve à l'"open-field" est la meilleure et que la défécation permet bien d'évaluer le degré d'émotivité du rat. BROADHURST (1957), PARE (1964) puis

IVINSKIS (1970) considèrent également que l'évaluation de l'émission de fèces constitue la mesure de choix.

Toutefois, si l'accord semble être réalisé sur ce point, on peut se demander si l'activité de l'animal confronté à un environnement nouveau ne constitue pas également un reflet de son émotivité. Pour BROADHURST (1958) l'activité est inversement liée à l'émotivité et constitue de ce fait un indice secondaire d'appréciation. En fait, cette relation ne semble pas aussi nette, car une absence de corrélation émotivité-activité a été souvent rapportée (PARE, 1964 ; WHIMBEY et DENENBERG, 1967 ; HOLLAND et GUPTA, 1967 ; BERNET, 1973).

L'existence éventuelle de relations entre l'émotivité et divers paramètres comportementaux tels que : locomotion, dressements, mouvements de toilette, a déjà fait l'objet d'une discussion détaillée par BERNET (1973). On en retiendra qu'il paraît difficile, à l'heure actuelle, de conclure de façon nette sur la validité des critères d'activité et que la défécation apparaît comme étant le meilleur reflet de l'émotivité de l'animal. C'est pourquoi, en vue de disposer d'animaux susceptibles de se différencier par leurs niveaux végétatifs de repos, nous avons décidé de recourir au test de l'open-field et d'adopter le critère de défécation.

2 - Description de l' "open-field"

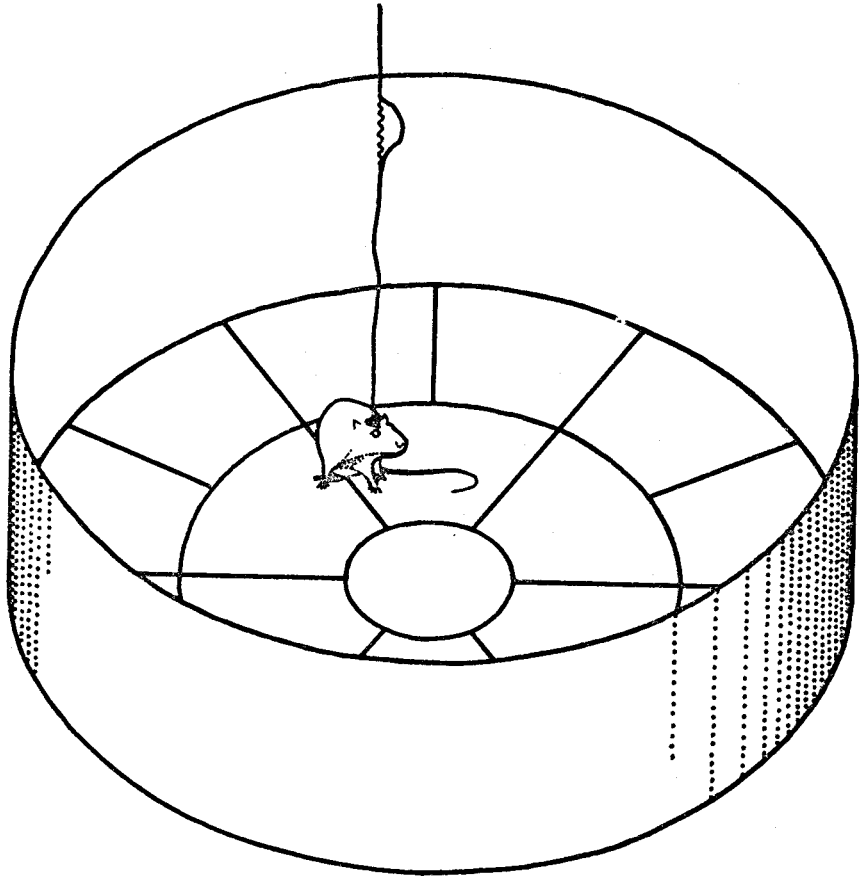
L'enceinte expérimentale que nous avons utilisée rappelle l' "open-field" des auteurs anglo-saxons. Elle est circulaire et

délimitée par une cloison de 40 cm de haut entourant un plancher de 80 cm de diamètre (v. fig.6). L'intérieur de l'enceinte peint uniformément à l'aide d'une peinture blanc mat est fortement éclairé, de façon uniforme, à l'aide de deux lampes Mazdapar de 150 W, disposées à environ 1,50 m au dessus du plancher. La surface de celui-ci est délimitée en plusieurs zones à l'aide d'un quadrillage peint, ce qui permet l'appréciation du déplacement de l'animal à l'intérieur de l'enceinte. L'ensemble est disposé dans une pièce insonorisée dont la température est celle du Laboratoire.

L'activité comportementale de l'animal, au cours de son séjour dans l'enceinte, est suivie de façon continue par l'expérimentateur et transcrite sous forme de "topages" envoyés sur un enregistreur à encre à l'aide d'un clavier comportant cinq commandes. Il est ainsi possible de noter le nombre de défécations et de mictions. De même, les dressements et les mouvements de toilette peuvent être notés et leur durée mesurée, la vitesse de défilement du papier étant constante. L'activité horizontale peut également être appréciée, d'après le nombre de franchissements de la limite séparant deux zones contiguës du plancher de l'enceinte.

IV - LE TAPIS ROULANT

L'exercice musculaire constitue la situation physiologique par excellence permettant d'obtenir des périodes d'état stationnaire.



- Figure 6 -

Enceinte expérimentale utilisée pour l'évaluation de l'émotivité ("open-field").

La fréquence cardiaque peut éventuellement être mesurée au cours du séjour de l'animal dans l'enceinte. Dans ce cas, un câble souple relie le connecteur, fixé sur le crâne du sujet, à un cardiofréquencemètre.

(périodes de repos pré- et post-exercice, période de "steady state") des fonctions cardio-respiratoires et des périodes d'état transitoire (période d'installation ou période de récupération). Il convenait par ailleurs que la puissance de l'exercice puisse être variée de manière aussi précisément contrôlable que possible.

1 - Les différents types de dispositifs

On peut avoir recours à deux types d'exercice différents : la nage ou la course.

L'épreuve de nage est souvent utilisée pour déterminer l'endurance à l'effort, celui-ci étant généralement imposé jusqu'à l'épuisement de l'animal. Si certains auteurs ont pu, dans ces conditions, pratiquer des mesures de consommation d'oxygène (BAKER et HORVATH, 1964 ; Mc ARDLE, 1967), le recueil d'autres paramètres physiologiques s'avère plus délicat.

L'épreuve de course peut être effectuée dans une cage à écureuil, ou dans une cage tournante entraînée à l'aide d'un moteur (BINET et BARGETON, 1945 ; WILLEY et coll., 1964 ; TIPTON, 1965 ; GOLLNICK et IANUZZO, 1968). La cage à écureuil constituerait probablement la situation la plus naturelle mais ne permet pas de maîtriser les caractéristiques de l'exercice. Par contre, dans la cage tournante, l'animal a souvent tendance à se laisser glisser et à effectuer même des tours complets en s'agrippant aux rebords de la piste, ce qui rend malaisé l'enregistrement des paramètres physiologiques.

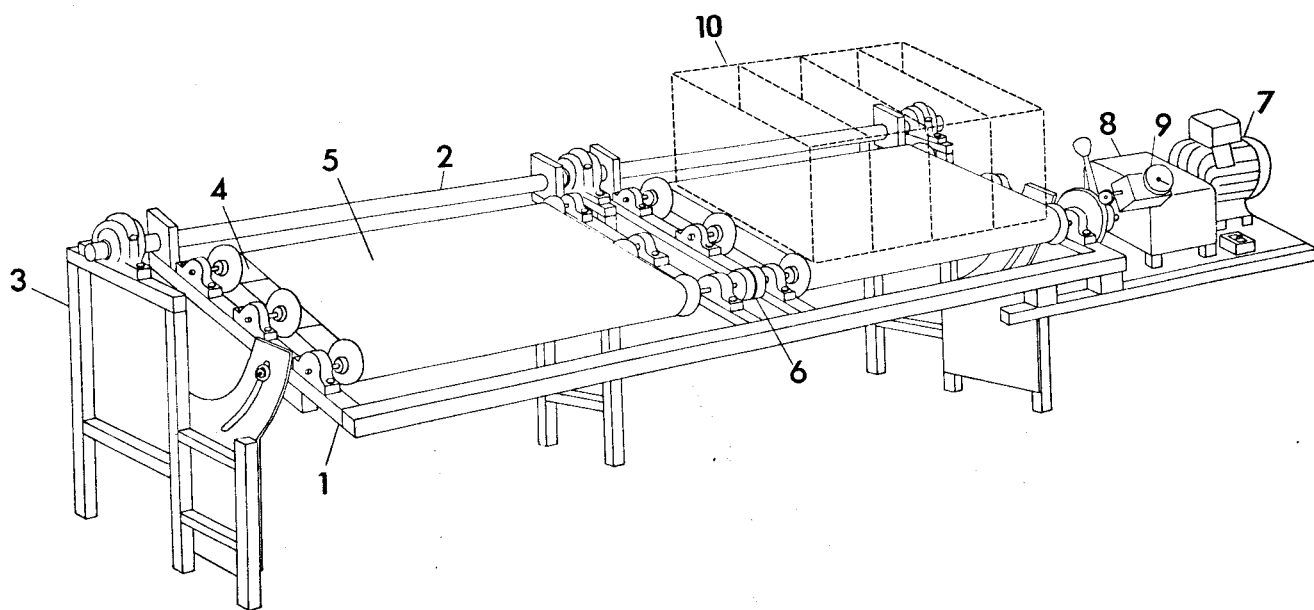
On peut également utiliser un tapis roulant. Parmi les divers modèles utilisés, celui de LAMBERT et coll. (1961) nous paraissait particulièrement intéressant dans la mesure où il permettait d'imposer la même activité simultanément à plusieurs animaux. Ce dispositif comportait un arbre principal portant neuf disques de plexiglas délimitant huit compartiments. Mais la forme concave du tapis incitait les animaux à se laisser entraîner puis à progresser vers l'avant en sautant. En outre, la présence d'un arbre central, sur lequel les animaux avaient tendance à venir se fixer, ne rendait pas aisée l'utilisation d'un câble de liaison reliant l'animal aux appareils de mesure.

Il ressort de cette brève analyse que l'épreuve de course sur tapis roulant s'avère préférable dans la mesure où elle permet d'imposer à l'animal un exercice d'intensité réglable et quantifiable. En outre, la possibilité d'examiner plusieurs animaux dans les mêmes conditions facilite l'analyse statistique des résultats. Enfin, la possibilité d'une détection aisée des paramètres physiologiques doit être aménagée.

2 - Description du tapis roulant

Nous avons conçu et réalisé un tapis plat dont la vitesse de défilement ainsi que l'inclinaison sont réglables (fig.7).

Le système comporte un bâti rigide inclinable (1) qui supporte les divers éléments du tapis et s'articule par une barre d'articulation (2) avec un support fixe (3) reposant sur le sol. Ce dispositif comporte deux ensembles identiques composés,



- Figure 7 -

Tapis roulant.

- | | |
|--------------------------|------------------------------|
| 1 : bâti inclinable | 6 : accouplement élastique |
| 2 : barre d'articulation | 7 : moteur |
| 3 : support fixe | 8 : variateur de vitesse |
| 4 : cylindre | 9 : tachymètre |
| 5 : bande de marche | 10 : enceinte compartimentée |

chacun, de trois cylindres métalliques creux (4), à l'intérieur desquels un axe rigide est adapté à l'aide de flasques. Les extrémités de ces axes sont mobiles à l'intérieur de paliers fixés sur le bâti rigide. Autour de chaque ensemble de cylindres est ajusté une bande de marche (5). La liaison entre ces deux ensembles est réalisée par l'intermédiaire d'un accouplement élastique amovible (6).

La rotation des cylindres est assurée par un moteur électrique (7) (SOMER, type ST 23 de 0,25 CV) accouplé à un variateur de vitesse (8) (ZERO-MAX, type CW). L'arbre de sortie de ce dernier est relié à l'extrémité de l'axe de l'un des cylindres (4) à l'aide d'un accouplement élastique. Afin d'éviter les vibrations, moteur et variateur reposent sur des silent-blocs, fixés sur le bâti.

La vitesse de rotation à la sortie du variateur est appréciée à l'aide d'un tachymètre (9) (SMITHS) dont le galet repose sur un disque qui est adapté sur l'arbre de sortie. Un étalonnage permet de connaître la vitesse de défilement du tapis et d'exprimer son déplacement en mètres/heure.

Une enceinte parallélépipédique (10) comportant quatre compartiments est positionnée sur le bâti au-dessus de chaque bande de marche. Les compartiments sont aisément amovibles afin de permettre le nettoyage des bandes. Chaque compartiment, de 42 cm de longueur et 13 cm de largeur, est délimité par des parois de 25 cm de hauteur. Les parois latérales sont en bois et les parois frontales en plexiglas. L'espace ainsi réservé à chaque animal lui laisse une assez grande liberté de mouvement.

Le dispositif ainsi réalisé permet d'imposer simultanément à huit animaux, des exercices d'intensité réglable et mesurable, en faisant varier soit la vitesse, soit l'inclinaison de 0° à 25° . Grâce à sa faible hauteur par rapport au sol, il facilite l'approche des compartiments par l'expérimentateur et permet l'enregistrement des paramètres physiologiques qui nous intéressent.

Certains auteurs ont utilisé des dispositifs délivrant des chocs électriques afin de forcer les animaux à courir (VAN LIERE et NORTHUP, 1957 ; CRITZ et MERRICK, 1962 ; PASQUIS et GANOCHAUD, 1964 ; GLADFELTER et coll., 1969). Nous avons estimé inutile de recourir à de tels procédés. En effet, ils risquent d'accroître l'agression des animaux et par ailleurs un certain nombre d'animaux courent parfaitement sans stimulation, comme l'indiquent JETTE et coll. (1969), conformément à nos propres observations.

B - PREPARATIONS AIGUËS

L'étude des variations respiratoires du rythme cardiaque sur la préparation aiguë soulève évidemment des problèmes différents de ceux posés par l'animal chronique. En effet, les procédés de détection des signaux cardiaque et respiratoire ne doivent pas répondre aux mêmes contraintes que pour l'animal chronique et l'on peut dès lors éviter de recourir au type de préparation relativement délicat utilisé précédemment. Par contre, les techniques de stimulation et de recueil de l'activité électrique sont d'une mise en oeuvre difficile du fait de la taille de l'animal, de la relative méconnaissance du trajet de certaines voies ou de la localisation de certaines structures hypothalamiques.

Avant d'effectuer l'enregistrement de divers indices physiologiques, les animaux ont été anesthésiés et préparés. On exposera successivement la partie opératoire et la partie expérimentale.

I - PARTIE OPERATOIRE

1 - Anesthésie

Pour les préparations aiguës, les animaux sont anesthésiés au Nembutal (éthyl-méthyl-butyl-barbiturate de sodium). L'administration par voie intrapéritonéale se fait en deux temps

afin d'éviter les syncopes respiratoires, consécutives à un apport massif de barbiturique. Une première injection de 0,15 ml de solution commerciale (7,5 mg de principe actif) sert d'induction. L'anesthésie est complétée, un peu plus tard, par une seconde injection réalisée avec une solution deux fois plus diluée. La profondeur de l'anesthésie est évaluée en appréciant les réflexes de l'animal (attouchement cornéen, pincement de l'oreille). La température du sujet est maintenue constante à l'aide d'une table chauffante.

2 - Curarisation et ventilation artificielle

Les expériences réalisées sur l'animal maintenu sous respiration artificielle sont précédées d'une trachéotomie, effectuée sous anesthésie au Nembutal. La trachée, mise à nue par clivage du muscle trachéal qui la recouvre, est dégagée. Une incision entre deux anneaux cartilagineux permet l'introduction d'une canule qui est maintenue en place à l'aide d'une ligature. Après cannulation trachéale, l'animal est paralysé par une injection de Flaxédil (tri-iodoéthylate de Gallamine) pratiquée au niveau de la veine fémorale. On pratique, alors, la respiration pulmonaire artificielle. La canule trachéale est mise en relation avec une pompe respiratoire BRAUN (type 1906). Le volume d'air insufflé est variable de 0 à 50 ml et la fréquence est réglable entre 10 et 100 c/mn. L'expiration est passive et provoquée par la libération de l'énergie potentielle élastique accumulée dans le thorax au cours de l'inspiration.

II - PARTIE EXPERIMENTALE

1 - Recueil des paramètres physiologiques

a - activité cardiaque

Les potentiels cardiaques sont recueillis à l'aide de deux électrodes-épingles disposées de part et d'autre du thorax. Comme au cours de l'expérimentation chronique, les signaux recueillis sont dirigés vers un cardiofréquencemètre. Après l'étape de mise en forme, ils sont stockés sur bande magnétique et après l'étape d'intégration, la fréquence cardiaque est inscrite sur l'enregistreur à encre.

b - respiration

Le fait de travailler sur un animal inerte facilite l'enregistrement de la respiration. Selon le type d'expérimentation, divers procédés de détection ont été utilisés.

Dans tous les cas où cela s'est avéré possible, on a eu recours à la détection des variations d'impédance de la cage thoracique. Par l'intermédiaire de deux électrodes disposées convenablement à la surface du thorax, l'impédance trans-thoracique est incorporée dans un pont de Wheastone équilibré par une résistance variable et alimenté par un courant constant. Les variations de résistance apparaissant entre les deux électrodes, consécutivement aux mouvements respiratoires, sont amplifiées à l'aide d'un amplificateur différentiel à impédance d'entrée

élevée (1 M Ω) et dont la bande passante va du continu à 200 Hz. Après amplification, les signaux sont visualisés sur enregistreur à encre et stockés sur bande magnétique. Dans les expériences de respiration artificielle, outre la détection des mouvements respiratoires, une thermistance placée à l'intérieur de la canule trachéale permet l'enregistrement simultané du rythme de la pompe respiratoire.

Par contre, dans les expériences de stimulations hypothalamiques, la position en décubitus ventral de l'animal rend difficile la mesure de l'impédance transthoracique et on utilise alors une thermistance placée dans l'orifice nasal.

Thermistance et circuit de mesure ont déjà fait l'objet d'une description dans ce même chapitre (v. p. 38).

c - pression artérielle

La pression artérielle est enregistrée au niveau de l'artère carotide. Une canule, constituée par un tube de téflon, est introduite en direction du coeur dans l'artère sectionnée et reliée à un capteur BELL et HOWELL (type 4.327. L.223). Après amplification, l'enregistrement est réalisé sur l'inscripteur à encre.

2 - Stimulations

Des expériences de stimulation ont été effectuées au niveau de certains centres nerveux.

a - le neurostimulateur

Il s'agit d'un neurostimulateur GENELAB (type 2 VS 100) à deux voies pouvant fonctionner sur une sortie commune ou sur deux sorties séparées. La fréquence des impulsions rectangulaires est réglable de 0,1 à 100 Hz et leur tension peut varier de 0 à 100 V. Entre le neurostimulateur et les électrodes de stimulation, on intercale une unité d'isolement GENELAB. Le choc de stimulation est préalablement converti en un signal haute fréquence modulé en amplitude, puis redressé et filtré.

Intercalé entre la sortie de l'unité d'isolement et les électrodes de stimulation, un adaptateur à galvanomètre incorporé permet de délivrer des chocs d'intensité constante quelle que soit la résistance inter-électrodes. L'intensité du courant de stimulation est réglable de 20 μ A à 2,5 mA.

b - stimulation de centres nerveux

Il s'agit de stimulations pratiquées au niveau de l'hypothalamus à l'aide d'électrodes bipolaires concentriques (distance interélectrode : 1 mm) de 0,4 mm de diamètre et implantées stéréotaxiquement. Les stimulus appliqués sont constitués de trains d'ondes rectangulaires de 1 ms délivrés à la fréquence de 100/s. L'intensité du courant de stimulation varie suivant les cas de 0,05 mA à 0,2 mA.

L'implantation des électrodes est pratiquée sur l'animal préalablement anesthésié au Nembutal. La tête de celui-ci est

mise en place dans un appareil stéréotaxique (PRECISION CINEMATOGRAPHIQUE), équipé d'un micromètre à compteur (modèle K 2C). La fixation de la tête est réalisée à l'aide de deux barres d'oreille et d'une pince nasale. La difficulté majeure réside dans l'introduction correcte des pointes d'oreille dans les conduits auditifs. Celles-ci sont enfoncées avec douceur afin d'éviter d'endommager l'oreille moyenne. La distance inter-aurale, après serrage modéré, doit être, comme le recommande LIBOUBAN (1964), d'environ 14 mm. Une différence de 2 mm, soit par excès, soit par défaut, est l'indice d'une mauvaise fixation. Les incisives sont placées en avant de la barre du dispositif de fixation buccale. Le déplacement de celui-ci vers l'avant, jusqu'à sentir la résistance des incisives, permet de régler la distance antéro-postérieure. La pince nasale est alors appliquée sur le museau avec soin afin d'éviter des déplacements latéraux.

On a utilisé la méthode stéréotaxique mise au point par De GROOT (1972). Le plan horizontal de référence (H0.0) est tangent à la partie supérieure de la barre d'incisive et passe par les commissures antérieure et postérieure. Il est situé à 5 mm au dessus de la droite qui relie les deux conduits auditifs. Le plan vertical est perpendiculaire au plan horizontal ainsi défini. Le plan vertical sagittal médian de référence (L0.0) passe par un repère osseux : le Bregma qui est le croisement des sutures longitudinale et coronaire. Le plan vertical frontal de référence (A0.0) contient l'axe inter-aural. Ces deux plans se croisent selon une droite qui passe approximativement à 5,9 mm

en arrière du Bregma. La position de ce repère osseux qui présente des variations faibles, jusqu'à 0,3 mm suivant les animaux, a été généralement utilisé pour vérifier la mise en place correcte de l'animal.

Le système de coordonnées ainsi défini par De GROOT est valable pour des rats albinos dont le poids est compris entre 200 et 300 grammes.

A la fin de chaque expérimentation, les cerveaux sont prélevés et préparés en vue de contrôles histologiques.

c - contrôles histologiques

Le contrôle histologique de l'emplacement de l'électrode stimulatrice a été fait sur des coupes transversales sériées de l'encéphale après congélation.

La fixation du cerveau est, au préalable, réalisée par perfusion de l'animal sous anesthésie profonde. La technique de perfusion utilisée est celle préconisée par WOLF (1971). Après ouverture de l'abdomen et de la cage thoracique, le coeur est dégagé du péricarde. L'aiguille à perfusion, dirigée vers l'aorte, après pénétration au niveau de la pointe du ventricule gauche, est maintenue en place par clampage. Le mur du ventricule droit étant incisé, on injecte environ 50 ml d'une solution de formol neutre à 10 p.100. La tête de l'animal est ensuite prélevée et placée pendant environ dix jours dans le liquide fixateur. Le cerveau est alors extrait de la boîte crânienne et sa fixation est achevée en le laissant trois jours dans le formol.

Le cerveau est congelé à la neige carbonique et débité en coupes transversales (50 μ) à l'aide d'un microtome LEITZ (modèle 1310). Les coupes sont alors colorées à l'aide de crésyl violet. Un examen à la loupe binoculaire permet de localiser la trace laissée par l'électrode implantée. Afin de mieux repérer l'extrémité de celle-ci, une petite lésion a été effectuée, avant perfusion, par le passage bref d'un courant continu de 1 mA.

C - DISPOSITIFS D'ENREGISTREMENT ET
METHODES DE TRAITEMENT AUTOMATIQUE
DES SIGNAUX

I - DISPOSITIFS D'ENREGISTREMENT

Les signaux recueillis au cours de la mesure sont d'une part visualisés en continu sur un enregistreur à encre et d'autre part stockés sur bande magnétique.

1 - L'enregistreur à encre

Il s'agit d'un "dynographe" de type R (BECKMAN), à inscription curvilinéaire, comportant huit voies d'enregistrement. A l'entrée, un amplificateur différentiel, à vibreur mécanique dont la sensibilité s'étale de 10 $\mu\text{V}/\text{cm}$ à 50 V/cm permet une amplification élevée. Le conditionnement du signal à l'entrée est réalisé à l'aide d'un coupleur de type 9806 A à entrées différentielles qui est adapté à l'étage de préamplification. L'impédance d'entrée est de 2 $\text{M}\Omega$ et la bande passante va du continu à 200 Hz.

A la sortie du préamplificateur, un amplificateur de puissance fournit au signal la puissance électrique nécessaire pour actionner un galvanomètre inscripteur. La vitesse de défilement du papier est réglable à l'intérieur d'une gamme comprise entre 1 mm/s et 250 mm/s. On a adopté d'une manière générale, la vitesse la plus faible.

2 - L'enregistreur magnétique

Les signaux rectangulaires issus de la mise en forme des ondes "R" des courants d'action du coeur sont stockés à l'aide d'un enregistreur magnétique AMPEX de type PR 500, à modulation de fréquence, comportant cinq voies d'enregistrement. Une voie supplémentaire est réservée à l'enregistrement phonique des indications de l'expérimentateur et à un topage facilitant la lecture de chaque bande. On dispose de six vitesses d'enregistrement dont les valeurs extrêmes sont dans un rapport de 1 à 30. D'une manière générale on a adopté, pour l'enregistrement, la vitesse la plus faible (4,76 cm/s) qui correspond à une bande passante allant de 0,2 à 156 Hz.

L'amplitude des signaux à l'entrée et à la sortie de l'enregistreur est conditionnée par un système d'amplificateurs-adaptateurs à impédance d'entrée élevée ($1\text{ M}\Omega$) et à faible impédance de sortie (50Ω). Chaque amplificateur-adaptateur a une bande passante qui s'étend du continu à 10 kHz et son gain varie de $1/50$ à 50.

Les deux dispositifs d'enregistrements sont complémentaires. Le premier fournit la visualisation en continu des phénomènes au cours de la mesure et facilite, par la suite, le choix sur la bande magnétique des séquences de signaux à analyser.

II - METHODES DE TRAITEMENT DES SIGNAUX

Les méthodes de traitement automatique du signal dont on dispose, désormais, offrent un certain nombre de possibilités qui sont particulièrement appréciables lorsque la fréquence des signaux est rapide ou que leur nombre est élevé. Elles permettent de dégager les tendances centrales de phénomènes présentant des causes de variations multiples, comme c'est le cas pour le rythme cardiaque. Elles donnent également la possibilité d'extraire une périodicité d'un signal complexe, par exemple la périodicité respiratoire, à partir de l'analyse du rythme cardiaque.

L'étude que l'on se propose de réaliser nécessite de connaître l'amplitude moyenne des variations de la pseudo-période cardiaque pour un intervalle de temps donné et les valeurs moyennes correspondantes de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire.

Pour y parvenir, on utilise un ensemble de traitement numérique DIDAC 800 (INTERTECHNIQUE) permettant deux modes de traitement ("séquentiel" ou "statistique") des signaux rectangulaires résultant de la transformation des ondes "R" cardiaques et recueillis à la sortie S_1 du cardiofréquencemètre, comme il est indiqué p.32 à 34. Les résultats de l'analyse automatique, inscrits sur ruban perforé, font ensuite l'objet d'une exploitation par ordinateur.

On se propose dans ce qui suit de donner tout d'abord une description succincte de l'analyseur de signaux, avant d'exposer les deux modes de traitement utilisés.

1 - L'analyseur de signaux

L'analyseur de signaux comporte un bloc d'exploitation (SA 43) fixe, constituant l'unité centrale dans laquelle peuvent prendre place des tiroirs fonctionnels interchangeables, à savoir : un tiroir "horloge" H 23 et un tiroir "traitement statistique des mesures" H 26.

L'unité centrale assure les fonctions de stockage, de calcul et de visualisation. Elle comprend une mémoire de 800 canaux, d'une capacité de 10^6 bits, des circuits de commande et de programmation, ainsi que des circuits de calcul. Les circuits de commande et de programmation permettent, en liaison avec les tiroirs H 23 et H 26 et avec des programmes interchangeables, d'élaborer les différentes séquences d'acquisition des informations.

Les informations peuvent être sous la forme soit de signaux analogiques, soit de signaux impulsionnels. Dans le premier cas, les bornes d'entrées de quatre voies analogiques sont reliées aux circuits de commande de l'unité centrale par l'intermédiaire d'un convertisseur analogique-numérique. Celui-ci délivre un train d'impulsions d'une fréquence de 20 MHz, dont la durée est proportionnelle à l'amplitude du signal. Dans le deuxième cas, les signaux impulsionnels, sont également dirigés vers les circuits de commande, par l'intermédiaire de deux entrées (voies auxiliaires 1 et 2). Le conditionnement de ces signaux (filtrage, discrimination de seuils, etc...) est réalisé à l'aide d'un fichier-programme, le fichier A.

Le traitement de ces deux types d'informations est programmé au moyen d'un second fichier-programme, le fichier B, qui réalise les interconnexions logiques nécessitées par le mode de traitement choisi.

Le tiroir H 26 remplit deux fonctions, à savoir, la mesure des amplitudes des signaux analogiques et la mesure d'intervalles de temps entre les impulsions. Il réalise ces deux fonctions à partir du tiroir horloge H 23 qui délivre un train d'impulsions de période réglable. La période de ces impulsions détermine la cadence d'échantillonnage des signaux analogiques, ou constitue l'unité de mesure des intervalles de temps entre les impulsions.

Le résultat des opérations précédentes peut être introduit dans la mémoire de deux manières différentes suivant que le mode de traitement choisi est séquentiel ou statistique. En mode séquentiel, les résultats sont pris en compte par un registre arithmétique, puis introduits dans les canaux successifs de la mémoire. C'est dans ce registre que peuvent être effectuées les opérations arithmétiques d'addition ou de soustraction. En mode statistique, un registre d'adresse permet de sélectionner le numéro du canal où l'information doit être classée en fonction de sa valeur. Le contenu de chaque adresse correspond au nombre de fois où la grandeur mesurée a pris une valeur déterminée.

Les résultats sont visualisés sur un oscilloscope incorporé au bloc d'exploitation et sortis sur une machine imprimante perforatrice (TELETYPE 33). Les valeurs numériques, stockées sur ruban perforé, peuvent alors faire l'objet d'un traitement ultérieur.

C'est, on le rappelle, à partir des signaux rectangulaires, résultant de la mise en forme des ondes "R" et stockés sur bande magnétique, que le traitement des signaux cardiaques sur l'analyseur a été effectué.

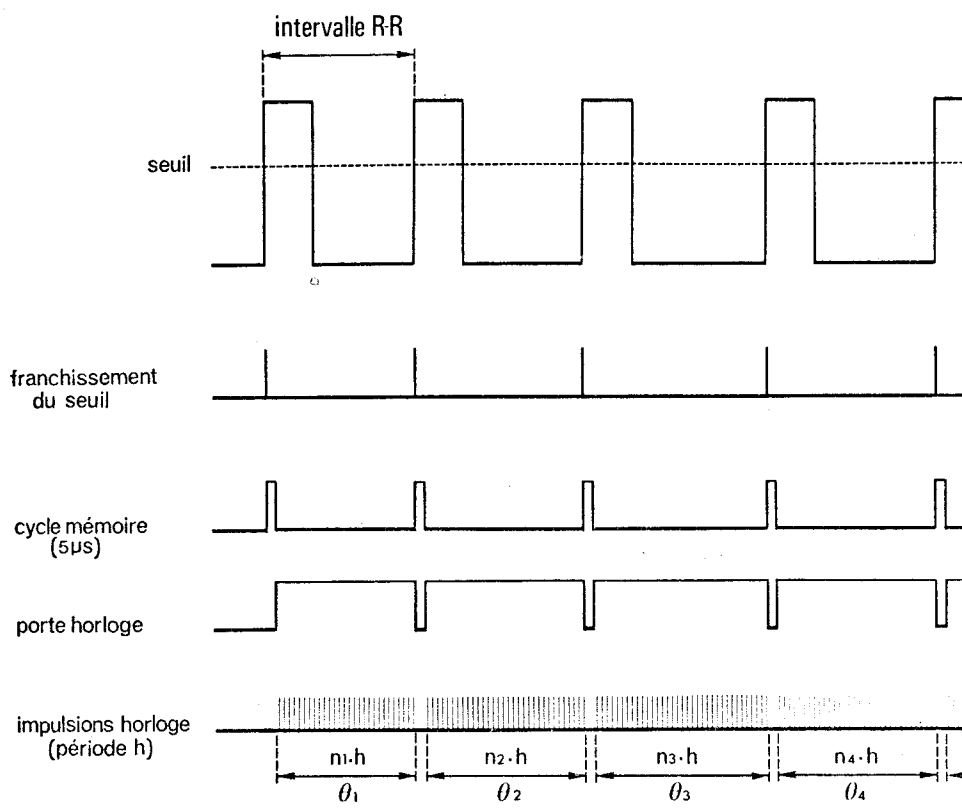
2 - Mode de traitement séquentiel

Le traitement séquentiel permet la mesure des pseudo-périodes cardiaques successives, pendant un certain laps de temps lié au nombre de canaux de l'analyseur de signaux.

a - principe de l'analyse

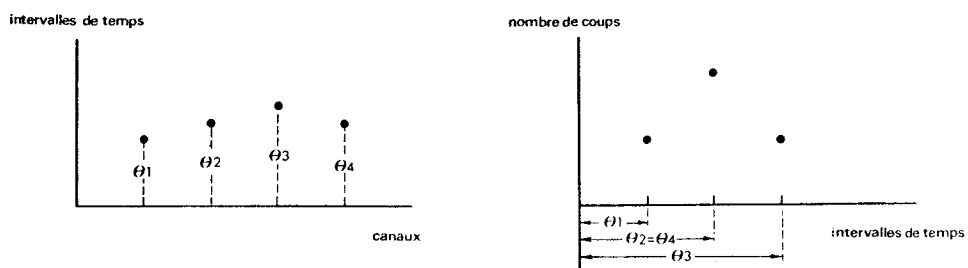
Les signaux cardiaques sont injectés sur la voie auxiliaire 1 du DIDAC. Le traitement est réalisé à l'aide des tiroirs H 26 et H 23, associés au bloc d'exploitation. Les programmes F 101 A et F 56 B sont également utilisés.

Le front montant de chaque créneau, en franchissant un seuil de discrimination préréglé, détermine un signal qui sert, à la fois, pour provoquer la fin de la mesure de l'intervalle précédent et le début de la mesure de l'intervalle suivant (v. fig.8). Le temps nécessaire pour cette opération (cycle mémoire), correspondant à la lecture et à l'écriture de l'intervalle qui vient de se terminer, est inférieur à 5 μ s et constitue donc un temps mort négligeable. Le tiroir H 23 délivre un train d'impulsions dont le nombre (n_i) est proportionnel à la durée de l'ouverture de la porte horloge, c'est-à-dire à la durée de l'intervalle considéré. Ce nombre dépend nécessairement de la cadence d'impulsions



MODE SEQUENTIEL

MODE STATISTIQUE



- Figure 8 -

Mesure des intervalles de temps entre crêteaux.

Explications dans le texte.



préalablement choisie, qui est réglée par la valeur de la période (h) entre deux impulsions successives, dont la durée correspond ici à 100 μ s. Le résultat de la mesure de chaque intervalle (Θ_i) est adressé séquentiellement dans la mémoire.

Les valeurs numériques des intervalles cardiaques, ainsi obtenues, sont sorties sur la perforatrice. Elles sont ensuite traitées sur ordinateur.

b - procédure

La visualisation de la pseudo-période cardiaque, sur l'écran de l'oscilloscope, permet de repérer systématiquement les intervalles de temps au cours desquels apparaissent des variations régulières et stables de la pseudo-période. La stationnarité du processus n'intervient généralement que pour de courts intervalles de temps. C'est pourquoi on a été amené à analyser des séquences de pseudo-périodes cardiaques de courte durée. Celle-ci est au minimum de 12 secondes et au maximum de 30 secondes.

A partir des valeurs numériques des pseudo-périodes mesurées, un programme de calcul, écrit en langage ALGOL 60, (v. annexe I) permet de déterminer :

- la période cardiaque moyenne
- le nombre de variations "pseudo-périodiques", grâce à la reconnaissance des changements de pente intervenant dans le décours du rythme cardiaque

- la durée moyenne des variations "pseudo-périodiques"
- à l'intérieur de chaque variation "pseudo-périodique", l'intervalle cardiaque maximal et l'intervalle cardiaque minimal. La période cardiaque maximale moyenne et la période cardiaque minimale moyenne sont alors calculées

- l'amplitude moyenne des variations "pseudo-périodiques", mesurée par la différence entre la période cardiaque maximale moyenne et la période cardiaque minimale moyenne.

En définitive, on dispose pour l'échantillon considéré, notamment de :

- la valeur moyenne (et l'écart-type) de la fréquence cardiaque (en c/mn)
- la valeur moyenne (et l'écart-type) de l'amplitude de la VRRC (en c/mn)
- la valeur moyenne (et l'écart-type) de la fréquence respiratoire (en c/mn).

Comme on peut le remarquer, si les calculs ont bien porté sur les pseudo-périodes cardiaques pour des raisons de rigueur, c'est en terme de fréquence que les résultats définitifs sont exprimés pour des raisons de commodité de représentation.

3 - Mode de traitement statistique

Lorsque le nombre des données à traiter est important, en particulier du fait de la nécessité d'une période d'observation plus longue, la limitation de la capacité de la mémoire de l'ordinateur amène à lui fournir des données, préalablement élaborées

selon le mode de traitement statistique.

a - principe de l'analyse

L'analyse des intervalles R-R est effectuée cette fois en mode statistique, de la même manière que précédemment (v. fig.8). Toutefois, le mode de traitement choisi est déterminé alors par le programme F 57 B. La période d'échantillonnage, délivrée par le tiroir H 23, a été choisie égale à 100 μ s. Le résultat de la mesure de chaque intervalle est introduit dans le registre d'adresses qui sélectionne un canal de la mémoire, dont le rang est proportionnel à la durée de l'intervalle. Il en résulte l'affichage d'une unité dans ce canal. On obtient ainsi une distribution statistique des pseudo-périodes cardiaques. Comme précédemment, les valeurs numériques, une fois perforées, font l'objet d'un traitement sur ordinateur.

b - procédure

Après avoir repéré, sur l'enregistrement graphique, les périodes de stationnarité du rythme cardiaque, on procède à l'analyse. La visualisation de l'histogramme, sur oscilloscope, permet de prélever 25 valeurs numériques, de part et d'autre du mode, qui sont ensuite inscrites sur ruban perforé.

A partir des valeurs de pseudo-périodes cardiaques ainsi mesurées, un programme Algol 60 (v. annexe II) permet le calcul de la valeur moyenne de la fréquence cardiaque et de l'écart-type pour une durée de mesure donnée.

Cette analyse permet de caractériser les états de repos et d'exercice. Elle permet secondairement de s'assurer de l'existence d'un régime stationnaire. Celle-ci peut être appréciée par le calcul de l'écart-type, pour la période de mesure prise en considération. Pour plus de précision, on a divisé chaque période en plusieurs séquences pour lesquelles les moyennes et les écart-types ont été calculés et les valeurs extrêmes notées.

Le programme mis au point permet, pour chaque période de repos et chaque période d'exercice, de calculer deux moyennes : une valeur moyenne temporelle à partir d'un seul échantillon du phénomène enregistré et une valeur moyenne d'ensemble à partir des valeurs moyennes de plusieurs échantillons successifs.

Ainsi, pour l'exercice, les calculs sont effectués sur la période d'état stable qui n'apparaît, en général, que trois à cinq minutes après le début de l'activité. Cette période est d'une part décomposée en cinq tranches d'une minute et d'autre part examinée dans son ensemble. De même, chaque période de repos est traitée dans son ensemble et par tranches successives (3 tranches maximum). La durée de chaque tranche a été fixée à une minute et on a examiné deux tranches successives précédant l'activité musculaire.

Pour chaque jour d'examen et chaque animal, le programme de calcul permet d'obtenir les valeurs moyennes temporelles et les valeurs moyennes d'ensemble ainsi que les écart-types correspondants pour le repos et pour l'exercice.

Pour chaque jour et pour l'ensemble des animaux examinés, on dispose de valeurs récapitulatives correspondant au repos et à l'exercice. Il en est de même pour l'ensemble de la série expérimentale.

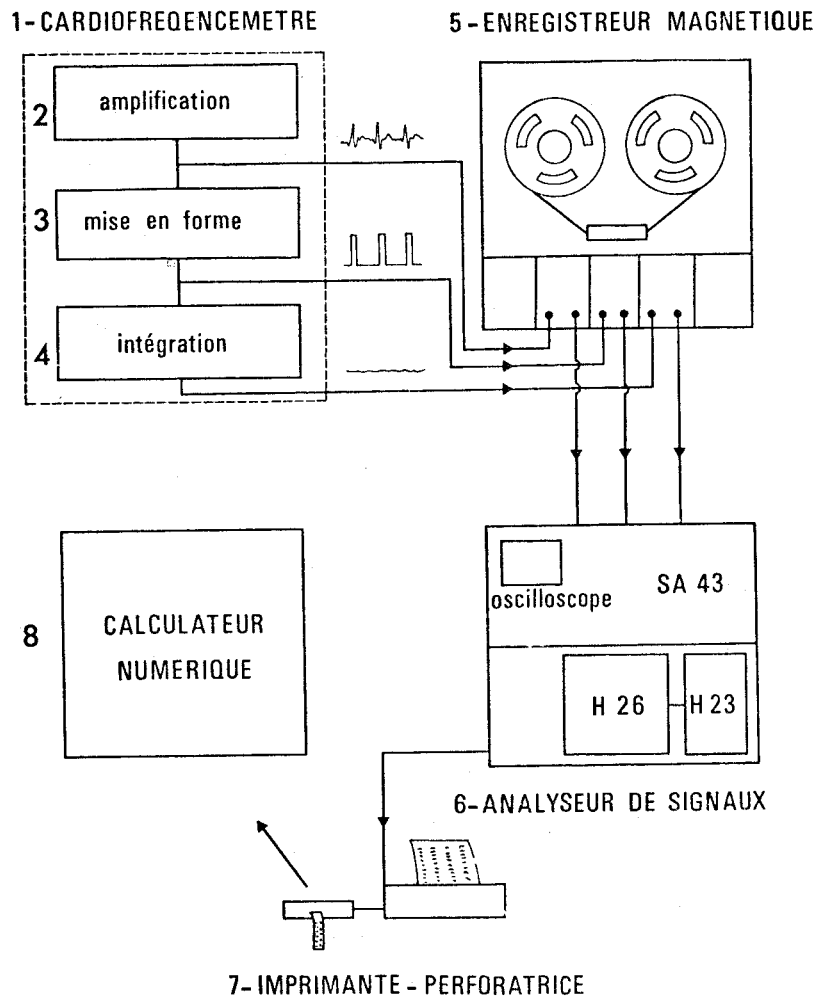
Comme précédemment et pour les mêmes raisons, les résultats sont exprimés en termes de fréquence cardiaque (en c/mn).

III - SCHEMA GENERAL DE LA CHAINE DE TRAITEMENT DU SIGNAL

A partir de la détection de l'électrocardiogramme sur l'animal, différentes données concernant le rythme cardiaque peuvent être élaborées tout au long de la chaîne de mesure.

Le schéma récapitulatif de la figure 9 représente les différentes phases de prétraitement du signal, l'enregistrement des données ainsi élaborées et les dispositifs permettant leur traitement.

Le prétraitement du signal réalisé par le cardiofréquence-
mètre (1) permet d'obtenir successivement trois types de documents :



- Figure 9 -

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



a) à la sortie de l'amplificateur différentiel (2), l'électrocardiogramme épuré et amplifié peut permettre éventuellement d'examiner la manière dont s'accomplit l'activation des différentes parties du coeur,

b) à la sortie du dispositif de mise en forme (3), les crêteaux, obtenus à partir des ondes "R", peuvent être utilisés comme repères à partir desquels une détermination de la pseudo-période cardiaque est réalisable,

c) le dispositif d'intégration (4) fournit un document analogique de la fréquence cardiaque qui présente l'avantage de se prêter facilement à une interprétation rapide.

Ces diverses données peuvent être stockées à l'aide d'un enregistreur magnétique (5).

Le traitement des données, élaborées en (3), est d'abord effectué sur l'analyseur de signaux (6) qui permet la mesure des pseudo-périodes cardiaques et la visualisation du résultat. Les valeurs numériques obtenues sont inscrites sur ruban perforé (7) et font alors l'objet d'un traitement sur ordinateur numérique (8).

- CHAPITRE II -

EXPERIMENTATION SUR L'ANIMAL CHRONIQUE

- CHAPITRE II -

EXPERIMENTATION SUR L'ANIMAL CHRONIQUE

A - <u>JUSTIFICATION DES CONDITIONS EXPERIMENTALES</u>	68
I - LE PROBLEME DES REGIMES STABLES ET DES REGIMES TRANSITOIRES	68
II - LES FACTEURS DE VARIATION DES PARAMETRES CARDIO-RESPIRATOIRES	70
1 - Facteurs intrinsèques	
a - l'âge et le poids corporel	
b - le sexe	
c - le degré d'émotivité	
2 - Facteurs extrinsèques	
a - la température ambiante	
b - l'exercice musculaire	
III - CONCLUSIONS	81
B - <u>PROTOCOLES EXPERIMENTAUX</u>	84
I - ETUDE DES NIVEAUX DE REPOS EN FONCTION DU DEGRE D'EMOTIVITE	84
1 - Sélection et préparation des animaux	
2 - Déroulement d'un examen	

II - ETUDE DE DIVERS NIVEAUX D'ACTIVITE 87

- 1 - Sélection et préparation des animaux
- 2 - Déroulement d'un examen
- 3 - Programme des examens

C - RESULTATS 92

I - EXAMEN DU DECOURS TEMPOREL DES PARAMETRES CARDIO-RESPIRATOIRES 92

- 1 - Etude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité
 - a - repos dans la cage
 - b - effets de l'injection de sulfate d'atropine et de l'injection de propranolol
- 2 - Etude de divers niveaux d'activité
 - a - repos pré-exercice
 - b - exercice
 - c - récupération

II - CARACTERISATION DES NIVEAUX D'ACTIVITE 101

- 1 - Etude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité
 - a - valeurs de repos
 - b - étude de l'importance des contrôles parasymphatique et sympathique
- 2 - Etude des niveaux de repos pré-exercice
 - a - stabilité des valeurs de repos pré-exercice
 - b - valeurs de repos pré-exercice

- 3 - Etude des niveaux stables d'exercice
 - a - stabilité du rythme cardiaque
 - b - effet de l'intensité de l'exercice

III - ETUDE DE LA VRRC 112

- 1 - Caractérisation de la VRRC
 - a - étude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité
 - b - étude des niveaux de repos pré-exercice
 - c - étude des niveaux stables d'exercice
 - d - étude de l'état transitoire de récupération
- 2 - Influence de la fréquence respiratoire
- 3 - Influence de la fréquence cardiaque
- 4 - Relation fréquence cardiaque-fréquence respiratoire
- 5 - Rôle des systèmes parasympathique et sympathique

D - DISCUSSION 122

I - VALIDITE DES MESURES 122

- 1 - Discussion des méthodes d'analyse
- 2 - Variabilité des résultats

II - LA V.R.R.C. 129

- 1 - Influence de la fréquence respiratoire sur la VRRC
- 2 - Influence de la fréquence cardiaque sur la VRRC
- 3 - Rôle des systèmes parasympathique et sympathique

III - LES ADAPTATIONS CARDIAQUES A L'EXERCICE 139

- 1 - Décours du rythme cardiaque au cours de l'exercice
- 2 - Relation entre la fréquence cardiaque et l'intensité de l'exercice

E - CONCLUSION 151

L'expérimentation chez l'animal chronique a pour but de donner une description de la VRRC aussi détaillée que possible, de manière à disposer ultérieurement des éléments de discussion permettant de décider dans quelle mesure les mécanismes de la VRRC, mis en évidence sur le rat, pourraient être extrapolés à l'Homme. Plus particulièrement, on tentera de préciser l'influence que le pattern respiratoire - essentiellement le niveau du rythme respiratoire - d'une part et le niveau du rythme cardiaque - c'est-à-dire, une expression du contrôle végétatif de la fonction cardiaque - d'autre part, exercent sur l'amplitude de la VRRC.

Pour y parvenir, il importait de placer l'animal dans des conditions expérimentales permettant d'examiner différents niveaux d'activité des fonctions cardio-respiratoires. L'analyse de la littérature, par laquelle débute ce chapitre II, a, entre autres, pour objet d'aider à définir ces conditions.

Les protocoles expérimentaux, qui sont ensuite décrits, comportent essentiellement deux types d'examen, ceux portant sur l'étude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité et ceux concernant divers niveaux d'activité.

Après avoir analysé le décours temporel des paramètres cardio-respiratoires dans chacune des deux situations considérées, on exposera les résultats proprement dits. Ils concernent d'une part la caractérisation des niveaux d'activité considérés et d'autre part la description de la VRRC pour chacun d'eux. Les résultats feront l'objet d'une discussion qui sera suivie d'une conclusion.

A - JUSTIFICATION DES CONDITIONS EXPERIMENTALES

I - LE PROBLEME DES REGIMES STABLES ET DES REGIMES TRANSITOIRES

Des données établies chez l'Homme, il semble ressortir que la VRRC dépend de l'activité respiratoire (amplitude et fréquence) et de l'importance du contrôle vagal, reflété par le niveau du rythme cardiaque. Il convient donc de définir les situations expérimentales permettant de mettre en évidence l'influence de chacun de ces deux facteurs. S'agissant d'animaux chroniques - et en l'occurrence d'une espèce réputée pour son hyper-émotivité-, on ne peut envisager que des situations aussi proches que possible de situations naturelles et susceptibles de provoquer des modifications contrôlables des fonctions cardio-respiratoires. Diverses possibilités seront envisagées plus loin.

D'un point de vue très général, deux types d'état des fonctions cardio-respiratoires peuvent être considérés, à savoir le régime stationnaire (ou stable) et le régime transitoire (ou non stable). Le régime stable correspond à différents niveaux d'activité (repos, exercice à des puissances variées, croissance, etc..). Chacun de ceux-ci se caractérise, non par un fonctionnement immuablement constant des systèmes circulatoire et respiratoire, mais par des valeurs moyennes autour desquelles fluctuent, de façon cyclique ou aléatoire, les valeurs instantanées des paramètres cardio-respiratoires. A différents niveaux d'activité de l'organisme, c'est-

à-dire à différents niveaux métaboliques, correspondent des niveaux d'activité différents des systèmes cardiaque et respiratoire, de sorte que les paramètres qui les caractérisent, dont la valeur est liée à la consommation d'oxygène, sont également en relation les uns avec les autres. Il est donc, pour un animal donné, difficile d'envisager, a priori, la possibilité d'obtenir des variations indépendantes des paramètres cardiaque et ventilatoire. Par contre, on peut espérer que des animaux se distinguent entre eux par la nature des relations liant ces deux catégories de paramètres.

Le régime transitoire correspond au changement de régime de fonctionnement. C'est, par exemple, la situation qui se présente au début ou à la fin de l'exercice (période d'installation ou période de récupération), lorsque l'organisme passe d'un niveau métabolique de repos à un niveau quelconque d'exercice stable, ou inversement. Compte tenu de la nature des adaptations des fonctions cardiaque et respiratoire qui se traduit, en quelque sorte, par une inertie différente affectant la réponse des deux systèmes, on peut envisager une dissociation temporaire de la relation liant les paramètres cardiaque et respiratoire. On peut dès lors envisager la possibilité de dissocier leurs influences respectives sur la VRRC.

Il importait donc de définir les conditions expérimentales permettant d'examiner l'animal dans le cas de régimes stationnaires et de régimes transitoires. L'analyse de la littérature permettra de les définir, notre choix étant guidé à la fois par le souci de contribuer à une meilleure connaissance de la fonction cardiaque du rat et par celui de se placer dans des situations aussi physiologiques que possible.

II - LES FACTEURS DE VARIATION DES PARAMETRES CARDIO-RESPIRATOIRES

On dispose déjà d'un certain nombre de données concernant les facteurs de variation du rythme cardiaque chez le rat. On distinguera, afin d'ordonner l'exposé, les facteurs de variation intrinsèques, des facteurs de variation extrinsèques. Les uns se rapportent aux effets de l'âge, du poids et du sexe ainsi qu'à ceux du degré d'émotivité. Les autres concernent la température ambiante et l'activité musculaire.

Par contre, les données relatives aux paramètres ventilatoires sont plus rares. Compte tenu de la relative pauvreté des données actuellement disponibles sur le rat, il a semblé intéressant de rapporter également celles obtenues sur le hamster au cours d'une étude inspirée par nos préoccupations et menée, parallèlement à la nôtre, par SIX (1974).

1 - Facteurs intrinsèques

a) l'âge et le poids corporel

Au cours de la croissance des petits Mammifères tels le rat, le hamster et le cobaye, le rythme cardiaque présente deux phases successives d'évolution. La première apparaît dans les jours qui suivent la naissance et la seconde se développe au cours de la vie adulte.

- de la naissance à l'âge adulte

L'évolution du rythme cardiaque du rat au cours des jours qui suivent la naissance a été étudiée, tout particulièrement, par

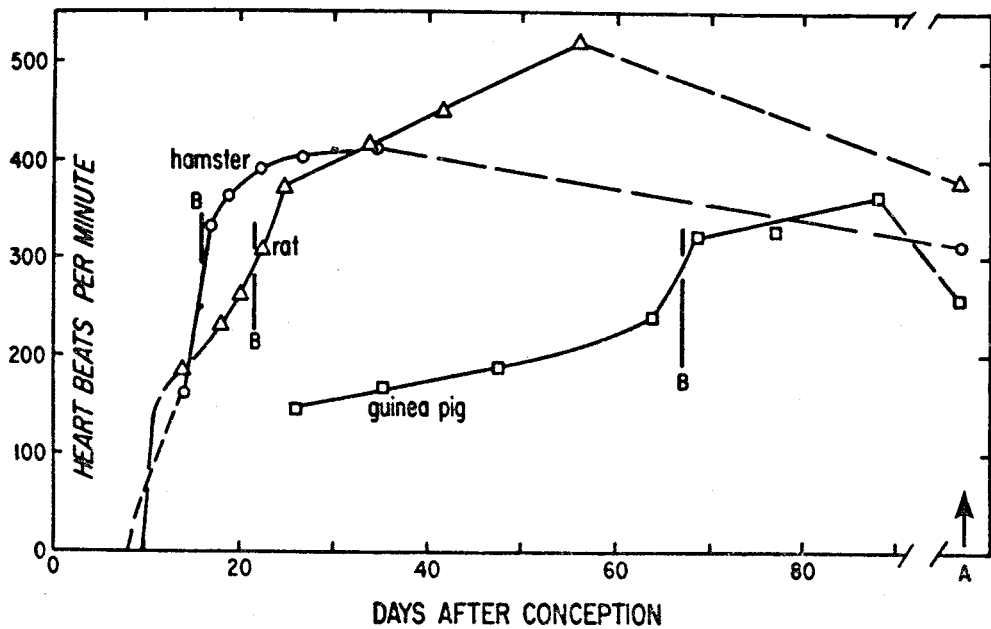
ADOLPH (1965, 1967), WEKSTEIN (1965) et comparée à celle du hamster et du cobaye par ADOLPH (1971). Comme on peut le constater sur la figure 10, une accélération du rythme cardiaque s'installe dès la vie foetale chez les animaux de ces trois espèces et se poursuit après la naissance. Par la suite, on observe une diminution progressive qui apparaît, plus ou moins précocement, selon l'animal considéré et se poursuit jusqu'à l'âge adulte.

Ces phases d'évolution sont caractérisées par des sensibilités différentes à certaines substances telles que les catécholamines, l'acétylcholine, le propranolol (agent bloqueur β -adrénergique) et l'atropine (substance anticholinergique). Elles correspondent à l'installation progressive du contrôle nerveux sur le pace-maker sinusal. Les effets de l'injection de substances sympatholytiques et parasymphaticolytiques suggèrent que l'augmentation initiale du rythme cardiaque est due essentiellement au développement de l'activité du système adrénérique et que la décroissance ultérieure correspond à l'installation de la contrainte cholinergique.

Si l'activité du système adrénérique prédomine chez le jeune, il n'en est donc plus de même chez l'adulte. Les influences des systèmes sympathique et para-sympathique sur le noeud sino-auriculaire s'exercent alors de façon simultanée, l'activité de chacun de ces deux systèmes étant toutefois, selon ADOLPH, plus importante chez le hamster que chez le rat.

- au cours de la vie adulte

A la suite de l'installation du contrôle nerveux, le rythme cardiaque du rat diminue progressivement tout au long de la vie adulte. Cette décroissance continue est corrélative de la croissance, également continue, de l'animal qui s'exprime en particulier dans l'augmentation du poids corporel.



- Figure 10 -

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

B : naissance
A : état adulte

(d'après ADOLPH, 1971)

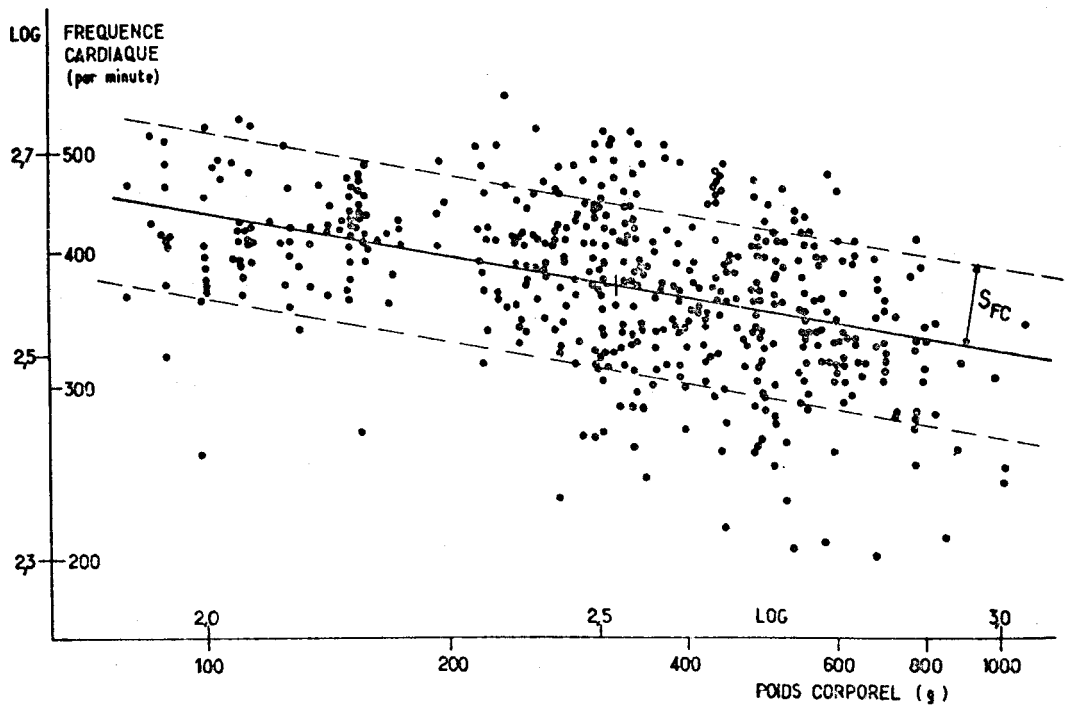


Ainsi, STUPFEL (1967 a et b) a établi une relation logarithmique inverse entre la fréquence cardiaque et le poids corporel, chez des rats mâles dont l'âge varie de 1 à 17 mois (voir figure 11) : la fréquence cardiaque diminue d'un peu moins de 10 p.100 lorsque le poids corporel passe de 200 à 400 g. C'est pourquoi, GRAD (1953) avait proposé de corriger l'influence du poids sur la valeur de la fréquence cardiaque en rapportant celle-ci à une expression convenable du poids de l'animal.

Si on ne dispose, à l'heure actuelle, que de peu de données concernant les paramètres ventilatoires chez le rat, il n'est toutefois pas interdit de supposer que ceux-ci, tout comme le rythme cardiaque, sont en relation avec le poids corporel. En effet, SIX (1974) a montré récemment que l'accroissement pondéral, chez le hamster, s'accompagne d'un ralentissement non seulement du rythme cardiaque mais aussi du rythme respiratoire. A partir de mesures de repos effectuées sur des animaux examinés de l'âge de 30 jours à celui de 90 jours, SIX a trouvé l'existence d'une corrélation, inverse mais très significative, entre le poids corporel et chacun de ces deux paramètres physiologiques. Il en déduit ainsi une relation très significative entre le rythme cardiaque et le rythme respiratoire (v. fig.12).

- éléments d'interprétation

Les résultats concernant le rythme cardiaque peuvent s'interpréter en fonction des données concordantes de la littérature, rapportées par GRANDE et TAYLOR (1965), selon lesquelles



- Figure 11 -

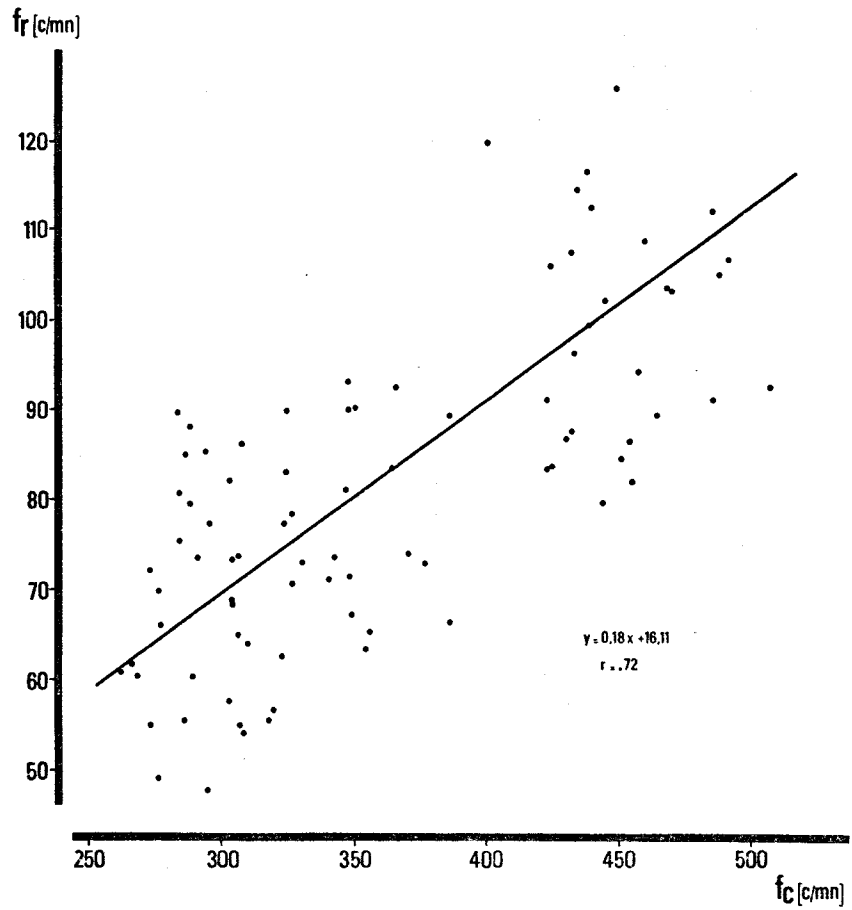
Relation entre la fréquence cardiaque et le poids corporel.

En trait plein : la droite des moindres carrés
 $(\text{Log } y + 0,149 \text{ Log } x - 2,95 = 0)$

En pointillés : deux droites parallèles dont la distance est égale à un écart-type ($S_{FC} = 67,36$).

(d'après STUPFEL, 1967)





- Figure 12 -

Relation entre la fréquence respiratoire de repos (f_r)
 et la fréquence cardiaque de repos (f_c) chez le
 hamster, au cours de la croissance.

(d'après SIX, 1974)



le volume systolique est fonction du poids du coeur, lui-même en relation avec le poids du corps. Or la consommation d'oxygène, par unité de poids corporel est inversement proportionnelle au poids du corps et le débit de l'oxygène consommé par les cellules dépend du débit cardiaque. L'augmentation du volume systolique liée à l'accroissement du poids du coeur, impliquerait donc, pour un débit cardiaque donné, une baisse de fréquence.

D'une façon générale, on peut invoquer la théorie de la similitude biologique de LAMBERT et TEISSIER (1927), rappelée par DEJOURS (1970). Selon cette théorie, toutes les grandeurs biologiques - sauf celles ayant les dimensions d'une vitesse - sont fonction du poids du corps. Ainsi, plus les animaux sont de petite taille, plus leur métabolisme est intense et plus leurs périodes, respiratoire et cardiaque, de même que leur durée de vie, sont brèves. Cette théorie, vérifiée comme on l'a vu dans le cas du rythme cardiaque, l'a été également par GUYTON (1947 b) en ce qui concerne les paramètres respiratoires. Après avoir mesuré la fréquence respiratoire (f) et le volume courant (V_T) de repos, chez plusieurs espèces de Mammifères, il a pu établir des relations liant chacun de ces deux paramètres au poids corporel (P) :

$$f = 295 P^{-0,25} \quad \text{et} \quad V_T = 0,007 P$$

Bien que ces relations aient été mises en évidence à partir d'observations portant sur des animaux d'espèces différentes, il ne semble d'ailleurs pas exclu qu'elles puissent également être valables pour une même espèce.

Ces diminutions du rythme cardiaques et du rythme ventilatoire en fonction de l'accroissement du poids du corps s'avèrent présenter

un intérêt particulier pour le problème que l'on se pose. On en veut pour preuve le résultat établi par SIX (1974), selon lequel le ralentissement parallèle des rythmes cardiaque et respiratoire s'accompagne d'une augmentation de l'amplitude de la VRRRC. Celle-ci dépend ainsi, dans les conditions de repos et chez le hamster, à la fois du niveau de la fréquence cardiaque et de celui de la fréquence respiratoire.

b) le sexe

On sait, d'après STUPFEL et BOULEY (1969), que la fréquence cardiaque est, à âge égal, significativement plus élevée chez les rats femelles (487 ± 44 c/mn) que chez les rats mâles (449 ± 42 c/mn).

Cette différence est interprétée par les auteurs comme une conséquence de la relation précédente, le poids corporel des femelles étant plus faible que celui des mâles. Toutefois, si on se rapporte à SNOWDON et coll. (1964) et CANDLAND et coll. (1967), le fait que les femelles sont en général plus actives pourrait également être invoqué. Par ailleurs, il paraît difficile d'exclure des éléments d'explication tenant compte de facteurs endocrines, encore que ceux-ci n'aient pas, à notre connaissance du moins, été étudiés de façon systématique chez le rat.

c) le degré d'émotivité

La difficulté que présente la détermination d'une valeur de repos stable de la fréquence cardiaque du rat a été maintes fois

soulignée (MOSES, 1946 ; BLAIZOT, 1952 ; DESSAUX, 1955 a et b.). Si l'on reprend les conclusions de MOSES, la variabilité des mesures serait induite beaucoup plus par l'émotivité de l'animal que par son activité physique.

Le problème qui se pose n'est pas tellement de savoir si le niveau de repos des fonctions végétatives est sensible aux agressions auxquelles l'animal se trouve soumis, ce qui semble, du moins pour la fréquence cardiaque, découler des publications précédentes. Dans la perspective qui est la nôtre, il serait plutôt de déterminer si l'importance même de ces modifications est fonction du niveau de repos de la fonction considérée, et si celui-ci varie selon le degré d'émotivité de l'animal.

Comme on l'a indiqué au chapitre I, il est classique d'apprécier l'émotivité du rat par l'importance de sa défécation lorsqu'il est soumis au test de l'"open-field". Pour CANDLAND et coll. (1967), il n'existe pas de corrélation significative entre la défécation et la fréquence cardiaque mesurées dans l'open-field. Mais ces mesures sont difficilement interprétables du fait des effets conjugués de l'agression proprement dite et de l'activité musculaire, comme on a pu le voir (DENIMAL, 1969). Par contre, SNOWDON et coll. (1964) rapportent que les rats les plus émotifs présentent, avant et après l'examen, la fréquence cardiaque la plus basse. Les données de HARRINGTON et HANLON (1966) vont dans le même sens.

Ces résultats suggèrent que, d'une façon générale, les niveaux végétatifs de repos pourraient être les moins élevés chez les animaux les plus émotifs. Les données de FEUER et BROADHURST (1962), établissant que les rats déféquant abondamment présentent une activité thyroïdienne peu élevée, sont de nature à étayer cette interprétation. On peut donc supposer que l'équilibre neuro-végétatif, qui conditionne la valeur du rythme cardiaque, serait en relation avec le degré d'émotivité.

2 - Facteurs extrinsèques

a) la température ambiante

Ce sont surtout les effets de refroidissements sévères, provoquant des baisses de la température centrale qui ont été le plus souvent examinés (HAMILTON et coll., 1937 ; FAIRFIELD, 1948 ; LÖFGREN et coll., 1960 ; BELTZ et REINEKE, 1967). Il en résulte, à la fois, un ralentissement très net du rythme cardiaque et des troubles sérieux de l'activité électrocardiographique (LÖFGREN et coll., 1960).

Par contre, on ne dispose que de peu de données pour le cas où les mécanismes de thermorégulation ne sont pas dépassés. A part les constatations de MOSES (1946), qui avait signalé une accélération du rythme cardiaque en relation avec une baisse de la température ambiante, on ne peut semble-t-il s'appuyer ici que sur des recherches effectuées au Laboratoire par COLLACHE (1974). Ceux-ci ont été réalisés sur des animaux de deux souches

distinctes (WISTAR et SPRAGUE-DAWLEY). Les variations de la fréquence cardiaque en fonction de la température présentent la même allure pour les deux souches, encore que les valeurs de la souche WISTAR soient, de près de 70 à 80 pulsations environ, en dessous de celles de la souche SPRAGUE-DAWLEY. Dans chaque cas, on observe une valeur minimum de la fréquence cardiaque pour une température de 28°C qui tend à se maintenir jusqu'à 25° et s'élève ensuite de façon relativement brutale. Il s'ensuit que des variations, même limitées, de la température ambiante peuvent être à l'origine de modifications relativement importantes du rythme cardiaque, des différences de 25 à 40 p.100 étant constatées lorsque la température diminue de 28°C à 22°C. Par ailleurs, COLLACHE a confirmé l'existence d'une corrélation directe entre la consommation d'oxygène et la fréquence cardiaque, déjà rapportée par MORHARDT et MORHARDT (1971).

b) l'exercice musculaire

Si les adaptations cardio-respiratoires à l'effort sont bien connues chez l'homme et le chien, on ne dispose à l'heure actuelle que de données très partielles pour les petits Mammifères et, plus particulièrement, le rat. Celles-ci, d'ailleurs, concernent essentiellement le rythme cardiaque. Leur analyse doit nécessairement être envisagée sous deux aspects :

- on doit d'abord s'intéresser au décours des paramètres cardio-respiratoires et plus particulièrement ici, à celui du rythme cardiaque. On peut en effet se demander s'il correspond à la description classique qui en a été donnée chez l'homme et

qu'indique DEJOURS (1970). Rappelons que l'on distingue généralement, à condition que l'effort ne soit pas trop intense, une période d'installation, une période d'état constant puis une période de récupération. Il est, en particulier, d'un intérêt évident de savoir si une période de régime stable s'établit également chez le rat. On doit aussi rechercher si le niveau du rythme cardiaque dépend alors de l'intensité de l'activité musculaire.

On examinera donc la littérature en envisageant plus particulièrement ces deux problèmes. Compte tenu de la pauvreté des données concernant le rat, on a pensé qu'il était souhaitable de rapporter ici les résultats obtenus sur le hamster.

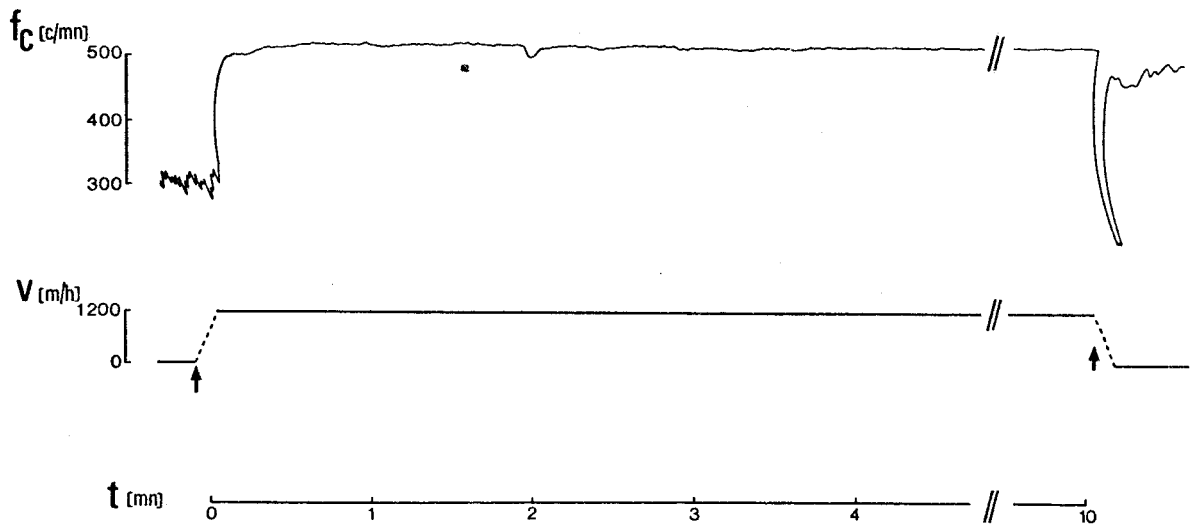
- décours du rythme cardiaque

HANEN (1965) a décrit l'évolution du rythme cardiaque au cours d'épreuves de longue durée (3 à 7 heures), effectuées sur tapis roulant. On peut en retenir, pour l'essentiel, que la fréquence cardiaque s'élève brusquement et de façon transitoire, dès le début de l'exercice, pour diminuer ensuite. Après une phase relativement instable, elle s'accroît à nouveau jusqu'à la fin de l'épreuve et chute brutalement à l'issue de celle-ci. Il s'agit là, de la description de l'allure générale des modifications du rythme cardiaque au cours d'une épreuve d'endurance. Les valeurs rapportées par l'auteur sont, en fait, des moyennes calculées pour des séquences de 15 minutes. Ainsi, on demeure dans l'ignorance du décours précis de la fréquence cardiaque et en particulier de l'existence d'une période d'état stable.

Assez curieusement d'ailleurs, on ne trouve aucune description précise en consultant les publications dont on dispose à l'heure actuelle. Cependant, les données de POPOVIC et coll. (1969) et celles de WRANNE et WOODSON (1973), sur lesquelles nous reviendrons par la suite, nous donnent à penser que les valeurs rapportées par ces auteurs ont été mesurées, au cours de périodes de régime stable. Notre opinion se trouve d'ailleurs renforcée par le fait qu'il existe un niveau stable de la fréquence cardiaque, au cours de l'exercice, chez le hamster, comme l'a montré SIX (1974). En effet, comme on peut le voir sur la figure 13, la fréquence cardiaque s'élève brutalement dès le début de l'effort et s'établit alors, pratiquement d'emblée, à un niveau stable. Celui-ci peut se maintenir pendant une dizaine de minutes. Si l'exercice se prolonge au-delà de cette durée, la fréquence cardiaque tend alors à s'élever, en rapport avec la fatigue de l'animal.

- effet de l'intensité de l'exercice

L'effet de l'intensité de l'exercice sur le rythme cardiaque a été examiné par POPOVIC et coll. (1969), dont les résultats apportent, plus généralement, une contribution non négligeable à la connaissance des adaptations cardiaques à l'effort chez le rat. Mesurant simultanément la consommation d'oxygène, le débit cardiaque par la méthode de FICK et la fréquence cardiaque, ils déterminent le volume systolique par le calcul. Ces mesures sont réalisées au cours de deux épreuves de course sur tapis roulant et pour deux conditions de vitesse (600 et 1200 m/h).



- Figure 13 -

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

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

(d'après SIX, 1974)

Ils constatent que la consommation d'oxygène atteint une valeur qui, légèrement inférieure au double de la valeur de repos pour une course effectuée à 600 m/h, lui devient légèrement supérieure pour une course réalisée à 1200 m/h. La fréquence cardiaque croît également en fonction de la vitesse et atteint ainsi des valeurs de 470 c/mn à 600 m/h et de 490 c/mn à 1200 m/h. Par ailleurs, si le volume systolique ne subit aucune modification par rapport à sa valeur de repos, pour la vitesse la plus faible, il est un peu plus élevé pour la vitesse de 1200 m/h.

Ces résultats, quoique partiels, puisque seulement deux niveaux d'exercice ont été examinés, indiquent toutefois que la fréquence cardiaque est en relation avec l'intensité de l'effort. Ils permettent également de conclure que l'augmentation du débit cardiaque résulte, non seulement de l'accélération du rythme cardiaque, mais aussi de l'accroissement du volume systolique dès que l'exercice atteint un niveau donné.

Ce sont les résultats très récents de WRANNE et WOODSON (1973) qui permettent de préciser l'influence de l'intensité de l'exercice sur le rythme cardiaque. Ces auteurs ont réalisé des mesures de la fréquence cardiaque chez 6 animaux pesant de 150 à 175 grammes et capables, après une période d'entraînement, de courir 20 minutes à la vitesse de 1600 m/h. Ils utilisent une épreuve-test d'une durée maximale de 24 minutes au cours de laquelle, la vitesse est fixée à 1600 m/h et l'inclinaison du tapis est augmentée de 2,5 degrés toutes les 3 minutes. Cette épreuve, menée jusqu'au moment où les animaux refusent de courir, permet à WRANNE et WOODSON de déterminer la capacité maximale de

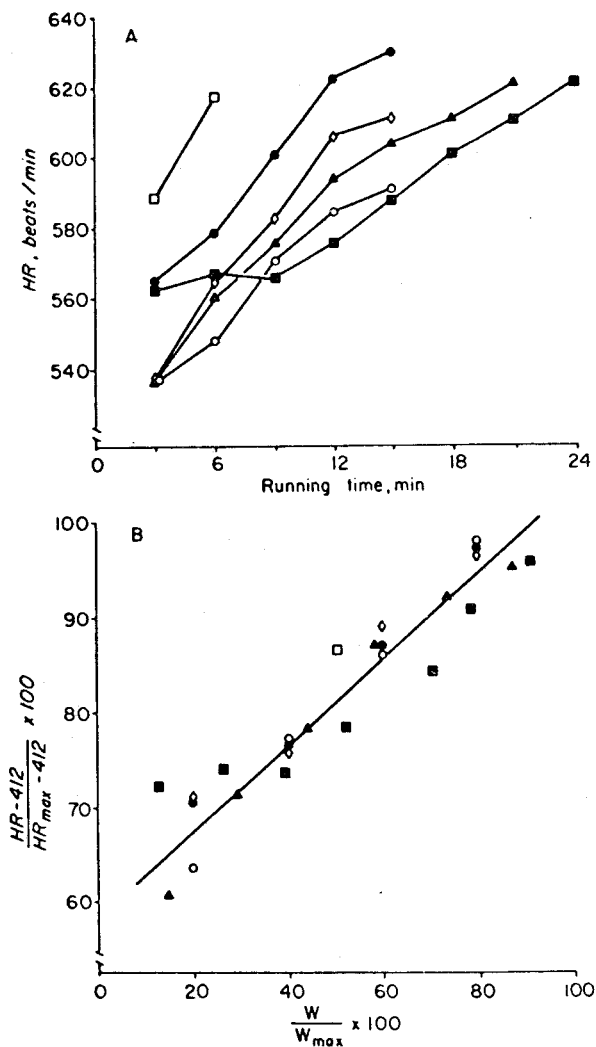
travail. Elle est atteinte au bout d'un certain laps de temps qui varie selon les animaux. Il lui correspond une valeur maximale de la fréquence cardiaque.

Comme on peut le voir sur le graphique A de la figure 14, la fréquence cardiaque croît proportionnellement en fonction de la durée de l'épreuve jusqu'à une valeur limite qui correspond à la fréquence cardiaque maximale. Celle-ci, qui est en moyenne de 615 c/mn, est supérieure aux valeurs rapportées par d'autres auteurs : 508 c/mn (GOLLNICK et IANUZZO, 1968) et 550 c/mn (ELB et ARTUSON, 1969). Comme le montre le graphique B de la figure 14, il existe une relation linéaire entre l'accroissement de la fréquence cardiaque et l'élévation de la charge de travail.

Dans leur ensemble, ces divers résultats sembleraient plutôt de nature à suggérer l'opinion selon laquelle les adaptations cardiovasculaires à l'exercice chez le rat présentent des caractères généraux assez comparables à ceux décrits chez d'autres Mammifères.

III - CONCLUSIONS

Après avoir analysé les diverses influences qui sont à l'origine de modifications de l'activité rythmique du coeur et également, comme on peut le supposer de la respiration, on est amené à choisir celles qui sont le mieux susceptibles de permettre une étude descriptive de la VRRC.



- Figure 14 -

Evolution de la fréquence cardiaque en fonction du travail.

A - Valeurs de la fréquence cardiaque recueillie chez 6 rats au cours d'une épreuve sur tapis roulant. L'intensité de l'exercice est accrue toutes les 3 minutes. Pour chaque animal, la dernière valeur est la fréquence cardiaque maximale. Elle correspond à la capacité maximale de travail qui est atteinte après une durée d'épreuve, variable selon les animaux.

B - Elévation de la fréquence cardiaque en fonction de l'accroissement du travail. L'élévation de la fréquence cardiaque au-dessus de la valeur de repos (412 c/mn) est exprimée en p.100 de la fréquence cardiaque maximale (HR_{max}). L'accroissement du travail (W) est exprimé en p.100 de la capacité maximale de travail (W_{max}).

(d'après WRANNE et WOODSON, 1973)

Ainsi qu'on l'a remarqué, l'accroissement pondéral s'accompagne de variations des paramètres cardio-respiratoires capables de modifier l'allure de la VRRRC. Comme ces effets ont déjà fait l'objet d'un examen, chez le hamster, il ne semble pas nécessaire de les étudier à nouveau. Cependant, on retiendra qu'il est souhaitable d'examiner des animaux de poids comparables. De plus, ils devront être adultes, si on veut éviter les effets de l'installation du contrôle nerveux sur le pace-maker sinusal.

Si la température est un facteur de variation important, l'étude de son influence nécessite la mise en place d'un protocole tellement lourd qu'on a jugé préférable de ne pas y recourir ici, compte-tenu du fait que l'étude des adaptations cardiaques aux variations de la température ambiante ont déjà été décrites par COLLACHE (1974). On veillera toutefois à éviter des écarts importants entre les températures ambiantes des divers examens.

On a retenu d'examiner la VRRRC en fonction de divers niveaux des fonctions cardio-respiratoires qui correspondent au repos et à des exercices d'intensité différente. Dans chaque cas, on devra, dans un premier temps, caractériser les niveaux d'activité choisis en examinant plus particulièrement leurs effets sur le rythme cardiaque et s'assurer qu'une période d'état stationnaire s'établit aussi bien au repos qu'au cours de l'exercice.

On devra notamment rechercher si le niveau de repos est bien en relation avec le degré d'émotivité de l'animal. Dans l'affirmative, il devient intéressant de caractériser la VRRRC en fonction de niveaux de repos différents. On doit d'ailleurs s'attendre à ce

que ceux-ci soient conditionnés par des contrôles parasympathique et sympathique différents. On pourra s'en assurer en examinant les effets du sulfate d'atropine et du propranolol. Cette étude offre, en outre, la possibilité de connaître les rôles que jouent les fibres cardio-modératrices et cardio-accéléatrices dans l'élaboration de la VRRC. Dans cette perspective, on ne peut perdre de vue le fait que l'activité sympathique est relativement élevée chez le rat par comparaison avec des Mammifères de taille plus importante.

Il conviendra également d'examiner l'influence de l'intensité de l'exercice sur le rythme cardiaque et, par suite, sur la VRRC. Cette étude devrait d'ailleurs déboucher sur une meilleure connaissance des adaptations cardiaques à l'effort.

A partir de cette étude, menée en fonction de divers niveaux stables, on peut envisager qu'il soit difficile de dissocier les effets de la fréquence respiratoire de ceux de la fréquence cardiaque. Il en est de même, d'ailleurs, pour les influences respectives du volume courant et de la fréquence respiratoire. On devra donc nécessairement s'intéresser à l'étude d'états transitoires au cours desquels on peut espérer obtenir une dissociation de l'évolution de ces paramètres. On s'intéressera ainsi plus particulièrement à la période de récupération post-exercice connue pour évoquer, chez l'homme, une expression particulière de la VRRC.

B - PROTOCOLES EXPERIMENTAUX

Notre recherche sur l'animal chronique exploite les données obtenues à partir de deux types de situations expérimentales. On a d'abord mené une étude au cours de laquelle on a examiné les niveaux de repos chez des animaux présentant des caractères différents d'émotivité. On a ensuite étudié l'influence d'états d'activité divers tels que le repos pré-exercice, l'exercice et la récupération.

I - ETUDE DES NIVEAUX DE REPOS EN FONCTION DU DEGRE D'EMOTIVITE

L'étude est réalisée sur des rats albinos mâles de deux souches différentes ; WISTAR et SPRAGUE-DAWLEY, issues de deux centres d'élevage distincts.

Trois séries expérimentales ont été réalisées. Les séries EI et EII ont été entreprises afin de s'assurer que le niveau de repos du rythme cardiaque diffère selon le degré d'émotivité. Ainsi, c'est essentiellement l'activité rythmique du cœur qui a été enregistrée. Au cours de la série E-III, on a effectué l'enregistrement simultané du rythme cardiaque et des paramètres ventilatoires. On s'est alors également intéressé à l'étude de l'équilibre neuro-végétatif à l'aide d'examen d'ordre pharmacologique.

1 - Sélection et préparation des animaux

Pour chaque série expérimentale, 30 animaux de chacune des deux souches ont fait l'objet d'une sélection préalable. Chaque animal a subi, à 24 heures d'intervalle, deux épreuves au cours desquelles il a été placé trois minutes dans l'enceinte expérimentale ("open-field"). Les divers paramètres de l'activité comportementale, ainsi que le nombre de fèces et de mictions, sont alors l'objet d'un enregistrement comme il a été décrit au chapitre I.

A partir de cette épreuve, deux groupes d'animaux présentant les réponses extrêmes ont été retenus. Les rats ayant présenté plus de quatre défécations en moyenne, au cours des deux examens, sont considérés comme des sujets relativement plus émotifs. Il s'agit en l'occurrence des rats WISTAR qui constituent le premier groupe désigné par le symbole (e +). L'autre groupe (e -) comporte des animaux n'ayant présenté aucune défécation et considérés comme relativement moins émotifs. Ce sont des rats SPRAGUE-DAWLEY.

Cette sélection a été réalisée sur des animaux adultes et de poids sensiblement équivalents (de 250 à 300 g). Pour la série E-I, deux groupes (e +) et (e -), composés chacun de 5 animaux, ont été retenus après sélection. Les deux séries suivantes comportent deux fois 6 animaux.

2 - Déroulement d'un examen

Après mise en place des électrodes de détection suivant la technique décrite au chapitre I, on attend huit jours avant

toute expérimentation. A l'issue de ce délai, chaque rat est examiné deux fois, à 24 heures d'intervalle.

Au début de la séance, l'animal est relié par l'intermédiaire d'un câble souple au cardiofréquencemètre ainsi que, pour la série E-III, au dispositif d'enregistrement du signal respiratoire. Il est ensuite replacé dans sa cage habituelle dont le plafond a été aménagé afin de permettre la mobilité du câble de liaison.

L'animal demeure dans sa cage pendant un temps assez long et variant en moyenne de 30 à 60 minutes, avant qu'apparaisse un état somnolent. Celui-ci, établi depuis cinq minutes, se traduit par une valeur stable et relativement faible de la fréquence cardiaque que l'on qualifie de valeur de repos.

Ce protocole est valable pour l'ensemble des séries expérimentales. Cependant, des examens supplémentaires ont également été effectués.

Ainsi, pour la série E-I, à la suite de la mesure de repos, l'enregistrement du rythme cardiaque a été poursuivi, de façon continue, au cours de la mise en place dans l'enceinte expérimentale où chaque animal est demeuré trois minutes avant d'être replacé dans sa cage. Les résultats de ces mesures, qui ont été rapportés par ailleurs (DENIMAL, 1969), ne seront toutefois pas évoqués ici.

Au cours de la série E-II, des mesures de l'excrétion urinaire des catécholamines, que l'on évoquera dans la discussion, ont précédé les deux séances d'enregistrement du rythme cardiaque. Ces dernières ont, de ce fait, été réalisées sur des animaux de poids relativement élevés (de 350 à 400 g).

Au cours de la série E-III, à l'issue de la première mesure de repos, on a procédé à l'administration, par voie intrapéritonéale, de sulfate d'atropine (1 mg/kg). L'animal est pris en main, sorti de sa cage et, à la suite de l'injection, replacé dans son habitat. L'enregistrement des paramètres cardio-respiratoires commence avant le repos de l'animal et est poursuivi pendant 90 minutes après l'injection. Au cours de la seconde mesure, effectuée 24 heures plus tard, une injection de propranolol (8 mg/kg) a été pratiquée dans les mêmes conditions.

Tous les examens qui viennent de faire l'objet d'une description ont été réalisés à la température ambiante du Laboratoire à savoir $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$.

II - ETUDE DE DIVERS ETATS D'ACTIVITE

L'étude porte sur des rats mâles de souche WISTAR de 250 à 300 g, dont le choix se justifie, comme on le verra, par le fait qu'ils présentent une fréquence cardiaque de repos plus basse que celle des SPRAGUE-DAWLEY. Huit séries expérimentales (A-I à A-VIII) ont été réalisées comportant chacune cinq animaux, soit quarante au total. C'est essentiellement le rythme cardiaque qui a été enregistré, la mesure des paramètres ventilatoires n'ayant été réalisée que sur cinq animaux. Chaque série comprend, en général, huit examens, répartis sur deux semaines et chaque examen comporte deux épreuves de course.

L'exercice musculaire a été imposé à l'aide du tapis roulant décrit au chapitre I (v. p.44).

1 - Sélection et préparation des animaux

La course dans un tapis roulant constitue une activité imposée que certains animaux refusent totalement, comme on l'a déjà signalé. Etant donné que l'on ne pouvait recourir à des stimulations électriques dont les effets instantanés sur la fréquence cardiaque étaient incompatibles avec notre étude, on a donc été amené à sélectionner les animaux en fonction de leur aptitude à la course.

Un lot de trente animaux est soumis à un test qui consiste en épreuves de course de courte durée (5 mn). Cinq épreuves sont ainsi réalisées au cours desquelles, la vitesse est progressivement augmentée. Elles permettent de choisir les animaux qui, non seulement acceptent de courir dès le départ, mais encore sont capables de maintenir un effort régulier tout au long de l'épreuve. En règle générale, un tiers des rats examinés, soit une dizaine, satisfait à nos exigences.

On procède alors à l'implantation des électrodes sur huit d'entre eux. Après une semaine, pendant laquelle les animaux sont maintenus en cage individuelle, une épreuve de course complémentaire, également de courte durée, est réalisée. On choisit alors cinq animaux pour lesquels, à la fois, l'aptitude à la course est confirmée et la détection des signaux cardiaques s'avère satisfaisante.

On procède de même pour chacune des huit séries expérimentales.

2 - Déroulement d'un examen

Les animaux choisis sont examinés, simultanément, au cours d'une série expérimentale qui comporte, en général, huit examens répartis sur deux semaines.

Au début de chaque examen, le connecteur de chaque animal est relié, à l'aide d'un câble souple, aux dispositifs de mesure. Les animaux sont alors placés dans leurs compartiments respectifs. Chaque câble de liaison passe par un anneau placé au dessus du compartiment du tapis roulant, de manière à pouvoir demeurer sensiblement vertical. Sa tension est réglée par l'intermédiaire d'un élastique souple. Ces dispositions, jointes au fait que le raccordement du câble au connecteur est réalisé en arrière de la tête, ont pour but d'éviter que l'animal soit gêné par le câble.

Après leur mise en place dans l'enceinte du tapis, les animaux manifestent, pour la plupart, une activité intense qui décroît peu à peu. On attend en général de 30 à 45 minutes, de façon à obtenir des valeurs que l'on qualifie de valeurs de repos, avant de commencer la première épreuve de course. Le moteur du tapis roulant est alors mis en marche et la vitesse choisie est établie progressivement, mais de façon relativement rapide (environ 10 secondes), puis maintenue pendant toute la durée de l'épreuve. Pour des raisons que nous exposerons au cours du paragraphe suivant, la durée de cette épreuve a été fixée à 10 minutes pour la plupart des mesures.

A la suite de l'exercice, c'est-à-dire au cours de la période de récupération, les animaux demeurent dans l'enceinte du tapis et on attend environ trente minutes, de façon à obtenir à nouveau des valeurs de repos. La seconde épreuve de course est alors conduite et elle est suivie également d'une période de récupération dont on n'enregistre que les cinq premières minutes.

3 - Programme des examens

Des épreuves de course de puissances différentes ont été imposées. La puissance de l'exercice a été déterminée en faisant varier la vitesse de défilement du tapis et son inclinaison.

Au cours de huit séries expérimentales, 7 vitesses (300, 600, 900, 1200, 1500, 1800 et 2100 m/h) et 4 inclinaisons (0°, 5°, 15° et 25°) ont été utilisées. Le programme des examens successifs est reporté en Annexe III.

Les six premières séries expérimentales ont été réalisées sans inclinaison du tapis (0°). Pour la septième série, l'inclinaison a été de 5° et pour la dernière série, trois inclinaisons ont été examinées (5°, 15°, 25°).

Les vitesses les plus faibles (300 et 600 m/h) ont été imposées au cours des deux premières séries (A-I et A-II). Au cours des quatre séries suivantes (A-III à A-VI), on a examiné trois vitesses (300, 600 et 900 m/h). Enfin, au cours des deux dernières séries, on a pu imposer des vitesses nettement

supérieures (série A-VII : 600, 900, 1200 et 1500 m/h et
série A-VIII : 600, 900, 1200, 1500, 1800 et 2100 m/h).

Comme pour l'étude précédente, les mesures ont été réalisées
à température ambiante, soit $22 \pm 1^\circ\text{C}$.

C - RESULTATS

I - EXAMEN DU DECOURS TEMPOREL DES PARAMETRES CARDIO-RESPIRATOIRES

De façon à définir les conditions au cours desquelles se manifeste la VRRC, on examinera le décours temporel des paramètres cardio-respiratoires dans le cas des situations expérimentales envisagées. Pour chacune de celles-ci, on précisera l'état des paramètres respiratoires et celui du rythme cardiaque en les reliant à l'allure de la VRRC correspondante.

I - Etude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité

Le décours temporel des paramètres cardio-respiratoires sera examiné à partir des enregistrements réalisés au cours de la série expérimentale E III. On évoquera d'abord les mesures de repos, avant de décrire les effets de l'injection de sulfate d'atropine et de l'injection de propranolol.

a) repos dans la cage

Après avoir relié le connecteur aux dispositifs d'enregistrements, l'animal est replacé dans sa cage. Il manifeste dès lors une intense activité d'exploration et effectue de nombreux déplacements et dressements, en flairant fréquemment son enceinte. Cette période d'activité s'accompagne d'un niveau élevé et de modifications très

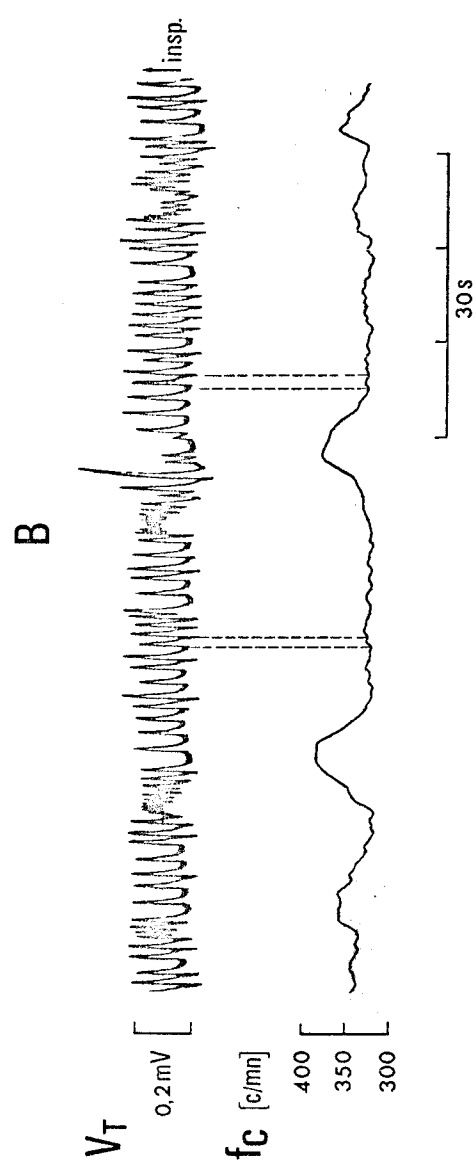
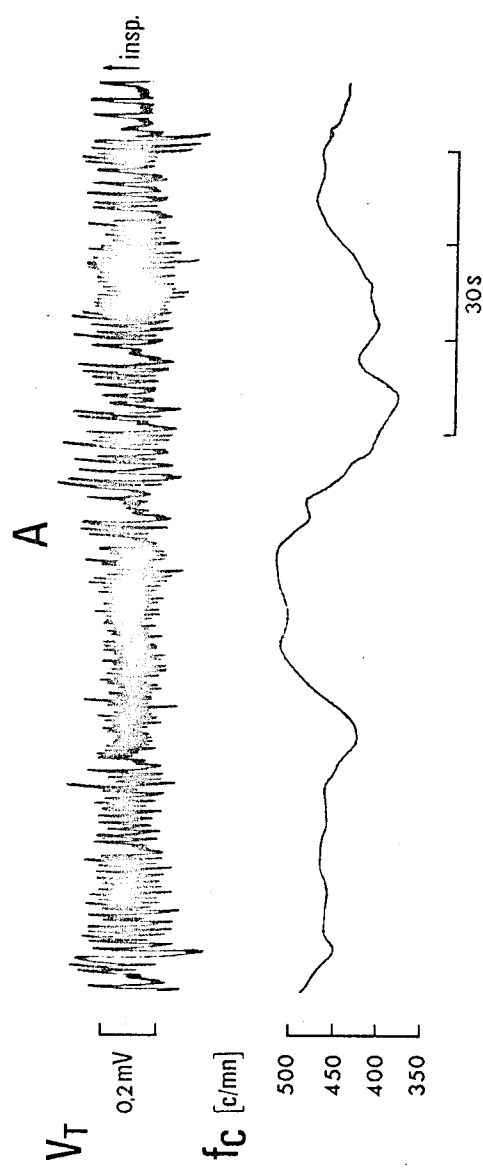
rapides des paramètres cardio-respiratoires, comme on peut le voir sur les tracés A de la figure 15.

Ainsi, la fréquence cardiaque peut atteindre des valeurs de l'ordre de 500 c/mn et diminuer de 150 c/mn, ou plus, en une dizaine de secondes. Ainsi, la respiration peut s'accélérer brusquement et passer de façon quasi-instantanée de 100 c/mn à 200 c/mn, voire à plus de 300 c/mn lors des flairements de l'animal. Ceux-ci, d'ailleurs précèdent souvent le mouvement et parfois l'accompagnent.

Au cours de toute cette période d'activité qui dure de 30 à 60 minutes, on n'observe pas de VRRC. Celle-ci commence à apparaître dès la diminution de l'activité, à laquelle correspond une baisse sensible des rythmes cardiaque et respiratoire. Tout mouvement s'accompagne alors d'une accélération des paramètres cardio-respiratoires, à l'occasion de laquelle la VRRC disparaît, pour réapparaître dès que la ventilation et l'activité cardiaque se ralentissent à nouveau (v. fig. 15, tracés (B)).

Lorsque l'animal est immobile, on peut distinguer deux cas selon que le sujet est éveillé ou somnolent.

Chez l'animal éveillé et immobile depuis un certain temps, on peut parfois remarquer une fréquence cardiaque relativement élevée mais stable, une respiration lente et régulière ainsi que la présence de VRRC. Toutefois, dans ces conditions, l'animal semble parfois inquiet et on observe, de temps en temps, une accélération brutale du rythme respiratoire correspondant au fait que l'animal explore son environnement par flairements successifs et sans bouger (v. fig. 16). Chaque accélération du rythme respiratoire s'accompagne



- Figure 15 -

Evolution de la fréquence cardiaque (f_c) et du volume courant (VT) au cours de l'activité d'exploration.

A la partie supérieure, les tracés (A) ont été obtenus dès le retour de l'animal dans sa cage individuelle, après le branchement du câble de liaison.

A la partie inférieure, les tracés (B), enregistrés plusieurs minutes plus tard, correspondent à une activité plus réduite.

Explications dans le texte.

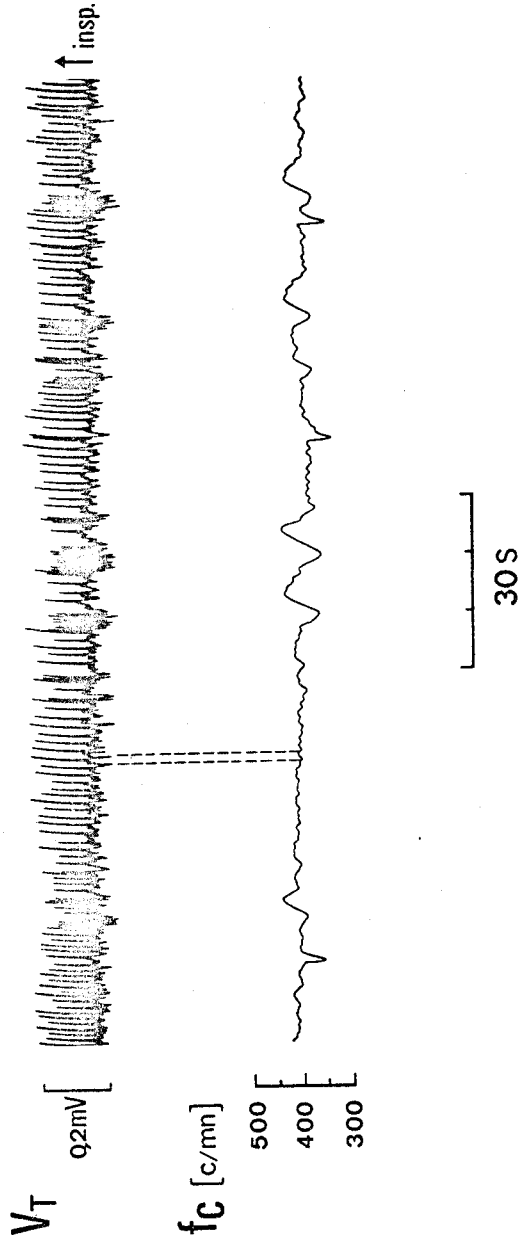
d'une diminution de la fréquence cardiaque. Celle-ci s'accélère dès le ralentissement de la respiration. Lorsque le rythme respiratoire est à nouveau stable, on remarque la réapparition de la VRRC.

Lorsque l'animal est somnolent, depuis 5 minutes, la fréquence respiratoire est ralentie et stable. De même le rythme cardiaque se situe à une valeur relativement faible et stable que l'on qualifie de valeur de repos. Dans ces conditions, la VRRC apparaît de façon permanente chez tous les animaux. On peut également remarquer, quoique plus rarement, des variations plus lentes, dont la période est comprise entre 10 et 15 secondes et que l'on peut vraisemblablement attribuer à des variations du tonus vasomoteur (v. fig. 17).

L'examen des enregistrements fait apparaître certaines différences entre les animaux du lot (e -) et ceux du lot (e +). Les deux exemples-types de tracés, présentés à la figure 18, illustrent le fait que la fréquence cardiaque est plus lente et que la VRRC est relativement plus importante chez les rats les plus émotifs (e +). Ces caractéristiques distinctives peuvent apparaître sans que l'on puisse remarquer de différence sensible entre les rythmes respiratoires des animaux des deux lots.

b) effets de l'injection du sulfate d'atropine et de l'injection de propranolol

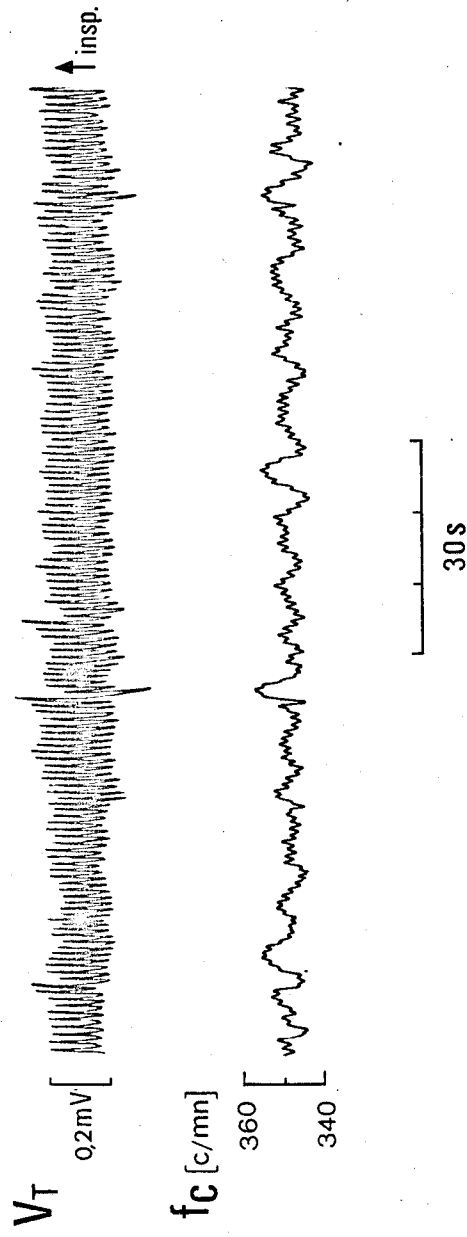
Lors de la prise en main et de l'injection, les rythmes cardiaque et respiratoire s'accélérent chez tous les animaux,



- Figure 16 -

Exemples d'enregistrements de la fréquence cardiaque (f_c) et du volume courant (V_T) au cours du repos chez l'animal éveillé.

Explications dans le texte.



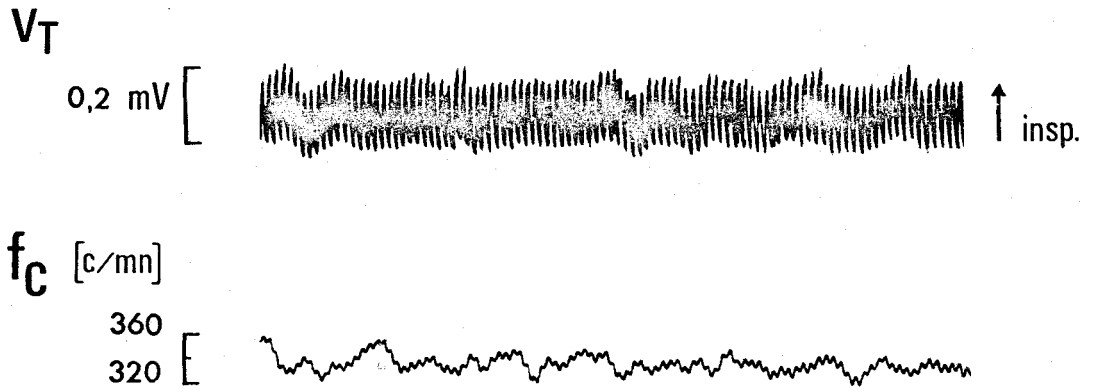
- Figure 17 -

Décours de la fréquence cardiaque (f_c) et du volume courant (V_T) au cours du repos chez l'animal somnolent.

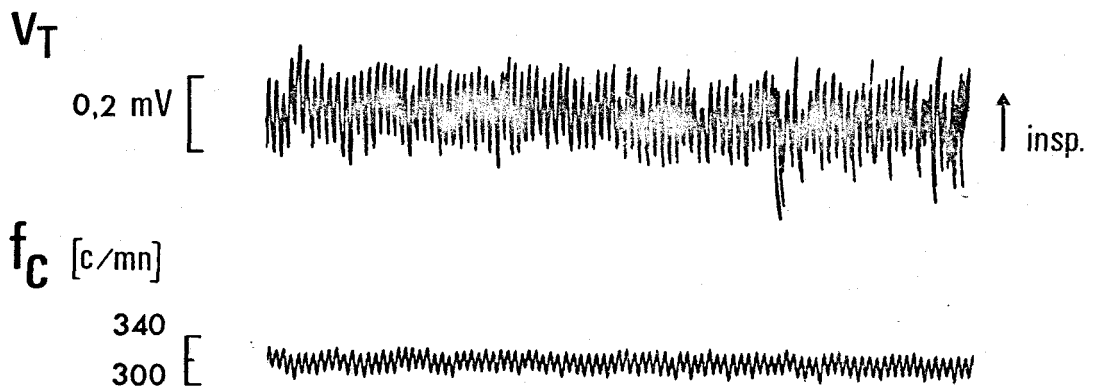
Sur le tracé de la fréquence cardiaque, on remarque, outre la VRRC, des variations lentes et périodiques.



e⁻



e⁺



- Figure 18 -

Exemples d'enregistrements de la fréquence cardiaque (f_c) et du volume courant (V_T), chez un animal du lot (e⁻) et chez un animal du lot (e⁺), au cours du repos.

Comparativement, on remarque, chez l'animal (e⁺), que le niveau de la fréquence cardiaque est plus bas et la VRRRC plus ample.



quelle que soit la substance injectée. Cette variation des paramètres cardio-respiratoires coïncide avec l'agitation de l'animal consécutive à l'agression qu'il vient de subir. Toutefois, l'activité décroît assez vite et généralement les animaux sont déjà somnolents 15 minutes après l'intervention. La brièveté de cette agitation peut paraître étonnante, compte tenu des observations précédentes se rapportant à la manipulation de l'animal. On peut toutefois trouver un élément d'explication dans le fait que les animaux traités ici ont déjà été manipulés quelques temps auparavant. Environ cinq minutes après la piqûre, les paramètres cardio-respiratoires et plus particulièrement le rythme cardiaque, amorcent une évolution différente selon la nature de l'injection.

A la suite d'une élévation initiale, consécutive à l'injection de sulfate d'atropine, la fréquence cardiaque continue de croître progressivement et atteint une valeur maximale, environ 15 mn après l'intervention. Au cours de cette phase d'élévation, quelle que soit l'activité de l'animal, on ne remarque pas de fluctuations du rythme cardiaque bien que la respiration soit très irrégulière. Par la suite, on observe une diminution régulière de la fréquence cardiaque. En ce qui concerne la VRRC, on remarque sa disparition pendant la phase d'élévation du rythme cardiaque. Elle commence à réapparaître, par la suite, de façon progressive et son amplitude demeure inférieure à celle observée préalablement à l'injection.

Après l'injection de propranolol, si la fréquence cardiaque est également élevée, elle diminue ici plus rapidement. Elle peut même devenir inférieure à la valeur de repos, environ 10 minutes.

après l'intervention. La fréquence cardiaque continue ensuite de décroître plus ou moins vite selon la durée de l'activité de l'animal. Elle s'accélère ensuite progressivement. On remarque, ici également, que la fréquence cardiaque ne fluctue pas de façon importante. Comme précédemment, la VRRRC ne réapparaît que progressivement et avec une amplitude moins importante qu'avant l'injection.

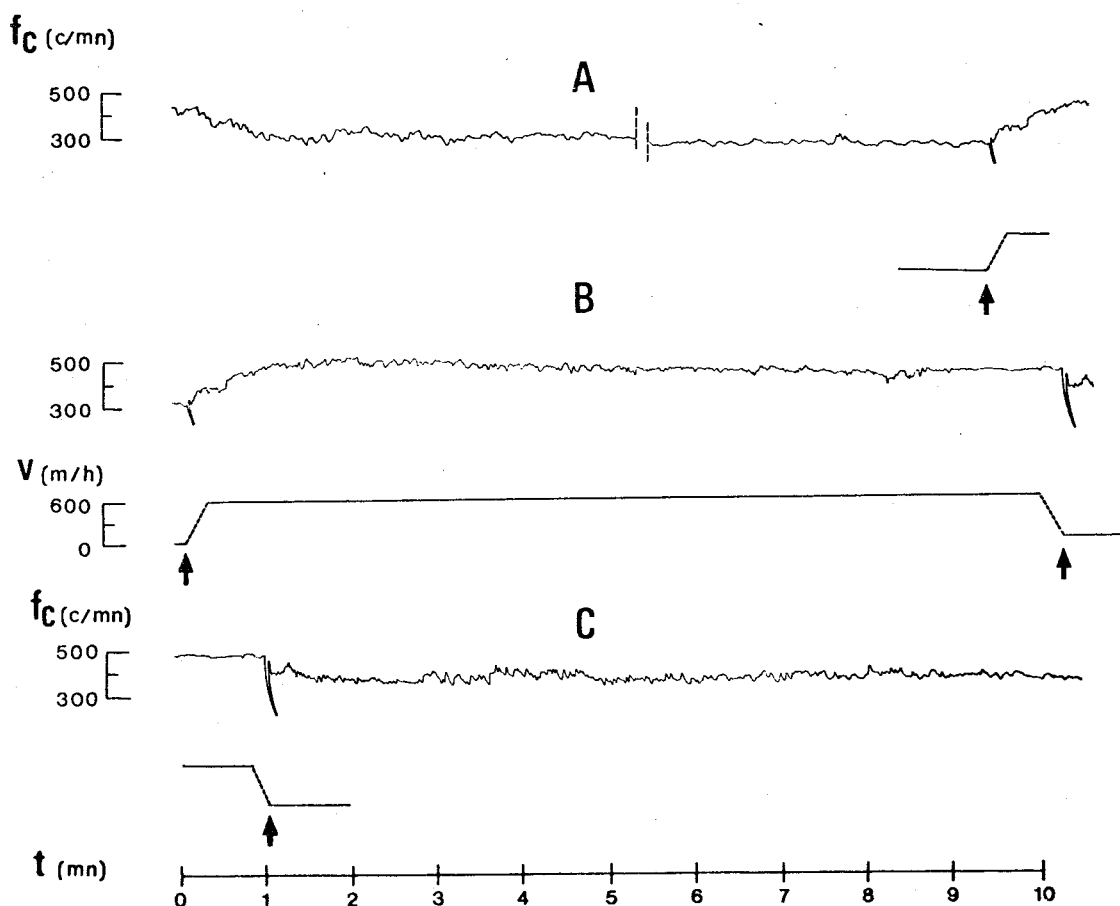
Les descriptions, qui viennent d'être exposées, sont valables aussi bien pour les animaux du lot (e -), que pour les animaux du lot (e +). Cependant, l'examen attentif des tracés laisse apparaître certaines différences qu'il sera nécessaire d'examiner ultérieurement plus en détail, en considérant les valeurs moyennes du rythme cardiaque ainsi que la VRRRC.

2 - Etude de divers niveaux d'activité

La figure 19 montre un exemple de l'évolution de la fréquence cardiaque au cours de trois périodes qui se succèdent lors d'une épreuve de course, à savoir la période pré-exercice, ou de repos (A), la période d'exercice proprement dite (B) et la période post-exercice, ou de récupération (C).

a) repos pré-exercice

Comme dans le cas de la situation expérimentale précédente - et pour les mêmes raisons -, le repos n'est généralement atteint qu'après un laps de temps assez important (30 à 60 mn). En outre, l'état de repos est difficilement atteint par les cinq animaux de façon simultanée.



- Figure 19 -

Exemple d'enregistrement de la fréquence cardiaque.

- A : période de repos (. à gauche : tracé recueilli sitôt après la mise en place de l'animal dans le tapis roulant ; à droite : tracé obtenu quelques minutes avant le début de l'exercice).
- B : période d'exercice (vitesse : 600 m/h ; inclinaison : 0°)
- C : période de récupération.

Les flèches indiquent le départ ou l'arrêt du tapis roulant (la mise en route et l'arrêt du moteur du tapis roulant se traduisent par un artefact sur l'enregistrement de la fréquence cardiaque qui est utilisé comme repère).

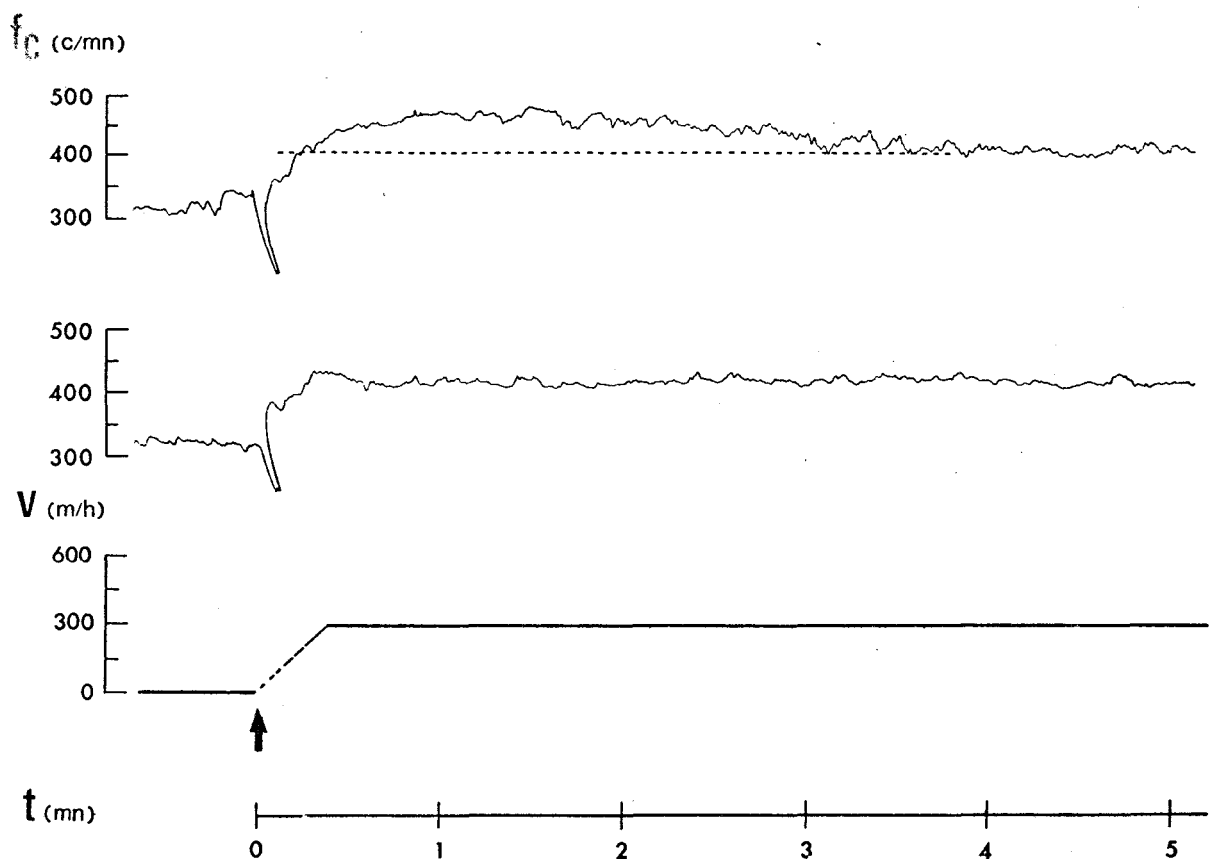
Chez l'animal somnolent, la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire sont ralenties et stables et la VRRC apparaît de façon permanente. Toutefois, comme on le précisera par la suite, on remarque une variabilité inter-individuelle importante de l'amplitude de la VRRC.

b) exercice

Dès le début de la course, la fréquence cardiaque s'élève progressivement jusqu'à un niveau relativement élevé, pour diminuer ensuite et se stabiliser après quelques minutes. On observe alors une phase d'état stable qui dure jusqu'à la fin de l'exercice. La phase initiale ne s'observe que lors des premiers examens et le niveau atteint par la fréquence cardiaque est sensiblement identique, quelle que soit la vitesse imposée. Il dure de trois à cinq minutes, ce qui nous a d'ailleurs amenés à imposer des épreuves d'une durée supérieure à cinq minutes.

Il apparaît que la répétition des examens entraîne l'apparition plus précoce de la période d'état stationnaire (v. fig. 20). Le fait que les animaux défèquent abondamment dès le commencement de l'exercice suggère que celui-ci constitue, en particulier au cours des premières épreuves, une situation particulièrement agressive. Peu à peu, l'animal s'habitue à cette situation et on remarque alors une diminution progressive de ces "éliminations réactionnelles".

A la suite de cette phase initiale, on observe une période d'état stable qui se maintient jusqu'à la fin de l'exercice, pourvu que la durée de celui-ci ne dépasse pas dix minutes. Dans ces



- Figure 20 -

Comparaison de deux enregistrements de fréquence cardiaque recueillis chez le même rat au cours de deux épreuves de course identiques (vitesse : 300 m/h, inclinaison : 0°).

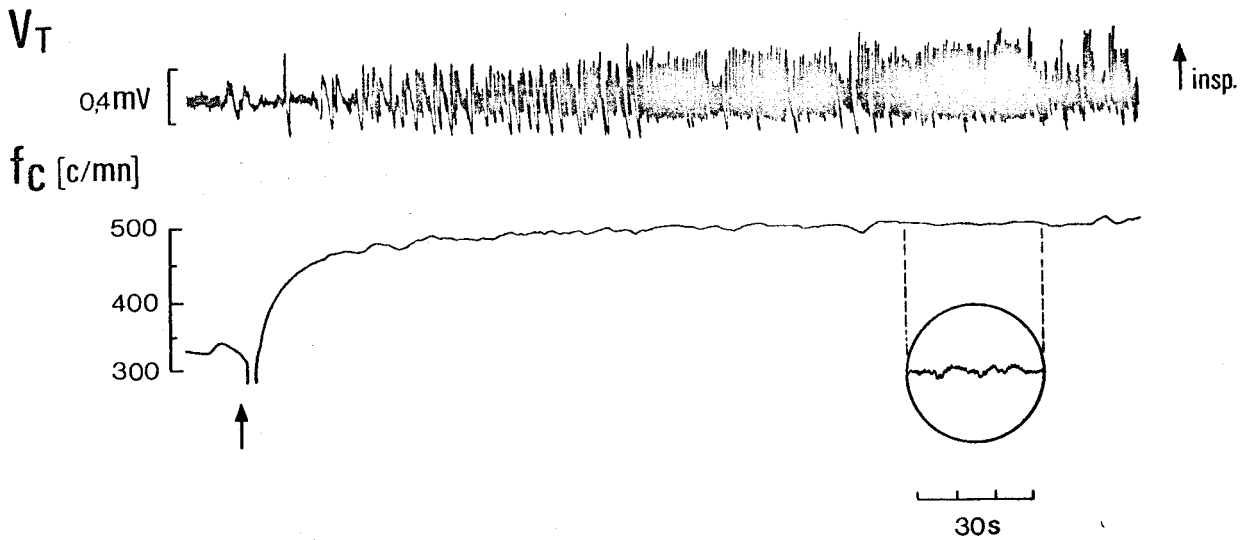
Sur le tracé supérieur, enregistré au cours du premier examen, on remarque qu'un niveau stable n'est atteint qu'après plusieurs minutes. Par contre, sur le tracé inférieur, recueilli au cours d'un examen suivant, un niveau stable s'installe d'emblée.



conditions et pour les niveaux d'exercice examinés, on n'a pratiquement jamais constaté d'accroissement continu du rythme cardiaque tel qu'on l'observe, chez l'Homme, lorsque la dépense d'énergie est très importante. On peut également remarquer, parfois, l'apparition de fluctuations du rythme cardiaque liées au fait que l'animal ne court pas régulièrement mais procède par ralentissements et accélérations successifs. Les oscillations de la fréquence cardiaque suivent alors la cadence de ces variations du rythme de l'activité.

En ce qui concerne l'évolution des paramètres ventilatoires, on constate généralement, dès le départ de l'exercice, une accélération du rythme ainsi qu'un accroissement du volume courant. Le rythme respiratoire dépasse le plus souvent, la valeur de 100 c/mn et peut même atteindre un peu plus de 200 c/mn, chez certains animaux, au cours des exercices les plus intenses. On constate parfois que les paramètres ventilatoires très instables dès le début de l'exercice tendent généralement à se stabiliser ensuite.

La VRRRC, le plus souvent indécélable au cours des premières minutes de l'activité, commence à apparaître, quoique de façon discrète, lors de la phase de régime stable des paramètres cardio-respiratoires (v. fig. 21). Une analyse plus détaillée du rythme cardiaque permettra de caractériser la VRRRC au cours de l'exercice.



- Figure 21 -

Evolution de la fréquence cardiaque (f_c) et du volume courant (V_T), au cours de l'exercice (vitesse : 900 m/h, inclinaison : 5°).

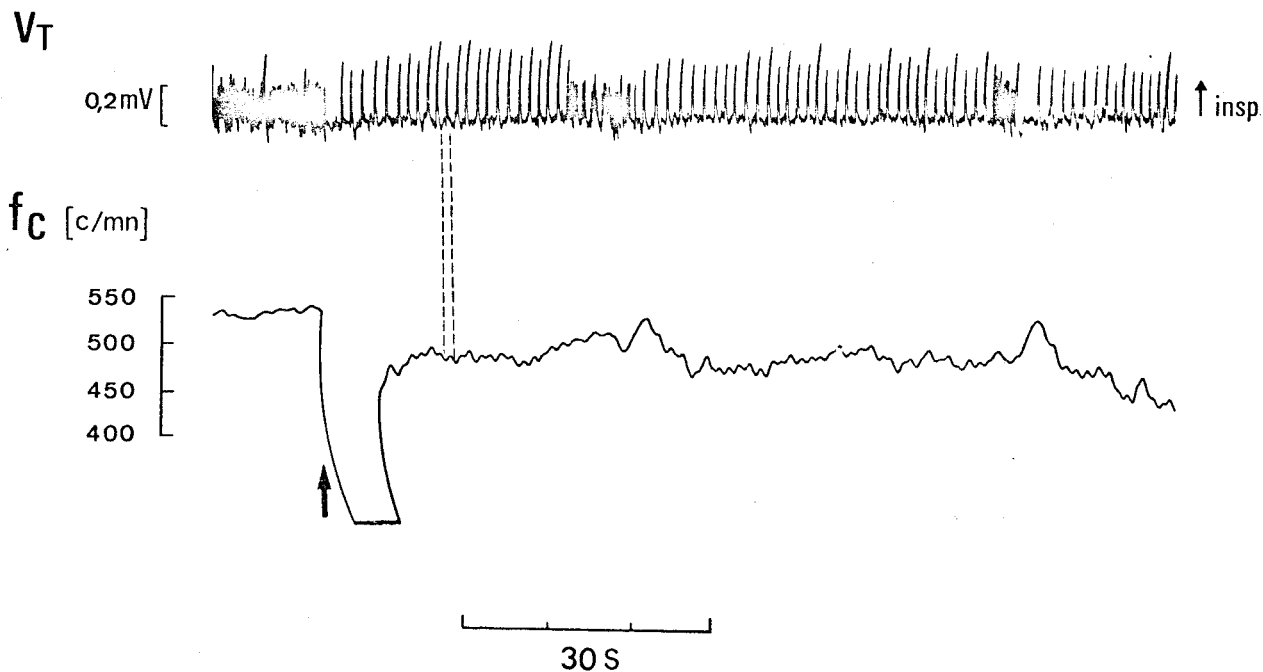
Le tracé, présenté dans le cercle, correspond à une séquence de l'enregistrement de la fréquence cardiaque réalisé à l'aide d'une amplification verticale plus élevée (x 4). Il permet de constater la présence de la VRRC.

3 - Récupération

A l'arrêt de l'exercice, on observe fréquemment que la fréquence cardiaque, après un ralentissement léger et passager, demeure élevée et instable, en relation avec une activité comportementale importante de l'animal qui explore son compartiment et fait de nombreux mouvements de toilette. Ce fait démontre que les animaux ne sont pas épuisés à la suite d'un exercice de courte durée, même s'il est intense. Il est dès lors difficile d'apprécier correctement cette phase de récupération et de la mettre en relation avec l'intensité de l'exercice.

Les cas où l'animal demeure tout à fait immobile, dès l'arrêt de l'exercice, sont ainsi peu nombreux. Cependant on peut distinguer deux types d'évolution des paramètres cardio-respiratoires.

Dans le premier cas, dès l'arrêt du tapis roulant, on remarque un ralentissement brutal et très important de la respiration, ainsi qu'une augmentation de son amplitude. La fréquence cardiaque se ralentit également de façon très rapide puis se stabilise. On constate alors l'apparition précoce d'une VRRC ample, alors qu'elle était pratiquement indécélable lors de l'exercice au cours duquel la respiration était très rapide (v. fig. 22). Ainsi, la VRRC apparaît notablement lorsque la fréquence respiratoire est très lente, alors que la fréquence cardiaque est relativement élevée. On observe ainsi que les paramètres cardiorespiratoires examinés peuvent évoluer de façon distincte au cours de cette période. Celle-ci est donc de nature à permettre de dissocier leurs effets respectifs sur la VRRC.



- Figure 22 -

Exemple de l'évolution de la fréquence cardiaque (f_c) et du volume courant (V_T), au cours de la période de récupération.

La flèche indique l'arrêt du moteur entraînant le tapis roulant.
Explications dans le texte.



Par contre, dans le second cas, si on observe également un ralentissement brutal des rythmes cardiaque et respiratoire, ce dernier reste toutefois relativement élevé et la VRRRC est moins importante que dans le cas précédent.

En conclusion, les conditions expérimentales que l'on a choisies se révèlent susceptibles d'évoquer des régimes divers des fonctions cardio-respiratoires et peuvent ainsi permettre la caractérisation de la VRRRC. Celle-ci peut être réalisée, non seulement au cours de périodes d'état stable (niveaux de repos et d'exercice), mais aussi au cours de périodes d'état transitoire (période de récupération).

II - CARACTERISATION DES NIVEAUX D'ACTIVITE

Afin de caractériser les divers niveaux d'activité que l'on a envisagés, on examinera, pour chacun d'eux, les valeurs moyennes du rythme cardiaque.

On rapportera, en premier, les résultats obtenus au cours de l'étude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité. On examinera ainsi les valeurs moyennes de repos, afin de s'assurer que celles-ci sont en relation avec le degré d'émotivité. Puis on exposera les effets de l'atropine et ceux du propranolol, de façon à étudier l'importance des contrôles sympathique et parasympathique chez les animaux (e -) et (e +).

On caractérisera ensuite l'état de repos pré-exercice, puis les divers états d'exercice considérés. Dans les deux cas, on devra s'assurer qu'il s'agit bien de périodes d'état stable pour le rythme cardiaque, c'est-à-dire que celui-ci ne présente pas de variations systématiques appréciables. C'est là, en effet, un préalable nécessaire à la validité des traitements numériques ultérieurs.

Les tests de stabilité impliquent le recours à des méthodes de calcul relativement sophistiquées. Etant donné que notre problème essentiel était d'exclure l'éventualité d'une variation systématique de la fréquence cardiaque, risquant d'affecter les résultats, on a estimé suffisant de faire appel à une analyse plus élémentaire. Celle-ci consiste à considérer les valeurs extrêmes

que présentent des échantillons successifs du rythme cardiaque au cours de la période de traitement considérée. Le choix minutieux des périodes de traitement a été facilité par une visualisation préalable des tracés analogiques et séquentiels, ainsi que par la prise en considération d'intervalles de mesure relativement courts (la durée de 1 minute, qui a été retenue, correspond cependant chez le rat à au moins 300 valeurs expérimentales).

1 - Etude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité

a) valeurs de repos

Les résultats, présentés ici, concernent la période de repos, d'une durée de deux minutes et considérée à partir du moment où un état somnolent est établi depuis cinq minutes.

Les valeurs moyennes de la fréquence cardiaque de repos, établies à partir de la série E-I, sont respectivement de : 345,05 c/mn ($s = 18,12$) pour le lot (e -) et de 302,11 c/mn ($s = 17,15$) pour le lot (e +). Soumise au test t de Student, la différence est significative à un seuil inférieur à .01 ($t = 3,85$) : ainsi les rats les plus émotifs présentent au repos une fréquence cardiaque significativement plus faible. Pour la série E-II, ces valeurs moyennes sont respectivement de 314,33 c/mn ($s = 17,14$) pour le lot (e -) et de 293,63 c/mn ($s = 12,26$) pour le lot (e +). La différence est encore significative, ici à un seuil inférieur à .02 ($t = 2,96$). Les valeurs plus faibles, que l'on constate pour cette série, correspondent au fait que les déterminations ont été effectuées sur des animaux de poids relativement plus élevés.

Les résultats précédents sont confirmés par ceux de la série E-III, au cours de laquelle ont été étudiés les effets de l'atropine et ceux du propranolol. En effet, on trouve des valeurs moyennes qui sont respectivement de 339,37 c/mn ($s = 13,46$) pour le lot (e -) et de 320,23 c/mn ($s = 13,75$) pour le lot (e +). La différence est également significative à un seuil inférieur à .05 ($t = 2,43$).

Comme il ressort de l'examen du tableau I et de la figure 23 où sont regroupés les résultats, les valeurs de repos de la fréquence cardiaque sont liées au degré d'émotivité. Les animaux les plus émotifs (e +) présentent une fréquence cardiaque significativement plus faible que les animaux moins émotifs (e -). Compte tenu de ces différences, l'étude de la VRRRC sur des animaux présentant des caractères d'émotivité différents s'avère donc présenter un intérêt.

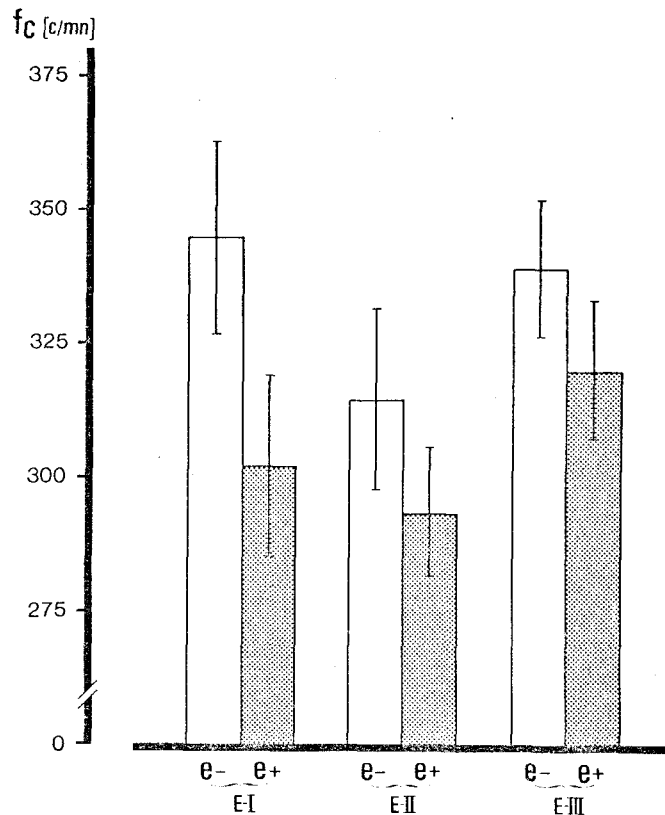
b) Etude de l'importance des contrôles para-sympathique et sympathique

Ainsi qu'on l'a déjà indiqué précédemment (v. p.94), les effets cumulés de la prise en main et de la piqûre se traduisent par une agitation de l'animal qui s'accompagne d'une élévation du rythme cardiaque, quelle que soit la substance injectée. Comme on a constaté que les animaux entraient en somnolence peu de temps après l'injection, c'est-à-dire 10 à 15 minutes plus tard, selon les cas, on peut raisonnablement estimer qu'à partir de ce moment, les modifications du rythme cardiaque sont dues uniquement à l'action de la substance administrée.

Série	e-		e+		t	P
	m	s	m	s		
E-I	345,05	18,12	302,11	17,15	3,85	<.01
E-II	314,33	17,14	293,63	12,26	2,96	<.02
E-III	339,37	13,46	320,23	13,75	2,43	<.05

- Tableau I -

Valeurs moyennes de la fréquence cardiaque de repos, déterminées au cours des séries expérimentales E-I, E-II et E-III, à partir des deux lots (e-) et (e+).



- Figure 23 -

Représentation graphique des valeurs de fréquence cardiaque indiquées dans le tableau I.

De part et d'autre de chaque moyenne est représentée la valeur de l'écart-type.

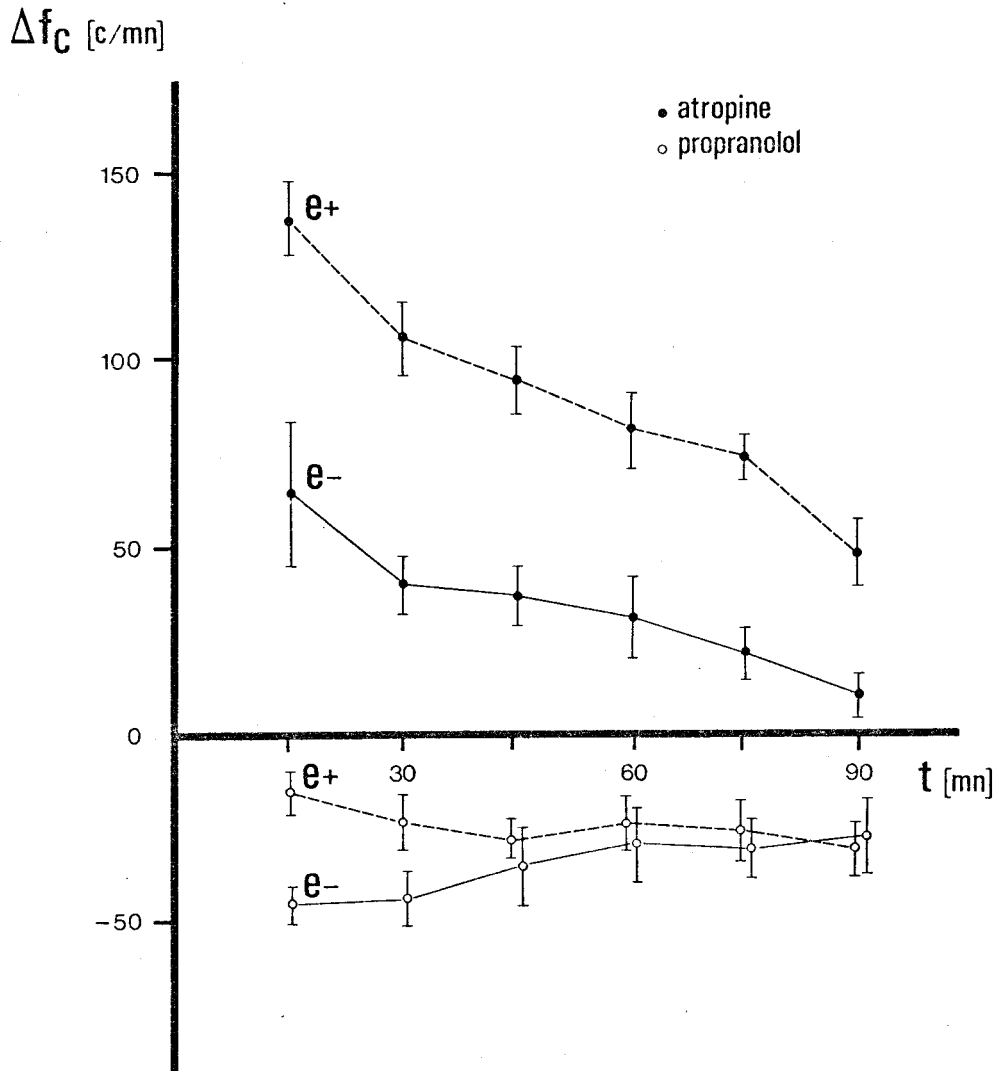


Les effets du sulfate d'atropine et ceux du propranolol peuvent être observés sur le graphique de la figure 24.

On constate que, 15 minutes après l'administration de sulfate d'atropine, la fréquence cardiaque est élevée puis diminue progressivement. Ces modifications apparaissent de manière identique chez les animaux des deux lots. On peut remarquer que les effets de cette substance sont assez durables puisque, 90 mn après l'injection, le niveau de repos n'est pas encore atteint.

La comparaison des effets de l'atropine sur les deux lots d'animaux montre que l'élévation de la fréquence cardiaque est relativement plus importante chez les rats les plus émotifs. En considérant les mesures effectuées 30 minutes après l'intervention (v. fig. 25), on constate que les élévations relatives sont, respectivement pour les lots (e -) et (e +), de 16,29 p.100 ($s = 10,17$) et de 36,75 p.100 ($s = 6,92$). La différence est significative à un seuil inférieur à .01 ($t = 4,06$).

L'injection de propranolol provoque une diminution de la fréquence cardiaque qui est maximale de 30 à 45 minutes, après la piqûre, selon le lot considéré. Par la suite, l'évolution du rythme cardiaque des deux lots s'harmonise et on observe que les effets du propranolol sont également durables (v. fig. 24). Trente minutes après l'administration, les baisses de la fréquence cardiaque pour les lots (e -) et (e +) sont respectivement de 13,01 p.100 ($s = 3,67$) et de 8,19 p.100 ($s = 5,13$) (v. fig. 25). La différence, quoique nette, n'est cependant pas significative ($t = 1,87$; $P > .10$).



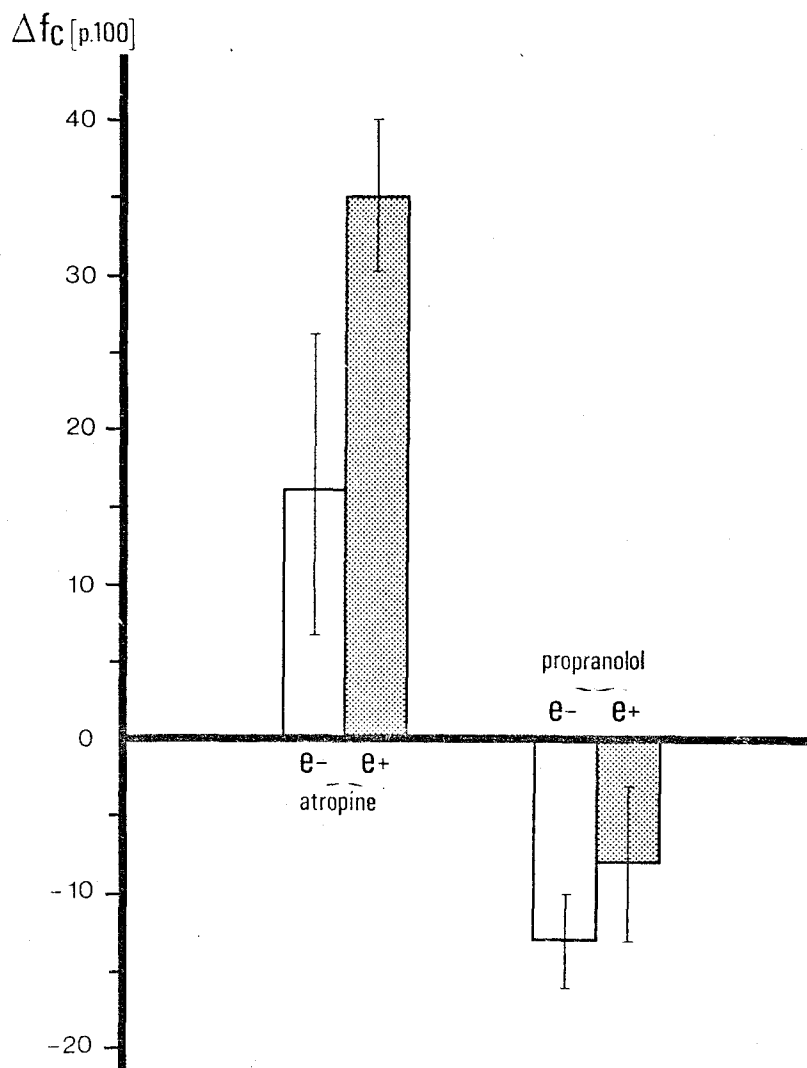
- Figure 24 -

Décours temporel des variations de la fréquence cardiaque (Δf_c), consécutives de l'administration de sulfate d'atropine (1mg/kg) d'une part et de propranolol (8mg/kg), d'autre part.

Le temps $t = 0$ correspond au moment de l'injection.
 Les valeurs moyennes figurées, correspondent aux mesures effectuées respectivement sur six animaux du lot (e+) et sur six animaux du lot (e-).

Chaque valeur moyenne est encadrée par \pm un écart-type.





- Figure 25 -

Variations de la fréquence cardiaque (Δf_c) consécutives de l'administration de sulfate d'atropine et de l'administration de propranolol.

Les valeurs moyennes correspondent aux mesures effectuées, 30 minutes après l'injection, sur six animaux du lot (e-) et six animaux du lot (e+). Chaque valeur moyenne, exprimée en p. 100 de la valeur de repos, est encadrée par \pm un écart-type.



Ces résultats suggèrent que les rats les plus émotifs (e +) présentent un tonus vagal significativement plus élevé et un tonus sympathique relativement moindre que les rats moins émotifs (e -). Par ailleurs, compte tenu des effets de l'atropine et du propranolol, il apparaît intéressant d'examiner la VRRC en fonction de niveaux distincts du rythme cardiaque, c'est-à-dire plus précisément, en fonction d'équilibres neuro-végétatifs différents. Une telle étude doit permettre de déboucher sur la connaissance du rôle que jouent les systèmes parasympathique et sympathique dans l'élaboration de la VRRC.

2 - Etude des niveaux de repos pré-exercice

Les résultats, que l'on présente ici, concernent les deux dernières minutes de la période de repos qui précède immédiatement l'exercice. Ainsi qu'on l'a indiqué précédemment (voir chapitre I), on a divisé cette période en deux séquences, pour chacune desquelles, une valeur moyenne et un écart-type ont été calculés.

a) stabilité des valeurs de repos pré-exercice

L'étude de la différence entre les deux moyennes temporelles successives, permet de déceler une éventuelle variation systématique du rythme cardiaque, au cours de la durée du repos.

Afin de ne pas alourdir exagérément l'exposé, on s'est limité à reproduire, à titre d'exemple, les résultats de comparaisons menées sur les valeurs de la série A-VII. Ceux-ci sont résumés dans le tableau II qui comporte, d'une part, la valeur

Numéro d'examen	Rat 1		Rat 2		Rat 3		Rat 4		Rat 5	
	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$
1	- 1,90	- 0,50	- 13,55	- 3,67	+ 5,20	+ 1,33	+ 9,26	+ 2,39	+ 19,92	+ 5,49
2	+ 0,86	+ 0,25	- 0,65	- 0,17	+ 2,88	+ 0,70	- 0,91	- 0,23	- 6,79	- 1,84
3	+ 13,76	+ 3,48	+ 19,03	+ 4,91	- 2,50	- 0,71	- 1,75	- 0,49	- 0,52	- 0,15
4	- 12,07	- 3,29	+ 18,00	+ 4,17	- 4,26	- 1,11	+ 19,45	+ 4,82	+ 18,35	+ 4,79
5	+ 1,34	+ 0,35	+ 5,13	+ 1,50	- 0,27	- 0,07	+ 0,42	+ 0,11	+ 9,15	+ 2,46
6			- 8,33	- 2,32	+ 2,66	+ 0,71	+ 2,47	+ 0,55	+ 11,03	+ 2,96
7	- 17,77	- 4,69	+ 9,74	+ 2,96	+ 0,45	+ 0,12	- 19,12	- 4,81	- 18,60	- 4,45
8							- 15,75	- 4,25	+ 15,39	+ 4,48
m	- 2,63	- 0,73	+ 4,19	+ 1,05	+ 0,59	+ 0,13	- 0,74	- 0,23	+ 5,99	+ 1,71

Moyenne générale Δf_c : + 1,48
écart-type : 3,54
Moyenne générale $\Delta f_c/f_c$: + 0,38
écart-type : 0,98

Tableau II

Ecarts entre les deux valeurs moyennes temporelles successives de la fréquence cardiaque, établies chacune pour une durée de une minute. Les valeurs, présentées ici, correspondent au repos pré-exercice de chacun des examens de la série A-VII (cinq animaux).



absolue (Δf_c) et d'autre part, la valeur relative ($\Delta f_c/f_c$) des différences entre les deux moyennes temporelles successives. Elles sont affectées du signe +, lorsque la deuxième valeur est supérieure à la première et du signe - dans le cas contraire.

On constate d'abord, à l'examen des divers résultats individuels, que le rythme cardiaque ne montre pas, d'une manière générale, une tendance nette, soit à s'accélérer, soit à se ralentir au cours de la durée de repos. Cette constatation nous permet donc d'envisager que dans l'ensemble, le repos correspond bien à une période de stabilité et que nos résultats ne se trouvent pas affectés par l'existence d'une variation systématique.

On observe ensuite que les différences sont peu importantes puisqu'elles ne dépassent pas 20 c/mn et que la variation relative n'atteint pas une valeur de 7 p.100.

On peut également constater l'existence d'une variabilité intra-individuelle, si l'on compare les résultats des divers examens subis par chacun des sujets. On observe, en effet, tantôt une diminution, tantôt une élévation de la fréquence cardiaque dont l'importance varie d'une mesure à l'autre.

L'analyse des résultats révèle également l'existence d'une variabilité inter-individuelle importante. Celle-ci, dès lors que tous les sujets sont placés dans les mêmes conditions extérieures, peut éventuellement s'expliquer par des différences du degré d'émotivité des animaux considérés.

Enfin, pour ce qui est de la détermination de la VRRC, les remarques précédentes sont d'autant moins de nature à affecter les résultats que l'on considère des durées d'analyse brèves (12 à 30 secondes, selon les cas).

b) valeurs de repos pré-exercice

Les valeurs moyennes de repos et les écart-types calculés pour chaque série expérimentale ont été reportés sur le tableau III.

En considérant les résultats de chaque série, on constate que la dispersion des mesures peut être parfois relativement importante, comme l'indiquent les écart-types. Si on compare entre elles les séries, on observe que les moyennes sont assez différentes puisque cette différence peut atteindre 45 c/mn. Il est bien clair que, pour les valeurs les plus élevées, on s'éloigne notablement des niveaux de repos obtenus, sur des animaux de même souche (WISTAR), au cours des examens menés en cage individuelle (v. p. 102). Ces différences résultent de la difficulté d'obtenir un repos total des cinq animaux en même temps, comme on l'a déjà indiqué.

Ainsi, si on remarque une assez bonne stabilité du rythme cardiaque qui doit permettre l'étude de la VRRC dans de bonnes conditions, on constate aussi une variabilité d'ordre à la fois intra- et inter-individuel. L'existence de celle-ci peut s'avérer intéressante dans la mesure où elle offre la possibilité d'examiner la VRRC en fonction de niveaux différents du rythme cardiaque.

Séries	Fréquence cardiaque (c/mn)	
	m	s
A-I	345,79	11,25
A-II	352,75	12,32
A-III	337,26	10,38
A-IV	337,58	9,53
A-V	348,57	15,43
A-VI	344,43	22,00
A-VII	382,00	16,08
A-VIII	367,03	12,00
m	351,93	
s	15,40	

- Tableau III -

Valeurs moyennes et écart-types de la fréquence cardiaque de repos, établis à partir de l'ensemble des mesures effectuées au cours de chacune des huit séries expérimentales (A-I A-VIII).



3 - Etude des niveaux stables d'exercice

Les résultats qui suivent concernent les cinq dernières minutes de l'exercice. Comme on l'a indiqué précédemment (v. chap. I), cette période est décomposée en cinq tranches de une minute que l'on peut, d'une part, caractériser par une moyenne et un écart-type et, d'autre part, examiner dans son ensemble.

a) stabilité du rythme cardiaque

On a cru opportun de se livrer à un sondage pour voir s'il y avait lieu de rechercher systématiquement une variation de la fréquence cardiaque en fonction de la durée de l'exercice. On a donc calculé l'écart maximum séparant les deux moyennes temporelles qui diffèrent le plus et ceci pour deux niveaux d'exercice : 600 m/h et 1200 m/h. A titre d'exemple, on a présenté sur les tableaux IV et V, les écarts mesurés entre les valeurs moyennes temporelles des animaux de la série A-VII et exprimés en valeur absolue et en valeur relative.

On constate tout d'abord que l'écart maximum, exprimé en valeur absolue, est inférieur à 30 c/mn et que la variation relative ne dépasse pas 7 p.100. Cette valeur est la même que celle trouvée pour les valeurs de repos pré-exercice. On peut, en conséquence, se demander s'il ne s'agit pas là de l'indétermination sur les mesures, liée aux conditions d'expérimentation en général et aux variations intra- et inter-individuelles en particulier.

Numéro d'examen	Rat 1		Rat 2		Rat 3		Rat 4		Rat 5	
	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$
1	+ 27,08	+ 5,35	- 17,45	- 3,60	- 16,55	- 3,59	+ 16,82	+ 3,24	- 7,57	- 1,62
2	+ 29,12	+ 5,72	+ 26,40	+ 5,60	- 30,72	- 6,39	- 26,04	- 5,13	- 21,04	- 4,31
3	- 11,92	- 2,54	+ 7,09	+ 1,52	- 10,91	- 2,37	+ 8,18	+ 1,60	- 25,67	- 5,31
4	- 23,02	- 4,49	- 17,48	- 3,77	+ 16,20	+ 3,55	- 25,51	- 5,11	- 5,87	- 1,12
5	+ 26,19	+ 5,57	- 30,52	- 6,28			- 12,61	- 2,62	+ 11,83	+ 2,73
6			+ 18,19	+ 3,91			- 11,00	- 2,27	- 12,13	- 2,81
m	+ 9,49	+ 1,92	- 2,29	- 0,43	- 10,49	- 2,20	- 8,36	- 1,71	- 10,07	- 2,07

Moyenne générale Δf_c :	- 0,43
écart-type :	6,71
Moyenne générale $\Delta f_c/f_c$:	- 0,11
écart-type :	1,68

Tableau IV

Ecart extrêmes entre les valeurs moyennes successives de la fréquence cardiaque établies chacune pour une durée de une minute. Les valeurs présentées ici correspondent à six épreuves de course d'égale intensité (vitesse : 600 m/h, inclinaison : 5°) et se rapportent aux examens de la série A-VII.



Numéro d'examen	Rat 1		Rat 2		Rat 3		Rat 4		Rat 5	
	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$	Δf_c	$\Delta f_c/f_c$
1	+ 25,96	+ 4,79	- 12,31	- 2,42	+ 22,29	+ 4,42	+ 4,75	+ 0,89	- 1,94	- 0,37
2	+ 27,39	+ 4,99	- 14,98	- 3,02	+ 26,78	+ 5,36	+ 13,28	+ 2,54	+ 23,99	+ 4,60
3					- 8,22	- 1,72	+ 21,31	+ 4,00	+ 28,51	+ 5,16
m	+ 26,67	+ 4,89	- 13,64	- 2,72	+ 13,61	+ 2,68	+ 13,11	+ 2,47	+ 16,85	+ 3,13

Moyenne générale Δf_c : + 11,32
écart-type : 14,98
Moyenne générale $\Delta f_c/f_c$: + 2,09
écart-type : 2,85

Tableau V

Ecartes extrêmes entre les valeurs moyennes successives de la fréquence cardiaque établies chacune pour une durée d'une minute. Les valeurs présentées ici correspondent à trois épreuves de course d'égale intensité (vitesse : 1200 m/h, inclinaison : 5°) et se rapportent aux examens de la série A-VII.



Par ailleurs, si la variation du rythme cardiaque présente un caractère aléatoire pour le premier niveau d'exercice considéré, il n'en est pas de même pour le second qui montre une discrète tendance à l'élévation du rythme cardiaque n'excédant cependant pas 5 p.100. Ces variations ne traduisent pas nécessairement une élévation du rythme cardiaque, à la fin de l'exercice, due à un quelconque phénomène de fatigue (on a, en effet, noté que certains animaux peuvent, à l'occasion, courir par à-coups). Quoiqu'il en soit, compte tenu de leur discrétion, on peut tenir la valeur moyenne d'ensemble calculée sur cinq minutes pour représentative du niveau du rythme cardiaque au cours de l'exercice et pour la durée de celui-ci.

En ce qui concerne la détermination de la VRRC, on est également fondé à considérer qu'elle est possible au cours de l'exercice musculaire et, ceci d'autant plus que l'on considère des durées d'analyse brèves.

b) effet de l'intensité de l'exercice

A partir des valeurs moyennes ainsi calculées, il est possible d'examiner l'influence du travail sur le rythme cardiaque et d'apprécier les modalités de l'adaptation cardiaque à l'effort chez le rat.

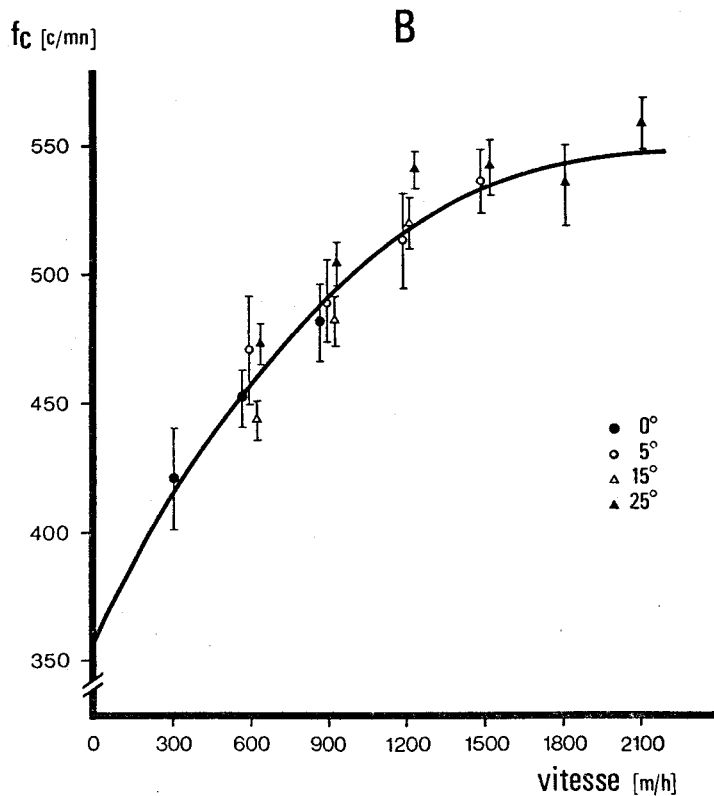
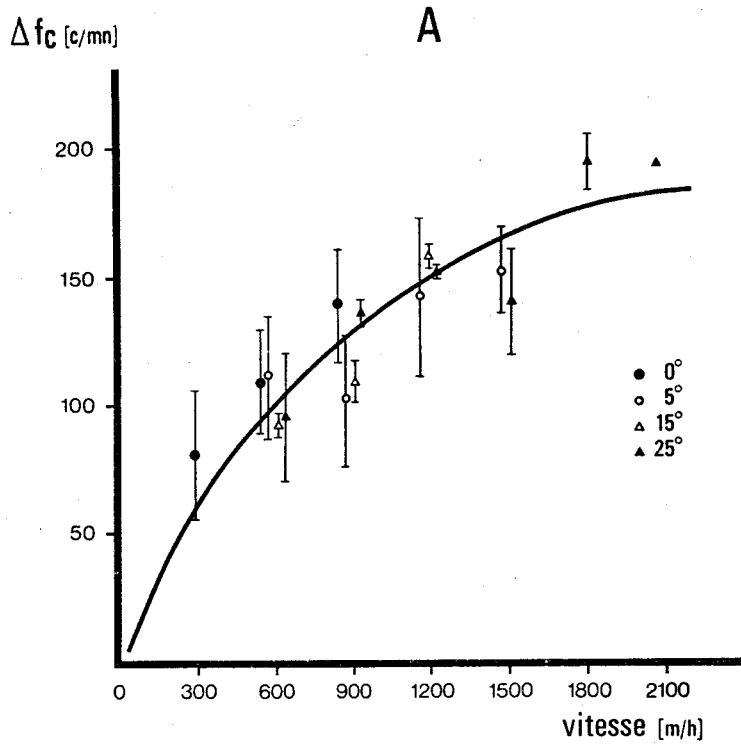
Pour évaluer les effets cardiaques de l'exercice, deux modes d'expression peuvent être utilisés. On peut considérer la fréquence cardiaque "spécifique" qui désigne l'augmentation de la fréquence cardiaque (Δf_c) par rapport aux valeurs de repos préa-

lables à l'exercice. Il s'agit d'un mode d'expression particulièrement utile quand on désire comparer des exercices musculaires de faible intensité et peu différents. On peut également s'intéresser à la fréquence cardiaque "brute" (f_c) qui correspond à celle du régime stable.

Comme on peut le voir sur le graphique A de la figure 26, la fréquence cardiaque spécifique croît proportionnellement avec l'intensité de l'exercice. On remarque que, pour une vitesse donnée, l'influence de l'inclinaison n'intervient pas de façon manifeste. Il apparaît ainsi que le facteur vitesse est primordial pour déterminer l'accroissement de la fréquence cardiaque au cours de l'exercice.

Compte tenu du fait que, pour une vitesse donnée, les valeurs correspondant à des inclinaisons diverses ne sont pas significativement différentes, on peut établir, à partir de l'ensemble des valeurs, la relation liant Δf_c à la vitesse de l'exercice. Celles-ci s'ajustent à une équation quadratique ($r = .93$; $P < .01$). On constate ainsi que Δf_c croît proportionnellement avec la vitesse jusqu'à 1500 m/h pour sembler se stabiliser ensuite.

On retrouve une description tout à fait comparable en considérant les valeurs moyennes de la fréquence cardiaque brute ($r = .97$; $P < .01$), (graphique B de la figure 26). Comme précédemment, on constate qu'à partir de 1500 m/h, la fréquence cardiaque tend à se stabiliser. En effet, au-delà de cette vitesse, la valeur atteinte par la fréquence cardiaque reste sensiblement constante. Les mesures réalisées à 1800 m/h le suggèrent, ainsi qu'une détermination qui a pu être obtenue à 2100 m/h (558,05 c/mn).



- Figure 26 -

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

A: fréquence cardiaque spécifique (Δf_c) ; B: fréquence cardiaque brute (f_c)
 Les valeurs moyennes sont encadrées par \pm l'écart-type.

Dans les deux cas, on observe une relation quadratique:

$$\Delta f_c = - 0,00004 V^2 + 0,1573 V + 18,91$$

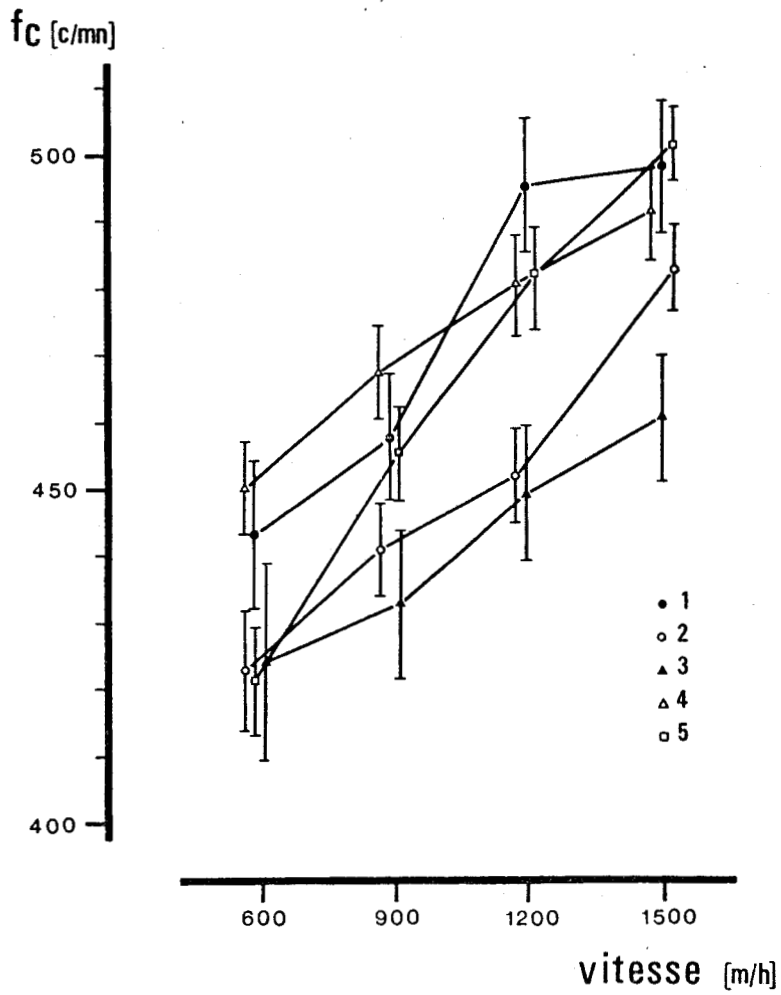
$$f_c = - 0,00005 V^2 + 0,1914 V + 360,12$$



Il faut remarquer que les résultats sont en général assez dispersés et que cette dispersion ne s'atténue pas avec l'augmentation de l'intensité de l'exercice. Ces faits traduisent, pour une part importante, une variabilité inter-individuelle qui peut être attribuée aux modalités individuelles d'adaptation à l'exercice et éventuellement au comportement moteur de chaque animal pour l'exercice considéré.

On a reporté sur le graphique de la figure 27, les valeurs moyennes de la fréquence cardiaque déterminées sur cinq animaux examinés au cours d'exercices de différentes vitesses, réalisés à la même inclinaison. On constate que, pour un même animal, la variabilité des mesures est peu importante, comme l'indique la valeur de l'écart-type qui est en moyenne de 20 c/mn. Mais on remarque également que les valeurs moyennes peuvent varier notablement d'un animal à l'autre et que l'on peut observer des différences de l'ordre de 50 c/mn. Ainsi l'évolution du rythme cardiaque en fonction de l'intensité de l'exercice dépend de l'animal considéré.

En conclusion de cette étude sur la caractérisation des niveaux d'activité, l'existence de périodes d'état stationnaire au cours de chacune des situations envisagées et le fait que le niveau du rythme cardiaque soit en relation, d'une part, avec le degré d'émotivité et, d'autre part, avec l'intensité de l'effort justifient le choix des conditions d'examen.



- Figure 27 -

Comparaison de l'évolution de la fréquence cardiaque en fonction de la vitesse, chez cinq animaux.

Les mesures ont été réalisées pour une même inclinaison (5°).

Chaque valeur moyenne est encadrée par \pm un écart-type.



III - ETUDE DE LA VRRC

L'étude a été réalisée à partir de l'analyse séquentielle du rythme cardiaque dont le principe, ainsi que la procédure employée, ont été développés au chapitre I (v. p.60).

Pour se prémunir contre les risques de non-stationnarité, spécialement au cours des périodes de récupération, on a préféré se limiter à des analyses de séquences de pseudo-périodes cardiaques comprises entre 12 et 30 secondes (soit entre 60 et 150 valeurs expérimentales pour le repos).

Dans l'exposé des résultats, on tentera d'abord de caractériser la VRRC pour chacune des situations expérimentales envisagées. On rapportera ainsi les valeurs moyennes établies pour chacun des deux lots d'animaux (e -) et (e +) qui se distinguent par le niveau de repos du rythme cardiaque et par l'importance des contrôles parasympathique et sympathique. On exposera ensuite celles déterminées pour chacun des animaux examinés au cours du repos pré-exercice. On indiquera également les tendances générales qui se dégagent de l'étude, d'une part, des niveaux stables d'exercice et, d'autre part, des états transitoires de récupération.

A partir de l'ensemble des mesures, on examinera ensuite si l'amplitude de la VRRC est en relation avec la fréquence respiratoire et si elle dépend aussi de la valeur de la fréquence cardiaque. De façon à distinguer les influences respectives de ces deux paramètres, on analysera leur degré de liaison.

Enfin, l'exposé des résultats, concernant les injections de sulfate d'atropine et de propranolol, permettra de définir le rôle des systèmes sympathique et parasympathique.

1 - Caractérisation de la VRRC

a) étude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité

L'analyse séquentielle des pseudo-périodes cardiaques a été effectuée à partir des enregistrements du rythme cardiaque de la série E-III. On dispose donc de deux mesures pour chacun des douze animaux considérés, soit six rats (e -) et six rats (e +).

Les valeurs moyennes, de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire ont été regroupées dans le tableau VI.

On constate que, chez les animaux les plus émotifs (e +), l'amplitude de la VRRC est relativement plus élevée que chez les animaux (e -). Quoique nette, la différence entre les valeurs moyennes des deux lots, n'est cependant pas significative ($t = 1,14$; $P > .10$). On reviendra plus loin sur ce résultat qui nous paraît devoir être dû à l'échantillonnage.

Comme on l'a déjà indiqué, la valeur moyenne de la fréquence cardiaque est significativement plus basse chez les rats (e +) ($t = 2,43$; $P < .05$). Par contre, il n'apparaît pas de différence significative entre les valeurs moyennes de la fréquence respiratoire ($t = 0,58$; $P > .10$).

Lot	Rat	VRRC (c/mn)		f_c (c/mn)		f_r (c/mn)	
		m	a*	m	a	m	a
e-	1	4,38	1,73	316,31	20,78	63,67	6,12
	2	10,18	4,16	345,49	0,27	88,01	0,27
	3	4,97	0,45	355,57	10,00	90,26	23,70
	4	18,83	0,06	343,50	3,97	62,80	5,00
	5	5,87	0,85	342,80	15,27	84,59	30,19
	6	6,97	1,41	332,60	3,59	75,74	6,24
m		8,53		339,37		77,51	
s		5,44		13,46		12,11	
e+	1	7,11	2,02	313,01	24,19	73,85	24,17
	2	30,01	10,47	345,19	0,25	84,84	21,11
	3	15,64	2,28	316,49	11,37	82,88	14,50
	4	4,79	1,41	324,70	18,46	71,47	2,39
	5	11,56	1,58	305,26	10,06	75,65	6,29
	6	11,50	2,65	316,74	19,45	99,02	22,37
m		13,43		320,23		81,28	
s		8,96		13,75		10,12	
t		1,14 P > .10		2,43 P < .05		0,58 P > .10	

* la moyenne est calculée à partir de deux valeurs dont a représente l'écart.

- Tableau VI -

Valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque (f_c) et de la fréquence respiratoire (f_r), déterminées, au cours du repos, chez les animaux (e-) et (e+).



Si on compare ces divers résultats, on est enclin à considérer que l'amplitude de la VRRC dépend du niveau de repos du rythme cardiaque. Ainsi, la VRRC apparaîtrait de façon plus importante chez les animaux qui présentent une fréquence cardiaque plus lente, c'est-à-dire chez les rats les plus émotifs.

b) étude des niveaux de repos pré-exercice

L'analyse séquentielle des pseudo-périodes cardiaques, effectuée sur chacun des animaux que nous avons utilisés, révèle que pratiquement tous les rats présentent le phénomène au cours du repos. Toutefois, il existe une variabilité inter-individuelle importante et la VRRC apparaît de façon, à la fois plus constante et plus importante, chez certains animaux.

En raison des résultats rapportés au paragraphe précédent et du souci d'obtenir des valeurs quantifiables aussi bien pour le repos que pour l'exercice, on a retenu les dix animaux qui présentaient la VRRC, de la façon la plus nette. La VRRC a été déterminée à partir des enregistrements pour lesquels les processus examinés étaient les plus stables. En moyenne, quinze mesures ont été effectuées sur chaque animal.

Les résultats globaux, obtenus à partir de l'ensemble des mesures effectuées sur chacun des animaux considérés, ont été reportés sur le tableau VII. On a indiqué successivement les valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque (f_c), de l'amplitude relative de la VRRC ($VRRC/f_c$), de la fréquence respiratoire (f_r) et du rapport f_c/f_r .

Rat	VRRC (c/mn)		f_c (c/mn)		VRRC/ f_c (p.100)	f_r (c/mn)		f_c/f_r
	m	s	m	s	m	m	s	m
A-V-6	29,64	4,20	307,31	13,58	9,64	76,37	12,49	4,02
A-VII-6	25,05	7,26	305,50	19,23	8,20	77,71	12,84	3,93
A-V-5	22,16	6,75	299,59	16,65	7,40	80,03	10,17	3,74
A-V-7	16,05	4,18	321,59	9,67	4,99	81,53	15,20	3,94
A-V-4	15,67	6,28	318,22	13,61	4,92	84,59	14,65	3,76
A-VII-7	14,40	3,39	351,57	14,91	4,09	80,45	8,08	4,37
A-VII-5	12,22	3,73	370,85	15,75	3,29	101,25	8,69	3,66
A-VII-3	10,75	4,23	384,23	24,37	2,80	99,84	16,76	3,85
A-VII-2	10,63	1,47	331,04	12,04	3,21	99,15	8,77	3,34
A-V-2	9,28	2,54	350,55	8,20	2,65	106,29	11,40	3,30
m	16,56		334,04		5,12	88,72		3,79
s	6,85		29,03		2,47	11,47		0,32

Tableau VII

Valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque (f_c), de l'amplitude relative de la VRRC, de la fréquence respiratoire (f_r) et du rapport fréquence cardiaque/fréquence respiratoire, établies sur chacun des dix animaux examinés au cours du repos pré-exercice.



On constate que l'amplitude de la VRRC diffère dans le rapport de 1 à 3 suivant les animaux examinés. Toutefois, la valeur moyenne de l'échantillon est affectée d'un écart-type relativement faible. Si on rapproche ces valeurs de celles figurant dans le tableau VI, pour les rats (e +), on constate que la VRRC est dans l'ensemble plus élevée. Ce résultat, probablement dû à la sélection opérée, justifie notre tendance à considérer tout de même la différence de l'amplitude de la VRRC, entre rats (e +) et (e -), comme ayant une signification.

En s'intéressant aux valeurs moyennes de la fréquence cardiaque, on observe qu'elles sont différentes d'un animal à l'autre et que la variabilité des mesures, appréciée sur l'ensemble des animaux est relativement importante ($s = 29,03$). Il en est de même pour les valeurs moyennes du rythme respiratoire. En effet, il existe aussi une variabilité inter-individuelle assez sensible, comme le traduit la valeur élevée de l'écart-type calculé sur l'ensemble des animaux ($s = 11,47$).

Si l'on examine l'amplitude de la VRRC en fonction des valeurs du rythme cardiaque, on peut constater que la VRRC a tendance à être plus importante chez les animaux dont le rythme cardiaque est le plus lent. Chez ceux-ci, l'amplitude relative de la VRRC peut approcher 10 p.100 alors qu'elle n'est en moyenne que de 5,12 p.100. De la même manière, on peut observer que l'amplitude de la VRRC tend à être relativement plus élevée chez les animaux dont le rythme respiratoire est le plus faible. Ces diverses constatations sont à mettre en relation avec le fait que le rapport f_c/f_r qui est en moyenne de 3,79, est relativement constant, comme l'indique la faible valeur de l'écart-type ($s = 0,32$).

A partir de l'exposé de ces résultats globaux, on serait tenté de considérer que l'amplitude de la VRRC, au cours du repos, dépend à la fois de la valeur du rythme cardiaque et de celle du rythme respiratoire.

c) étude des niveaux stables d'exercice

L'étude de la VRRC a été menée au cours de périodes stables de l'exercice, c'est-à-dire en tout cas au cours des cinq dernières minutes. Selon les animaux, la VRRC diminue de façon plus ou moins accentuée avec l'intensité de l'exercice. Lorsque l'amplitude de la VRRC est importante au cours du repos, on a pu en suivre la décroissance jusqu'à des niveaux d'exercice élevés (de 300 à 1200 m/h). Par contre, chez certains animaux, les analyses n'ont pu être effectuées que pour des vitesses d'exercice plus faibles (300 et 600 m/h).

En moyenne, quinze mesures ont été réalisées sur chacun des animaux. Leurs résultats ont été inclus dans les graphiques des figures 28, 29 et 30 que l'on présente plus loin.

d) étude de l'état transitoire de récupération

L'analyse séquentielle du rythme cardiaque, au cours de cette période, nous a permis de constater que l'amplitude de la VRRC dépend de l'animal considéré. Il existe, également ici, une variabilité interindividuelle qui correspond, en fait, à l'expression de modalités différentes de récupération. On peut, en définitive, distinguer deux cas.

La VRRC apparaît de façon particulièrement nette, chez certains animaux ($n = 6$) puisqu'elle peut atteindre des valeurs supérieures à celles du repos. Dans ce cas, si la fréquence cardiaque est nettement moins élevée qu'au cours de l'exercice, elle demeure toutefois supérieure à sa valeur de repos. Par contre, la fréquence respiratoire est très ralentie et en général plus lente qu'au cours du repos.

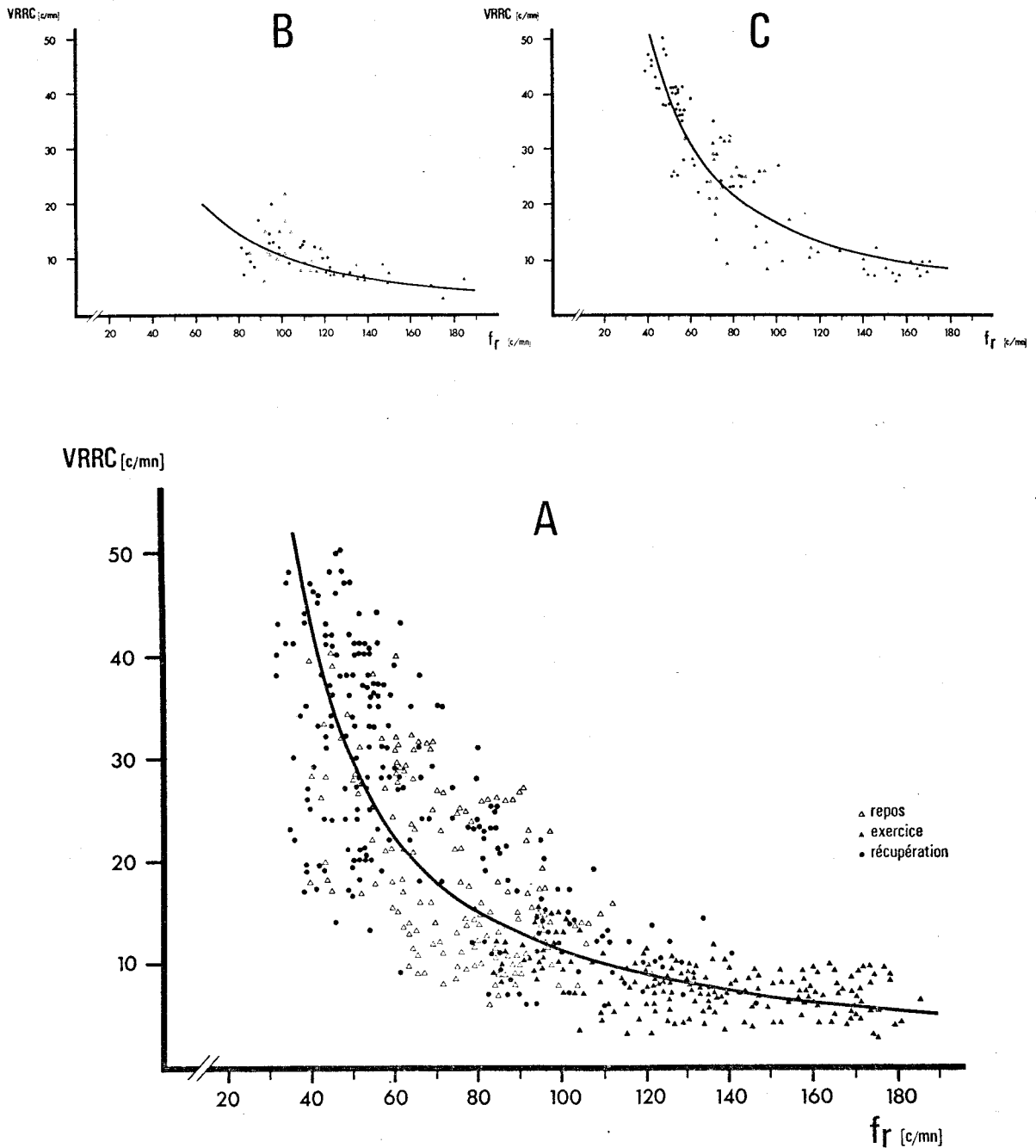
L'amplitude de la VRRC demeure chez d'autres animaux ($n = 4$) moins importante que lors du repos. On constate alors que les rythmes cardiaque et respiratoire, quoique ralentis, sont tous deux relativement élevés et que leurs valeurs sont en tout cas supérieures à celles du repos.

Pour chaque animal, vingt mesures, en moyenne, ont été réalisées. Les résultats sont exprimés dans les graphiques des figures 28, 29 et 30 que l'on présente à la suite.

2 - Influence de la fréquence respiratoire

En considérant l'ensemble des mesures effectuées ($n = 557$), on constate qu'il existe entre l'amplitude de la VRRC et la fréquence respiratoire une relation très significative ($r = .80$; $P < .01$), dont l'allure correspond à une courbe en puissance (v. fig. 28, graphique A).

Ainsi, d'une manière générale, la VRRC est d'autant plus ample que la fréquence respiratoire est plus lente. Lorsque celle-ci s'accélère, l'amplitude de la VRRC décroît. Cette



- Figure 28 -

Relation entre l'amplitude de la VRRC et la fréquence respiratoire (f_r).

Le graphique A représente la relation établie à partir de l'ensemble des mesures (repos, exercice et récupération) ;
 $VRRC = 3\,599,85 f_r - 1,23$.

Le graphique B correspond à un animal chez lequel la VRRC est relativement peu importante au cours de la récupération. Le graphique C correspond, au contraire, à un animal dont la VRRC est alors particulièrement ample.

évolution est valable pour chacun des animaux examinés. Toutefois, les limites de variation de la VRRC sont différentes d'un animal à l'autre, selon le type de récupération qu'il présente, comme on peut le voir sur les graphiques B et C de la figure 28.

3 - Influence de la fréquence cardiaque

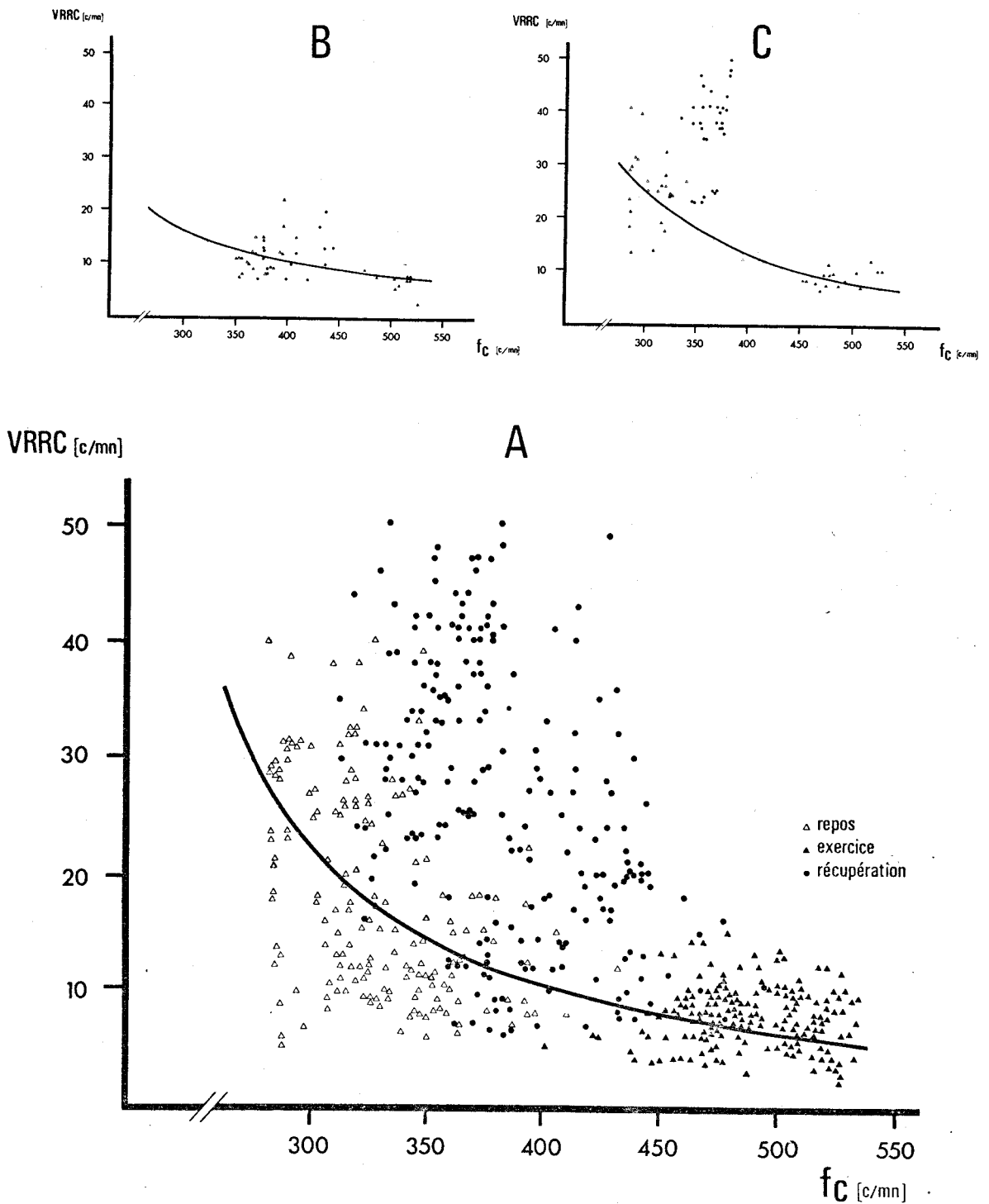
On constate qu'il existe une relation entre l'amplitude de la VRRC et la fréquence cardiaque pour les valeurs de repos et d'exercice ($n = 332$). Cette relation, également significative ($r = .72$; $P < .01$), se présente aussi sous la forme d'une courbe en puissance (v. fig. 29, graphique A).

Si certaines valeurs, correspondant à la récupération, se situent dans la dispersion de la relation précédente, il n'en est pas de même pour un certain nombre d'autres. Ces dernières correspondent aux animaux présentant simultanément une fréquence cardiaque relativement élevée et une fréquence respiratoire très lente.

Pour illustrer les deux cas que l'on vient d'évoquer, on a fait figurer à la partie supérieure de la figure 29, deux types différents de relations individuelles (graphiques B et C).

4 - Relation fréquence cardiaque - fréquence respiratoire

Il existe, pour le repos et l'exercice, une relation linéaire liant la fréquence cardiaque à la fréquence respiratoire ($r = .72$; $P < .01$) (v. fig. 30). Cette relation également est valable chez les animaux qui présentent simultanément des rythmes cardiaque et respiratoire relativement élevés au cours de la récupération. Par

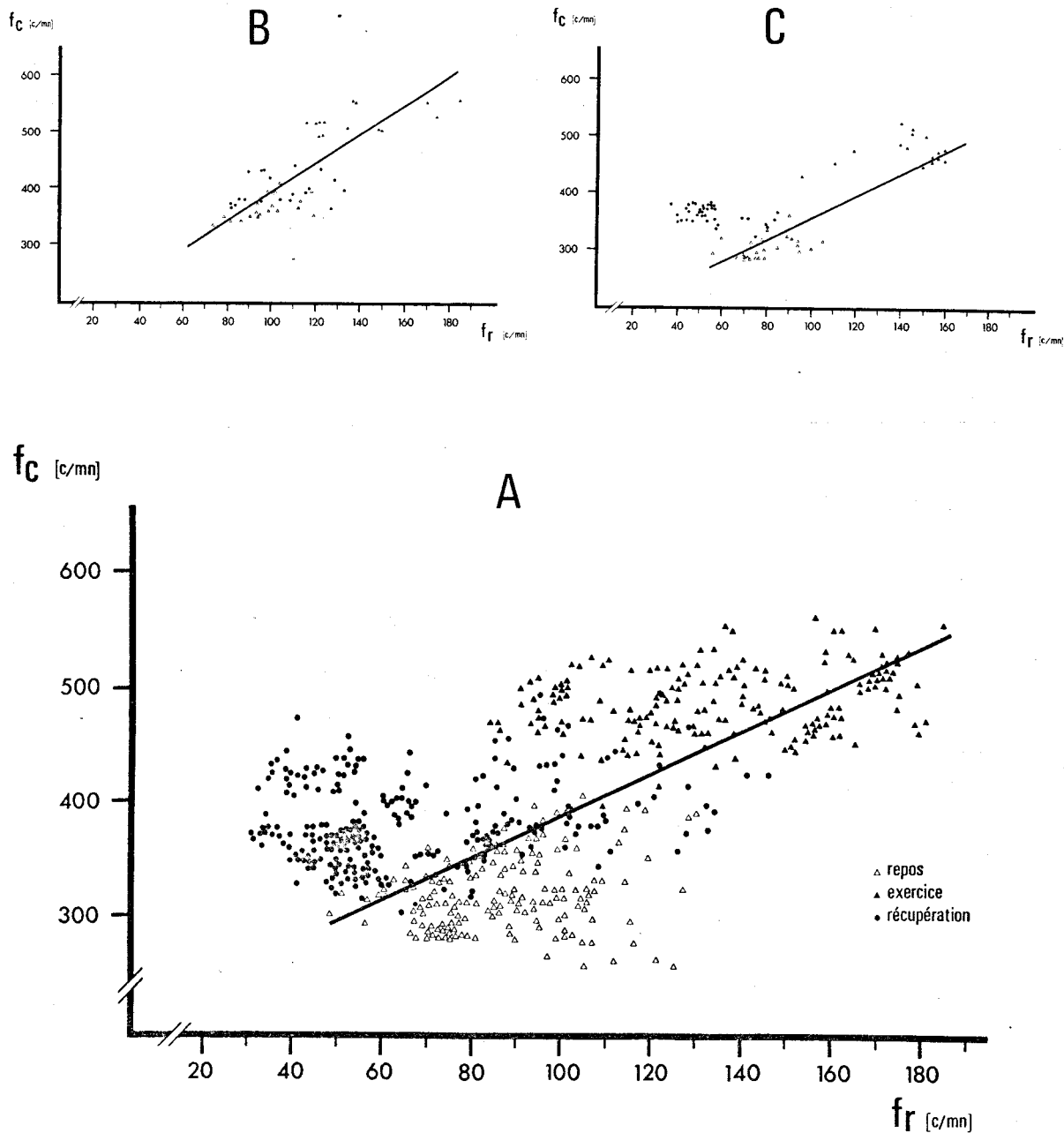


- Figure 29 -

Relation entre l'amplitude de la VRRC et la fréquence cardiaque (f_C), établie à partir des mesures de repos et d'exercice ; $VRRC = 1\,242\,377,57 ; f_C^{-1,94}$ (graphique A).

A la partie supérieure : le graphique B correspond à un animal chez lequel la VRRC est relativement peu importante au cours de la récupération, le graphique C correspond, au contraire, à un animal dont la VRRC est particulièrement ample.





- Figure 30 -

Relation entre la fréquence cardiaque (f_c) et la fréquence respiratoire (f_r), établie à partir des mesures de repos et d'exercice ; $f_c = 1,87 f_r + 203,14$ (graphique A).

A la partie supérieure : le graphique B correspond à un animal chez lequel les rythmes cardiaque et respiratoire sont demeurés élevés au cours de la récupération, le graphique C concerne, au contraire, un animal dont la respiration était alors particulièrement lente.



contre, les valeurs de récupération ne s'identifient pas à cette relation, chez les animaux présentant une évolution distincte de ces deux variables physiologiques. On a représenté à la partie supérieure de la figure 30, deux exemples de relations individuelles illustrant chacun de ces deux cas (graphiques B et C).

5 - Rôle des systèmes parasympathique et sympathique

On a reporté sur les tableaux VIII et IX, les valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire, mesurées, avant et trente minutes après l'injection de sulfate d'atropine, sur chacun des animaux des deux lots (e -) et (e +) (série E-III). En examinant les valeurs individuelles, on constate que la VRRC diminue, par rapport à sa valeur de repos, chez l'ensemble des animaux examinés. Cette diminution s'observe surtout de façon notable chez les animaux pour lesquels la VRRC était la plus élevée avant l'injection. La tendance, très nette et systématique, pour les deux lots, n'est toutefois pas significative. Ce résultat peut être vraisemblablement attribué à la valeur relativement plus élevée de la dispersion caractérisant la VRRC, au cours du repos. En considérant les valeurs individuelles, on remarque que cette dispersion trouve son origine dans l'importance des variations inter-individuelles. On est donc enclin à attribuer une signification à la diminution de la VRRC.

Par ailleurs, comme on l'a déjà indiqué, le rythme cardiaque est significativement plus élevé chez tous les animaux. Cette élévation, qui est moyenne de 16,29 p.100 pour le lot (e -), est

e-	Rat	VRRC (c/mn)		f_c (c/mn)		f_r (c/mn)	
		m	s	m	s	m	s
Repos	1	5,25	2,73	326,70	1,89	60,61	5,34
	2	12,26	7,03	345,63	5,54	87,88	12,69
	3	4,75	2,78	360,57	2,35	102,25	8,32
	4	18,80	9,50	341,52	7,46	60,30	5,43
	5	5,45	2,17	350,44	2,93	99,69	13,86
	6	6,27	2,88	334,40	2,80	78,86	6,61
m		8,79		343,21		81,59	
s		5,63		11,93		18,41	
30 mn après injection	1	5,49	2,99	339,29	1,61	66,57	11,60
	2	4,75	2,41	453,14	13,10	61,80	5,12
	3	2,11	1,46	405,23	2,22	101,20	2,13
	4	4,16	1,75	409,90	2,05	113,62	2,28
	5	2,98	1,97	430,04	2,56	84,78	10,17
	6	4,09	2,89	360,25	1,87	84,20	2,50
m		3,93		399,64		85,36	
s		1,21		42,70		19,79	
t		2,06 (.10 > P > .05)		3,11 (.02 > P > .01)		0,34 (P > .10)	
variation relative (p.100)		- 45,03		+ 16,29		+ 9,89	

Tableau VIII

Valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque (f_c) et de la fréquence respiratoire (f_r), avant et 30 mn après l'injection de sulfate d'atropine chez six animaux (e -).

La variation relative de chacun de ces trois paramètres est exprimée en p.100 de la valeur de repos correspondante (+ : élévation ; - : diminution). Les valeurs mesurées avant et après injection sont comparées par le calcul du t de STUDENT.



e+	Rat	VRRC (c/mn)		f _c (c/mn)		f _r (c/mn)	
		m	s	m	s	m	s
Repos	1	8,12	3,67	325,11	13,42	61,77	5,61
	2	35,25	10,13	345,32	2,94	74,29	7,13
	3	14,50	8,12	322,05	6,44	90,13	9,98
	4	5,50	3,74	315,47	2,84	70,28	7,73
	5	12,35	6,38	310,29	4,85	72,51	7,25
	6	12,83	7,94	307,02	4,26	87,84	15,16
m		14,75		320,87		76,13	
s		10,57		13,78		10,86	
30 mn après injection	1	2,43	1,46	409,80	1,16	80,83	15,93
	2	6,20	3,98	485,44	2,94	98,82	7,13
	3	5,50	2,49	454,65	1,97	71,03	5,28
	4	7,63	3,19	413,44	2,86	66,05	5,43
	5	7,22	4,05	425,85	3,10	74,96	8,42
	6	10,42	6,14	443,36	2,41	81,74	14,15
m		6,56		438,75		78,07	
s		2,63		28,63		9,72	
t		1,84 (.10 > P > .05)		9,08 (P < .001)		0,32 (P > .10)	
variation relative (p.100)		- 39,35		+ 36,75		+ 3,27	

Tableau IX

Valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque (f_c) et de la fréquence respiratoire (f_r) avant et 30 minutes après l'injection de sulfate d'atropine chez six animaux (e+).

Même présentation que pour le tableau VIII.



d'ailleurs plus importante pour le lot (e +) (36,75 p.100), c'est-à-dire pour les animaux dont le rythme cardiaque était le plus lent avant l'injection. De même l'atropine a tendance, dans l'ensemble, à accélérer le rythme respiratoire. Cependant, comme cette accélération est d'une part peu importante et d'autre part non systématique, il est difficile de conclure à une influence réelle de l'atropine sur la respiration.

Ainsi, on peut donc relier la diminution de la VRRC à l'accélération du rythme cardiaque et plus précisément à la réduction de l'activité vagale.

On a reporté sur les tableaux X et XI les valeurs moyennes mesurées avant et trente minutes après l'administration de propranolol. En examinant les valeurs individuelles, on remarque, comme dans le cas précédent, que la VRRC baisse de façon systématique sur l'ensemble des animaux, d'autant plus que la valeur initiale était plus élevée. Toutefois, cette diminution s'avère en définitive sensiblement plus importante chez les animaux du lot (e -) (45,03 p.100) que chez les animaux du lot (e +) (28,52 p.100). On est ici également, pour les mêmes raisons que précédemment, fortement encouragé à attribuer une signification à cette diminution.

Par ailleurs, on constate que la valeur relative du ralentissement cardiaque est de 13,02 p.100 pour le lot (e -) et de 8,19 p.100 pour le lot (e +). Par contre, le rythme respiratoire est relativement plus lent chez les animaux les plus émotifs (11,34 p.100), alors qu'il est plus rapide chez les animaux les moins

e-	Rat	VRRC (c/mn)		f_c (c/mn)		f_r (c/mn)	
		m	s	m	s	m	s
Repos	1	3,52	1,65	305,92	1,85	66,73	7,42
	2	8,10	4,72	345,36	3,99	88,15	9,18
	3	5,20	2,90	350,57	2,35	78,28	12,85
	4	18,86	9,20	345,49	7,70	65,30	5,43
	5	6,30	3,80	335,17	1,06	69,50	4,18
	6	7,68	3,03	330,81	4,68	72,62	8,27
m		8,27		335,55		73,43	
s		5,44		16,25		8,57	
30 mn après injection	1	2,41	1,60	270,02	1,23	72,82	8,94
	2	4,85	2,42	300,46	2,34	80,36	11,03
	3	3,83	1,36	320,53	1,52	86,82	8,08
	4	2,50	1,05	300,12	1,21	72,13	6,67
	5	2,33	1,51	295,17	1,33	99,02	8,16
	6	5,96	2,91	265,55	2,26	56,26	5,74
m		3,64		291,97		77,90	
s		1,51		20,70		14,55	
t		2,00 (.10 > P > .05)		4,05 (.01 > P > .001)		0,64 (P > .10)	
variation relative (p.100)		- 45,03		- 13,02		+ 6,93	

Tableau X

Valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque (f_c) et de la fréquence respiratoire (f_r) avant et 30 minutes après l'injection de propranolol chez six animaux (e -).

Même présentation que pour le tableau VIII.



e+	Rat	VRRC (c/mn)		f_c (c/mn)		f_r (c/mn)	
		m	s	m	s	m	s
Repos	1	6,10	3,33	300,92	2,93	85,94	12,47
	2	2,78	6,48	345,07	12,02	95,40	13,34
	3	16,78	5,70	310,93	6,81	75,63	9,18
	4	4,09	1,59	333,93	1,49	72,67	8,09
	5	10,77	5,45	300,23	2,79	78,80	17,55
	6	10,18	3,70	326,47	5,20	110,21	14,27
m		12,11		319,59		86,44	
s		7,59		18,44		14,24	
30 mn après injection	1	3,64	2,16	280,75	1,54	78,09	12,47
	2	16,35	5,52	335,39	6,35	66,19	5,18
	3	10,83	5,68	300,68	4,49	80,20	12,82
	4	4,00	2,31	280,29	1,86	80,11	11,73
	5	8,13	3,95	275,32	3,33	69,33	12,28
	6	6,66	3,91	287,30	3,16	74,35	6,15
m		8,26		293,28		74,71	
s		4,77		22,41		5,87	
t		1,05 ($P > .10$)		2,21 ($.01 > P > .05$)		1,86 ($P > .10$)	
variation relative (p. 100)			- 28,52		- 8,19		- 11,34

Tableau XI

Valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence cardiaque (f_c) et de la fréquence respiratoire (f_r) avant et 30 mn après l'injection de propranolol chez six animaux (e+).

Même présentation que pour le tableau VIII.



émotifs (6,93 p.100). Il est donc difficile de relier les modifications de l'amplitude de la VRRC à celles de la fréquence respiratoire, d'autant plus que les variations de cette dernière ne sont pas significatives. Comme on le développera dans la discussion, l'ensemble de ces faits est de nature à suggérer que les fibres sympathiques participent en tant que voies efférentes à l'élaboration de la VRRC.

D - DISCUSSION

De notre étude sur l'animal chronique, il ressort un certain nombre de résultats que l'on se propose maintenant de discuter.

Après avoir examiné la validité des diverses mesures effectuées, on abordera les résultats, permettant une description détaillée de la VRRC, que l'on analysera en fonction des données établies chez l'Homme.

On a pu également et de façon parallèle, apporter un certain nombre d'éléments qui permettent de contribuer à la connaissance des adaptations cardiaques à l'exercice. Il convient de les comparer aux résultats obtenus, chez le hamster, par SIX (1974), et de les situer par rapport aux données bien établies chez l'homme et le chien.

Enfin, on a abordé, de façon incidente, le problème de l'émotivité. Nous ne ferons que l'évoquer, nous contentant de renvoyer à un travail récent de BERNET (1973).

I - VALIDITE DES MESURES

On a été amené à considérer, pour une période donnée, des valeurs moyennes, de l'amplitude de la VRRC, de la fréquence

cardiaque et de la fréquence respiratoire. On doit donc s'interroger sur la validité des méthodes d'analyse du rythme cardiaque utilisées pour déterminer chacune de ces valeurs. Par ailleurs, on ne peut manquer de réfléchir sur la variabilité des résultats.

1 - Discussion des méthodes d'analyse

Les méthodes d'analyse utilisées reposent sur la détection du signal électrocardiographique et sur son traitement automatique. On peut, dès l'abord, exclure l'influence d'artefacts qui affecteraient le recueil du signal cardiaque. Cette assurance est liée à la technique de détection utilisée dont l'originalité réside, précisément, dans la possibilité de disposer de signaux dépourvus d'artefacts dus au mouvement de l'animal. Par ailleurs, le pré-traitement de l'onde R comporte justement un seuil qui ajoute à la sécurité de la détection.

C'est donc le mode de traitement automatique que l'on doit envisager. Celui-ci concerne les déterminations de la fréquence cardiaque, de la VRRC et de la fréquence respiratoire. Chacune d'entre-elles est basée sur la mesure des intervalles cardiaques et leur transformation en mesures de fréquence. La mesure de chaque intervalle, par l'analyseur de signaux, ne pose pas de problème particulier. Elle est même très précise si on admet qu'une erreur systématique, par défaut, de 5 μ s est tout à fait négligeable. Par ailleurs, si les données concernant le rythme cardiaque ont été exprimées, pour des raisons de commodité de représentation, en terme de fréquence, elles ont bien été établies, pour des raisons de rigueur rappelées par DISTEL et coll. (1967), à partir de calculs portant sur les pseudo-périodes cardiaques.

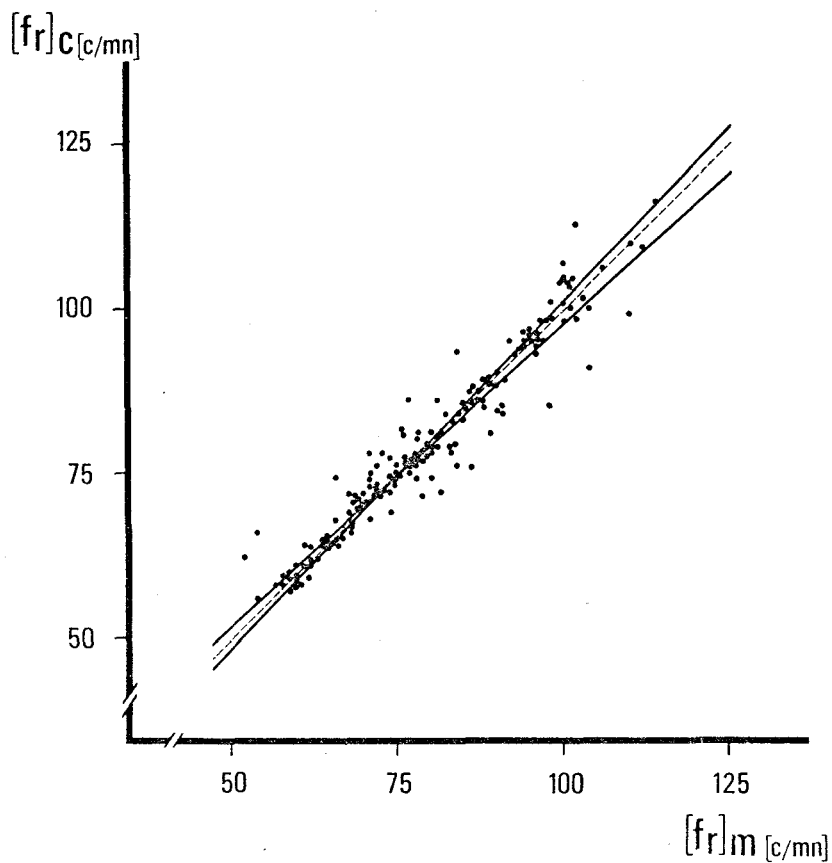
Par contre, le problème de la durée optimale de mesure n'est pas indifférent et dépend de l'indice que l'on considère. S'il s'agit de déterminer une valeur moyenne de la fréquence cardiaque, il convient de tenter de s'affranchir de l'influence de ses variations aléatoires ou périodiques, en considérant un nombre d'observations suffisamment élevé. En effet, comme l'a rappelé MONOD (1967), la durée de comptage des pseudo-périodes, chez l'homme, doit être au minimum de une minute si on veut apprécier valablement une valeur moyenne de la fréquence cardiaque. Par comparaison, cette durée de mesure correspond, en fait, à environ douze secondes chez le rat, compte tenu de la rapidité du rythme cardiaque de cet animal. On peut donc estimer que les durées de mesure prises en considération, pour le repos (deux minutes) et pour l'exercice (cinq minutes) sont suffisamment longues pour caractériser la valeur moyenne du rythme cardiaque.

Par contre, si l'on s'intéresse aux variations instantanées de la pseudo-période et, plus particulièrement, à la VRRC, on doit considérer des intervalles de mesure plus courts qui, seuls, permettent de se situer dans des périodes de régime stable des paramètres ventilatoires et évidemment du rythme cardiaque. Dans ce cas, la durée de nos mesures est comprise, selon les cas, entre douze et trente secondes ce qui, comme on l'a vu plus haut, permet de déterminer convenablement une fréquence cardiaque moyenne pouvant servir de référence.

L'amplitude de la VRRC a été déterminée par une valeur moyenne, calculée à partir de l'amplitude des variations successives du rythme cardiaque correspondant à chacune des oscillations

respiratoires considérées (entre 6 et 40, selon les cas). Cette méthode de mesure présente l'avantage de donner une image assez complète du phénomène, contrairement à divers autres procédés développés, en particulier, par l'école de KALSBEEK. Parmi ces derniers, un des plus simples est le calcul de la fréquence cardiaque moyenne et de l'écart-type. D'autres sont basés sur le calcul des différences entre les durées des intervalles cardiaques successifs ou sur le franchissement de seuils, fixés de part et d'autre de la fréquence cardiaque moyenne (KALSBEEK et ETTEMA, 1963 ; OPMEER, 1973).

En ce qui concerne le calcul de la fréquence respiratoire, à partir de la périodicité de la VRRC, on a vérifié directement que les données fournies par cette méthode étaient bien représentatives de celles obtenues à partir de l'enregistrement du signal respiratoire. Cette vérification a été réalisée sur les douze animaux utilisés pour l'étude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité. La fréquence respiratoire a alors été déterminée, à la fois, à partir de l'analyse automatique de la VRRC et par le comptage direct du nombre de cycles ventilatoires pour la même durée d'enregistrement. Ainsi, 172 mesures ont été effectuées, au cours du repos, avant et après les injections d'atropine et de propranolol. On constate, sur la figure 31, qu'il existe une liaison très étroite entre les deux déterminations. En effet, les valeurs s'ajustent suivant une relation linéaire à très forte corrélation ($r = .94$; $P < .01$) et se distribuent suivant la bissectrice de l'angle formé par les deux axes. Ces résultats confirment donc que le calcul de la périodicité de la VRRC permet, en fait, de déterminer la fréquence de la respiration.



- Figure 31 -

Comparaison des valeurs de la fréquence respiratoire ($(f_r)C$), déterminées à partir de l'analyse automatique du rythme cardiaque, aux valeurs du même paramètre ($(f_r)M$), mesurées à partir de l'enregistrement du signal respiratoire.

On a représenté, en trait plein, les deux droites de régression et, en pointillé, la bissectrice de l'angle formé par les axes de coordonnées.



En définitive, les méthodes d'analyse mises en oeuvre semblent convenables. Les résultats qu'elles ont permis d'obtenir ne sont pas, dans l'ensemble, exagérément dispersés. Ceci est dû au fait que ces méthodes ont été employées dans les conditions de leur validité. A cet égard, on doit mentionner l'importance de la stabilité des processus physiologiques que l'on a tenté d'apprécier, à la fois pour l'étude physiologique proprement dite et comme préalable au traitement numérique. Il est certain que notre étude a été largement facilitée par l'utilisation de l'analyseur de signaux. En effet, la visualisation du décours du rythme cardiaque sur oscilloscope nous a permis de choisir rigoureusement les intervalles de temps à considérer pour le traitement ultime. On a pu ainsi retenir des séquences de pseudo-périodes cardiaques pour lesquelles, le rythme cardiaque, l'amplitude et la périodicité de la VRRC étaient les plus stables. C'est d'ailleurs ces considérations qui nous ont guidé dans le choix d'intervalles de temps courts.

2 - Variabilité des résultats

Si les méthodes de détection et de traitement du signal sont satisfaisantes, ce sont donc d'autres causes qui sont responsables de la variabilité des résultats. On se trouve ici confronté à un problème classique, dès lors que l'on s'intéresse à une étude systématique de paramètres physiologiques - en particulier cardio-respiratoires - et auquel les réponses présentent toujours le même caractère hypothétique, qu'il s'agisse de l'Homme ou de

l'Animal. On est alors amené à envisager les variations intra- et inter-individus et à s'interroger sur le nombre de déterminations optimales, l'effectif des échantillons considérés, etc... S'il nous paraît difficile de prétendre à un tel examen qui justifierait, à lui seul, un long travail et ne constituait pas l'objet de notre étude, on peut toutefois tenter de mettre l'accent sur certains facteurs de variation essentiels.

Il convient d'abord de revenir sur la stabilité des processus physiologiques. Celle-ci se caractérise, comme on l'a déjà dit, non par un fonctionnement immuablement constant des systèmes circulatoire et respiratoire, mais comporte des fluctuations, cycliques ou aléatoires, des valeurs instantanées des paramètres cardio-respiratoires. Pour un animal donné et pour des durées de mesure comparables, on trouvera donc nécessairement une certaine dispersion. Celle-ci est caractéristique de l'animal et de la situation expérimentale. On est en droit de supposer qu'elle est minimale - pour un animal donné, et un nombre convenable de mesures - lorsque les conditions expérimentales sont parfaitement stabilisées. On ne peut manquer, dès lors, de s'inquiéter du caractère toujours un peu relatif que présente la stabilisation des conditions expérimentales, en particulier chez l'animal. Ainsi, en est-il de l'état de repos, objet de multiples controverses lorsqu'il s'agit de le définir. Pour les rats examinés dans leur cage, on a attendu jusqu'à soixante minutes que l'animal soit somnolent et pour les rats examinés dans le tapis roulant, un temps un peu inférieur. Mais le critère de somnolence peut être

jugé insuffisant. Que penser alors des périodes d'exercice, bien définies d'après la vitesse de défilement et l'inclinaison du tapis roulant, mais qui, comme on l'a vu, provoquent parfois chez l'animal une course irrégulière, faite d'accélération et de décélération

Il convient également d'envisager les variations inter-individuelles qui s'expriment par des réactions différentes à des situations semblables. Celles-ci se marquent, dans la présente étude, de façon particulièrement nette en deux circonstances. Il s'agit, d'une part, des adaptations cardiaques à l'exercice qui présentent des modalités individuelles distinctes, comme l'illustre la figure 27. Il s'agit, d'autre part, de la fréquence cardiaque de repos qui diffère, de façon significative, selon le degré d'émotivité des animaux. On peut rapprocher ce résultat des différences observées entre les individus utilisés pour les mesures de repos pré-exercice. Bien que ceux-ci n'aient pas fait l'objet d'un test à "l'open-field", on est enclin à considérer que la variabilité inter-individuelle des valeurs de la fréquence cardiaque - et de l'amplitude de la VRRC - est liée au fait que ces animaux sont d'émotivité différente. On peut même supposer que certains sont particulièrement émotifs, ce qui n'est pas étonnant puisqu'il s'agit de rats de la souche WISTAR.

En définitive, on est amené à considérer une indétermination de l'ordre de 10 p.100 comme raisonnable. Le recours à une expression statistique des résultats, sous forme de moyennes (et écart-types) ou de coefficients de corrélation permet, en tout cas, de dégager des tendances centrales. On a vu que celles-ci ne manquaient pas, dans l'ensemble, de netteté et c'est bien là ce que nous espérons.

II - LA V.R.R.C.

On s'était proposé d'examiner de quelle manière s'exerce l'influence de la respiration sur le rythme des battements du coeur. A cet effet, on devait rechercher si la VRRC est un phénomène dépendant de la fréquence ventilatoire, comme c'est le cas chez l'homme. On devait également savoir si le niveau du rythme cardiaque est susceptible d'avoir une influence, sans perdre de vue que, par rapport à l'Homme, le rat est un animal dont l'activité sympathique est plus développée.

Cette étude descriptive s'avérait d'autant plus indispensable que les données concernant la VRRC chez les Mammifères de taille relativement importante (chien, chat), pourtant bien étudiés sous anesthésie, sont rares sur l'animal éveillé. Comme en plus, on ne disposait d'aucun résultat sur les petits Mammifères, une étude sur le hamster a été développée par SIX (1974), parallèlement à celle que nous présentons. Ses résultats pourront être, ici, utilement comparés avec ceux obtenus sur le rat. La comparaison présente un intérêt évident dans la mesure où ces deux animaux diffèrent, si l'on en croit ADOLPH (1971), quant à l'importance relative des contrôles qu'exercent sur le coeur, les systèmes sympathique et parasympathique.

La difficulté qui se présentait était de pouvoir dissocier les effets de la fréquence respiratoire de ceux de la fréquence cardiaque. Il semble que l'on soit parvenu à lever cet obstacle et

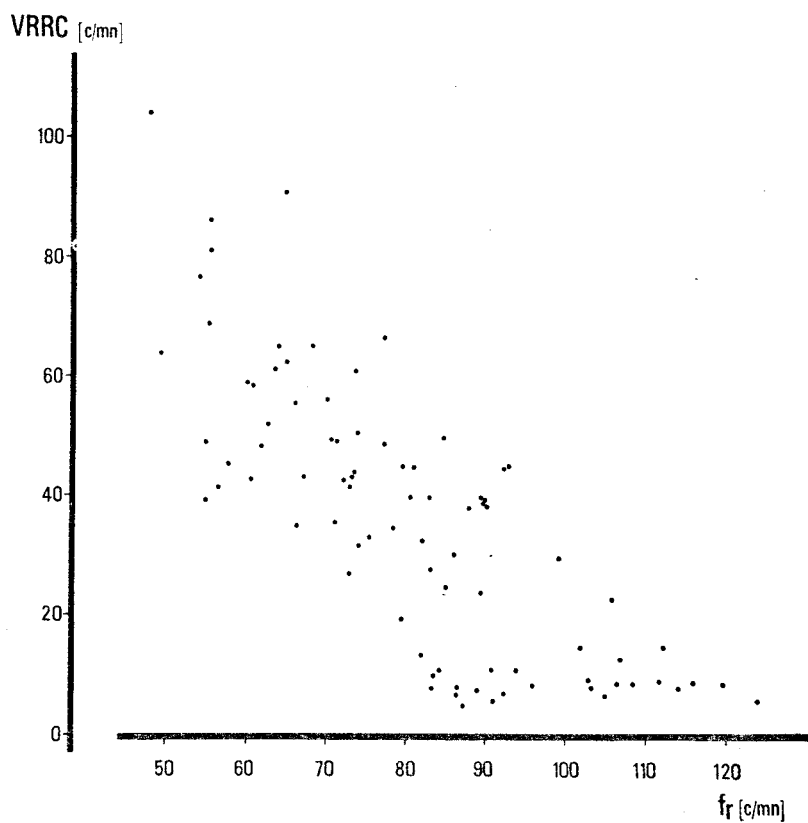
on pourra analyser, au cours de cette discussion, l'influence de ces deux variables. De plus, on pourra s'interroger sur le rôle des systèmes sympathique et para-sympathique dans le processus de la VRRC.

1 - Influence de la fréquence respiratoire sur la VRRC

On a constaté l'existence d'une relation, très significative, entre l'amplitude de la VRRC et la fréquence respiratoire. Cette relation a été établie à partir de l'ensemble des mesures. Elle est valable pour une gamme de fréquences assez étendue (de 30 à 200 c/mn). Ainsi, l'amplitude de la VRRC est particulièrement importante lorsque la fréquence respiratoire est très lente et elle décroît avec l'accélération du rythme ventilatoire.

Cette relation est tout à fait comparable à celle décrite, dans des conditions différentes, chez le hamster (SIX, 1974). En effet, il apparaît que la fréquence respiratoire de repos, élevée chez le jeune animal, décroît avec l'âge et que, parallèlement, l'amplitude de la VRRC croît de façon exponentielle (v. fig. 32).

Ces résultats peuvent être comparés avec les données, établies, chez l'Homme, par ANGELONE et COULTER (1964) et que nous avons rapportées dans l'introduction. Rappelons que ces auteurs ont observé que la VRRC est maximale lorsque la fréquence respiratoire est d'environ 6 c/mn, ce qui correspond à une valeur inférieure à la valeur de repos qui se situe à 10 c/mn environ (v. fig. 2). La VRRC diminue ensuite quand la respiration



- Figure 32 -

Evolution de l'amplitude de la VRRC en fonction de la fréquence respiratoire de repos (f_r), chez le hamster, au cours de la croissance.

(d'après SIX, 1974)

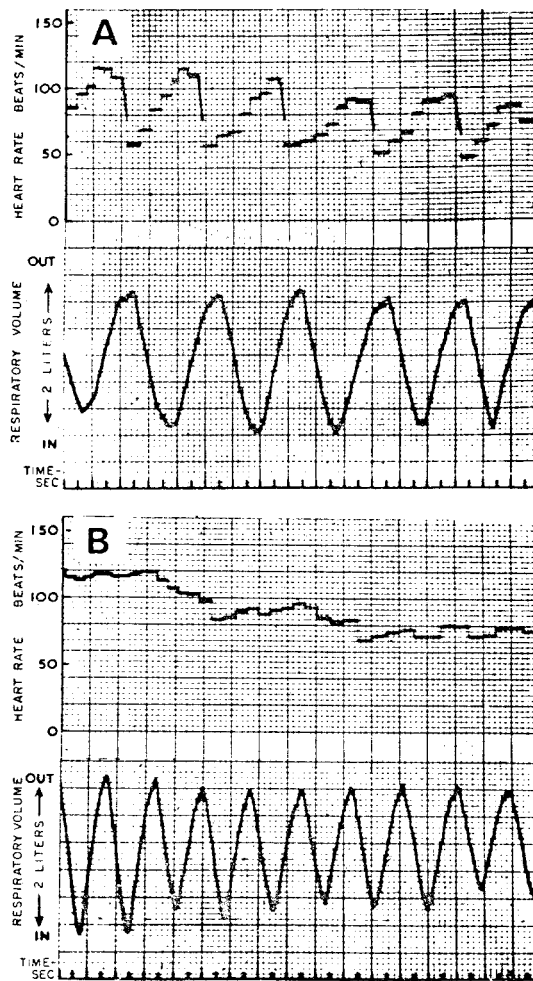


s'accélère. Cette évolution semble donc assez conforme à nos observations. En effet, on a remarqué que la VRRC est particulièrement importante lorsque la fréquence respiratoire est inférieure à celle de repos, comme c'est justement le cas, chez certains rats, au cours de la période de récupération. Par contre, ANGELONE et COULTER ont décrit, pour des fréquences ventilatoires très lentes (inférieures à 6 c/mn) une diminution de la VRRC que nous n'avons pas constaté ici. Seules des observations, conduites chez l'animal anesthésié, soumis à la respiration pulmonaire artificielle, nous permettront d'examiner l'amplitude de la VRRC pour des valeurs très faibles de la fréquence ventilatoire.

Devant la concordance des données établies aussi bien chez l'Homme que chez des petits Mammifères, on ne peut manquer de s'interroger sur la signification des résultats obtenus, sur le chien éveillé, par PEREZ-CRUET et GANTT (1961). En effet, selon eux, la VRRC est modelée par le pattern de la respiration eupnéique et demeure inchangée lors de l'accélération du rythme respiratoire qui survient, soit au cours de la polypnée thermique, soit à la suite de l'injection de drogues, soit encore lors de réflexes conditionnés. Il est évident que ces résultats qui sont les seuls, semble-t-il, dont on dispose chez le chien éveillé, apparaissent tout à fait curieux. On comprend pourquoi PÉREZ-CRUET et GANTT ont jugé bon d'utiliser l'expression "exceptions to the law of sinus arrhythmia" pour les qualifier.

Si nos résultats montrent que l'amplitude de la VRRC dépend du rythme ventilatoire, le problème auquel on se trouve confronté est de pouvoir distinguer cette influence de celle qu'exerce le

niveau du rythme cardiaque. On a vu, en effet, qu'il existe une liaison assez étroite entre la fréquence cardiaque et la fréquence respiratoire. Si celle-ci se manifestait dans toutes les situations considérées, il s'avérerait mal aisé de lever l'indétermination en présence de laquelle on se trouve. La prise en considération des résultats obtenus au cours de la période de récupération permet opportunément de distinguer ces deux influences. En effet, si la fréquence respiratoire et la fréquence cardiaque diminuent alors, de façon progressive et concomitante, chez certains animaux, on constate, chez d'autres, une évolution nettement distincte. La fréquence cardiaque demeure alors relativement élevée, tandis que la fréquence respiratoire se ralentit de façon notable, devenant même inférieure à sa valeur de repos. On observe, dans ce cas, une VRRC particulièrement ample que l'on ne peut qu'attribuer au régime ventilatoire. Ces résultats peuvent être rapprochés de ceux de DAVIES et NEILSON (1967 a), rapportant que, chez l'Homme, la VRRC dépend des caractéristiques de la récupération. Ils distinguent ainsi deux types de sujets. Chez certains, dès l'arrêt de l'exercice, le rythme cardiaque est relativement lent, la respiration est également ralentie et la VRRC est importante. Chez d'autres, au contraire, les rythmes cardiaque et respiratoire demeurent relativement rapides et la VRRC est alors indécélable. A l'examen des deux exemples de tracés (A et B) présentés par les auteurs et reproduits à la figure 33, on constate que les régimes ventilatoires sont très différents dans les deux cas. Ces différences, qui concernent d'ailleurs aussi bien la fréquence que l'amplitude de la respiration, sont donc susceptibles de s'exprimer au niveau de la VRRC.



- Figure 33 -

Exemples de l'évolution de la fréquence cardiaque et des paramètres ventilatoires, au cours d'une période de récupération, chez l'Homme.

Les deux enregistrements (A et B) ont été obtenus dès l'arrêt d'un exercice sur tapis roulant. On remarque que la VRRRC n'apparaît que dans le premier cas.

Explications dans le texte.

(d'après DAVIES et NEILSON, 1967 a)



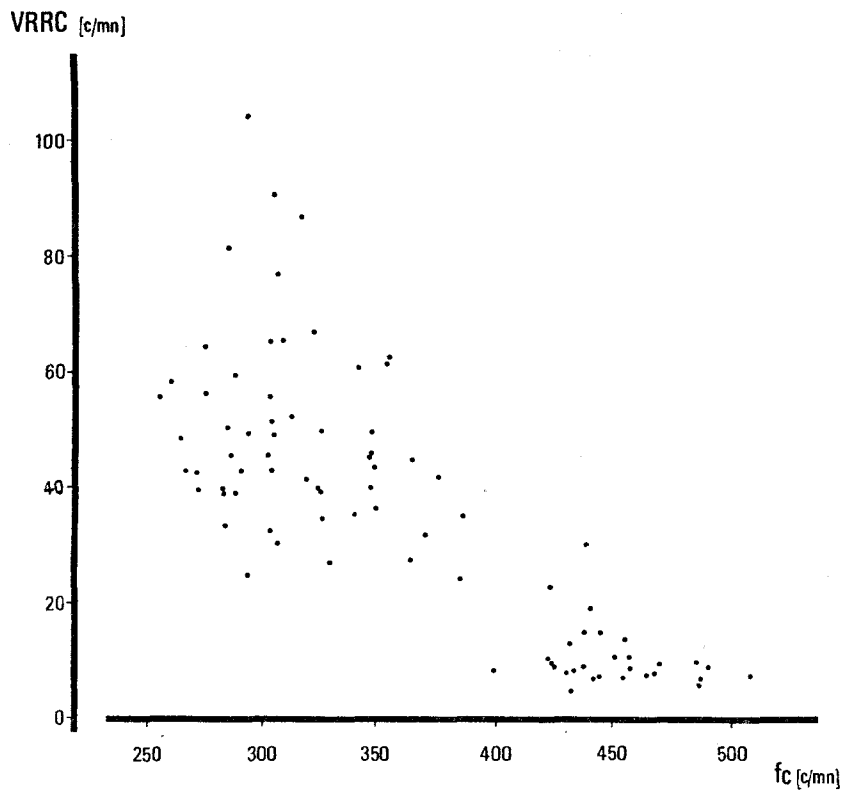
Par contre, il n'apparaît pas, a priori, de distinction nette entre les niveaux du rythme cardiaque. Cependant, on peut éventuellement être en accord avec DAVIES et NEILSON, à condition de considérer que, dans le premier cas, la courbe de récupération du rythme cardiaque est celle qui passe par les valeurs minimales, comme ce serait le cas en l'absence de VRRC.

A partir des précédents résultats, il s'avère donc délicat de distinguer nettement les effets respectifs de la fréquence respiratoire de ceux de la fréquence cardiaque. Or, chez le rat, cette distinction est apparue dans certains cas qui ont permis justement de révéler l'importance de l'influence du rythme ventilatoire.

Cependant celui-ci ne représente vraisemblablement que l'un des paramètres ventilatoires qui exercent leur effet sur le rythme cardiaque. On sait en effet que l'amplitude des mouvements respiratoires intervient également chez l'homme, comme l'ont montré WESTCOTT et HUTTENLOCHER (1961) et SROUFE (1971). Des expériences chez l'animal anesthésié, sous respiration artificielle, pourront permettre d'en examiner l'importance.

2 - Influence de la fréquence cardiaque sur la VRRC

On a constaté l'existence d'une relation très significative entre l'amplitude de la VRRC et la valeur de la fréquence cardiaque, du moins pour le repos et l'exercice. Cette relation, présente la même allure que celle obtenue par SIX (1974) sur le hamster, au cours de la croissance (v. fig. 34). On a vu, au



- Figure 34 -

Evolution de l'amplitude de la VRRC en fonction de la fréquence cardiaque de repos (f_c), chez le hamster, au cours de la croissance.

(d'après SIX, 1974)



paragraphe précédent, qu'elle ne constitue qu'un reflet de l'influence du rythme respiratoire et s'explique par l'étroite liaison, existant entre les paramètres cardiaque et respiratoire, au cours des périodes d'état stable.

Toutefois, l'influence spécifique de la fréquence cardiaque peut être montrée à partir des observations concernant les animaux d'émotivité différente. Il s'agit d'une part, des résultats concernant la VRRC sur les rats émotifs et non émotifs. Il apparaît que la VRRC est relativement plus élevée sur les animaux (e +). Or, ceux-ci se différencient essentiellement des animaux (e -) par une fréquence cardiaque plus basse, la fréquence respiratoire étant sensiblement identique, encore que plus élevée.

On peut invoquer, d'autre part, les effets de l'administration de sulfate d'atropine. On a, en effet, rapporté que, trente minutes après l'injection, le rythme cardiaque est très nettement augmenté, alors que la respiration n'est pas modifiée de manière sensible. La diminution de la VRRC, que l'on constate alors chez les deux lots d'animaux, est par conséquent, liée à l'accélération de la fréquence des battements cardiaques. Cette constatation est à rapprocher des résultats de DAVIES et NEILSON (1967 a) obtenus, chez l'homme, à la suite d'une injection d'atropine et que nous avons évoqués dans l'introduction.

On est donc amené à conclure, comme l'ont fait ces auteurs, que l'amplitude de la VRRC varie en raison inverse du niveau

de la fréquence cardiaque. On est également tenté de considérer qu'une telle relation constituerait une expression de la loi de la valeur initiale. Toutefois, ce résultat doit être analysé, comme on le fait plus loin, dans un contexte plus large, celui des contrôles respectifs qu'exercent, sur le coeur, les systèmes parasympathique et sympathique.

3 - Rôle des systèmes parasympathique et sympathique

Comme la diminution de la VRRC, consécutive à l'injection de sulfate d'atropine, est liée à l'accélération du rythme cardiaque, on peut considérer avec DAVIES et NEILSON (1967 a), que l'importance de la VRRC dépend de celle de l'activité vagale. Si les fibres cardio-modératrices constituent des voies efférentes, par l'intermédiaire desquelles l'influence de la respiration s'exerce sur le rythme du coeur, on conçoit que le blocage, plus ou moins complet, des influx qu'elles conduisent, se traduise soit par une disparition, soit par une diminution de la VRRC.

De la même manière, les effets du propranolol peuvent s'interpréter en considérant que les fibres cardio-accélératrices sont également des voies efférentes participant à l'élaboration de la VRRC. En effet, à la suite de l'administration de propranolol, la VRRC diminue, bien que la fréquence cardiaque soit ralentie. Cette diminution, constatée sur les deux lots d'animaux (e +) et (e -), ne peut être reliée à une modification de la respiration. En effet, si celle-ci s'accélère un peu chez les rats les moins émotifs, elle se ralentit, au contraire, chez les plus émotifs.

En définitive, on peut considérer que les fibres cardio-accélératrices et les fibres cardio-modératrices constituent les voies efférentes par l'intermédiaire desquelles, l'influence de la respiration s'exerce sur le rythme du coeur. Dans ces conditions, l'importance de la VRRC dépendrait du niveau d'activité des deux systèmes, sympathique et parasympathique. Celui-ci, comme on l'a constaté, est en relation avec le degré d'émotivité.

Les différences observées, aussi bien dans le niveau de repos du rythme cardiaque que dans l'amplitude de la VRRC, ne sont d'ailleurs pas les seuls caractères distinctifs mis en évidence sur les deux lots de rats, émotifs et non émotifs. En effet, on a également constaté, au cours de la série E-II, menée en collaboration avec BERNET, (BERNET et DENIMAL, 1970) que les rats (e +) ne se distinguaient pas seulement des animaux (e -), par une fréquence cardiaque plus lente et une VRRC plus importante, mais aussi par une excrétion d'adrénaline significativement moins élevée. Si aucune différence significative n'avait alors été trouvée pour l'excrétion de noradrénaline, celle-ci est apparue au cours d'une étude plus développée (BERNET, 1973). Ces résultats semblent pouvoir être rapprochés de ceux d'HATHAWAY et coll. (1969) qui ont montré l'existence d'une corrélation positive entre la fréquence cardiaque et l'excrétion d'adrénaline chez l'Homme. Chez le rat, il est probable qu'une telle corrélation, si elle existe, tend à diminuer avec la croissance de l'animal, car l'excrétion d'adrénaline croît avec le poids alors que la fréquence cardiaque varie, comme on l'a déjà indiqué, en fonction inverse du poids corporel.

L'ensemble de ces données, présenté au tableau XII, amène à l'évidence que des différences psychologiques, révélées par certains tests comme celui de "l'open-field", s'accompagnent également de différences physiologiques. Les premiers résultats, concernant la fréquence cardiaque nous avaient d'abord fait penser à l'existence d'un tonus vagal plus élevé chez les rats émotifs. Par la suite, les mesures de l'excrétion des catécholamines ont mis plutôt en évidence un tonus sympathique relativement moins élevé chez ces animaux. Les injections de sulfate d'atropine et de propranolol nous ont permis de mieux préciser la nature de l'équilibre neuro-végétatif et de montrer son importance dans le processus de la VRRC.

Notre opinion selon laquelle l'amplitude de la VRRC dépendrait du niveau d'activité des deux systèmes sympathique et parasympathique, pourrait éventuellement rendre compte du fait que, chez le hamster, comme l'a montré SIX (1974), la VRRC est relativement plus importante que celle observée chez le rat. En effet, cet auteur rapporte que la VRRC existe de façon notable chez tous les animaux qu'il a examinés et qu'elle peut même atteindre une valeur relative de 30 p.100. La différence que l'on constate, si l'on compare ces résultats avec les nôtres, où l'amplitude de la VRRC peut approcher 10 p.100, pourrait être attribuée à une activité du système nerveux autonome s'exerçant différemment chez les animaux de ces deux espèces. En effet, si l'on en croit ADOLPH (1971), chez le hamster adulte, les deux systèmes, sympathique et parasympathique exercent leur action sur le cœur de façon relativement plus importante.

	e-	e+
f _c	+	-
A	+	-
NA	+	-
tonus parasymphathique	-	+
tonus sympathique	+	-

- Tableau XII -

Tableau récapitulatif des résultats obtenus sur les deux lots (e-) et (e+).

f_c : fréquence cardiaque de repos ; A : adrénaline urinaire ;
 NA : noradrénaline urinaire ; + : significativement plus élevé ; - : significativement moins élevé.



En conclusion, la VRRC chez le rat éveillé, présente des caractères assez comparables à ceux décrits chez l'homme. Très dépendante de la fréquence ventilatoire, elle est également liée au niveau du rythme cardiaque.

Par contre, si chez l'homme, on attribue généralement la VRRC à des fluctuations du tonus vagal, chez le rat on constate que le système sympathique participe aussi à l'élaboration du phénomène. L'amplitude de la VRRC dépend ainsi du niveau d'activité des deux systèmes : sympathique et parasympathique. Selon les circonstances, l'effet de la modification de l'équilibre neuro-végétatif et l'influence de la variation de la fréquence ventilatoire peuvent s'exercer soit simultanément, comme c'est le cas lors de l'exercice, soit indépendamment l'un de l'autre, comme il arrive parfois au cours de la récupération.

L'étude descriptive qui a été menée semblait d'autant plus nécessaire qu'à l'exception de deux études, l'une sur le lion de mer (LIN et coll., 1972) et l'autre sur le chien (PEREZ-CRUET et GRANTT, 1961), au demeurant peu exploitables, pour des raisons différentes, on ne disposait d'aucune autre caractérisation de la VRRC sur l'animal éveillé.

Ces résultats doivent nécessairement être complétés par des mesures réalisées sous anesthésie. Celles-ci doivent permettre de déterminer les effets du volume courant et d'établir les mécanismes de l'action de la respiration sur le rythme cardiaque.

III - LES ADAPTATIONS CARDIAQUES A L'EXERCICE

Compte tenu du peu d'intérêt qu'a éveillé, jusqu'à présent, l'étude des adaptations cardio-vasculaires à l'exercice, chez les petits Mammifères, il apparaît intéressant de discuter également nos résultats de ce point de vue.

On envisagera d'abord l'évolution du rythme cardiaque, au cours de l'exercice, dont l'analyse se justifie compte tenu du fait qu'une description précise n'en a pas été donnée jusqu'à présent. On examinera ensuite la relation entre la fréquence cardiaque et l'intensité de l'exercice.

Dans chaque cas, nos résultats seront d'abord comparés à ceux obtenus récemment, chez le hamster, avant d'être confrontés aux données bien établies chez l'homme et le chien.

1 - Décours du rythme cardiaque au cours de l'exercice

Dès le début de la course, la fréquence cardiaque s'élève progressivement. Selon l'habitué de l'animal, cette période d'installation dure plus ou moins longtemps avant que n'apparaisse une période d'état stable. Celle-ci se maintient alors jusqu'à l'arrêt de l'exercice auquel succède la période de récupération. On envisagera, successivement, ces trois phases d'évolution en portant tout particulièrement notre attention sur la période d'installation qui présente le plus matière à discussion.

L'augmentation rapide, quasi instantanée, de la fréquence cardiaque qui survient dès le départ de l'exercice, peut être qualifiée d'accrochage cardiaque et s'apparente ainsi à l'accrochage ventilatoire, décrit chez l'homme, par DEJOURS et coll. (1955). La précocité de cette réponse conduit à l'attribuer à un mécanisme nerveux.

On peut alors invoquer, comme certains, l'existence d'un mécanisme réflexe prenant son origine dans les muscles en activité (ASMUSSEN et coll., 1963 ; LIND et coll., 1964) soit encore, comme l'a suggéré DEJOURS (1954), l'intervention d'un double mécanisme, réflexe et central. A cet égard, l'hypothèse d'une irradiation corticale sur les centres vasomoteurs, avancée dès 1913, par KROGH et LINDHARD, peut être rapprochée des données, établies chez le chien, par RUSHMER et ses collaborateurs (1959, 1960). Ces auteurs ont en effet montré le rôle de commandes centrales émanant de l'hypothalamus dans les modifications de l'activité du myocarde liées au travail musculaire. La stimulation de certaines aires du diencephale 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 (ROSÉN, 1961), aire mise en évidence par ABRAHAMS et coll. (1960) et dont l'étude a été complétée par FOLKOW et ses collaborateurs (1965, 1966, 1968).

L'élévation initiale de la fréquence cardiaque pourrait donc être éventuellement attribuée, en partie, à une réaction d'alerte.

HANEN (1965) considère d'ailleurs que le début de l'exercice joue le rôle d'une stimulation complexe et nouvelle, entraînant une vigilance accrue, du fait que les potentiels évoqués corticaux, apparaissant au cours d'une stimulation visuelle itérative, diminuent alors de façon passagère. Des expériences de destruction de l'aire de défense hypothalamique, dont l'existence est confirmée chez le rat par FOLKOW et RUBINSTEIN (1966), permettraient de le vérifier.

Cependant si l'élévation de la fréquence cardiaque apparaît de façon rapide et précoce, nous n'avons pratiquement pas observé de modifications de l'activité cardiaque avant le départ de l'exercice, à une exception près. Le seul cas, que nous puissions rapporter, concerne un animal, déjà habitué aux conditions expérimentales et qui était éveillé lorsque l'expérimentateur s'est approché du moteur du tapis roulant, pour le mettre en marche. Que ce cas de réflexe conditionné soit unique, n'est pas curieux en soi, si l'on considère que la plupart des animaux sont somnolents avant le départ de l'exercice. En tout cas, ce type de réponse n'est pas sans rappeler celle, qualifiée d' "anticipatrice" par RUSHMER (1959), qui apparaît, chez le chien, à la seule vue de l'expérimentateur s'approchant du tapis.

L'élévation initiale de la fréquence cardiaque peut également être comparée à celle décrite, chez le chien, par NINOMIYA et WILSON (1966) qui rapportent la présence d'un "overshoot" d'une durée brève (environ 10 secondes) et disparaissant avec la répétition des examens. Selon ces auteurs,

l'amplitude de la réponse cardiaque, au cours du régime stable, est liée au niveau de l'exercice et l'habituatation de l'animal affecte l'allure de sa réponse au cours de la phase initiale. On en arrive aux mêmes conclusions chez le rat, à la différence près que l'accroissement de la fréquence cardiaque puis sa diminution jusqu'à un niveau stable, n'apparaissent que de façon plus progressive. On est d'ailleurs amené à considérer que cet accroissement supplémentaire de la fréquence cardiaque, correspond à une tachycardie d'origine émotionnelle. En effet, la répétition des examens entraîne l'apparition plus précoce de la phase de régime stable. Le fait que les animaux défèquent abondamment au tout début de l'activité suggère que le départ de l'exercice constitue, en particulier au cours des premières épreuves, une situation particulièrement agressive. Au fur et à mesure que l'animal s'habitue à cette situation, on remarque une diminution progressive de ces "éliminations réactionnelles". Un autre fait mérite d'être signalé : le hamster semble différer du rat du point de vue de l'émotivité. En effet, SIX (1974) a observé une activité particulièrement importante de cet animal dans l'"open-field" et une absence de défécation. Or, chez le hamster, que l'on peut vraisemblablement considérer comme peu émotif, un régime stable s'établit très précocement au cours de l'exercice musculaire (v. fig.13).

Comme on pouvait le supposer, ainsi qu'on l'a indiqué dans l'introduction de ce chapitre, un régime stable s'établit donc bien chez le rat. Apparaissant plus ou moins rapidement, selon le degré d'habituatation de l'animal, il se maintient jusqu'à

la fin de l'exercice. Si on a constaté, tout au moins pour les exercices les plus intenses, une tendance à une élévation du rythme cardiaque, celle-ci, comme on l'a indiqué, est demeurée en fait très discrète. Cette évolution est valable pour des exercices d'une durée relativement brève, c'est-à-dire dix minutes. Au-delà, on a pu constater, dans certains cas pour lesquels la durée de l'exercice a été occasionnellement prolongée d'environ dix minutes, que le rythme cardiaque s'élève alors progressivement, en rapport avec la fatigue de l'animal. Cette constatation est tout à fait en accord avec les résultats très récents de BARNARD et coll. (1974). Elle correspond également aux observations de SIX (1974), chez le hamster.

Dès l'arrêt de l'exercice, survient un décrochage cardiaque. En effet, on constate que la fréquence cardiaque se ralentit brutalement pour se stabiliser, plus ou moins, par la suite. Cependant, comme on l'a déjà indiqué, il est difficile d'apprécier correctement la phase de récupération, du fait de l'agitation de l'animal.

En définitive, on retrouve chez le rat, une évolution du rythme cardiaque, au cours de l'exercice, qui correspond, dans l'ensemble, à la description classique qui en a été donnée chez l'homme et que rapporte DEJOURS (1970). On retrouve bien, tout au moins pour des exercices de courte durée, outre les périodes d'installation et de récupération, une période d'état constant comme c'est le cas, chez l'homme, lorsque l'effort n'est pas trop intense.

2 - Relation entre la fréquence cardiaque et l'intensité de l'exercice

Trois aspects de la relation de la fréquence cardiaque avec l'intensité de l'exercice doivent, ici, retenir notre attention. On discutera d'abord l'influence de la vitesse puis celle de l'inclinaison avant d'envisager le problème de la valeur maximale de la fréquence cardiaque.

Comme on l'a vu, la fréquence cardiaque croît, en fonction de l'intensité de l'exercice, et plus particulièrement en fonction de la vitesse, suivant une relation quadratique. Cette évolution présente d'ailleurs la même allure suivant que l'on considère, soit la fréquence cardiaque brute, soit la fréquence cardiaque spécifique, encore que, pour cette dernière, la dispersion des valeurs soit plus importante. Celle-ci peut être vraisemblablement attribuée non seulement à l'existence de modalités individuelles d'adaptation à l'exercice, différentes d'un animal à l'autre, mais également à la variabilité inter-individuelle des mesures de repos.

Dans chaque cas, on observe d'abord une croissance quasi linéaire, puis, à partir d'une certaine vitesse (1500 m/h), une tendance à la stabilisation. Celle-ci est de nature à suggérer que la fréquence cardiaque maximale ne serait pas loin d'être atteinte. Elle serait très proche de la valeur moyenne de 547 c/mn.

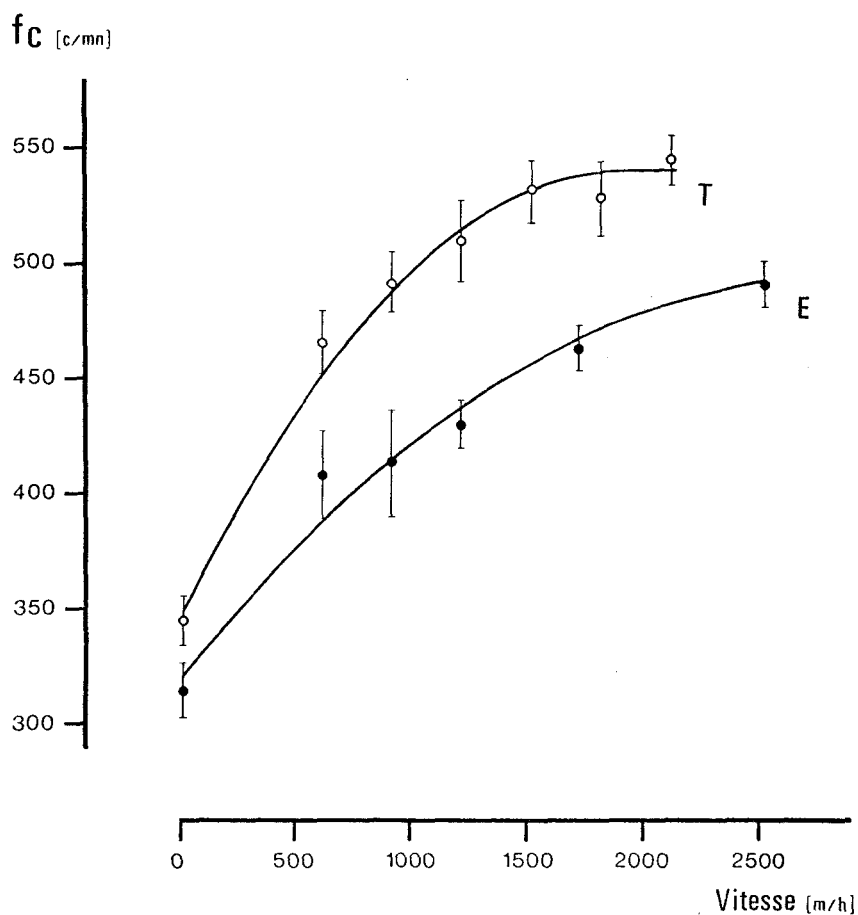
L'évolution de la fréquence cardiaque, en fonction de la vitesse de l'exercice, conserve la même allure chez des animaux entraînés, comme on a pu le montrer au cours d'une étude, menée

en collaboration avec BERNET (BERNET et DENIMAL, 1974) (v. fig.35). Toutefois, les valeurs sont ici inférieures à celles des rats non entraînés, ce qui implique que la fréquence cardiaque maximale n'est pas encore atteinte, même à 2500 m/h. Cette meilleure adaptation cardiaque se traduit, évidemment, par la présence d'une bradycardie de repos, bien connue pour apparaître à la suite d'une période d'entraînement (TIPTON, 1965) et on a également remarqué un accroissement du poids du coeur. Ces modifications de l'activité cardiaque s'accompagnent d'une baisse de l'excrétion urinaire de noradrénaline permettant d'envisager, avec LIN et HORVATH (1972), une diminution de l'activité sympathique liée aux effets de l'entraînement.

Si on compare nos résultats à ceux mis en évidence chez le hamster (SIX, 1974), on retrouve une évolution de la fréquence cardiaque brute et de la fréquence cardiaque spécifiquement comparables à celles du rat (v. fig.36).

Cependant, il faut remarquer que l'élévation de la fréquence cardiaque est constamment moins importante chez le hamster bien que cet accroissement se fasse à partir de valeurs de repos sensiblement identiques (350 c/mn, en moyenne). Ainsi, les niveaux atteints, au cours de l'exercice, et pour les mêmes vitesses, sont ici inférieurs. Si comme pour le rat, la fréquence cardiaque tend à se stabiliser au-delà de la vitesse de 1500 m/h, la valeur qu'elle atteint alors, est en moyenne de 510 c/mn. Elle ne dépasserait pas 550 c/mn, d'après SIX.

Le fait que la fréquence cardiaque croît, dans certaines limites chez le rat et chez le hamster, en fonction du niveau de



- Figure 35 -

Effet de l'entraînement sur la fréquence cardiaque au cours d'exercices effectués à des vitesses variées (inclinaison 5°)

T : animaux témoins ($n = 10$)

E : animaux entraînés ($n = 9$)

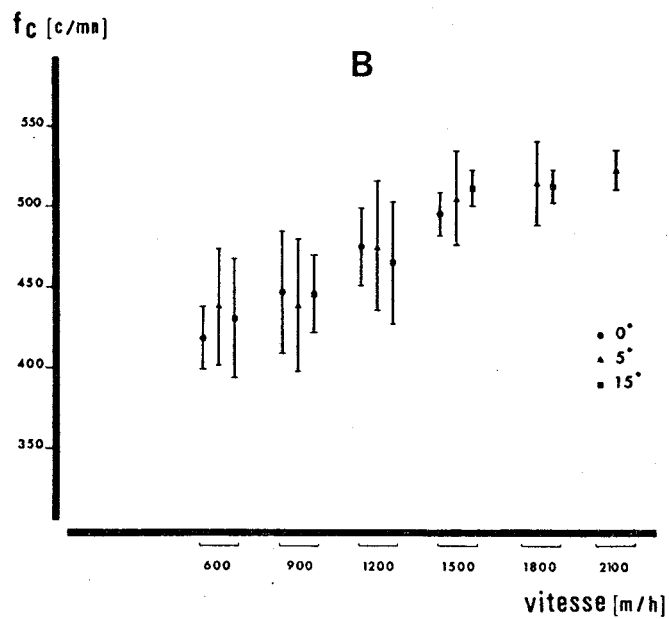
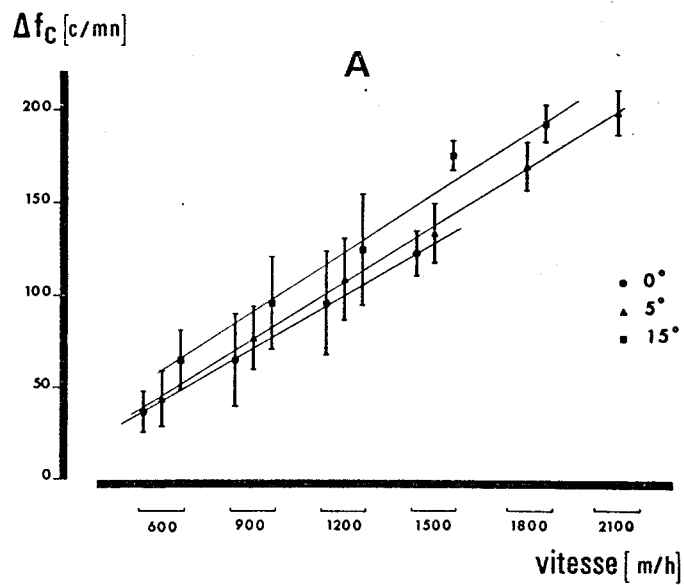
Les valeurs moyennes sont encadrées par \pm l'écart-type .
Le meilleur ajustement des données expérimentales correspond à une relation quadratique :

$$T : f_c = - 0,000055 V^2 + 0,204 V + 360,82 \quad (r = .98)$$

$$E : f_c = - 0,000023 V^2 + 0,124 V + 332,86 \quad (r = .99)$$

(d'après BERNET et DENIMAL, 1974)





- Figure 36 -

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

A : fréquence cardiaque spécifique (Δf_c)

B : fréquence cardiaque brute (f_c)

(d'après SIX, 1974)



l'exercice (ici, la vitesse), est tout à fait compatible avec ce que l'on sait chez l'homme. En effet, une telle relation a été mise en évidence, entre autres, par WYNDHAM et coll. (1959) au cours de travaux musculaires sur bicycle ergométrique, comme l'indiquent MONOD et POTTIER (1967).

Si on a remarqué que la vitesse constitue le facteur essentiel de l'accroissement de la fréquence cardiaque, par contre on n'a guère constaté les effets de l'inclinaison. Il est vrai que l'on a pas recherché à les mettre en évidence, de façon systématique. En effet, l'influence de l'inclinaison n'a été examinée qu'au cours des deux dernières séries expérimentales. Cependant nos résultats, quoique peu nombreux à ce sujet, apparaissent différents de ceux de WRANNE et WOODSON (1973) que nous avons évoqués dans l'introduction de ce chapitre (v. fig. 14). Il faut, toutefois, prendre en considération le fait que leurs conditions d'examen sont différentes des nôtres. En effet, ces auteurs ont utilisé une épreuve de durée assez longue (24 mn) qui débute par une vitesse élevée (1600 m/h), l'inclinaison étant ensuite accrue progressivement. Or l'élévation de la fréquence cardiaque en fonction de l'inclinaison, c'est-à-dire aussi, en fonction du temps, pourrait être mise en relation avec un processus de fatigue. En effet, ainsi qu'on l'a déjà indiqué, le rythme cardiaque tend à s'élever après dix minutes d'exercice. Quoiqu'il en soit, il est possible d'envisager que l'inclinaison n'ait pas d'influence particulièrement nette. Dans ce cas, on peut éventuellement émettre l'hypothèse selon laquelle le rendement musculaire deviendrait meilleur lors de l'accroissement de l'inclinaison.

On a d'ailleurs remarqué que les animaux courent plus aisément lorsque le tapis est incliné. Si SIX a constaté que l'influence de l'inclinaison apparaît, de façon plus sensible, chez le hamster, elle reste cependant limitée, les différences observées n'étant pas significatives.

Cependant, le fait que l'inclinaison du tapis soit pratiquement sans effet paraît contradictoire avec un certain nombre d'observations. On sait, en effet, que chez l'Homme, l'énergie dépensée croît en fonction de la pente du tapis roulant, pour une vitesse donnée (FLANDROIS et coll., 1961). Si pour tenter d'expliquer cette divergence on peut mettre en cause une différence dans le mode de locomotion, en fait des résultats assez comparables à ceux de FLANDROIS et coll. ont été également obtenus chez le chien (YOUNG et coll., 1959 ; OSMAN et coll., 1962). Il serait donc souhaitable de reprendre ce problème, chez le rat, à l'occasion d'une étude plus développée.

Le niveau atteint par le rythme cardiaque, au cours des exercices les plus intenses, qui est en moyenne de 547 c/mn, peut être vraisemblablement considéré comme proche de la valeur maximale de la fréquence cardiaque. Celle-ci ne dépasserait pas, d'après nos observations, 600 c/mn. En effet, nous n'avons jamais constaté de valeurs supérieures à ce chiffre, que ce soit en cas de fatigue de l'animal ou lors d'une blessure accidentelle survenant au cours de la période de régime stable. Ce résultat peut être comparé à différentes valeurs trouvées par d'autres auteurs. Parmi celles-ci, la plus élevée est rapportée par WRANNE et

WOODSON qui indiquent une fréquence cardiaque maximale de l'ordre de 615 c/mn, chez des rats pesant environ 150 g. Il s'agit donc là d'une valeur particulièrement élevée, si on la compare avec nos résultats. Il faut cependant considérer qu'elle concerne des animaux jeunes et que la fréquence cardiaque maximum diminue avec l'âge, comme l'ont montré BARNARD et coll. (1974). En effet, ces auteurs rapportent une valeur élevée (611 c/mn) pour des rats pesant 210 g, mais plus faible (577 c/mn) pour des rats de poids supérieur (512 g). Cependant, en dépit de ces considérations, nos résultats s'avèrent plus proches des valeurs observées, sur des animaux de poids sensiblement comparable à celui de nos sujets, par GOLLNICK et IANUZZO (1968) et par ELB et ARTUSSON (1969), qui sont respectivement de 558 c/mn et de 550 c/mn.

Comparativement, la fréquence cardiaque maximale du hamster ne dépasserait pas, selon SIX, 550 c/mn et serait donc inférieure à celle du rat, bien que les niveaux de repos observés chez ces deux animaux soient comparables. Cette évolution sensiblement différente de la fréquence cardiaque, observée dans des conditions identiques aux nôtres, semble traduire une adaptation cardiaque à l'exercice différente. On pourrait alors supposer l'existence, chez cet animal, soit d'un volume systolique plus important, soit encore une meilleure utilisation de l'oxygène du sang artériel.

Enfin, il apparaît que les valeurs de la fréquence cardiaque maximale, estimées aussi bien chez le rat que chez le hamster, sont relativement plus faibles que celles qu'on a coutume de

reconnaître, soit chez l'Homme, soit chez le chien. Quoiqu'il en soit des diverses valeurs proposées chez le rat, il semble bien que l'on ne puisse dépasser, chez cet animal, la limite de 750 c/mn, si l'on en croît les résultats obtenus par ADOLPH, à l'aide de stimulations électriques du myocarde. On constate ainsi que cette valeur limite est à peine supérieure à deux fois la valeur de repos. Or, on sait que chez le chien, la fréquence cardiaque peut parfois atteindre trois fois sa valeur de repos, au cours d'exercices d'intensité maximale (WANG et coll., 1960 ; CERETELLI et coll., 1964).

Il semble donc que l'adaptation cardiaque à l'effort est différente chez les petits Mammifères, en comparaison avec celle d'animaux de taille plus importante. On peut alors se demander si la fréquence cardiaque constitue bien le facteur essentiel de l'augmentation du débit cardiaque au cours de l'exercice chez le rat et le hamster. Rappelons que chez l'homme, l'augmentation du débit cardiaque résulte principalement de celle de la fréquence cardiaque. La participation du volume systolique n'apparaît en effet que pour des exercices de forte intensité (DEJOURS, 1970). De même, chez le chien, un certain nombre d'auteurs pensent que la fréquence cardiaque constitue également le facteur essentiel lorsque l'exercice n'est pas trop intense. (RUSHMER, 1959 et 1961 ; WANG et coll., 1960 ; CERETELLI et coll., 1964).

On peut supposer que chez le rat et chez le hamster, l'augmentation de la fréquence cardiaque avec l'intensité de l'exercice rend compte également de l'accroissement du débit

cardiaque pour les vitesses les plus faibles. A partir de 1500 m/h c'est-à-dire lorsque la fréquence cardiaque se stabilise, il faut admettre alors une augmentation du volume systolique pour suppléer aux besoins accrus des muscles en oxygène. Ce point de vue est d'ailleurs étayé par les résultats de POPOVIC et coll. (1969). Comme on l'a déjà indiqué, ces auteurs ont en effet montré que le volume systolique commençait à croître pour une valeur de la fréquence cardiaque de près de 490 c/mn, obtenue lors d'une course sur tapis roulant effectuée à la vitesse de 1200 m/h. Il est à noter que cet exercice n'est pas très sévère puisque la consommation d'oxygène, également mesurée par POPOVIC et coll., n'atteint pas alors trois fois sa valeur de repos. Or, PASQUIS et DEJOURS (1965) ont pu obtenir des valeurs maximales de la consommation d'oxygène qui sont six fois supérieures à la valeur basale, chez le rat.

Compte tenu du fait que la valeur maximale de la fréquence cardiaque, chez le rat et le hamster, est relativement plus faible que celle de l'homme ou du chien, il faut admettre alors que le volume systolique, chez les petits Mammifères, contribue de façon relativement plus importante à l'accroissement du débit cardiaque, au cours de l'exercice.

En conclusion, les résultats acquis au cours de cette étude révèlent que l'évolution du rythme cardiaque du rat, au cours de l'exercice, présente, dans certaines limites, des caractéristiques assez comparables à celles de l'homme et du chien. Cependant, des modalités d'adaptation cardiaque différentes de celles des Mammifères supérieurs sont apparues, en ce qui concerne les rôles respectifs que jouent la fréquence cardiaque et le volume systolique dans l'accroissement du débit cardiaque.

E - CONCLUSION

Au cours de l'expérimentation sur l'animal chronique, on a mis en évidence une VRRC dont les caractères sont assez proches de ceux décrits chez l'homme.

Ainsi, on a constaté que le phénomène est également très dépendant de la fréquence respiratoire. L'influence très nette de ce paramètre ventilatoire a pu être montrée à partir des observations effectuées, chez certains animaux, au cours de la période de récupération.

On a également mis en évidence que l'amplitude de la VRRC dépend aussi du niveau de la fréquence cardiaque, c'est-à-dire, en fait, de l'équilibre neuro-végétatif. Cette relation est apparue au cours de l'étude des niveaux de repos en fonction du degré d'émotivité.

S'il est difficile, à partir des données de cette étude, de dégager une interprétation du phénomène, les effets des injections de sulfate d'atropine et de propranolol, permettent d'indiquer que les fibres cardio-modératrices et cardio-accéléatrices participent à l'élaboration de la VRRC.

On peut, a priori, être étonné de constater que chez un animal, qui se caractérise par des rythmes respiratoire et cardiaque particulièrement rapides, on en arrive finalement à une

description de la VRRRC comparable à celle qui en a été donnée chez l'homme. Cependant, il faut reconnaître que des points de convergence existent entre les données de notre étude et celles, bien connues chez l'homme, en particulier en ce qui concerne les adaptations cardiaques à l'exercice.

En tout cas, compte tenu de la similitude du phénomène chez l'homme et chez le rat, il devient particulièrement intéressant d'examiner les mécanismes sur la préparation aiguë.

- CHAPITRE III -

.....
EXPERIMENTATION SUR LA PREPARATION AIGUË
.....

- CHAPITRE III -

EXPERIMENTATION SUR LA PREPARATION AIGUE

A - <u>LES MECANISMES POSSIBLES DE LA VRRC</u>	155
I - ANALYSE DE LA LITTERATURE	155
1 - Les deux types d'interprétation proposées	
a - les théories "réflexe"	
b - la théorie centrale	
2 - Les travaux d'ANREP et coll.	
a - étude du mécanisme réflexe	
b - étude du mécanisme central	
c - étude de l'interaction des deux mécanismes	
3 - Les travaux récents	
II - POSITION DU PROBLEME	166
B - <u>ETUDE EXPERIMENTALE DES MECANISMES</u>	175
I - EFFETS DE LA NARCOSE	175
1 - Technique et protocole	
2 - Résultats	

II - EFFETS DU RYTHME ET DE L'AMPLITUDE DE LA VENTILATION ARTIFICIELLE	178
1 - Technique et protocole	
2 - Résultats	
III - EFFETS DE LA SECTION DES X	181
1 - Technique et protocole	
2 - Résultats	
IV - EFFETS DU BLOCAGE DES MOUVEMENTS RESPIRATOIRES	185
1 - Technique et protocole	
2 - Résultats	
V - EFFETS DE STIMULATIONS HYPOTHALAMIQUES	186
1 - Analyse de la littérature	
a - aire de défense	
b - aire inhibitrice	
c - conclusion	
2 - Technique et protocole	
3 - Résultats	
a - stimulation de l'aire de défense	
b - stimulation de l'aire inhibitrice	
c - stimulation d'autres régions hypothalamiques	
C - <u>DISCUSSION GENERALE</u>	198
I - INTERPRETATION PROPOSEE POUR LA PREPARATION AIGUE	199

- 1 - La VRRC n'est pas déterminée par un mécanisme central
- 2 - Nature du mécanisme réflexe
 - a - les efférences
 - b - les afférences
- 3 - Comparaison aux travaux d'ANREP et coll.

II - VALIDITE DE L'INTERPRETATION POUR L'ANIMAL CHRONIQUE 207

- 1 - Comparaison entre la préparation aiguë et l'animal chronique
 - a - influence de la respiration
 - b - influence de la fréquence cardiaque
- 2 - Comparaison avec les données établies chez l'homme
 - a - influence de la respiration
 - b - influence de la fréquence cardiaque

On a constaté que la VRRC, chez l'animal chronique, présente des caractères comparables à ceux décrits chez l'homme. Le modèle animal choisi semblant acceptable, il devenait alors intéressant de pousser plus avant la recherche et de s'interroger sur la nature des mécanismes de la VRRC. Ce problème était d'un intérêt d'autant plus affirmé que l'interprétation proposée chez l'animal n'a pas été retenue par certains auteurs, chez l'Homme.

Etant donné qu'il s'agissait d'une étude originale, la première partie de ce chapitre a été consacrée à l'examen des mécanismes possibles de la VRRC. Après avoir analysé la littérature concernant l'animal, on s'est posé le problème de savoir si l'interprétation proposée, en particulier chez le chien, était acceptable chez le rat.

L'étude expérimentale qui est ensuite présentée ne pouvait se justifier que dans la mesure où le phénomène observé chez l'animal chronique était comparable sur la préparation aiguë. Aussi, après avoir apprécié les effets de la narcose, on a vérifié que la VRRC dépend également de la fréquence respiratoire. On recherchera alors l'existence d'un réflexe d'origine pulmonaire puis celle d'une influence centrale qui constituent les mécanismes proposés jusqu'à présent chez l'animal. Ainsi, on pratiquera des expériences, d'une part, de section des vagues sous respiration

pulmonaire artificielle et d'autre part, de blocage des mouvements respiratoires à l'aide de Flaxédil. De façon à donner une description plus complète des mécanismes, on pratiquera des expériences de stimulation de certains centres supra-bulbaires, en particulier, de l'hypothalamus.

L'exposé des résultats sera suivi d'une discussion générale au cours de laquelle on donnera une interprétation du mécanisme. Celle-ci sera examinée dans la perspective des résultats obtenus chez l'animal chronique. Elle sera nécessairement confrontée aux observations menées chez l'animal et chez l'Homme.

A - LES MECANISMES POSSIBLES DE LA VRRC

On examinera, en premier lieu, les divers travaux se rapportant à l'étude des mécanismes de la VRRC et qui ont été effectués, pour la plupart chez le chien, depuis plus d'un siècle. Cette analyse de la littérature nous permettra de poser le problème auquel on se trouve confronté.

I - ANALYSE DE LA LITTERATURE

Parmi les études menées depuis les premières observations de LUDWIG en 1847, on ne peut manquer de s'intéresser à celle de ANREP, PASCUAL et RÖSSLER (1936). En effet, après avoir examiné les travaux de leurs prédécesseurs, parmi lesquels on retrouve pratiquement tous les grands noms de la Physiologie de l'époque, ces auteurs ont réalisé, chez le chien, une étude très approfondie des mécanismes qui sous tendent la VRRC. L'exposé de leurs résultats, d'une lecture difficile, fera l'objet d'un examen détaillé.

En s'appuyant sur leur revue bibliographique *, on rappellera les deux types d'interprétation qui ont été proposés avant 1936. On examinera ensuite, nécessairement en détail, les résultats

* Afin de ne pas surcharger la bibliographie du présent mémoire, on renverra à ANREP et coll. (1936) pour les travaux référencés ici (p. 156 à 158).

obtenus par ANREP et coll., qui les ont conduit à donner du phénomène une interprétation qui paraît, a priori, très vraisemblable. Enfin, on exposera les travaux plus récents.

1 - Les deux types d'interprétation proposés

Avant les travaux d'ANREP et collaborateurs, deux types d'interprétation avaient déjà été proposés. Pour certains, il s'agissait d'un mécanisme réflexe prenant son origine, selon les auteurs, soit au niveau du coeur, soit au niveau des poumons. Pour d'autres, seul un mécanisme central pouvait rendre compte du phénomène.

a) les théories "réflexe"

Pour BAINBRIDGE (BAINBRIDGE et HILTON, 1918-1919 ; BAINBRIDGE, 1920), la VRRC serait due à l'accroissement de la pression intra-auriculaire qui accompagne l'inspiration. En effet, pour cet auteur, l'accroissement du retour veineux à l'oreillette droite, au cours de l'inspiration, conduit à une distension de celle-ci qui est à l'origine d'un réflexe cardio-facilitateur. Par la suite, H.E. HERING (1933) en est venu à accepter ce point de vue.

Quelques auteurs furent conduits à considérer, dès la deuxième moitié du XIXe Siècle, que la VRRC est provoquée par un réflexe dont le stimulus prend naissance à l'intérieur des poumons. En 1860, EINBRODT montre qu'une distension pulmonaire importante provoque un ralentissement du rythme cardiaque. Un

peu plus tard, E. HERING (1871) trouve qu'une distension modérée provoque, au contraire, une accélération. La contradiction entre ces observations semble toutefois être levée par H. E. HERING (1930) qui indique que la distension pulmonaire provoque deux réflexes, l'un accélérateur, l'autre décélérateur, pouvant tour à tour prédominer, le ralentissement cardiaque étant surtout évoqué par une distension importante. Par ailleurs, E. HERING (1871) montre que la section des nerfs vagues abolit les effets cardiaques de l'ampliation pulmonaire. Toutefois, ce résultat n'apporte pas la preuve décisive que ces nerfs constitueraient les seules voies afférentes du réflexe. En effet, d'une part les pneumogastriques peuvent constituer les voies efférentes du réflexe et d'autre part le coeur bat tellement vite, après une double vagotomie, que la distension des poumons ne pourrait accélérer davantage le rythme cardiaque. NIKIFOROVSKY (1910) considère que l'inspiration provoque un réflexe d'accélération dû à la mise en jeu de fibres sympathiques cardiaques et l'expiration un réflexe inverse par l'intermédiaire des nerfs pneumogastriques. En fait, cette théorie réflexe fut assez vite abandonnée au profit d'une théorie centrale.

b) la théorie centrale

Le premier, TRAUBE en 1865, attribue le phénomène à une influence purement centrale. Après avoir observé que la VRRRC persiste chez l'animal curarisé et devient plus importante au cours de l'asphyxie, il conclut qu'il ne peut s'agir que d'une influence directe du centre respiratoire sur les centres cardio-régulateurs. Cette théorie, supplantée un temps par celle de

E. HERING (1871), fut reprise par FREDERICQ (1882) dont les travaux amenèrent, même, la plupart des physiologistes de l'époque à douter de l'existence d'un mécanisme réflexe. La persistance de la VRRC observée par FREDERICQ, sur l'animal sous pneumothorax, fut confirmée par SNYDER (1915). Celui-ci observa que le phénomène demeure en l'absence de tout mouvement respiratoire visible et que la VRRC suit alors le rythme respiratoire préexistant. Peu après, J.F. HEYMANS et C. HEYMANS (1928), puis C. HEYMANS (1929) reprennent le problème à l'aide d'expériences de circulations croisées. Ils montrent que la tête d'un chien, uniquement reliée au tronc par les nerfs vagues et dont la circulation est assurée par un donneur, présente des mouvements respiratoires, - appréciés par le déplacement des narines - qui sont sans relation avec le rythme de la respiration artificielle. De plus, la VRRC suit le rythme respiratoire des narines et non celui du thorax. Ils constatent également que celle-ci est sans rapport avec les oscillations respiratoires de la pression artérielle et estiment, par conséquent, qu'elle ne peut être attribuée à des réflexes circulatoires. Toutefois, C. HEYMANS ne considère pas qu'il s'agit d'une irradiation du centre respiratoire sur les centres cardiaques. Il suggère qu'un même rythme gouverne, à la fois, les centres respiratoire et vagal. Par la suite, HEYMANS et coll. (1934) semblent avoir admis également l'intervention d'un réflexe d'origine pulmonaire.

2 - Les travaux d'ANREP et coll.

Lorsque ANREP et coll., reprennent vers 1929, l'étude de ce phénomène, trois théories ont déjà été proposées et, à cette

époque, c'est la théorie centrale qui est généralement admise. Des expériences préliminaires les conduisent à considérer l'intervention de deux mécanismes distincts, l'un réflexe, l'autre central, dont l'importance relative diffère selon les conditions. De ce fait, leur protocole expérimental comprend, tout naturellement, trois parties : une étude du mécanisme réflexe, une étude du mécanisme central et enfin une étude de l'interaction des deux mécanismes. Les expériences sont conduites chez le chien, sous respiration pulmonaire artificielle, et en grande partie sur des préparations coeur-poumon réalisées de deux façons différentes : ou bien les liaisons vasculaires entre le coeur et la tête sont laissées intactes, ou bien les circulations thoraciques et céphaliques sont séparées, la tête étant perfusée avec le sang d'un animal donneur.

a) étude du mécanisme réflexe

Elle est menée sur l'animal dont l'activité du centre respiratoire est, selon eux, suspendue par perfusion de la tête avec un sang appauvri en CO_2 . Comme l'avait montré E. HERING (1871), la distension pulmonaire provoque l'accélération du coeur, à condition qu'elle ne soit pas trop importante. Dès lors, cette tachycardie ne peut être attribuée à la mise en jeu d'un mécanisme central. L'affaissement des poumons provoque, à l'inverse, un ralentissement des battements cardiaques.

L'importance de l'accélération cardiaque, au cours de l'inspiration, dépend de l'importance de l'ampliation pulmonaire - à condition que celle-ci ne soit pas exagérée - et du niveau du tonus vagal. Celui-ci est apprécié, de manière indirecte par ANREP et coll., en faisant varier la pression artérielle

au niveau de l'aorte. Ils mettent ainsi en évidence une relation liant l'importance de la VRRC à la valeur de la pression artérielle et constatent qu'elle passe par un maximum pour une certaine valeur de la pression, correspondant, selon eux, à un niveau moyen du tonus vagal. Lorsque le tonus vagal est inexistant, la VRRC disparaît. Cette disparition est également rapportée, par H.E. HERING (1930), après section des nerfs dépresseurs et occlusion des artères carotides communes qui provoquent justement une réduction considérable du tonus vagal. Ce dernier point pourrait toutefois conduire à penser que les barorécepteurs jouent un rôle. ANREP et coll. indiquent à ce sujet que sur une préparation coeur-poumon, pratiquée sur un animal, dont le thorax est donc ouvert, les variations circulatoires dues aux mouvements des poumons sont minimales. Le fait que les réflexes pulmonaires qu'ils ont pu mettre en évidence persistent après ligatures des artères et veines de l'un des poumons constitue également selon eux, une raison suffisante pour écarter l'intervention de mécanismes circulatoires.

Après avoir observé que les variations de volume des poumons modifient le rythme cardiaque, il restait à montrer la nature réflexe du phénomène et à déterminer les voies nerveuses impliquées. Des expériences de stimulation et de section furent alors pratiquées sur les pneumogastriques, nerfs dont la participation avait déjà été invoquée auparavant, mais n'avait pas été démontrée.

Les expériences de stimulation de l'un des pneumogastriques, au niveau du thorax, révèlent deux types de réponses. La stimulation, à l'aide d'un courant de faible intensité, des fibres nerveuses

du pneumogastrique, au niveau du hile pulmonaire, provoque une accélération des battements cardiaques. Ce fait, si l'on se réfère à ANREP et coll., avait d'ailleurs déjà été observé par KNOLL en 1881 par stimulation, à bas voltage, du bout central du X cervical et confirmé plus tard par H.E. HERING (1924). Il ne peut s'agir, dans le cas des expériences de ANREP et coll., de la mise en jeu des fibres cardio-accélévatrices mises en évidence par BARRY (1935) et qui empruntent le tronc vagal en émergeant à peu près au niveau de ses branches pulmonaires. En effet, la section du nerf vague au niveau du cou fait disparaître l'accélération cardiaque évoquée par sa stimulation un peu au-dessus du poumon, ce qui, en outre, démontre la nature réflexe de la réponse. Des expériences de stimulation du X thoracique avec des courants d'intensité élevée provoquent, à l'inverse, un ralentissement du coeur qui avait été déjà rapporté par BRODIE et RUSSEL (1900). En fait, ANREP et coll. ont pu montrer, grâce à des observations histologiques et à des expériences de dégénérescence, que ce sont des fibres cardio-inhibitrices, descendant pratiquement jusqu'au hile du poumon avant de rejoindre le coeur, qui sont à l'origine de ce ralentissement du coeur.

Devant la complexité des voies nerveuses vagales, la mise en évidence la plus probante de l'origine pulmonaire du réflexe est obtenue par la dénervation des poumons. La fréquence cardiaque, ainsi que l'affirment ANREP et coll., devient alors indépendante des changements de volume des poumons. C'est en grande partie la phase d'accélération, contemporaine de l'augmentation pulmonaire, qui disparaît ainsi. La valeur de la fréquence cardiaque devient le plus souvent égale et parfois inférieure à celle

observée au cours de l'affaissement des poumons. Ce résultat permet à ces auteurs de dire que la phase active du réflexe coïncide avec la distension. Ils considèrent, toutefois, que les poumons seraient la source constante d'influx cardio-accélérateurs et que ceux-ci, très importants au cours de l'accroissement de volume pulmonaire, persisteraient, à un degré moindre, au cours de l'expiration. Les effets de ces influx doivent alors s'exercer par une inhibition directe du centre vagal puisque l'activité du centre respiratoire était suspendue, comme il a été indiqué précédemment.

b) étude du mécanisme central

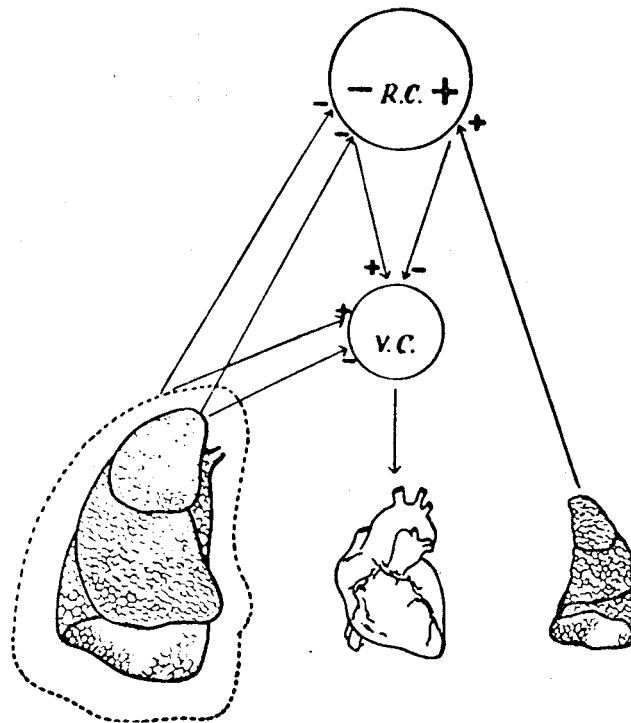
Elle est entreprise sur les mêmes types de préparation et afin d'éviter l'influence de réflexes pulmonaires, les fibres nerveuses vagales sont sectionnées un peu au-dessus de chacun des poumons. Ici encore, la fréquence cardiaque s'accélère à chaque inspiration, puis se ralentit mais de façon plus abrupte. Pour ANREP et coll., la VRRC repose sur une diminution du tonus vagal au cours de l'inspiration. Leurs travaux semblent donc confirmer la vieille théorie de l'irradiation des influx du centre respiratoire au centre cardio-inhibiteur. En effet, ADRIAN et BUYTENDIJK ont montré en 1931 que la propagation de courants d'action à partir du centre respiratoire dépasse largement le centre cardio-inhibiteur. Peu après, ADRIAN et coll. (1932) observent au niveau de fibres sympathiques cardio-accéléatrices, des bouffées d'activité synchrones de l'inspiration. La participation

du système sympathique est assez difficile à montrer. En effet, la VRRRC s'accroît généralement après extirpation de la chaîne sympathique thoracique. Pourtant cette participation a été établie alors qu'elle n'avait pu être décelée au cours de l'expérimentation portant sur la mise en évidence du mécanisme réflexe. Après section des pneumogastriques au niveau du cou, ANREP et coll. stimulent le bout périphérique de l'un des X, afin de réduire l'accélération cardiaque qui apparaît à la suite de cette section. Ils remarquent alors que l'accélération du rythme cardiaque qui survient, dans ces conditions, au cours de la dilatation des poumons, disparaît après extirpation de la chaîne sympathique thoracique. Ainsi, la VRRRC d'origine centrale se manifesterait grâce à la coopération de nerfs cardio-accélérateurs et cardio-inhibiteurs.

c) étude de l'interaction des deux mécanismes

Elle est complexe car les poumons exercent, de façon réflexe, une influence à la fois sur les centres respiratoires et sur les centres cardiorégulateurs. Pour ANREP et coll., il ne semble pas qu'il y ait une réelle sommation de ces deux mécanismes. Chez certains animaux, le mécanisme réflexe serait plus prononcé alors que chez d'autres le mécanisme central prédominerait.

Pour l'interprétation générale de leurs travaux, ces auteurs ont proposé un schéma explicatif (Fig. 37).



- Figure 37 -

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)



Chaque inspiration affecte le centre vagal de deux manières opposées. D'une part, l'inspiration induit une inhibition directe du centre vagal. D'autre part, elle diminue l'activité du centre respiratoire et de ce fait lève partiellement l'inhibition que celui-ci exerce sur le centre vagal. Réciproquement, l'expiration s'accompagne d'une diminution de l'inhibition réflexe directe et simultanément d'une stimulation du centre respiratoire qui augmente l'inhibition du centre vagal. Il s'agit là, comme l'indiquent ANREP et coll., d'un mécanisme complexe qui doit nécessairement être étudié dans des conditions très rigoureuses et sur des préparations similaires à celles qu'ils ont utilisées.

3 - Les travaux récents

Si les travaux d'ANREP et coll. apportent une contribution importante à la connaissance des mécanismes de la VRRC, ceux-ci n'ont pas cessé d'être l'objet d'un certain nombre d'investigations, depuis 1936.

Ainsi, l'existence d'une influence centrale, consistant en une irradiation directe des centres cardio-régulateurs par des influx en provenance des centres respiratoires est généralement admise (Mc CRADY et coll., 1966 ; LEVY et coll., 1966 ; GREEN et HEFFRON, 1967).

De même, l'intervention d'une influence périphérique, d'origine pulmonaire, est acceptée. Pour HAMLIN et coll. (1966), elle s'exercerait uniquement au niveau du centre vagal comme

le suggèrent les effets, d'une part, de l'injection de propranolol et d'atropine, et, d'autre part, de la double vagotomie. Pour Mc CRADY et coll. (1966), l'accélération du coeur, au moment de l'inspiration résulterait non seulement d'une inhibition de l'influence cardio-modératrice mais également d'une stimulation de l'activité sympathique. Il faut toutefois préciser que selon eux, cette double influence prendrait son origine au niveau, soit des récepteurs pulmonaires, soit des récepteurs thoraciques.

La participation du système nerveux sympathique est également suggérée par les travaux de LEVY et coll. (1966) et par ceux de GREEN et HEFFRON (1967). Selon LEVY et coll., la VRRC, chez le chien, s'accompagne de variations périodiques de la force contractile du myocarde, détectées par la mesure de la pression systolique au niveau du ventricule gauche. Le fait que celles-ci persistent après vagotomie, permet de les attribuer à l'activité de fibres sympathiques. Chez le chat aigu, GREEN et HEFFRON, observent que l'activité du centre inspiratoire, révélée par l'activité électromyographique d'un muscle intercostal s'accompagne d'un accroissement de l'activité électrique du nerf cardiaque inférieur droit. L'augmentation et la diminution périodiques des influx sympathiques, en relation avec l'activité des centres respiratoires, précèdent l'accélération et le ralentissement du rythme cardiaque.

En conclusion, les travaux récents, menés en grande partie chez le chien anesthésié, confirment dans leur ensemble l'interprétation avancée par ANREP et coll.

II - POSITION DU PROBLEME

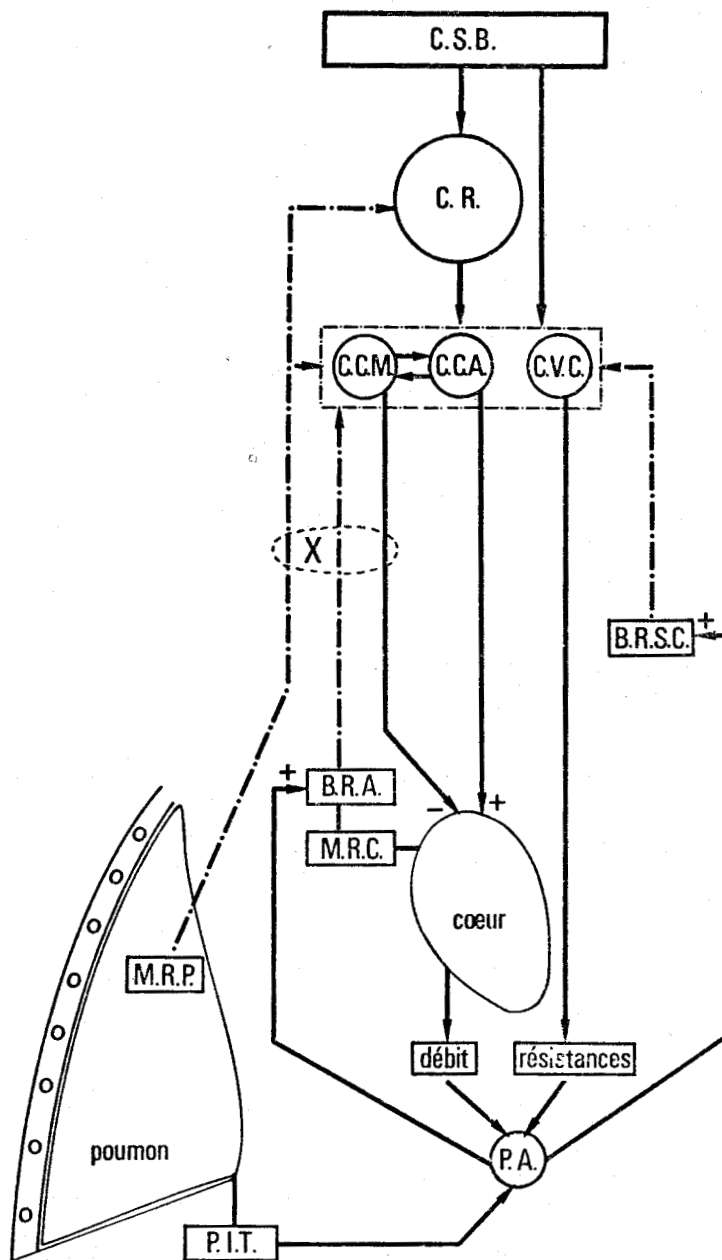
L'analyse de la littérature de ces dernières années permet de constater que la théorie - réflexe et centrale - proposée par ANREP et coll., à la suite d'une étude très développée, n'a pas, dans l'ensemble, été controversée. On peut bien entendu s'interroger sur la validité de leur interprétation. A ce sujet, deux remarques viennent à l'esprit. D'une part, on ne peut manquer de considérer le fait que les expériences de ANREP et coll. ont été menées dans des conditions très particulières, c'est-à-dire sur l'animal à thorax ouvert. Or, on sait que dans ce cas, les modifications de la circulation thoracique, liées à l'acte respiratoire sont perturbées. D'autre part, leur recherche n'a pas été complétée par une analyse descriptive de la VRRC, chez l'animal éveillé et on peut alors se demander si leur interprétation reste valable en dehors de la préparation aiguë. Toutefois, il faut reconnaître que chez celle-ci, les effets, sur la VRRC, de la section des fibres pulmonaires vagues semblent bien établir l'existence du mécanisme réflexe.

Compte tenu des remarques précédentes, concernant en particulier les effets de l'expérimentation sur l'animal à thorax ouvert, on ne saurait, a priori, exclure tout à fait la possibilité d'un mécanisme à point de départ circulatoire. De plus, s'adressant à un animal pour lequel on ne disposait à l'origine d'aucun élément d'information concernant le problème posé, il convenait d'envisager toutes les possibilités. On ne pouvait également manquer de prendre en considération le fait que certains auteurs, comme on l'a indiqué dans l'introduction, s'accordent à reconnaître, chez l'homme, un rôle aux variations de l'hémodynamique thoracique.

Si on tente d'imaginer, a priori, les diverses influences que peut exercer la respiration sur le rythme cardiaque, on est amené à constater qu'elles doivent nécessairement aboutir au niveau du noeud sino-auriculaire. L'activité du pacemaker sinusal, dépend à la fois de sa propre rythmicité automatique et de l'influence nette qui résulte des effets opposés des systèmes parasympathique et sympathique. Ceux-ci étant essentiellement sous le contrôle des centres cardiorégulateurs, c'est donc à leur niveau que peut s'exercer, en définitive, l'influence des phénomènes respiratoires. On doit donc rechercher quelle est l'origine et la nature des messages qui contenant une information en relation avec le pattern respiratoire, sont susceptibles de modifier périodiquement l'activité de ces centres. Afin d'envisager le problème de façon claire, on s'aidera d'un schéma comportant les différents récepteurs, voies nerveuses et centres qui pourraient être impliqués dans le mécanisme de la VRRRC (v. fig. 38).

En ce qui concerne plus particulièrement l'organisation des commandes nerveuses de l'appareil cardio-vasculaire, on distingue généralement un centre cardio-modérateur (C.C.M.), un centre cardio-accélérateur (C.C.A.) et un centre vasoconstricteur (C.V.C.) localisés au niveau du bulbe et capables d'interactions réciproques. L'existence, admise auparavant, d'un centre vaso-dilatateur n'est plus envisagée à l'heure actuelle.

De l'interaction des deux centres cardiorégulateurs dépend l'activité du coeur. Celle-ci est liée d'une part, à la fréquence des influx toniques cardio-accélérateurs qui empruntent les fibres efférentes des nerfs sympathiques cardiaques et d'autre part au



- Figure 38 -

Schéma synoptique des centres nerveux, des voies et des récepteurs susceptibles d'intervenir dans le mécanisme de la VRRC.

C.S.B. : centres supra-bulbaires ; C.R. : centres respiratoires ; C.C.M. : centre cardio-moderateur ; C.C.A. : centre cardio-accélérateur ; C.V.C. : centre vasoconstricteur ; X : pneumogastrique ; B.R.S.C. : barorécepteurs sino-carotidiens ; B.R.A. : barorécepteurs aortiques ; M.R.C. : mécano-récepteurs cardiaques ; M.R.P. : mécano-récepteurs pulmonaires ; P.A. : pression artérielle ; P.I.T. : pression intrathoracique.

Le rectangle en pointillé représente l'ensemble des centres cardiovasculaires bulbaires. De façon à distinguer les voies afférentes des voies efférentes, on a représenté les premières en trait interrompu et les secondes en trait continu.

BUS
LILLE

tonus cardio-modérateur transmis au coeur par l'intermédiaire des fibres afférentes des pneumogastriques. L'activité cardiaque dépend des effets opposés de ces deux systèmes antagonistes. Le débit cardiaque qui en résulte constitue un des deux facteurs de la pression artérielle, l'autre étant, comme on le sait, les résistances périphériques qui sont sous la dépendance du centre vasoconstricteur.

L'activité des centres cardio-vasculaires est entretenue et modulée par un certain nombre d'afférences issues, en particulier, de divers territoires de l'appareil circulatoire. On sait également que des voies afférentes prenant leur origine au niveau des poumons font relais, à l'étage bulbaire, dans le noyau solitaire, avant d'atteindre les centres respiratoires. C'est plus particulièrement le cas des fibres afférentes, issues des mécanorécepteurs pulmonaires (M.R.P.) qui transitent dans les nerfs pneumogastriques. Ces récepteurs, situés au niveau des bronches et bronchioles, sont sensibles au degré d'inflation des poumons et leur excitation est en rapport avec le volume pulmonaire. Ils sont, comme il est bien connu, à l'origine du réflexe de BREUER-HERING qui consiste en un réflexe inhibiteur de l'activité inspiratoire. L'existence de ce réflexe, montrée chez plusieurs mammifères (singe, chien, chat, lapin) est également admise chez le rat (WIDDICOMBE, 1961). On peut bien entendu se demander si ces afférences se projettent également au niveau des centres cardio-vasculaires. Les travaux de ANREP et coll., le suggèrent ainsi que les données de DALY et ROBINSON (1968). Ces derniers ont en effet montré que l'inflation des poumons provoque une modification de la répartition sanguine dans divers territoires et en particulier une augmentation du volume

sanguin au niveau des muscles. Selon eux, ce phénomène serait initié par la stimulation des mécanorécepteurs pulmonaires. On peut estimer que les influx issus de ces récepteurs seraient susceptibles d'influencer périodiquement le centre vasoconstricteur et éventuellement les centres cardiorégulateurs.

On connaît également l'existence des mécanorécepteurs proprioceptifs somatiques, situés en particulier au niveau des muscles thoraciques. Cependant, comme l'indique DEJOURS (1970), on considérait encore récemment que les informations provenant de ces récepteurs n'engendrent que des réflexes purement médullaires et ne mettant pas en jeu les centres respiratoires. Toutefois, on évoquera, dans la discussion, leur participation éventuelle.

Parmi les messages provenant de divers territoires cardiovasculaires, on doit s'interroger sur le rôle que peuvent jouer les chémorécepteurs et les barorécepteurs artériels (aortiques : B.R.A., et sino-carotidiens : B.R.S.C.). L'intervention des chémorécepteurs semble ici peu probable, compte-tenu de la rapidité des variations du rythme cardiaque qui nous intéresse. Par contre, les barorécepteurs artériels pourraient être à l'origine de phénomènes régulateurs qui, mis en jeu par les variations de la circulation thoracique, survenant lors des mouvements respiratoires, agiraient sur l'activité rythmique du cœur.

On peut également s'interroger sur le rôle éventuel des mécanorécepteurs cardiaques qui n'a pas suscité jusqu'à présent, l'intérêt des auteurs étudiant le mécanisme de la VRR. Or,

les travaux de MEI (1968), portant sur l'analyse de la décharge des intérocepteurs vagues, chez le chat, apportent un certain nombre de données dignes d'intérêt. Si l'ancienne théorie de BAINBRIDGE semble à l'heure actuelle abandonnée, il existerait selon MEI (1968), un réflexe tachycardique prenant son origine au niveau des récepteurs du péricarde et qui pourrait s'identifier, en partie tout au moins, au réflexe de BAINBRIDGE. Il n'interviendrait, toutefois, que lors d'une distension du péricarde consécutive à une hypervolémie telle qu'on l'observe notamment au cours de l'effort. Cependant, les mécanorécepteurs péricardiques sont sensibles à l'aspiration pleurale et leur décharge est modulée par la respiration comme l'a observé MEI. De même les volorécepteurs auriculaires sont sensibles aux changements des paramètres cardiovasculaires liés aux oscillations de la pression intrathoracique. Selon MEI, la modulation respiratoire des messages cardio-vasculaires interviendrait éventuellement dans la genèse des oscillations de deuxième ordre de la pression artérielle. Puisqu'une telle influence pourrait, semble-t-il, s'exercer au niveau du centre vaso-constricteur, on peut alors se demander si elle ne serait pas également susceptible d'atteindre les centres cardio-accélérateurs.

Enfin, on ne peut oublier l'influence directe des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs, maintes fois invoquée, comme on a déjà eu l'occasion de l'indiquer.

En définitive, on est en droit de suspecter deux types de mécanismes. Il pourrait s'agir d'un mécanisme réflexe dont l'origine se situerait soit au niveau des poumons, soit au niveau des barorécepteurs artériels, soit encore au niveau des mécanorécepteurs cardiaques. Un mécanisme central serait également susceptible d'intervenir. Il est bien évident que l'on doit aussi envisager la possibilité d'un mécanisme double.

Devant ces diverses éventualités, on a décidé de s'interroger sur la validité de l'interprétation de ANREP et coll. qui, il faut bien le reconnaître, n'a guère été controversée jusqu'à l'heure actuelle. Etablie chez le chien, on pouvait toutefois se demander si elle était également valable chez le rat.

Ainsi, on cherchera à démontrer ou à infirmer l'existence d'un mécanisme réflexe prenant son origine au niveau des mécanorécepteurs pulmonaires. A cet égard, il semble bien que la section des pneumogastriques constitue l'expérience de choix. Encore convient-il de bien définir le lieu de cette intervention. On peut ainsi espérer, en examinant l'amplitude de la VRRC, préciser si oui ou non ce mécanisme existe et, dans l'affirmative, indiquer s'il intervient seul. En effet, une disparition complète de la VRRC indiquerait l'existence de ce seul mécanisme. Au contraire, si la VRRC demeure inchangée, on peut alors affirmer que celui-ci n'intervient pas. Enfin, la constatation d'une diminution de l'amplitude de la VRRC laisserait supposer l'existence d'un mécanisme double dont l'un au moins serait à point de départ pulmonaire.

L'existence d'un mécanisme central peut être montrée, dès lors que l'on supprime toute intervention réflexe qu'elle soit d'origine pulmonaire ou d'origine cardio-vasculaire. Il semble bien que le blocage des mouvements respiratoires soit propice à révéler l'influence des centres respiratoires. Ainsi l'observation de la VRRRC, au cours de la curarisation de l'animal, doit permettre, dès que celui-ci est immobilisé, de déterminer l'existence éventuelle de ce mécanisme. Rappelons que, comme on l'a déjà indiqué précédemment, TRAUBE (1865) a observé, dans ces conditions, que non seulement la VRRRC persistait mais qu'elle s'amplifiait au cours de l'asphyxie.

Il est bien clair que selon la nature des résultats obtenus, on pourra éventuellement compléter cette étude par la recherche d'un réflexe cardio-circulatoire en précisant son origine exacte. Toutefois, si aucun des deux mécanismes proposés par ANREP et coll. n'était démontré au cours de notre étude, on pourrait alors envisager que, chez le rat, la VRRRC prend son origine au niveau du système cardio-vasculaire. Dans cette perspective, l'examen de la pression artérielle au cours de ces deux types d'expériences devrait permettre éventuellement de prendre position.

Comme on l'a indiqué au début de ce paragraphe, c'est par l'intermédiaire des centres cardio-régulateurs bulbaires que la ou les influences ainsi mises en évidence pourraient modifier le rythme cardiaque. Une telle interprétation s'appuie sur le schéma classique de la régulation des activités cardiovasculaires accordant une situation prépondérante aux centres bulbaires qui

centraliseraient toutes les informations et d'où émaneraient toutes les commandes. Cette conception, en vigueur à l'époque de ANREP et coll., n'est toutefois plus d'actualité. Les données expérimentales de ces quinze dernières années obligent à réviser bon nombre de notions encore classiquement enseignées. On connaît mieux à l'heure actuelle le rôle qu'exercent certains centres supra-bulbaires, en particulier l'hypothalamus, dans le contrôle des adaptations cardio-vasculaires. La mise en jeu de ces centres qui peut provoquer des modifications, non seulement des paramètres cardio-circulatoires mais également de la ventilation, est donc nécessairement capable de retentir sur la VRRRC.

Il semble donc également utile, ici, d'examiner le rôle de ces centres suprabulbaires afin de donner une description plus complète des mécanismes qui sont à l'origine de ce phénomène.

La littérature de ces dernières années est particulièrement riche en ce qui concerne les centres hypothalamiques. Compte tenu de ces données, on a donc décidé de pratiquer des expériences de stimulations localisées de l'hypothalamus. Bien que cette structure soit de dimensions restreintes chez le rat, elle offre l'avantage d'être définie anatomiquement de façon relativement précise dans les atlas stéréotaxiques.

L'étude que l'on se propose doit être menée après avoir acquis l'assurance que la VRRRC sur la préparation aigüe présente des caractères comparables à ceux mis en évidence sur l'animal chronique. Devant tenir compte des conditions très particulières

que l'on est amené à imposer à l'animal, on doit rechercher d'abord les effets de l'anesthésie. On doit ensuite s'assurer que la VRRRC dépend aussi de la fréquence respiratoire. Cette recherche se trouve favorisée dans la mesure où il est possible d'imposer, ici, une ventilation contrôlée grâce à l'utilisation de la respiration pulmonaire artificielle. Par la même occasion, on pourra examiner aussi l'influence de l'ampliation pulmonaire et compléter, de ce fait, l'étude menée sur l'animal chronique.

L'étude expérimentale des mécanismes que l'on présente à la suite comporte donc cinq parties que l'on envisagera, successivement, à savoir : les effets de la narcose, les effets du rythme et de l'amplitude de la ventilation artificielle, les effets de la section des X, les effets du blocage des mouvements respiratoires, les effets de stimulations hypothalamiques.

B - ETUDE EXPERIMENTALE DES MECANISMES

Après avoir observé les effets de l'anesthésie, on s'assurera que la VRRRC dépend aussi dans ces conditions de la fréquence respiratoire. L'étude proprement dite des mécanismes comporte trois types d'expérience (section des X, blocage des mouvements respiratoires, stimulations hypothalamiques) à partir desquelles on pourra s'interroger sur l'interprétation proposée chez l'animal et donner une description plus complète des mécanismes.

I - EFFETS DE LA NARCOSE

On sait que la plupart des anesthésiques affecte l'activité des centres respiratoires et cardio-vasculaire. L'anesthésie générale est bien connue pour exercer des effets dépresseurs sur l'activité respiratoire (WANG et NIMS, 1948). Elle est également susceptible de perturber profondément les réponses vasomotrices à des stimulations sensorielles ou centrales. D'après PEISS et MANNING (1964), une dose, même faible de penthotal, réduit de 20 p.100 les variations de la pression artérielle provoquées par la stimulation du bulbe et de 60 p.100 celles qui sont déclenchées par la stimulation de l'hypothalamus. BONVALLET (1968) rapporte également que l'anesthésie de chloralose peut inverser les effets tensionnels provoqués par la stimulation de certains points du bulbe et même abolir ceux qui sont engendrés par la stimulation d'un nerf somatique.

Compte tenu du fait que l'on devait soumettre l'animal à une anesthésie générale, il convenait de connaître les répercussions de celle-ci. N'ayant pas voulu entreprendre ici l'étude des effets de divers anesthésiques, on a utilisé le Nembutal. Comme on le verra, si celui-ci s'avère modifier la VRRC, les résultats nous ont toutefois encouragés à poursuivre son utilisation.

1 - Technique et protocole

Après anesthésie, on procède à l'implantation à demeure des électrodes de détection des signaux cardiaques et respiratoires selon la technique déjà indiquée. Avant la dissipation des effets de la narcose, on procède à l'enregistrement sur papier de la fréquence cardiaque et du signal respiratoire. Le rythme cardiaque est simultanément stocké sur bande magnétique. Une semaine après cette première mesure, deux nouveaux examens sont réalisés, à vingt quatre heures d'intervalle, sur l'animal chronique et dans les conditions de repos en cage. L'expérimentation porte sur sept rats WISTAR, de même poids (environ 250 g).

2 - Résultats

Pour chacune des deux conditions d'examen, on a procédé à l'analyse séquentielle du rythme cardiaque, à partir de laquelle on a déterminé l'amplitude moyenne de la VRRC ainsi que les valeurs moyennes correspondantes du rythme cardiaque et du rythme respiratoire.

En examinant le tableau XIII où ont été reportés les résultats des mesures individuelles, on peut distinguer les effets de la narcose sur les paramètres mesurés.

Rat	VRRC (c/mn)		f_c (c/mn)		f_r (c/mn)	
	anesth.	n. anesth.	anesth.	n. anesth.	anesth.	n. anesth.
1	2,65	17,18	302,68	380,86	62,00	69,48
2	6,50	16,00	368,81	368,00	78,30	80,12
3	7,53	16,81	292,63	337,46	72,33	85,20
4	7,50	9,00	355,51	297,69	59,26	68,68
5	4,83	4,83	365,12	419,80	70,66	92,05
6	4,86	8,00	329,79	385,30	79,61	91,73
7	5,20	19,00	340,00	372,36	78,10	62,00
m	5,58	12,97	336,36	365,92	71,46	78,46
s	1,73	5,54	29,86	38,75	8,13	11,94
t	3,36 (P < .01)		1,59 (P > .10)		1,28 (P > .10)	

Tableau XIII

Effets de la narcose sur l'amplitude de la VRRC, la fréquence cardiaque (f_c) et la fréquence respiratoire (f_r).

Les valeurs présentées ici ont été obtenues sur sept animaux examinés d'une part au cours de l'anesthésie et d'autre part au cours du repos (n. anesthésié).



On constate une diminution importante de l'amplitude de la VRRRC et qui apparaît, de façon systématique, sous anesthésie. Cette baisse est d'ailleurs significative ($t = 3,36$; $P < .01$).

Si l'on examine les valeurs de la fréquence cardiaque, on remarque une variabilité relativement importante des résultats obtenus soit au cours du repos, soit lors de l'anesthésie. Bien que les effets de celle-ci ne soient pas systématiques, on constate cependant qu'ils se traduisent, dans l'ensemble, par un ralentissement assez net du rythme cardiaque. Celui-ci, compte tenu vraisemblablement de cette variabilité n'est toutefois pas significatif ($t = 1,59$; $P > .10$).

En ce qui concerne le rythme respiratoire, on observe que le Nembutal provoque, à une exception près, un ralentissement. Celui-ci demeure toutefois assez peu marqué et les valeurs mesurées au cours et après l'anesthésie ne sont pas significativement différentes ($t = 1,28$; $P > .10$).

Compte tenu de ces effets sur la respiration, il apparaît difficile de relier la diminution de l'amplitude de la VRRRC à une modification de la respiration. On peut alors se demander si elle est liée au ralentissement du rythme cardiaque. Cependant, compte tenu des résultats de l'étude sur l'animal chronique, il semble difficile de concevoir une telle interprétation. On serait plutôt enclin à attribuer la réduction de la VRRRC à une modification de la nature de l'équilibre neuro-végétatif, encore que ce point de vue nécessite d'être vérifié d'autant plus que l'on ignore ici les effets du Nembutal sur la pression artérielle.

II - EFFETS DU RYTHME ET DE L'AMPLITUDE DE LA VENTILATION ARTIFICIELLE

Pour des raisons déjà évoquées auparavant, il s'avérait nécessaire de rechercher si la relation liant l'amplitude de la VRRC à la fréquence des mouvements respiratoires, mise en évidence chez l'animal chronique, restait valable sur la préparation aiguë. Une telle étude s'imposait également compte tenu des effets de l'anesthésie sur la VRRC. On a donc recherché l'effet de la fréquence des mouvements respiratoires, en imposant à l'animal une respiration pulmonaire artificielle. Par la même occasion, on en a profité pour examiner l'influence du volume courant.

1 - Technique et protocole

Après anesthésie au Nembutal, l'animal est placé en décubitus dorsal et préparé en vue des enregistrements à effectuer.

On détecte le rythme cardiaque par l'intermédiaire d'électrodes épingles et les paramètres de la ventilation par la mesure des variations d'impédance transthoracique. La pression artérielle est également mesurée, au niveau de la carotide (v. chapitre I).

La fréquence cardiaque a été enregistrée de deux manières différentes. D'une part, avec une amplification permettant la visualisation des variations importantes (liaison directe) et d'autre part à l'aide d'une amplification plus élevée permettant de mettre en évidence les variations faibles, en particulier, la VRRC (liaison capacitive).

On enregistre ces divers paramètres sur l'enregistreur à encre. Simultanément, le rythme cardiaque est stocké sur bande magnétique en vue de subir une analyse automatique suivant des modalités déjà décrites (v. chapitre I).

Ces divers enregistrements sont effectués pendant quelques minutes et permettent de déterminer la valeur de la fréquence respiratoire. L'amplitude du signal respiratoire est également notée. Peu après le début des mesures, on pratique une ouverture dans la trachée et on procède à la curarisation, à l'aide d'une injection de Flaxédil (4 mg/kg). Dès l'arrêt des mouvements respiratoires, la respiration pulmonaire artificielle est établie. L'emploi d'un curarisant est préconisé afin d'éviter les mouvements respiratoires initiés par l'activité des centres respiratoires. Le rythme de la pompe est enregistré à l'aide d'une thermistance placée à l'intérieur de la canule trachéale.

Sur la même préparation, on examine, d'une part, le rôle de la fréquence respiratoire pour un volume courant donné et d'autre part l'effet du volume courant pour une fréquence déterminée.

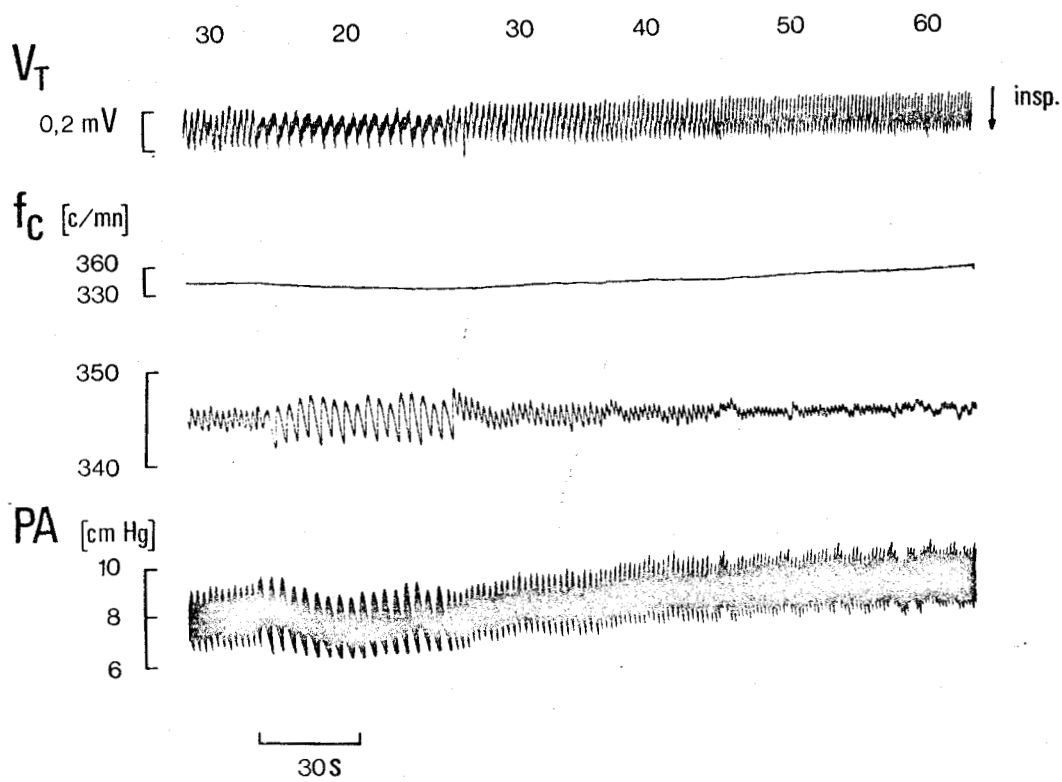
On procède de la manière suivante : dès la mise en marche de la pompe respiratoire, l'insufflation des poumons est réalisée à la cadence des mouvements respiratoires de l'animal, mesurée avant l'installation de la respiration pulmonaire artificielle. Le volume courant imposé est de 2 ml. Cette valeur correspond sensiblement à celle de la respiration eupnéique de l'animal anesthésié comme on l'a vérifié en comparant l'amplitude du signal

respiratoire avant et après établissement de la respiration pulmonaire artificielle. Cinq valeurs de la fréquence respiratoire sont alors examinées, à savoir : 60, 50, 40, 30 et 20 c/mn. Ces différents rythmes ventilatoires sont imposés d'abord dans l'ordre décroissant des valeurs puis dans l'ordre croissant. Ainsi, chaque fréquence est examinée deux fois sauf pour la valeur la plus faible. Pour chaque condition d'examen, la durée de mesure est d'environ 50 secondes. On a procédé de la même manière pour un volume courant de 1 ml, puis pour un volume courant de 3 ml. Dix rats Wistar pesant 250 g environ ont été examinés.

2 - Résultats

Un exemple d'enregistrement, reproduit à la figure 39, permet de constater que la fréquence de la VRRC suit celle de la respiration imposée. Il en est de même d'ailleurs des oscillations respiratoires de la pression artérielle. On peut également observer que l'amplitude de la VRRC est fonction du rythme respiratoire. Elevée lorsque celui-ci est lent, elle diminue progressivement au fur et à mesure que la respiration s'accélère. On a également pu constater que la VRRC dépend du volume courant. Ces modifications s'accompagnent de variations légères du niveau moyen de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. En effet, ceux-ci tendent à diminuer, de façon toutefois discrète, lorsque le rythme de la ventilation se ralentit.

Les résultats que l'on présente à la suite portent sur l'amplitude de la VRRC mesurée, pour chaque condition d'examen, à partir de l'analyse séquentielle du rythme cardiaque.



- Figure 39 -

Evolution de la fréquence cardiaque, de la VTRC et de la pression artérielle au cours de la respiration pulmonaire artificielle.

Le tracé de V_T est obtenu par la mesure des variations d'impédance transthoracique.

Le troisième tracé à partir du haut correspond à l'enregistrement du rythme cardiaque effectué avec une amplification verticale plus élevée.

Cinq valeurs du rythme respiratoire ont été examinées et sont indiquées à la partie supérieure des tracés.

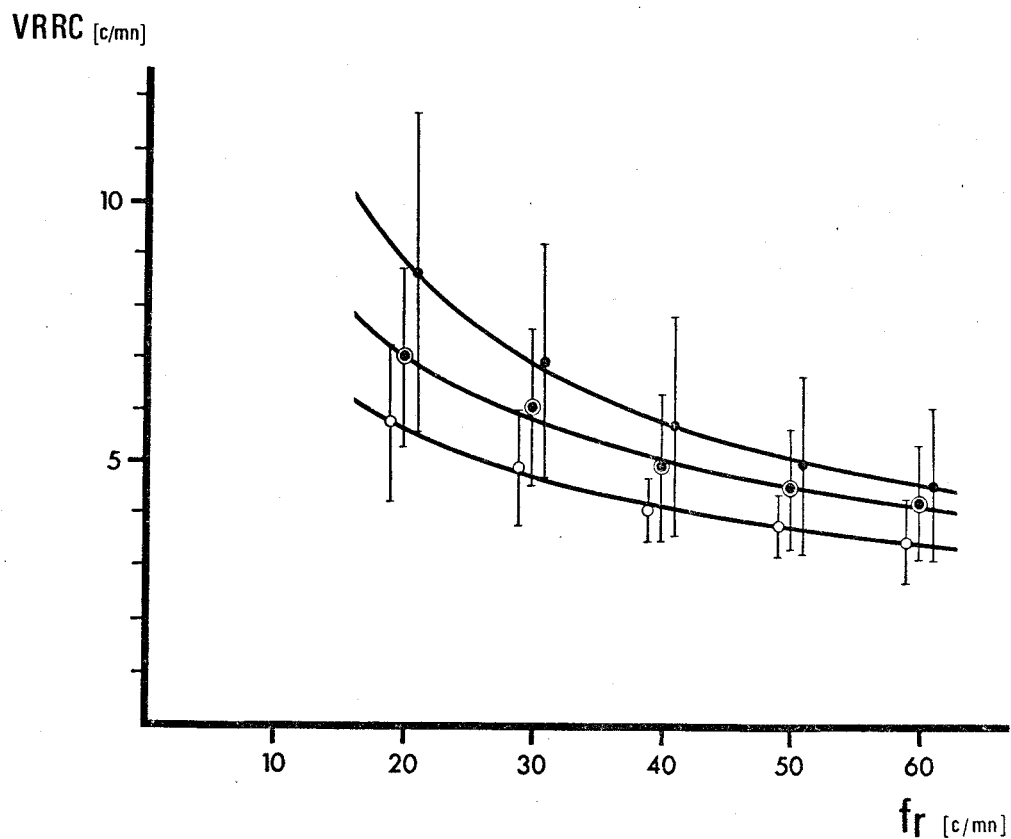


On a reproduit sur le graphique de la figure 40, l'évolution de l'amplitude de la VRRC d'une part, en fonction de la fréquence respiratoire et d'autre part, en fonction de l'amplitude de la respiration. On constate que la relation liant la VRRC à la fréquence conserve la même allure pour chacun des trois volumes courants imposés. Dans chaque cas, la relation est très significative ($P < .01$) et se présente sous la forme d'une courbe en puissance. On retrouve donc, ici, dans des conditions expérimentales particulières, le type de relation établi chez l'animal chronique.

Si l'on examine les valeurs moyennes de l'amplitude de la VRRC pour chacune des fréquences examinées, on constate que celles-ci sont d'autant plus élevées que le volume courant est plus important. Cependant, pour chaque fréquence, on n'observe pas de différence significative entre les valeurs moyennes correspondant aux trois volumes courants examinés. Par ailleurs, on constate que la dispersion des valeurs est plus importante lorsque l'amplitude de la respiration est plus élevée. Les effets du volume courant apparaissent donc moins nets lorsque celui-ci est relativement important.

III - EFFETS DE LA SECTION DES X

La démonstration la plus probante du rôle de la sensibilité pulmonaire dans le mécanisme de la VRRC consiste en la section des pneumogastriques au niveau du hile pulmonaire, comme l'ont



- Figure 40 -

Effets de la fréquence respiratoire (f_r) et du volume courant (V_T) sur l'amplitude de la VRRC, dans le cas de la respiration pulmonaire artificielle.

- \circ $V_T = 1$ ml (VRRC = $22,89 \cdot f_r^{-0,45}$; $r = .99$; $P < .01$)
- \odot $V_T = 2$ ml (VRRC = $30,12 \cdot f_r^{-0,48}$; $r = .99$; $P < .01$)
- \bullet $V_T = 3$ ml (VRRC = $50,48 \cdot f_r^{-0,58}$; $r = .99$; $P < .01$)



pratiquée ANREP et coll.. Cependant, si la difficulté d'une telle intervention est déjà réelle chez le chien, elle est encore plus manifeste chez le rat compte-tenu de la taille de cet animal. Le niveau de la section choisi chez le chien a été déterminé en fonction du fait que l'interruption du trajet des nerfs vagues, au niveau du cou, provoque une tachycardie importante qui s'accompagne d'une disparition de la VRRC. Cette dernière résulte non seulement de l'accélération du coeur mais aussi du fait que les fibres cardio-afférentes vagues qui participent à l'élaboration de la VRRC, sont interrompues.

Comme le tonus vagal est relativement moins important chez le rat (ADOLPH, 1971) on pouvait dès lors s'interroger sur la possibilité de pratiquer cette section au niveau du cou. Comme on le verra par la suite, les résultats expérimentaux nous ont encouragés à utiliser ce mode d'intervention. Comme on l'a indiqué précédemment, on pouvait espérer, en observant la VRRC avant et après section X, déterminer l'intervention éventuelle de la sensibilité pulmonaire.

L'expérimentation doit être menée dans les conditions de la respiration artificielle et chez l'animal curarisé. En effet, la section des X, chez l'animal simplement anesthésié, conduit à libérer les centres respiratoires du réflexe de BREUER-HERING et il est bien connu que dans ce cas la respiration devient plus lente et plus ample. Ces modifications des paramètres ventilatoires sont donc susceptibles de retentir sur la VRRC et par là de fausser les observations que l'on se propose de réaliser.

1 - Technique et protocole

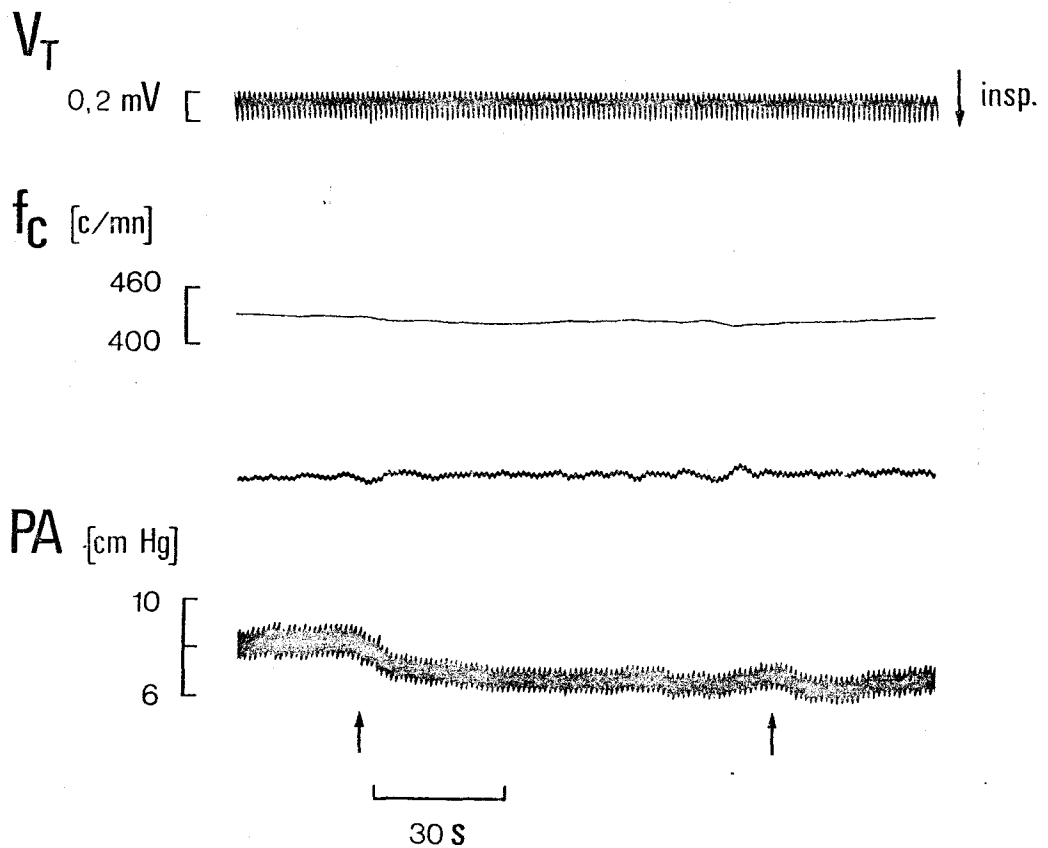
Après induction de l'anesthésie, on prépare l'animal en vue d'établir la respiration pulmonaire artificielle. On procède alors à l'enregistrement des paramètres physiologiques, selon la procédure décrite pour l'expérimentation précédente. On curarise ensuite l'animal et dès l'arrêt des mouvements respiratoires, la trachée est mise en communication avec la pompe respiratoire. La valeur du volume courant est fixée à 2 ml et on choisit un rythme de la ventilation favorable à la manifestation d'une VRRC suffisamment ample pour être observée dans de bonnes conditions. On pratique alors la section des pneumogastriques.

Cinq animaux de la souche WISTAR, pesant 250 g environ, ont été examinés dans ces conditions.

2 - Résultats

L'observation des divers enregistrements réalisés amène à émettre un certain nombre de remarques qui méritent d'être analysées.

Comme on peut le voir sur un exemple présenté à la figure 41, la section de chacun des pneumogastriques n'est pas suivie d'effet sensible sur le niveau moyen du rythme cardiaque. Ce fait semble donc indiqué que, dans les conditions d'anesthésie utilisées, les fibres cardio-modératrices n'exercent aucune influence sur le noeud sino-auriculaire. Ainsi, le tonus vagal serait alors inexistant comme d'ailleurs on a pu s'en assurer sur trois animaux, à l'aide d'une injection de sulfate d'atropine. Contrairement à



- Figure 41 -

Evolution de la fréquence cardiaque, de la VRRC et de la pression artérielle au cours de section des pneumogastriques, chez l'animal curarisé et soumis à la respiration artificielle.

Le tracé de V_T est fourni par l'intermédiaire du capteur thermique placé dans la canule trachéale.

Le troisième tracé à partir du haut correspond à l'enregistrement du rythme cardiaque effectué avec une amplification verticale plus élevée.

Les deux flèches indiquent le moment des deux sections.

ce que l'on observe chez l'animal éveillé, cette substance parasymphaticolytique ne provoque aucune accélération du rythme cardiaque. On peut d'ailleurs relier ces observations au fait que, chez l'animal anesthésié, la VRRRC est peu importante. Elle ne serait due alors qu'aux influences du système sympathique sur le pacemaker sinusal.

Le fait que le rythme cardiaque ne varie pas au cours de la section des X au niveau du cou, nous permet donc d'utiliser une telle intervention de préférence à celle, plus délicate, réalisée par ANREP et coll..

Comme on peut également le constater sur les tracés de la figure 41, la section des pneumogastriques ne s'accompagne pas non plus de modifications ni de la fréquence, ni de l'amplitude de la VRRRC. De même, les oscillations respiratoires de la pression artérielle continuent à se succéder au rythme de la respiration artificielle. Etant donné que les voies afférentes de la sensibilité des poumons sont interrompues, on se trouve donc dans la position de considérer que les influx issus des mécanorécepteurs pulmonaires sont sans effets sur les centres cardio-régulateurs et sur le centre vasomoteur. Ces faits sont donc de nature à suggérer que les modifications rythmiques de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle pourraient être dues à l'intervention d'un autre mécanisme également d'origine périphérique.

On pourrait alors suspecter l'intervention des barorécepteurs sino-carotidiens. Cependant, si l'on peut admettre que l'activité

des centres respiratoires est ici indépendante des variations de volume des poumons, il est difficile, ne disposant d'aucun témoin de l'activité de ces centres, d'écarter, a priori, l'existence d'une influence centrale. Il s'avère donc nécessaire de rechercher si une irradiation des influx en provenance des centres respiratoires existe éventuellement.

IV - EFFETS DU BLOCAGE DES MOUVEMENTS RESPIRATOIRES

Le meilleur moyen de montrer l'influence des centres respiratoires est de se placer dans des conditions telles que tout mécanisme d'origine périphérique ne puisse intervenir. Il semble bien que ce soit le cas lorsque les mouvements du thorax sont arrêtés. Dans ces conditions, l'activité des centres respiratoires continue un certain temps et même doit s'amplifier compte-tenu de l'élévation de la pression partielle de gaz carbonique. On doit donc immobiliser l'animal à l'aide d'un curarisant et observer l'allure de la VRRC.

1 - Technique et protocole

A la suite de l'anesthésie et de la préparation de l'animal, on détecte et on enregistre les paramètres physiologiques selon une procédure déjà décrite. On procède alors à l'injection de Flaxédil et on établit la respiration artificielle dès l'arrêt des mouvements du thorax.

Cinq animaux (Wistar de 250 g) sont ainsi examinés.

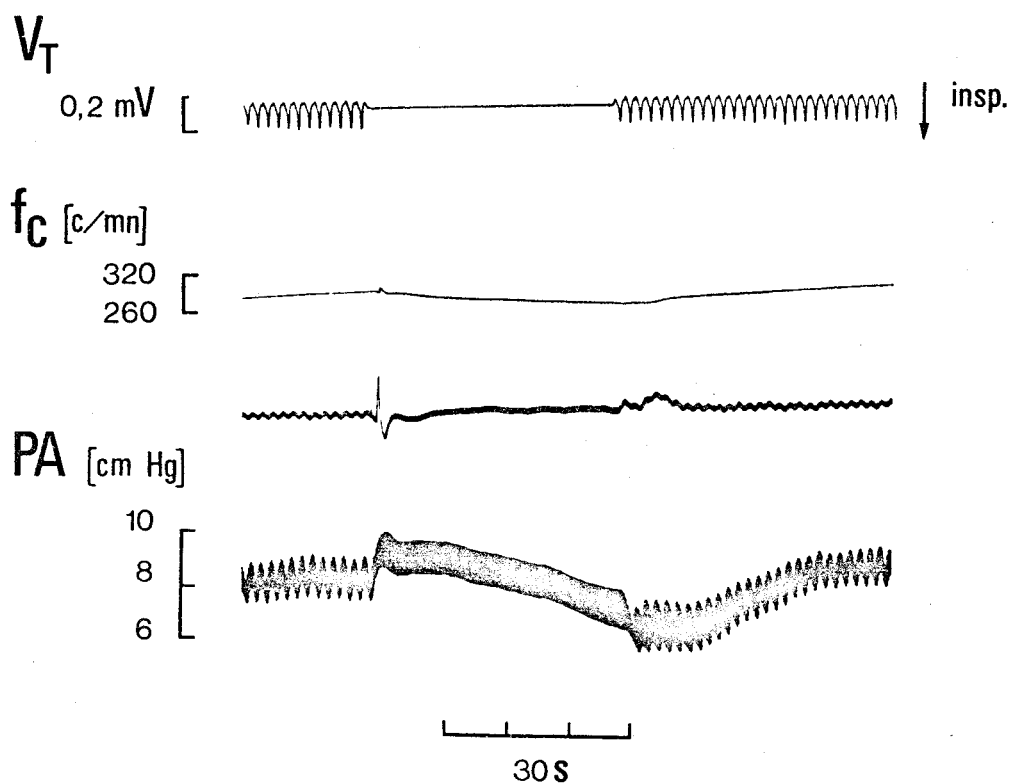
2 - Résultats

Comme on peut le constater sur les tracés présentés à la figure 42, dès l'arrêt de la pompe, le rythme cardiaque se ralentit progressivement quoique de façon peu importante et la VRRC disparaît. La valeur de la pression artérielle après une augmentation passagère décroît lentement et on remarque la disparition des oscillations respiratoires.

Etant donné que les effets éventuels de la mise en jeu d'un mécanisme d'origine périphérique sont ici exclus, les observations que l'on vient d'indiquer montrent qu'une influence centrale n'intervient pas dans l'élaboration de la VRRC.

V - EFFETS DE STIMULATIONS HYPOTHALAMIQUES

Les interprétations proposées jusqu'à maintenant s'appuient sur la notion, longtemps admise, accordant une situation prépondérante aux centres bulbaires qui centralisent toutes les informations et d'où émaneraient toutes les commandes. Or, on sait depuis peu, qu'en plus des appareils régulateurs dont l'activité est déclenchée par toute perturbation de l'un des paramètres cardio-vasculaires, il existe certaines structures centrales, dont le rôle n'est pas de maintenir, à un niveau constant, les activités cardio-vasculaires mais au contraire de les coordonner avec d'autres activités (somatique ou végétative), imposées par les



- Figure 42 -

Evolution de la fréquence cardiaque, de la VRRC et de la pression artérielle, au cours de l'arrêt de la respiration artificielle, chez l'animal curarisé.

Le tracé de V_T est fourni par l'intermédiaire du capteur thermique placé dans la canule trachéale.

Le troisième tracé, à partir du haut, correspond à l'enregistrement du rythme cardiaque effectué avec une amplification verticale plus élevée.

On remarque la disparition de la VRRC et des oscillations de deuxième ordre de la pression artérielle.

circonstances. Le rôle de ces centres supra-bulbaires, en particulier de l'hypothalamus, est maintenant connu depuis un peu plus de dix ans. Comme leur mise en jeu est capable de modifier les paramètres cardio-vasculaires ainsi que la respiration, il a paru intéressant de s'interroger sur le rôle que peuvent exercer ces centres sur la VRRC. On a cru bon de présenter à la suite une analyse sommaire de la littérature concernant ces structures hypothalamiques. Celles-ci ont fait l'objet d'une revue détaillée par BONVALLET (1968).

1 - Analyse de la littérature

Il a été montré, en particulier chez le rat, que deux régions distinctes de l'hypothalamus peuvent intervenir dans le contrôle des adaptations cardio-vasculaires liées à des comportements différenciés. Il s'agit d'une part, d'une aire hypothalamique postérieure, activatrice, qualifiée d'"aire de défense" et d'autre part, d'une aire inhibitrice dont la situation est nettement plus antérieure, plus dorsale et plus médiane.

a) aire de défense

On doit à l'Ecole suédoise d'avoir montré que des fibres sympathiques, connues depuis BURN (1938) pour provoquer une vasodilatation active, sont exclusivement distribuées aux muscles striés squelettiques et que la nature du médiateur par lequel elles agissent est cholinergique (FOLKOW, 1952 ; UVNÄS, 1954 et 1960 b). La vasodilatation musculaire s'accompagne en outre

d'une vasoconstriction des réservoirs intestinaux (MELLANDER, 1960). L'emploi des méthodes stéréotaxiques a permis à UVNÄS et ses collaborateurs de montrer que l'activité de ces fibres cholinergiques peut être déclenchée à partir de l'hypothalamus (ELIASSON et coll., 1951 ; ELIASSON et coll., 1952). C'est à HILTON et ses collaborateurs que revient le mérite d'avoir montré que les fibres de ce système cholinergique ne sont activées que dans certaines situations comportementales. En effet, une vasodilatation active du territoire musculaire est régulièrement associée à la réaction affective décrite par HESS (1949) comme la "réaction de défense" (ABRAHAMS et HILTON, 1958 ; ABRAHAMS et coll., 1960 ; ABRAHAMS et coll., 1963 ; ABRAHAMS et coll., 1964).

A la même époque, les travaux de RUSHMER menés de façon totalement indépendante des précédents ont mis en évidence, chez le chien, le rôle de l'hypothalamus dans les modifications de l'activité du myocarde liées au travail musculaire (RUSHMER et SMITH, 1959 ; RUSHMER et coll., 1960).

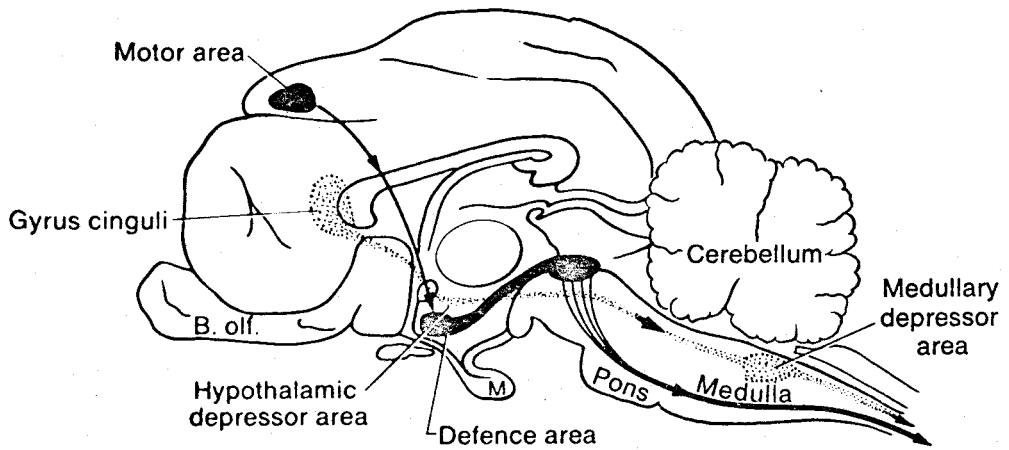
Les résultats des travaux que nous venons de rapporter peuvent être reliés entre eux. En effet, ROSÉN (1961 a) a montré que les fibres sympathiques qui augmentent la contractilité cardiaque et les fibres cholinergiques responsables de la vasodilatation active qui facilite le travail des muscles squelettiques peuvent être commandées à partir de la même région de l'hypothalamus.

Ainsi, comme le résume BONVALLET (1968) : dans la plupart des circonstances qui exigent une activité motrice accrue,

le déclenchement simultané de la vasodilatation active cholinergique dans le territoire musculaire et de l'augmentation de la force des contractions du coeur est accompagnée d'une accélération du rythme cardiaque. Toutefois, d'après PEISS (1962), il semble que les commandes des fibres cardiaques à action inotrope puissent s'effectuer indépendamment de celles des fibres cardiaques à action chronotrope.

Les voies centrales du système vasodilatateur ont été tracées par UVNÄS (1960 b). Elles prennent leur origine dans le cortex moteur, passent par la capsule interne et font relais au niveau de l'hypothalamus avant de gagner la portion dorsale du mésencéphale. De cette région, où s'effectue le dernier relais central du système partent des fibres qui descendent sans interruption jusqu'aux neurones pré-ganglionnaires spinaux (v. figure 43). Outre l'absence de relais bulbaire dans les voies de ce système, il semble également que les fibres responsables de la cardio-accélération et de l'augmentation de la force contractile du coeur atteignent elles aussi directement les relais sympathiques spinaux (MANNING, 1965 a et b).

Les effets de la stimulation de l'aire de défense, mis en évidence chez le chat, ont pu être reproduits chez le rat par FOLKOW et RUBINSTEIN (1966). Ils ont pu ainsi obtenir une élévation de la pression artérielle, une accélération de la fréquence cardiaque, une vasodilatation au niveau des muscles et une vasoconstriction du territoire gastro-intestinal. Ces réponses



- Figure 43 -

Schéma des voies cortico-spinales correspondant à la "réaction de défense" (en noir) (modifié d'après UVNAS, 1960 b) et aux réponses inhibitrices (en pointillé) (modifié d'après LOFVING, 1961).

(d'après FOLKOW et NEIL, 1971)

s'accompagnent aussi d'une hyperventilation. Les auteurs ont pu également, à partir de stimulations répétées délivrées chaque jour pendant quatre mois, provoquer l'installation d'une hypertension artérielle chronique.

b) aire inhibitrice

Certains animaux, comme l'opossum, manifestent face au danger, ainsi que le rapportent FOLKOW et NEIL (1971), une réaction comportementale qualifiée de "playing dead reaction". Si le chat ne manifeste pas normalement cette réaction, il est cependant possible de la déclencher comme l'a montré LOFVING (1961) à partir de la stimulation du gyrus cingulaire antérieur. Les voies corticifuges passent par l'hypothalamus antérieur en avant et un peu au-dessus de l'aire de défense puis par la formation réticulée avant d'atteindre l'aire vaso-dépressive bulbaire (v. figure 43). Les réponses engendrées par la mise en jeu de ces voies ne sont pas la conséquence d'une activation du système parasympathique mais d'une puissante inhibition des décharges sympathiques destinées au coeur et aux vaisseaux. En effet, elles ne sont pas supprimées par administration d'atropine. La stimulation du système découvert par LOFVING, entraîne simultanément une bradycardie, une diminution de la force contractile du myocarde, une chute de la pression artérielle et une vasodilatation généralisée à tous les territoires vasculaires. Elle peut s'accompagner également d'une apnée.

c) conclusion

Il est ainsi possible, à partir de stimulations de l'hypothalamus, de provoquer chez le rat comme l'ont montré FOLKOW et RUBINSTEIN (1966) une activation à la fois de la respiration et de l'activité cardiaque. De même on peut espérer obtenir chez cet animal des effets inverses à partir de l'aire inhibitrice mise en évidence par LOFVING (1961) chez le chat. On peut donc étudier la VRRRC dans des conditions différentes d'activation des systèmes respiratoire et cardiaque.

Cependant, il serait plus intéressant de pouvoir stimuler de façon indépendante l'un de ces deux systèmes, sans modifier l'autre, afin d'analyser leurs rôles respectifs sur la VRRRC. Il semble qu'une telle étude puisse être réalisée si l'on se réfère aux travaux de PETRILÁK et BRACOK (1968) chez le chien. En effet, ces auteurs supposent l'existence à l'intérieur de l'hypothalamus de centres ou de voies nerveuses qui peuvent influencer de façon indépendante la respiration et l'activité hémodynamique. Ils ont montré, par des expériences de stimulation, qu'une diminution de la fréquence et de l'amplitude de la respiration peut s'accompagner soit d'une élévation, soit d'une baisse de la pression artérielle. Ces mêmes effets tensionnels sont susceptibles d'apparaître en même temps qu'une activation respiratoire.

On a donc décidé, afin de compléter l'étude de la VRRRC réalisée sur l'animal chronique, de procéder à des expériences de stimulation localisées de l'hypothalamus, en recherchant non

seulement les aires susceptibles d'activer ou de désactiver simultanément les fonctions respiratoire et cardiaque mais également celles susceptibles de modifier électivement l'une de ces deux fonctions.

2 - Technique et protocole

Après avoir été anesthésié, l'animal est mis en place dans l'appareil stéréotaxique.

On détecte les paramètres ventilatoires à l'aide d'une thermistance placée dans l'orifice d'une narine et les potentiels cardiaques à l'aide d'électrodes épingles fixées sur la peau, de part et d'autre du thorax (v. chapitre I). On enregistre sur papier la fréquence cardiaque et le signal respiratoire.

On a d'abord cherché à reproduire les effets de la stimulation de l'aire de défense, obtenus par FOLKOW et RUBINSTEIN (1966) en utilisant des coordonnées stéréotaxiques, précisées par ces auteurs. D'après eux, cette aire hypothalamique est située entre des limites précises : frontale : 5.0 à 6.5, latérale : 0.5 à 1.5 et verticale : - 2,5. Après divers essais, on a adopté les coordonnées suivantes : F : 5, L : 1, V : - 2,5.

On a également recherché l'existence d'une aire hypothalamique inhibitrice. Ne disposant d'aucune donnée à ce sujet, sur le rat, on pouvait toutefois supposer qu'elle devait se trouver, comme chez le chat, en avant de la précédente et plus latéralement. Finalement, après plusieurs tentatives, on a adopté les coordonnées suivantes : F : 6, L : 2,0 et V : - 2.

Enfin, des régions dont la stimulation ne provoque de modifications que sur un seul des paramètres mesurés ont également été recherchées.

Les stimulations ont été délivrées à l'aide d'électrodes bipolaires. Les stimulus appliqués sont des trains d'ondes rectangulaires de durée 1 ms et d'intensité variant de 0,05 mA à 0,3 mA.

Trente animaux, au total, ont ainsi été examinés. A la suite de l'expérimentation, les cerveaux sont prélevés en vue des contrôles histologiques (v. chapitre I).

3 - Résultats

Sans chercher à réaliser ici une étude anatomo-physiologique détaillée de l'hypothalamus, on présentera les exemples qui nous paraissent les plus intéressants et correspondant aux réponses les plus nettes. On examinera ainsi successivement les résultats concernant la stimulation de l'aire de défense et celle d'une aire que l'on peut qualifier vraisemblablement d'inhibitrice. On présentera ensuite deux résultats concernant des régions de l'hypothalamus dont la localisation est différente des précédentes et dont la stimulation a provoqué des effets distincts sur la respiration et le rythme cardiaque.

a) stimulation de l'aire de défense

La stimulation de l'aire de défense provoque, à la fois, une accélération du rythme cardiaque et un accroissement de la

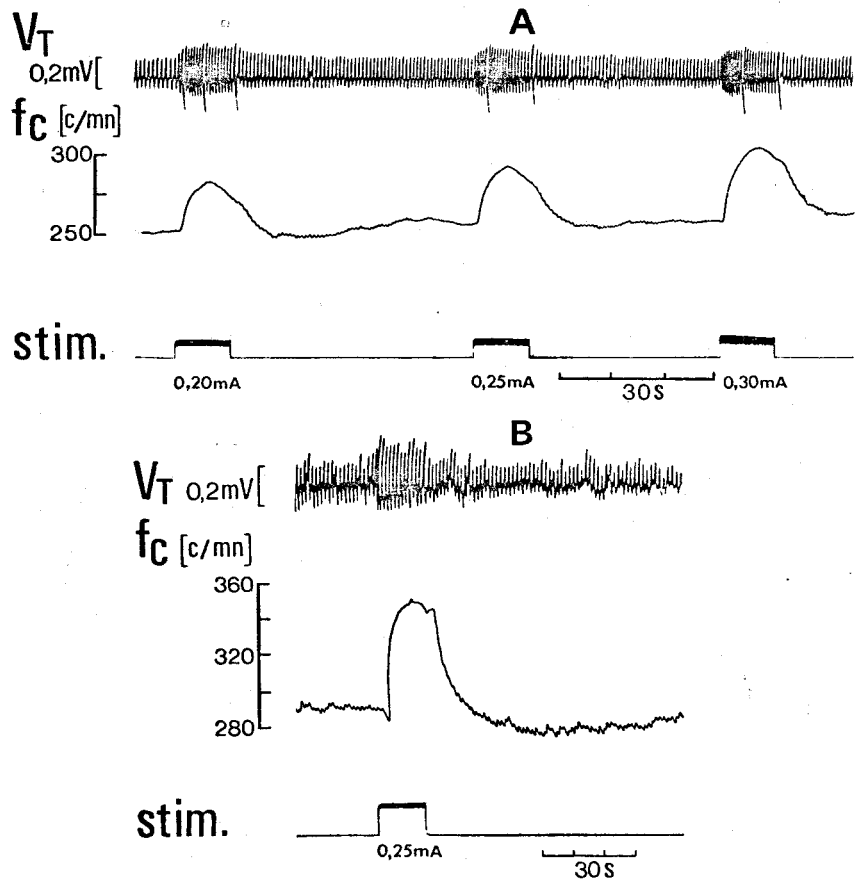
ventilation. Ce dernier correspond à une augmentation de l'amplitude et de la fréquence de la respiration. Ces réponses sont d'autant plus nettes que l'intensité de la stimulation est plus élevée, comme on peut le constater sur la figure 44 (tracés A). Ainsi, la fréquence respiratoire qui était de 76 c/mn dépasse 100 c/mn après la première stimulation et atteint 108 puis 114 c/mn au cours des deux stimulations suivantes. De la même façon, la fréquence cardiaque augmente successivement d'environ 30, 40 et 50 c/mn.

L'accélération du rythme respiratoire survient presque instantanément et précède celle de la fréquence cardiaque qui apparaît une seconde environ après le début de la stimulation. Quoique cette latence soit d'une durée relativement importante, on peut considérer que la réponse cardiaque correspond à la mise en jeu d'un mécanisme nerveux et ne procède pas d'une régulation humorale.

On remarque également sur le tracé B de la figure 44 que la VRRRC peu importante disparaît au cours de l'accélération pour réapparaître dès le ralentissement cardiaque. A la suite de la stimulation, la ventilation reprend assez vite ses caractéristiques normales et le rythme cardiaque après un ralentissement brutal continue à se ralentir jusqu'à une valeur inférieure à celle existant avant le stimulus. On constate alors que la VRRRC apparaît de façon plus importante. Par la suite, son amplitude diminue progressivement en relation avec l'accélération progressive du rythme cardiaque.



F5
L1 V-2,5



- Figure 44 -

Effets de la stimulation de l'aire de défense.

La localisation du point de la stimulation est indiquée par un point noir sur le schéma d'une coupe transversale de l'encéphale (d'après DE GROOT).

Les tracés A correspondent aux réponses provoquées par des stimulations d'intensité croissante.

Le tracé B obtenu sur un autre animal, permet d'observer les effets de la stimulation sur la VRRC.



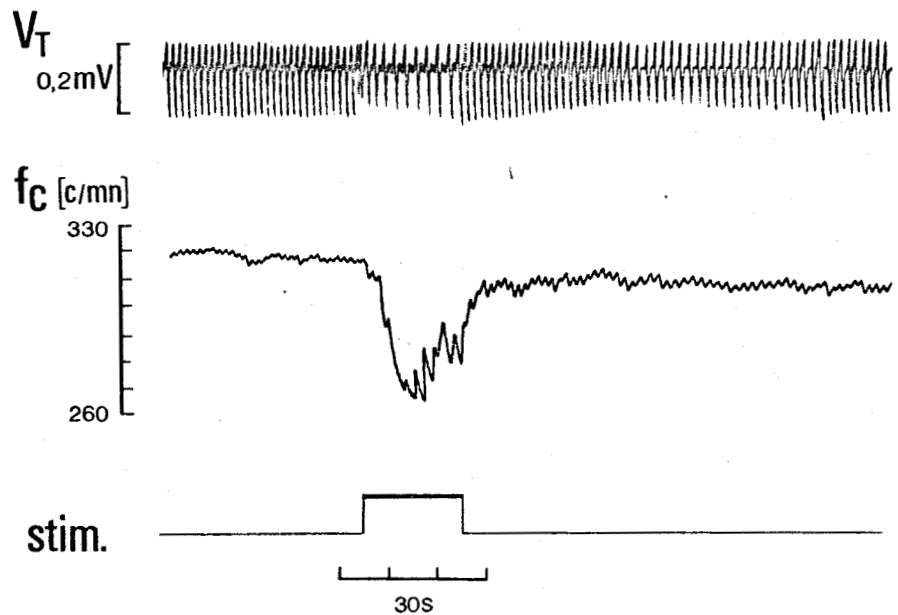
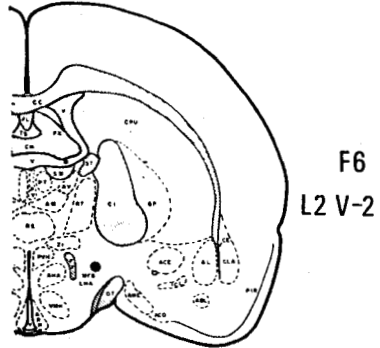
b) stimulation de l'aire inhibitrice

La stimulation de l'aire inhibitrice de l'hypothalamus provoque à la fois une diminution de la ventilation et du rythme cardiaque, comme on peut le constater à la figure 45. Ici également, les modifications intéressant la respiration apparaissent de façon instantanée et avec un délai d'environ 1 seconde pour le rythme cardiaque. Le ralentissement de celui-ci peut atteindre en moyenne 50 c/mn pour une stimulation d'intensité 0,2 mA, ce qui correspond généralement à une diminution d'environ 20 p.100. Dès l'arrêt de la stimulation, on observe que la respiration reprend très vite ses caractéristiques antérieures. Le rythme cardiaque s'accélère également de façon brutale sans toutefois revenir tout à fait à sa valeur de départ.

On remarque que les ralentissements respiratoire et cardiaque ont pour effet d'accroître l'amplitude de la VRRRC, celle-ci pouvant devenir cinq fois plus importante. Si, dans le cas présent, l'augmentation de l'amplitude du phénomène est à mettre en relation avec les modifications conjointes des rythmes respiratoire et cardiaque, on a pu dissocier les effets de ces deux paramètres physiologiques dans les deux exemples présentés à la suite.

c) stimulation d'autres régions hypothalamiques

La stimulation en un point voisin de l'aire précédente (F : 7 ; L : 1,5 ; V : - 0,5) est pratiquement sans effet sur la respiration comme on peut le voir à la figure 46. Mais elle



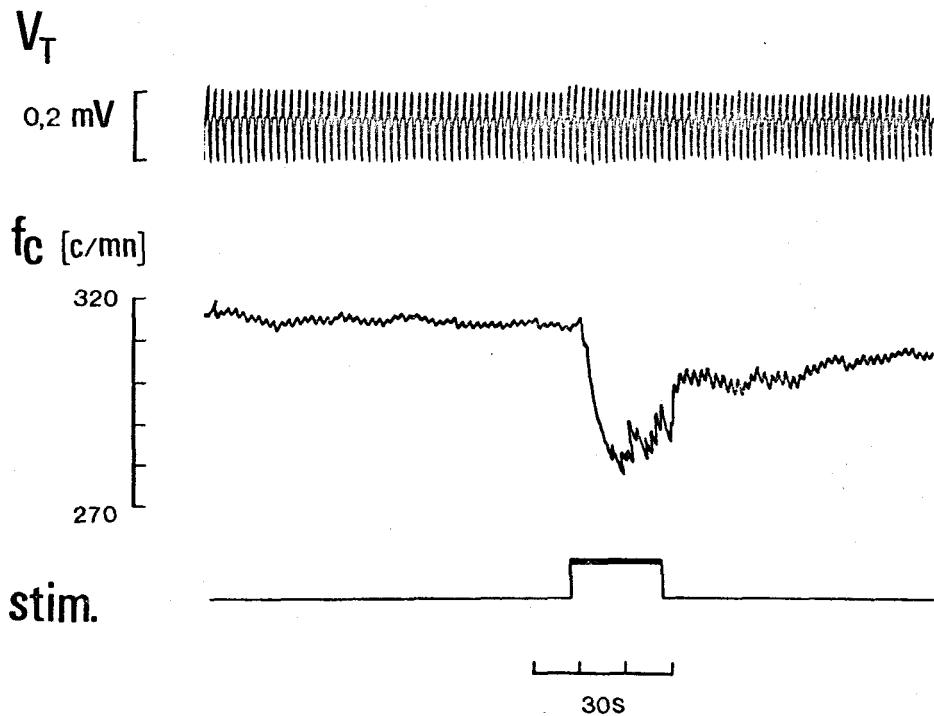
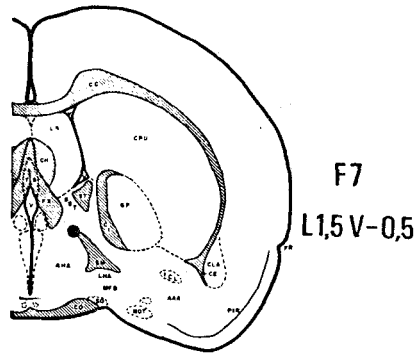
- Figure 45 -

Effets de la stimulation de l'aire inhibitrice.

La localisation de la stimulation est indiquée par un point noir sur le schéma d'une coupe transversale de l'encéphale (d'après DE GROOT).

L'intensité de la stimulation est de 0,2 mA.

Explications dans le texte.



- Figure 46 -

Effets de la stimulation d'une aire hypothalamique voisine de l'aire inhibitrice.

La localisation de la stimulation est indiquée par un point noir sur le schéma d'une coupe transversale de l'encéphale (d'après DE GROOT).

L'intensité de la stimulation est de 0,2 mA.

Explications dans le texte

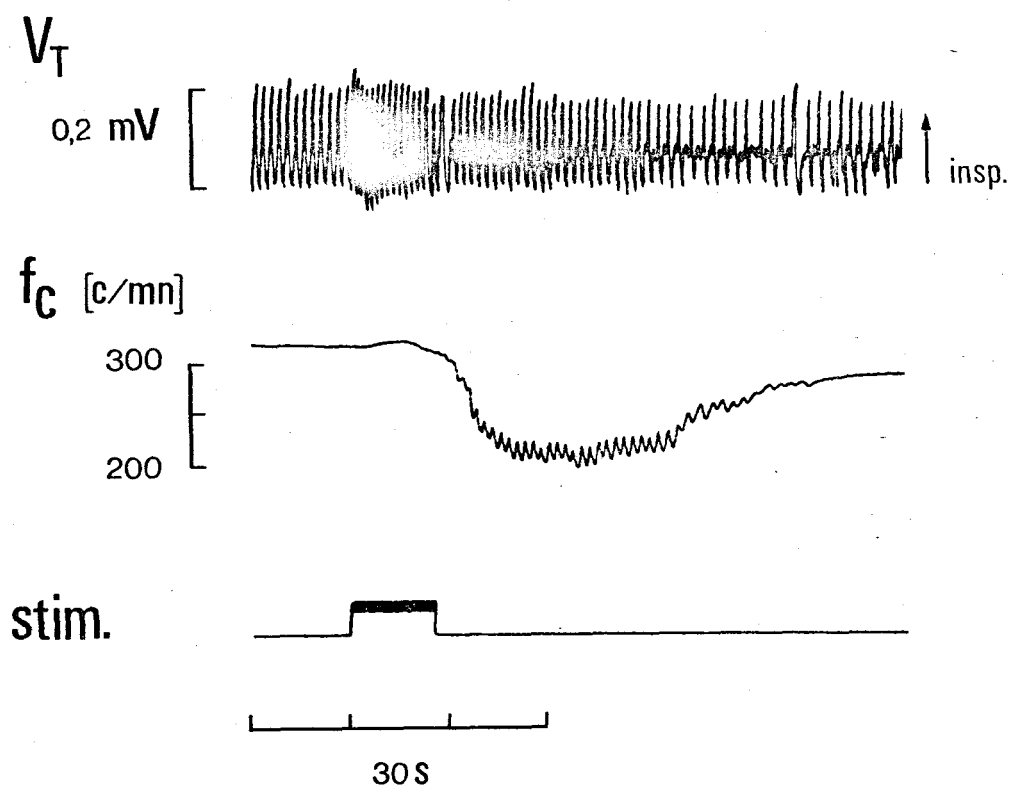


provoque, comme dans le cas précédent, un ralentissement important du rythme cardiaque que l'on peut alors mettre en relation avec l'augmentation de la VRRC. Cette dernière décroît ensuite progressivement avec l'accélération des battements cardiaques. On peut donc indiquer ici que l'importance du phénomène dépend du niveau du rythme cardiaque.

Cette relation apparaît tout aussi nettement dans le dernier exemple de la figure 47. La stimulation a été vraisemblablement portée non loin de l'aire de défense bien que les coupes histologiques n'aient pas permis de le contrôler. En effet, elle provoque une brève accélération de la respiration qui reprend très vite sa valeur d'origine. De la même façon, le rythme cardiaque augmente, quoique très légèrement, pendant la période de stimulation. Il chute ensuite brutalement de 100 c/mn. La VRRC se développe alors amplement quand la fréquence cardiaque n'atteint plus que 200 c/mn. Elle s'atténuera ensuite progressivement avec le retour du rythme cardiaque à un niveau subnormal.

Au cours de l'expérimentation sur la préparation aiguë, on a observé que l'anesthésie, pratiquée à l'aide de Nembutal, a pour effet de diminuer la VRRC. Cependant, on a pu constater, dans ces conditions, que son amplitude dépend à la fois de la fréquence et du volume courant.

Les expériences de section du X et de blocage des mouvements respiratoires, au cours de la respiration artificielle, permettent d'indiquer qu'un mécanisme réflexe à point de



- Figure 47 -

Effets de la stimulation d'une aire hypothalamique voisine de l'aire de défense.

L'intensité de la stimulation est de 0,2 mA.

Explications dans le texte.



départ pulmonaire et qu'une influence centrale ne peuvent être envisagées chez le rat aigu. Enfin, les effets de stimulations de l'hypothalamus montrent le rôle éventuel que peuvent exercer certains centres supra-bulbaires.

C - DISCUSSION GENERALE

De l'étude menée sur la préparation aiguë, il ressort un certain nombre de données que l'on se propose maintenant de discuter. On peut, bien entendu, envisager d'abord une discussion de ces seuls résultats avant d'aborder plus loin une discussion générale permettant de les confronter d'une part, à ceux obtenus au cours de l'expérimentation précédente et d'autre part, aux données de la littérature se rapportant à l'animal et à l'Homme. Cependant, on a cru bon d'entreprendre ici une discussion générale permettant de mieux lier entre eux des résultats qui, s'ils apparaissent divers, concernent tous le problème auquel on s'est intéressé. Cette discussion permet donc de rassembler les résultats et d'en dégager quelques idées générales. Deux points seront envisagés successivement.

On considèrera d'abord les résultats nous permettant de proposer l'interprétation qui nous semble devoir s'appliquer à la préparation aiguë. On devra alors nécessairement la confronter aux résultats des travaux d'ANREP et coll.

On examinera ensuite si l'interprétation proposée est également valable pour l'animal chronique. On cherchera donc les points de convergence des résultats obtenus dans ces deux conditions. On pourra alors comparer avec les données établies chez l'Homme.

I - INTERPRETATION PROPOSEE POUR LA PREPARATION AIGUE

Dans le problème que l'on s'était posé, on avait décidé de vérifier si les conceptions de ANREP et coll. pouvaient s'appliquer dans le cas du rat. C'est pourquoi, on a recherché l'existence de deux types d'influence s'exerçant au niveau des centres cardiorégulateurs, à savoir une irradiation d'influx à partir des centres respiratoires et un réflexe issu de la sensibilité pulmonaire. A partir des résultats, on pourra donc s'interroger sur l'existence de chacun de ces deux mécanismes.

1 - La VRRC n'est pas déterminée par un mécanisme central

Les expériences menées sous asphyxie, c'est-à-dire lors de l'arrêt de la respiration artificielle chez l'animal curarisé, ont montré que, dès lors, la VRRC disparaît. Cette observation indique donc que les centres respiratoires n'exercent pas d'influence directe sur les centres cardio-régulateurs. Bien que n'ayant pas enregistré un témoin de l'activité des centres respiratoires - par exemple, l'activité électrique du phrénique - on peut estimer que ceux-ci ont conservé une activité rythmique lors de l'asphyxie et que celle-ci s'est même accrue. Rappelons à ce sujet les observations de TRAUBE (1865, cité par ANREP et coll.) réalisées lors de la curarisation de l'animal. Selon cet auteur, non seulement la VRRC demeure mais elle s'amplifie au cours de l'asphyxie.



Parallèlement à la disparition de la VRRC, on a également observé celle des oscillations respiratoires de la pression artérielle. Ce fait indique donc que ces dernières sont liées aux variations de la circulation thoracique et ne sont pas dues à une influence des centres respiratoires sur le centre vasomoteur. Selon MANOACH et GITTER (1971 a), les oscillations de deuxième ordre de la pression artérielle, chez le chat, prennent leur origine au niveau du thorax, l'influence des centres respiratoires ne s'exerçant que lorsque ceux-ci sont fortement stimulés, comme c'est le cas lors d'une augmentation de la $p.CO_2$.

On peut donc conclure que les centres respiratoires n'exercent pas d'action directe sur les centres cardio-régulateurs et vasomoteur. On peut dès lors envisager qu'il s'agit d'un mécanisme réflexe dont il convient de préciser la nature.

2 - Nature du mécanisme réflexe

L'examen des effets de la narcose et ceux de la section des X, en particulier sur le niveau moyen du rythme cardiaque, nous permet d'aborder de façon incidente le problème des afférences impliquées dans le mécanisme de la VRRC. Les résultats concernant les effets de la section des X, sur la VRRC nous permettront alors d'envisager la nature des afférences et de proposer une interprétation.

a) les afférences

On a constaté que les effets de la narcose sont particulièrement nets sur la VRRC qui diminue, de façon significative, à la

suite de l'anesthésie induite par le Nembutal. Il apparaît difficile d'attribuer cette diminution à une modification de l'activité des centres respiratoires. En effet, on a constaté un ralentissement de la respiration qui, s'il est peu important, serait plutôt de nature à provoquer les effets inverses.

De même, le ralentissement du rythme cardiaque que l'on a observé ne peut expliquer la diminution de l'amplitude de la VRRC. On peut alors se demander si la modification de la fréquence des battements cardiaques ne résulte pas d'un changement dans la nature de l'équilibre neuro-végétatif. Les effets de la section des X nous permettront de préciser ce point de vue.

On a constaté que la double vagotomie était sans effet sur le rythme cardiaque ainsi que sur la VRRC, tout au moins au cours de la respiration artificielle et chez l'animal curarisé. Pourtant, on aurait pu s'attendre, compte tenu du fait que la section a été pratiquée au niveau du cou, à une accélération du rythme cardiaque. En effet, la section des fibres cardio-modératrices est bien connue, chez le chien, pour provoquer une tachycardie. ANREP et coll. ont d'ailleurs indiqué que celle-ci conduit, de part son importance, à la disparition de la VRRC.

Si la section des X, au niveau du hile pulmonaire, semblait tout à fait souhaitable pour mettre en évidence le rôle de la sensibilité pulmonaire, on a cependant été encouragé à la pratiquer au niveau du cou, évitant ainsi une intervention particulièrement délicate. D'abord, chez le rat, le tonus vagal est relativement moins important que chez le chien (ADOLPH, 1971). Ensuite,

en dépit des affirmations de ANREP et coll., Mc CRADY et coll. (1966) sont parvenus, dans ces conditions, à observer une VRRC.

Le fait que la double vagotomie ne provoque pratiquement aucune modification du niveau moyen du rythme cardiaque, chez le rat anesthésié, suggère que le tonus vagal est inexistant. Ce point de vue a d'ailleurs été confirmé par l'injection de sulfate d'atropine pratiquée sur trois animaux. On peut donc ici en conclure que le Nembutal exerce un effet dépresseur sur le centre cardio-modérateur. De plus, comme l'anesthésie provoque un ralentissement du rythme cardiaque, il faut également admettre que l'activité du centre cardio-accélérateur est également déprimée. On doit aussi envisager que la section des X ne concernerait pas seulement les fibres cardio-modératrices mais également un contingent de fibres sympathiques empruntant le tronc vagal.

Le fait que la VRRC demeure, quoique diminuée, dès lors que le tonus vagal est inexistant, confirme les observations réalisées chez l'animal chronique, selon lesquelles les fibres cardio-accéléatrices participent à l'élaboration de la VRRC. Dans le cas de la préparation aiguë, elles constituent les seules voies efférentes du mécanisme. Par contre, chez l'animal chronique, les efférences vagales interviennent en plus des voies sympathiques. Dans ce cas, l'accélération périodique du rythme cardiaque, lié à l'acte respiratoire, serait donc provoqué à la fois par une inhibition du tonus vagal et par une activation du centre cardio-accélérateur. Il en résulte alors une VRRC plus importante que celle observée sur l'animal anesthésié.

Si les effets de la section des X que l'on vient d'examiner nous ont permis de discuter des voies efférentes, on doit à présent s'interroger sur la nature des afférences du mécanisme.

b) les afférences

Dès lors que l'on pouvait sectionner les X au niveau du cou, il était toutefois nécessaire de pratiquer cette intervention chez l'animal curarisé et sous respiration artificielle. En effet, la vagotomie, chez l'animal simplement anesthésié, provoque, comme on l'a vérifié, une augmentation de la VRRRC liée au ralentissement et à l'augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires. Ceux-ci étant bien connus pour apparaître dès lors que l'activité des centres respiratoires n'est plus soumise à l'action du réflexe de BREUER-HERING.

L'absence d'effets de la double vagotomie sur la VRRRC, dans le cas de la respiration artificielle, indique que les influx, issus des mécanorécepteurs pulmonaires, n'exercent pas d'influence au niveau des centres cardiorégulateurs. Ainsi, les afférences du mécanisme ne sont pas constituées par les voies de la sensibilité pulmonaire.

Cependant, il demeure un problème qui est lié au fait que l'activité du centre vagal, dans les conditions de notre expérimentation est fortement déprimée. Si l'influence de la sensibilité pulmonaire ne s'exerçait qu'à ce niveau, nos expériences de section ne seraient pas concluantes. Cependant, si le schéma proposé par ANREP et coll. (v. figure 37) ne fait intervenir, dans le cas du réflexe d'origine pulmonaire, que le centre vagal,

ces auteurs ont également montré la participation du centre cardio-accélérateur à un mécanisme central. Compte-tenu des interactions existant entre les centres cardio-modérateur et cardio-accélérateur, il apparaît qu'une influence s'exerçant sur l'un des centres, se répercute sur l'activité de l'autre. C'est d'ailleurs ce que déduisent Mc CRADY et coll. (1966) de leurs résultats obtenus chez le chien, à la suite de la vagotomie et de l'injection de propranolol. On a précisé plus haut, au cours de la discussion portant sur les références, que le centre cardio-accélérateur participe à l'élaboration de la VRRC.

N'ayant pas mis en évidence, ni une influence réflexe d'origine pulmonaire, ni une influence centrale, on en arrive donc à envisager la mise en jeu d'un mécanisme réflexe à point de départ cardio-vasculaire. Le fait que la VRRC et les oscillations respiratoires de la pression artérielle disparaissent simultanément, au cours de l'asphyxie, pourrait le suggérer. Ce n'est toutefois pas là un argument absolu. Cependant, on a constaté qu'au cours des mouvements respiratoires, la variation de pression artérielle précède celle du rythme cardiaque. On serait donc, après avoir considéré toutes les interprétations proposées jusqu'à l'heure actuelle, assez enclin à admettre ce point de vue.

On peut par ailleurs émettre l'hypothèse que l'origine du réflexe se situe au niveau des barorécepteurs sino-carotidiens. En effet, il ne semble pas qu'il existe de nerf de CYON-LUDWIG chez le rat. C'est en tout cas ce qui apparaît si l'on consulte les manuels d'anatomie et, en particulier, celui détaillé de GREEN (1968). S'il est vraisemblable que des fibres afférentes,

prenant leur origine au niveau des baro-récepteurs de la crosse aortique, existent chez le rat, on peut supposer qu'elles empruntent le tronc vagal comme c'est assez souvent le cas chez le chat (MEI, 1968). La section des X supprimerait en outre l'influence que pourraient exercer les influx issus des mécano-récepteurs cardiaques.

Afin d'aborder le problème de façon plus complète on pourrait encore envisager une influence prenant son origine au niveau de la sensibilité thoracique. S'il a été admis jusqu'à ces dernières années que les mécano-récepteurs du thorax, en particulier d'origine musculaire, n'évoquaient que des réflexes purement médullaires, les travaux récents de EULER (1973) pourraient amener à réviser une telle conception. EULER estime que les travaux menés jusqu'à présent n'apportent pas d'informations suffisamment élaborées pour admettre que ces récepteurs exercent, sur le pattern respiratoire, les mêmes effets que les mécanorécepteurs pulmonaires. Il n'en reste pas moins qu'un certain nombre d'arguments semblent indiquer que des influx issus des mécano-récepteurs peuvent atteindre des centres supra-spinaux. S'il est difficile de se faire actuellement une opinion définitive à ce sujet, il est certain qu'il s'agit là d'un sujet de réflexion et on peut se demander si la sensibilité thoracique ne pourrait intervenir dans l'élaboration de la VRRC.

Quoiqu'il en soit, on est plutôt enclin à considérer qu'un réflexe vasculaire constitue le mécanisme de la VRRC. C'est dans cette direction que l'on pense orienter des travaux ultérieurs qui permettraient d'apporter des arguments décisifs. Ceux-ci,

en tout cas, ne peuvent être apportés par l'expérience de thoracotomie qui, annulant les variations respiratoires au niveau de la circulation thoracique, supprime en même temps, la mise en jeu des mécanorécepteurs du thorax. Aussi, on peut proposer deux types d'intervention. C'est d'abord la dénervation des sinus carotidiens. Ensuite, on pourrait, après section des X, chez l'animal anesthésié, perfuser les sinus carotidiens en appliquant au liquide de perfusion des variations de pression, selon un rythme différent de celui de la respiration. Dans ce cas, si la VRRRC suit les variations de pression appliquées au niveau des sinus carotidiens, on pourrait en conclure que ceux-ci constituent bien le point de départ du réflexe.

En résumé, l'étude des mécanismes, étudiés chez l'animal aigu, indique qu'un réflexe d'origine vasculaire et élaboré au niveau des barorécepteurs sino-aortiques constitue le mécanisme de la VRRRC. Ce point de vue nécessite d'être confronté à l'interprétation proposée par ANREP et coll..

3 - Comparaison aux travaux d'ANREP et coll.

Comme on n'a mis en évidence, ni un réflexe d'origine pulmonaire, ni une influence centrale, l'interprétation à laquelle on a été conduit, diffère nettement de celle proposée chez l'animal et plus particulièrement chez le chien par ANREP et coll..

On peut éventuellement expliquer le manque de conformité des deux interprétations par des différences d'espèces. Toutefois,

sans vouloir minimiser l'importance de ce facteur, on pense que le problème de la nature des conditions expérimentales est le point essentiel à examiner. En effet, si quelques expériences ont été conduites par ANREP et coll. sur l'animal entier, leurs résultats n'ont pas été rapportés de façon précise et l'ensemble de leur expérimentation a été menée sur des préparations coeur-poumon. Celles-ci impliquent donc au moins l'ouverture du thorax et éventuellement la thoracotomie. De ce fait, les variations de l'hémodynamique thoracique, liées à la respiration, sont supprimées. On peut aussi envisager que dans ces expériences, l'activité des mécanorécepteurs thoraciques a été interrompue.

On peut donc estimer que si leur interprétation est valable, au moins une partie de la genèse du phénomène a été masquée. De plus, il faut ajouter que l'expérimentation sur l'animal aigu n'a pas été complétée par une étude sur l'animal éveillé. On pense en effet qu'il est souhaitable de déterminer dans quelle mesure, les mécanismes mis en évidence dans des conditions particulières demeurent valables chez l'animal chronique. Il s'agit là d'un problème que l'on se propose maintenant de discuter.

II - VALIDITE DES RESULTATS SUR L'ANIMAL CHRONIQUE

Au cours de cette discussion, on comparera d'abord les données obtenues chez le rat chronique et chez le rat aigu en examinant plus particulièrement les points qui nous paraissent

essentiels. On comparera ensuite nos résultats avec les données recueillies chez l'Homme.

1 - Comparaison entre la préparation aiguë et l'animal chronique

On envisagera la comparaison sous deux aspects. Il s'agit d'abord de l'influence de la respiration. On comparera ainsi la relation liant l'amplitude de la VRRC à la fréquence respiratoire mise en évidence d'une part sur l'animal chronique et d'autre part sur la préparation aiguë. On examinera aussi l'influence du volume courant.

Il s'agit ensuite de la relation liant l'amplitude de la VRRC à la fréquence cardiaque pour laquelle on dispose également de données relatives aux deux types d'expérimentation envisagés.

a) influence de la respiration

Rappelons que l'on a constaté au cours de l'expérimentation portant sur l'animal chronique, l'existence d'une relation très étroite entre l'amplitude de la VRRC et la fréquence respiratoire. Cette relation, dont l'allure correspond à une courbe en puissance, est valable pour une gamme de fréquences assez étendue (de 30 à 200 c/mn).

Sur la préparation aiguë, si l'emploi de la respiration artificielle permet de contrôler les paramètres de la respiration, par contre les effets de l'anesthésie n'ont pas permis d'examiner des valeurs très diverses de la fréquence. En effet, compte tenu

de l'amplitude faible de la VRRC, au cours de la narcose, il s'est avéré difficile d'imposer une fréquence ventilatoire supérieure à 60 c/mn. En dépit des effets de l'anesthésie, on a constaté l'existence d'une relation très étroite entre la fréquence respiratoire et la VRRC. Celle-ci se présente également sous la forme d'une courbe en puissance. Bien que les relations observées sur l'animal chronique et sur l'animal aigu aient été établies à partir de valeurs différentes, on constate qu'elles présentent la même allure et cette similitude constitue un argument en faveur de l'identité des mécanismes intervenant chez l'animal chronique et chez l'animal aigu.

Si on dispose de peu d'éléments concernant le volume courant, chez le rat éveillé, par contre, on a pu observer son influence, chez l'animal aigu.

Ainsi, pour une fréquence donnée, la VRRC augmente avec le volume courant. Si les valeurs de la VRRC, mesurées pour chaque fréquence et pour les trois valeurs de volume courant envisagées, ne sont pas significativement différentes, l'amplitude de la respiration a cependant des effets nets à condition toutefois de n'être cependant pas très élevée. En effet, on a constaté que la dispersion des valeurs était relativement plus élevée pour un volume courant de 3 ml. On a indiqué à ce sujet que cette dispersion traduisait le fait que chez certains animaux l'accroissement du volume courant au delà d'une valeur de 2 ml, ne provoquait pas d'augmentation de l'amplitude de la VRRC.

On peut rapprocher cette observation des constatations de Mc CRADY et coll. (1966). En effet, selon eux, si la pression intrapulmonaire dépasse 6 cm d'eau, au cours de l'inflation

chez le chien, la VRRC diminue. De même pour ANREP et coll. la VRRC dépend de la dilatation pulmonaire mais seulement lorsque celle-ci reste modérée.

Si on n'a pas recherché, chez l'animal chronique, l'influence du volume courant, notre étude sur la préparation aiguë suggère que celle-ci doit également exister dans ces conditions. Il est cependant, comme on l'a déjà indiqué, difficile de la distinguer alors des effets de la fréquence respiratoire.

b) influence de la fréquence cardiaque

On a constaté chez l'animal chronique l'existence, dans certaines conditions, d'une relation étroite entre l'amplitude de la VRRC et la fréquence cardiaque. On a également indiqué que l'importance de la VRRC dépend de la nature de l'équilibre neuro-végétatif.

On peut relier ces observations au fait que chez le rat anesthésié, la VRRC est relativement moins importante. Cette diminution s'explique, comme on l'a déjà indiqué, par une réduction de l'activité sympathique mais aussi et surtout par une disparition du tonus vagal.

L'influence de la fréquence cardiaque a été également observée, sur la préparation aiguë, au cours de l'étude du rôle des centres supra-bulbaires. La stimulation de certaines aires de l'hypothalamus provoque les mêmes effets, à la fois sur la respiration et le rythme cardiaque. Il s'agit d'une activation dans

le cas de l'aire inhibitrice. Il est dès lors difficile de dissocier les effets de la fréquence cardiaque de ceux de la respiration. Il faut signaler ici que l'on a rencontré le même problème sur l'animal chronique, en particulier au cours du repos pré-exercice et de l'exercice. Cependant, la stimulation d'autres régions de l'hypothalamus permet de montrer le rôle de la fréquence cardiaque. En effet, dans les exemples rapportés (v. fig. 46 et 47), on a constaté que lorsque la fréquence cardiaque est ralentie, à la suite de la stimulation, alors que le rythme respiratoire n'est pas modifié, la VRRC apparaît de façon importante. Aussi, certains centres supra-bulbaires (en particulier l'hypothalamus) peuvent jouer un rôle dans le mécanisme de la VRRC en modifiant la nature de l'équilibre neuro-végétatif.

En résumé, les mécanismes semblent être les mêmes chez l'animal chronique et chez l'animal aigu. Dans les deux cas, la VRRC dépend de la fréquence respiratoire et de la fréquence cardiaque, c'est-à-dire en fait de l'équilibre neuro-végétatif. Cette dernière relation peut apparaître, dans certains cas, indépendamment des effets de la respiration.

2 - Comparaison avec les données recueillies chez l'Homme

Comme dans le paragraphe précédent, on examinera l'influence de la respiration et celle de la fréquence cardiaque. A partir de cette comparaison, on apportera des éléments de discussion à propos des mécanismes.

a) influence de la respiration

L'influence de la respiration a été bien étudiée chez l'Homme, en particulier par ANGELONE et COULTER (1964). Rappelons que ces auteurs ont montré que la VRRC présente une évolution d'allure bimodale en fonction de la fréquence respiratoire (v. fig. 2). La comparaison de leur description avec la relation mise en évidence chez le rat chronique avait laissé apparaître une certaine similitude de relation entre la VRRC et la fréquence respiratoire (v. p. 130 et 131). Cependant, ANGELONE et COULTER ont décrit une diminution de la VRRC, pour des fréquences respiratoires lentes, diminution que l'on n'a pas constaté. Si on a pu imposer sur la préparation aiguë une respiration artificielle lente (20 c/mn), l'allure de la relation est demeurée semblable à celle établie chez l'animal chronique. N'ayant pu examiner de valeur inférieure à 20 c/mn, il est donc difficile ici, et pour cette condition, de comparer avec les résultats d'ANGELONE et COULTER, tout au moins dans le cas d'une respiration très lente. Cependant, à cette exception près, l'évolution décrite chez l'Homme est assez conforme à nos observations.

De même, chez l'homme, l'effet de l'amplitude de la respiration a été examiné et, plus particulièrement, SROUFE (1971) a montré qu'une respiration ample provoque une augmentation de la VRRC alors qu'une respiration peu profonde produit les effets inverses (v. fig. 3). On a constaté également sur l'animal aigu l'effet du volume courant à condition que celui-ci ne devienne pas trop important. Comme on ne connaît pas la valeur du volume courant correspondant à la respiration appelée "profonde" par SROUFE, il est difficile d'établir une comparaison très poussée. Cependant, on constate dans certaines limites, une similitude des effets du volume courant chez l'homme et chez le rat.

b) influence de la fréquence cardiaque

Comme on l'a déjà indiqué, si l'influence de la fréquence cardiaque n'a pas fait l'objet d'une étude systématique, chez l'homme, DAVIES et NEILSON (1967 a) tirent de leurs travaux que l'amplitude de la VRRC varie en raison inverse du niveau de la fréquence cardiaque (v. p.9 et 10). Pour eux, l'importance du phénomène est liée à celle de l'activité vagale, ce qui n'est pas étonnant compte tenu du fait que le sujet humain se caractérise par une prédominance du système parasympathique.

Si l'on examine ces données en fonction de celles de notre étude, on constate donc une certaine similitude. Comme pour l'homme, l'amplitude de la VRRC dépend de la fréquence cardiaque et on a vu que cette liaison pouvait être très étroite dans certaines circonstances. Cependant, il faut remarquer que chez le rat, en fait, la VRRC dépend plutôt de la nature de l'équilibre neuro-végétatif. En effet, comme on le sait, l'influence qu'exerce le système nerveux sympathique sur le coeur est relativement plus importante chez le rat et on a montré le rôle des fibres cardio-accelératrices dans le mécanisme de la VRRC.

En résumé, l'influence de la respiration apparaît s'exercer de manière sensiblement comparable chez l'homme que chez le rat. De même, la VRRC dépend du niveau de la fréquence cardiaque.

Peut-on conclure à une identité des mécanismes ? Il est bien clair que notre étude chez le rat ne décrit pas l'ensemble du phénomène de manière détaillée. Certains points n'ont pas été

abordés tels que le rôle respectif de l'inspiration et de l'expiration dans la variation respiratoire du rythme cardiaque. Cependant le fait que l'on retrouve des caractères comparables est un argument très favorable à une identité des mécanismes, la seule différence concernant la mise en jeu relative des centres vagal et cardio-accélérateur.

Etant donné la place qu'occupe l'Homme dans l'échelle animale, ce qui implique un certain nombre de perfectionnements, on peut imaginer que les régulations neuro-végétatives sont soumises à des influences plus variées et donc que les mécanismes qui les soutiennent sont plus complexes, compte tenu du fait qu'une certaine hiérarchie existe entre différentes causes de perturbations de la régulation d'une fonction.

Prendre un modèle animal permet certes de tester certaines influences mais ne n'autorise pas d'en exclure d'autres. On peut ainsi mettre en évidence les influences élémentaires sans toutefois pouvoir exclure la possibilité d'autres interventions.

Il n'y a donc pas de raison de penser qu'une influence d'origine vasculaire ne s'exerce pas chez l'Homme, mais on ne peut bien entendu affirmer que celle-ci soit la seule à intervenir. On ne peut ainsi exclure l'influence centrale, bien que DAVIES et NEILSON (1967 b) considèrent que celle-ci ne doit pas être très marquée. De la même façon, le rôle des mécano-récepteurs pulmonaires ne peut être sous-estimé. En tout cas, au vu de la littérature, la question est loin d'être tranchée chez l'homme. Il apparaît en particulier que tous les aspects du problème n'ont pas été pris en considération en même temps et c'est bien ce qui apparaît quand on a examiné les schémas de régulation proposés.

La VRRC chez l'Homme a été examinée dans des circonstances expérimentales imposées, ainsi que dans des situations comportementales telles que l'effort musculaire et l'effort mental. Mais on peut se demander dans ce dernier cas, si la VRRC ne constitue pas aussi un témoin de la charge émotionnelle. En effet, on a constaté, tout au moins au cours du repos somnolent, que la VRRC pouvait dépendre du degré d'émotivité du rat, et on a bien indiqué que celui-ci devait être nécessairement pris en considération. D'ailleurs, le problème existe également chez l'homme et l'importance plus ou moins grande de l'émotivité du sujet rend celui-ci plus ou moins sensible aux conditions de l'expérimentation.

Les influences peuvent donc être très diverses lors de l'activité comportementale. Nos résultats des stimulations hypothalamiques permettent d'envisager ce point de vue. Outre le rôle que peut éventuellement jouer l'aire de défense, en particulier au départ de l'exercice, on peut aussi estimer que l'aire inhibitrice existe non seulement chez le chat mais aussi chez le rat et est susceptible d'intervenir dans les comportements d'inhibition. Enfin, d'autres régions de l'hypothalamus pourraient également intervenir lors de comportements différenciés. Il est certain que l'abord de ce problème est particulièrement délicat chez l'homme. En tout cas, il apparaît que, pour celui-ci, on doit prendre en considération, comme pour l'animal, son degré d'émotivité. Par ailleurs, compte tenu des modifications disjointes de la respiration et de l'activité cardiaque, le problème de la VRRC ne peut être abordé que moyennant l'enregistrement simultané de la respiration et du rythme cardiaque.

Des remarques précédentes, on peut dégager trois perspectives de recherche. En premier lieu, il conviendrait de préciser le rôle respectif de l'inspiration, de l'expiration et des pauses respiratoires dans les mécanismes de la VRRC.

Il s'agirait également ensuite de déterminer le rôle respectif des barorécepteurs sino-carotidiens et des mécano-récepteurs thoraciques, tout en pensant, en ce qui nous concerne, que le rôle des baro-récepteurs est prépondérant.

Enfin, on pourrait développer le problème des influences centrales sous le double aspect des activités comportementales et de stimulations localisées des structures supra-bulbaires.

RESUME ET CONCLUSIONS

Le présent travail est consacré à l'étude de la variation respiratoire du rythme cardiaque (VRRC), parfois improprement désignée sous le terme "d'arythmie sinusale" ou encore "d'arythmie respiratoire". L'utilisation récente de ce phénomène pour la mesure de la charge mentale (KALSBECK, 1963) liée à l'accomplissement d'une activité quelconque vient justifier le regain d'intérêt qu'il rencontre, dans la mesure où son interprétation chez l'Homme reste largement spéculative. L'objet du travail est de tenter d'apporter des éléments de discussion supplémentaires.

Après avoir situé le problème dans le contexte plus large de la connaissance du rythme cardiaque, les données établies chez l'Homme sont présentées de façon à apporter, en premier lieu, une description du phénomène. La VRRC dépend du régime ventilatoire - c'est-à-dire de la fréquence respiratoire et du volume courant - et du niveau du rythme cardiaque. Si l'on peut supposer qu'il s'agit de mécanismes réflexes, on n'en connaît pas la nature exacte. Il pourrait s'agir soit d'un réflexe à point de départ pulmonaire, soit d'un réflexe à point de départ vasculaire, soit encore de leur combinaison.

Constatant les différences d'interprétation de la VRRC entre l'Homme et l'Animal, on se demande si ces divergences ne sont pas liées aux conditions expérimentales. En effet, chez l'animal (le chien essentiellement), les observations ont été conduites

dans des conditions particulières (anesthésie et respiration artificielle). On a repris le problème au cours d'une étude descriptive de la VRRC et d'une analyse de ses mécanismes sur le rat en préparation aiguë. Les techniques utilisées pour l'expérimentation sur l'animal chronique et sur la préparation aiguë sont rapportées et discutées dans le chapitre I.

Les techniques de mesure développées ont été conçues de façon à imposer un minimum de contraintes à l'animal. C'est ainsi qu'une technique originale de mesure de la fréquence cardiaque a été mise au point. Le protocole de détection utilisé permet, grâce à l'implantation d'électrodes à demeure, de recueillir, sur l'animal libre de ses mouvements, un signal électrocardiographique dépourvu d'artéfacts. Il lui est adjoint un dispositif électronique, également original, qui est constitué de cinq cardiofréquencesmètres, ce qui permet d'effectuer des mesures simultanées sur cinq animaux placés dans les mêmes conditions expérimentales. Ce dispositif fournit un tracé analogique de la fréquence cardiaque ainsi qu'un signal pré-traité utilisable pour la mesure automatique de la pseudo-période cardiaque. Ces méthodes de traitement automatique des données expérimentales nécessitaient de recourir à un traitement numérique. On a en particulier retenu une méthode qui permet de mesurer l'amplitude de la VRRC et la périodicité de la respiration à partir de celle de la VRRC.

Le chapitre II est consacré à l'étude sur l'animal chronique et comporte l'exposé des diverses expérimentations retenues

pour réaliser une analyse descriptive de la VRRC. Une analyse de la littérature aboutit au choix des conditions expérimentales permettant d'examiner différents niveaux d'activité des fonctions cardio-respiratoires. Il s'agit d'abord de l'étude des niveaux de repos, en fonction du degré d'émotivité, au cours de laquelle l'importance et le rôle des contrôles parasympathique et sympathique ont été examinés. Il s'agit ensuite de l'étude de divers niveaux d'activité, tels que le repos, l'exercice musculaire et la récupération. Pour chacune de ces situations, une analyse du décours temporel des paramètres cardio-respiratoires précède l'exposé des résultats proprement dits. Ceux-ci concernent d'une part, la caractérisation des niveaux d'activité considérés et d'autre part la description de la VRRC pour chacun d'eux.

Au cours de cette expérimentation, il est apparu que la VRRC, chez le rat éveillé, présente des caractères assez comparables à ceux décrits chez l'Homme. Très dépendante de la fréquence ventilatoire, elle est également liée au niveau du rythme cardiaque. Par contre, si, chez l'Homme, on attribue généralement la VRRC à des fluctuations du tonus vagal, chez le rat, il apparaît que le système sympathique participe aussi à l'élaboration du phénomène. L'amplitude de la VRRC dépend ainsi du niveau d'activité des deux systèmes : sympathique et parasympathique. Selon les circonstances, l'effet de la modification de l'équilibre neuro-végétatif et celui de la fréquence ventilatoire peuvent s'exercer soit simultanément, comme c'est le cas lors de l'exercice, soit indépendamment l'un de l'autre, comme il arrive parfois au cours de la récupération.

Par ailleurs, la caractérisation du niveau d'activité au cours de l'exercice musculaire a permis d'apporter une contribution appréciable à l'étude des adaptations cardiaques à l'exercice, encore peu développée, chez le rat. Les résultats ainsi acquis révèlent que l'évolution du rythme cardiaque au cours de l'exercice présente, dans certaines limites, les mêmes caractéristiques que chez l'homme et le chien. De même, il est établi que la fréquence cardiaque dépend de l'intensité de l'exercice. Cependant, la valeur relativement faible de la fréquence cardiaque maximale semble indiquer l'existence de modalités d'adaptation cardiaque différentes de celles de mammifères supérieurs.

On aborde alors, dans le chapitre III, la recherche, sur l'animal aigu, des mécanismes de la VRRC. Une analyse de la littérature permet de poser le problème en termes de régulation homéostatique. Après une étude des effets propres de la narcose, on examine deux hypothèses, celles d'une interaction entre les centres respiratoires et cardiorégulateurs et celle d'un mécanisme réflexe d'origine périphérique. Dans cette perspective, on pratique des expériences de section des nerfs pneumogastriques, de respiration artificielle, de blocage respiratoire et stimulations de l'hypothalamus.

Les résultats montrent que si la VRRC est diminuée sous anesthésie, elle n'en demeure pas moins, comme chez l'animal chronique, très dépendante du rythme de la respiration. En outre, pour une fréquence respiratoire donnée, l'amplitude de la VRRC augmente avec l'accroissement du volume courant. Ce dernier point permet donc de compléter les données établies sur l'animal chronique.

De l'étude des mécanismes, il ressort d'abord que, contrairement aux observations de ANREP et coll., chez le chien, ce sont les variations respiratoires de la pression artérielle qui sont à l'origine de réflexes provoquant la VRRC. Les sections pratiquées et l'examen des tracés recueillis permettent en effet d'exclure toute autre explication. Par ailleurs, la mise en jeu de certaines aires hypothalamiques est susceptible, de par les modifications qu'elle provoque au niveau des fonctions cardiaque et respiratoire, de retentir notablement sur l'allure de la VRRC.

A la suite de l'étude expérimentale, une discussion générale porte sur deux points. On a d'abord proposé une interprétation à partir des données obtenues sur la préparation aiguë. Les résultats permettent d'exclure une influence centrale ainsi qu'un réflexe d'origine pulmonaire. Dès lors, il ne peut s'agir que d'un mécanisme réflexe à point de départ vasculaire et dont les efférences sont constituées par les voies orthosympathiques. Il apparaît donc que ces conclusions diffèrent notablement de l'interprétation proposée par ANREP et coll. (1936). En effet, il faut noter que les expériences pratiquées chez le chien par ces auteurs, l'ont été dans des conditions différentes puisque le thorax de l'animal était ouvert.

Le deuxième point porte d'une part sur la comparaison de la VRRC mise en évidence sur la préparation aiguë et sur l'animal chronique et d'autre part sur la comparaison des résultats avec ceux obtenus chez l'homme.

Il en ressort que les mécanismes proposés pour l'animal aigu sont valables pour l'animal chronique à la seule différence

près que, dans ce dernier cas, les efférences sont constituées, à la fois, par les voies ortho et parasymphathiques. Compte-tenu des similitudes de certaines observations réalisées chez le rat avec les résultats observés chez l'homme, on peut se demander si l'interprétation proposée chez le rat peut être extrapolée au sujet humain.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAHAMAS, V.C. et HILTON, S.M. (1958). Active muscle vasodilatation and its relation to the "flight and fight reactions" in the conscious animal. *J. Physiol.*, London, 140, 16 P-17 P.
- ABRAHAMAS, V.C., HILTON, S.M. et ZBROZYNA, A. (1960). Active muscle vasodilatation produced by stimulation of the brain stem : its significance in the defence reaction. *J. Physiol.*, London, 154, 491-513.
- ABRAHAMAS, V.C., HILTON, S.M. et MALCOLM, J.L. (1962). Sensory connections to the hypothalamus and mid-brain, and their role in the reflex activation of the defence reaction. *J. Physiol.*, London, 164, 1-16.
- ABRAHAMAS, V.C., HILTON, S.M. et ZBROZYNA, A.W. (1964). The role of active muscle vasodilatation in the alerting stage of the defence reaction. *J. Physiol.*, London, 171, 189-202.
- 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.
- ADRIAN, E.D. (1933). Afferent impulses in the vagus and their effect on respiration. *J. Physiol.*, London, 79, 332-358.
- ANDERSON, E.E. (1938). The interrelationship of drives in the male albino rat. III - Interrelations among measures of emotional, sexual and exploratory behavior. *J. Gen. Psychol.*, 53, 335-352.

- 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 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.
- ASMUSSEN, E., JOHANSEN, S.H., JORGENSEN, M. et NIELSEN, M. (1965). On the nervous factors controlling respiration and circulation during exercise : experiments with curarization. *Acta Physiol. Scand.*, 63, 343-350.
- BAKER, M.A. et HORVATH, S.M. (1964). Influence of water temperature on O₂ uptake by swimming rats. *J. Appl. Physiol.*, 19, 1215-1218.
- BARNARD, R.J., DUNCAN, H.W. et THORSTENSSON, A.T. (1974). Heart rate responses of young and old rats to various levels of exercise. *J. Appl. Physiol.*, 36, 4, 472-474.
- BELANGER, D. et FELDMAN, S.M. (1962). Effects of water deprivation upon heart rate and instrumental activity in the rat. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 55, 2, 220-225.
- BELAUD, A., PEYRAUD-WAITZENEGGER, M. et PEYRAUD, C. (1971). Techniques originales de prélèvement des paramètres physiologiques sur le Congre (Conger conger L.) libre de ses déplacements. I - Electromyogramme et activité respiratoire. *Hydrobiologia*, 38, 49-59.
- BELTZ, A.D. et REINEKE, E.P. (1967). Heart-rate temperature relationships. *Comp. Biochem. Physiol.*, 23, 653-659.
- BERGSTRÖM, R.M. et KERTULLA, Y. (1961). On the neural control of breathing as studied by electromyography of the intercostal muscles of the rat. *Ann. Acad. Scient. Fennical, Séries A, V. Medica*, 79.

- BERNET, F. et DENIMAL, J. (1970). Comparaison de deux lots de rats présentant une émotivité différente. II - Excrétion d'adrénaline et de noradrénaline urinaires. C. R. Soc. Biol., 164, 2543-2548.
- BERNET, F. (1973). Etude de l'existence d'une relation entre l'émotivité et l'activité adrénosympathique chez le rat. Thèse 3e Cycle, Lille, 1 vol., 94 p.
- BERNET, F. et DENIMAL, J. (1974). Evolution de la réponse adrénosympathique à l'exercice au cours de l'entraînement chez le rat. Europ. J. Appl. Physiol., 33, 1, 57-70.
- BHATIA, B. et RAO, V.N. (1963). Muscle transduces 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., 139, 255-256.
- BLAIZOT, J. (1952). Cardiotachymètre pour petits animaux. J. Physiol., Paris, 44, 626-629.
- BONVALLET, M. (1968). Action des centres supra-spinaux sur les activités cardio-vasculaires. In "Actualités de Physiologie Pathologique", Masson éd., Paris, 2e Série, 81-117.
- BRADY, J.V. et HUNT, H.F. (1951). A further demonstration of the effects of electroconvulsive shock on a conditioned emotional response. J. Comp. Physiol. Psychol., 44, 204-209.
- BRADY, J.V. et NAUTA, W.J.H. (1953). Subcortical mechanisms in emotional behavior : affective changes following septal fore-brain lesions in the albino rat. J. Comp. Physiol. Psychol., 46, 339-346.
- BROADHURST, P.L. (1957). Determinants of emotionality in the rat. I - Situational factors. Brit. J. Psychol., 48, 1-12.
- BROADHURST, P.L. (1958). Determinants of emotionality in the rat. III - Strain differences. J. Comp. Physiol. Psychol., 51, 55-59.

- BROUHA, L. (1963). *Physiologie et industrie*. Gauthier-Villars, Paris, 1 vol., 180 p.
- BURN, J.H. (1938). Sympathetic vasodilator fibres. *Physiol. Rev.*, 18, 137-153.
- 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.
- CERETELLI, P., PIPPER, J., MANGILI, F., CUTTICA, F. et RICCI, B. (1964). Circulation in exercising dogs. *J. Appl. Physiol.*, 19, 1, 29-32.
- CLYNES, M. (1960). Respiratory sinus arrhythmia : laws derived from computer simulation. *J. Appl. Physiol.*, 15, 5, 863-874.
- 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 3e Cycle, Lille, à paraître.
- CRITZ, J.B. et MERRICK, A.W. (1962). Design of a small-animal treadmill. *J. Appl. Physiol.*, 17, 566-567.
- DALY, I. de B. (1930). The resistance of the pulmonary vascular bed. *J. Physiol.*, London, 69, 238-253.
- DALY, M. de B. (1968). An analysis of the reflexe systemic vasodilator response elicited by lung inflation in the dog. *J. Physiol.*, London, 195, 2, 387-406.
- DAVIES, C.T.M. et NEILSON, J.M.M. (1967 a). Disturbance of heart rhythm during recovery from exercise in man. *J. Appl. Physiol.*, 22, 5, 943-946.
- DAVIES, C.T.M. et NEILSON, J.M.M. (1967 b). Sinus arrhythmia in man at rest. *J. Appl. Physiol.*, 22, 5, 947-955.
- DE GROOT, J. (1972). The rat forebrain in stereotaxic coordinates. *Verhandelingen der koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, AFD, Natuurkunde*. Tweede Reeks, Deel L II, 4, 1 vol., 40 p.

- DEJOURS, P. (1970). Respiration. In KAYSER, C., *Physiologie*, Flammarion, Paris, 3, 7-308.
- 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.
- 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, Tours.
- EINTHOVEN, W. (1903). *Pflugers Arch. ges. Physiol.*, 160, 472.
- 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). 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 hemodilution with colloid and crystalloid solutions. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 13, 103-111.
- ELIASSON, S., FOLKOW, B., LINDGREN, P. et UVNÄS, B. (1951). Activation of sympathetic vasodilator nerves to skeletal muscles in cat by hypothalamic stimulation. *Acta Physiol. Scand.*, 23, 333-351.

- ELIASSON, S., LINDGREN, P. et UVNÄS, B. (1952). Representation in the hypothalamus and the motor cortex in the dog of the sympathetic vasodilator outflow to skeletal muscles. *Acta Physiol. Scand.*, 27, 18-37.
- ENGEL, B.T. et CHISM, R.A. (1967). Effect of increases and decreases in breathing rate on heart and finger pulse volume. *Psychophysiology*, 4, 83-89.
- ETTEMA, J.H. et ZIELHUIS, R.L. (1971). Physiological parameters of mental load. *Ergonomics*, 14, 1, 137-144.
- EULER, C. von (1973). The role of proprioceptive afferents in the control of respiratory muscles. *Acta Neurobiol. Exp.*, 33, 329-341.
- FAIRFIELD, J. (1948). Effects of cold on infant rats : body temperatures, oxygen consumption, electrocardiograms. *Amer. J. Physiol.*, 155, 355-365.
- 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.
- FEUER, G. et BROADHURST, P.L. (1962). Thyroid function in rats selectively bred for emotional elimination. III - Behavioural and physiological changes after treatment with drug acting on the thyroid. *J. Endocrin.*, 24, 385-396.
- FLANDROIS, R., LEFRANCOIS, R. et TEILLAC, A. (1961). Comparaison de plusieurs grandeurs ventilatoires dans deux types d'exercice musculaire. *Biotypologie*, 22, 3, 67-84.
- FOLKOW, B. (1952). Impulse frequency in sympathetic vaso-motor fibres correlated to the release and elimination of the transmitter. *Acta Physiol. Scand.*, 25, 49-76.
- 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. et RUBINSTEIN, E.H. (1966). Cardiovascular effects of acute and chronic stimulations of the hypothalamic defence area in the rat. *Acta Physiol. Scand.*, 68, 1, 48-57.

- 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 Cat. *Acta Physiol. Scand.*, 72, 220-233.
- FOLKOW, B. et NEIL, E. (1971). *Circulation*. Oxford University Press, New-York, 1 vol., 593 p.
- GLADFELTER, W.E., CALDWELL, W.M. Jr et Mac EWUEN, 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, Les Presses du Palais Royal, Paris, 1 vol., 156 p.
- GRAD, B. (1953). Changes in oxygen consumption and heart rate of rats during growth and ageing : role of the thyroid gland. *Amer. J. Physiol.*, 174, 481-486.
- GRANDE, F. et TAYLOR, H.L. (1965). Adaptative changes in the heart, vessels and patterns of control under chronically high loads. In : *Handbook of Physiology, Circulation*, Washington D.C. : An. Physiol. Soc., Sec.2, vol.III, 2615-2677.
- GREEN, E.C. (1968). Anatomy of the rat. In *Transactions of the American philosophical society*, Philadelphia, vol.XXVII, HAFNER PUB. Cie, 1 vol., 370 p.
- 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.
- GUYTON, A.C. (1947 b). Analysis of respiratory patterns in laboratory animals. *Amer. J. Physiol.*, 150, 78-83.
- 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, W.F., WOODBURY, R.A. et HARPER, H.T. (1936). Physiologie relationships between intrathoracic, intraspinal and arterial pressures. *J. Am. Med. Assoc.*, 107, 853-856.
- HAMILTON, J.B., DRESBACH, M. et HAMILTON, R.S. (1937). Cardiac changes during progressive hypothermia. *Amer. J. Physiol.*, 118, 71-76.
- 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.
- HARICHAUX, P., DELMAIRE, M. et GUILLON, J. (1968). Enregistrement piézographique de la ventilation chez le petit animal. *J. Physiol., Paris*, 60, suppl.2, 576-577.
- HARRINGTON, G.M. et HANLON, J.R. (1966). Heart rate, defecation and genetic differences in rats. *Psychonom. Sci.*, 6, 9, 425-426.
- HATHAWAY, P.W., BREHM, M.L., CLAPP, J.R. et BOGDONOFF, M.D. (1969). Urine flow, catecholamines and blood pressure. The variability of response of normal human subjects in a relaxed laboratory setting. *Psychosom. Med.*, 31, 20-30.
- HESS, W.R. (1954). *Das Zwischenhirn* Benno, Schwabe and Co., Basel, 1 vol., 218 p.
- HOLLAND, H.C. et GUPTA, B.D. (1967). Effects of drugs on the rearing response in emotionally reactive and non reactive rats. *Activ. Nerv. Sup.*, 9, 134-136.
- HUNT, E.L. et KIMELDORF, D.J. (1960). Heart, respiration and temperature measurements in the rat during the sleep state. *J. Appl. Physiol.*, 26, 6, 863-864.
- HUSTIN, A. (1953). Influence des mouvements respiratoires sur la fréquence cardiaque de l'homme normal. *Acta Cardiol.*, 8, 569-593.

- IVINSKIS, A. (1970). A study of validity of open-field measures. *Austral. J. Psychol.*, 22, 175-183.
- 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. (1963). Perceptive last en belastbaarheid. (travail non publié).
- KALSBECK, J.W.H. (1971). Sinus arrhythmia and the dual task method in measuring mental load. In SINGLETON, W.T., FOX, J.G. et WHITFIELD, D., *Measurement of man at work*, Taylor and Francis, London.
- 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.
- KALSBECK, J.W.H. et ETTEMA, J.H. (1965). Sinus arrhythmia and the measurement of mental load. Communication at the London Conference of the British Psychological Society.
- KELMAN, G.R. et WANN, K.T. (1971). Studies on sinus arrhythmia. *J. Physiol.*, London, 213, 2, 59 P-60 P.
- KING, F.A. et MEYER, P.M. (1958). Effects of amygdaloid lesions upon septal hyperemotionality in the rat. *Science*, 128, 655-656.
- KÖLLIKER, R.A. et MULLER, J. (1856). Verhandl, d. Physik. med. ges. WÜRSBURG, 6, 530.
- KROGH, A. et LINDHARD, J. (1913). The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. *J. Physiol.*, London, 47, 112-136.
- LAMBERT, R. et TEISSIER, G. (1927). Théorie de la similitude biologique. *Ann. Physiol.*, 3, 212-246.
- LAMBERT, R., CARRE, MOYNIER et ROHR (1961). Tapis roulant à huit pistes pour l'étude de l'activité physique chez les petits animaux de laboratoire. Etude organisée par le Centre d'étude et d'information des problèmes humains en zone aride (PROHUZA).

- LAUSON, H.D., BLOOMFIELD, R.A. et COURNAND, A. (1946). Influence of the respiration on the circulation in man with special reference to pressures in the right auricle, right ventricle, femoral artery and peripheral veins. *Am. J. Med.*, 1, 315-336.
- LEVY, M.N., DEGEEST, H. et ZIESKE, H. (1966). Effects of respiratory center activity on the heart. *Circul. Res.*, 18, 67-78.
- LIBOUBAN, S. (1964). Etude électrophysiologique des structures cérébrales du rat blanc. Comparaison avec les structures homologues du chat et du singe. Thèse Doct. ès Sciences, Paris, 1 vol., 99 p.
- LIN, Y.C. et HORVATH, S.M. (1972). Autonomic nervous control of cardiac frequency in the exercise-trained rat. *J. Appl. Physiol.*, 33, 6, 796-799.
- LIND, A.R., TAYLOR, S.H., HUMPHREYS, P.W., KENELLY, B.M. et DONALD, K.W. (1964). The circulatory effects of sustained voluntary muscle contraction. *Clin. Sci.*, 27, 229-244.
- LISANDER, B. (1970). Factors influencing the autonomic component of the defence reaction. *Acta Physiol. Scand.*, suppl. 351, 1-42.
- LÖFGREN, L., PETTERSON, T. et HJELMMAN, G. (1960). The effect of extreme cooling followed by rewarming on the cardiac rats in some test animals. *Cardiologia*, 37, 2, 85-98.
- LÖFVING, B. (1961). Cardiovascular adjustments induced from the rostral cingulate gyrus. With special reference to sympatho-inhibitory mechanisms. *Acta Physiol. Scand.*, 53, suppl. 184, 1-82.
- LUDWIG, C. (1847). Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Respirations-bewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme. *Arch. Anat. Physiol.*, 13, 242-302.
- MALCUIT, G., A-MALOUIN, J. et BELANGER, D. (1968). A technique for monitoring cardiac activity in the rat. *Psychophysiol.*, 4, 4, 493-495.

- MANNING, J.W. (1965 a). Cardiovascular reflexes following lesions in medullary reticular formation. *Amer. J. Physiol.*, 208, 283-288.
- MANNING, J.W. (1965 b). Intracranial representation of cardiac innervation. In RANDALL, W.C., ed. *Nervous control of the heart*. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 16-33.
- MANOACH, M., GITTER, S., LEVINGER, I.M. et STRICHER, S. (1971). On the origin of respiratory waves in circulation. I - The role of the chest pump. *Pflugers Arch.*, 325, 40-49.
- MAREY, E.J. (1876). La méthode graphique. In : *Physiologie expérimentale*, Masson éd., Paris.
- MATTHES, K. (1951). *Kreislaufuntersuchungen mit fortlaufend registrieren den Methoden*, Georg. Thieme, Verlag., Stuttgart.
- Mc ARDLE, W.D. (1967). Metabolic stress of endurance swimming in the laboratory rat. *J. Appl. Physiol.*, 22, 50-54.
- Mc 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.
- MEI, N. (1968). Contribution à l'étude du nerf vague. *Electro-physiologie des fibres afférentes : enregistrement par micro-électrodes extracellulaires au niveau du ganglion plexiforme du chat*. Thèse Doct. ès Sciences, Marseille, 1 vol., 253 p.
- MELLANDER, S. (1960). Comparative studies on the adrenergic neuro-hormonal control of resistance and capacitance blood vessels in the cat. *Acta Physiol. Scand.*, 50, suppl.176, 1-86.
- METZ, B. (1967). Ambiances thermiques. In : SCHERRER, J., *Physiologie du Travail (Ergonomie)*, Masson, Paris, 2, 184-246.
- MIAWAKI, K., TAKAHASHI, T. et TAKEMURA, H. (1966). Analysis and simulation of the periodic heart rate fluctuation. *Technology Reports of the Osaka University*, Osaka, Japan, 16, 709, 315-325.

- 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 BOUISSET, S. (1962). Utilisation d'un nouveau cardio-fréquence-mètre chez l'Homme au repos et au cours du travail musculaire. *Presse Méd.*, 70, 31, 281-304.
- MONOD, H. et POTTIER, M. (1967). Les adaptations respiratoires et circulatoires du travail musculaire. In SCHERRER, J., *Physiologie du Travail (Ergonomie)*, Masson, 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.
- MULDER, G. et MULDER-HAJONIDES VAN DER MEULEN, W.R. E.H. (1973). Mental load and the measurement of heart rate variability. *Ergonomics*, 16, 1, 69-83.
- 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.
- PARE, W.P. (1964). Relationship of various behaviors in the open-field test of emotionality. *Psychol. Rep.*, 14, 19-22.
- 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.

- PASQUIS, P. et DEJOURS, P. (1965). Consommation maximale d'oxygène chez le rat blanc et le cobaye. *J. Physiol.*, Paris, 57, 670.
- PEISS, C.N. (1962). Sympathetic control of the heart : central mechanisms. In LUISADA, ed. *Cardiovascular functions*. Mc Graw-Hill, New-York, 2-323.
- PEISS, C.N. et MANNING, J.W. (1964). Effects of sodium pentobarbital on electrical and reflex activation of the cardiovascular system. *Circul. Res.*, 14, 228.
- PENAZ, J. (1957). Oscillations non respiratoires de la fréquence cardiaque chez l'homme. *Arch. Int. Physiol. Bioch.*, LXV, 2, 306-311.
- PEREZ-CRUET, J. et GANTT, W.H. (1961). The relationship of heart rate to respiration. Exceptions to the law of sinus arrhythmia. *Feder. Proc.*, 20, 1, 89.
- PETRILAK, J. et BRACOK, I. (1968). Hypothalamus in the regulation of cardiovascular and respiratory functions. *Activ. Nerv. Sup.*, 10, 2, 148-153.
- PEYRAUD-WAITZENEGGER, M. (1972). Réponses ventilatoires du poisson aux apports de catécholamines : participation respective des effets et dans les modifications saisonnières de réactivité. *J. Physiol.*, Paris, 64, 685-694.
- PITTS, R.F. (1942). The function of components of the respiratory complex. *J. Neurophysiol.*, 5, 403-413.
- POPOVIC, V., KENT, K., 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, 3, 1138-1141.
- ROSEN, A. (1961 a). 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 response to exertion. *Amer. J. Physiol.*, 196, 745-750.
- RUSHMER, R.F., SMITH, O.A. Jr (1959). Cardiac control. *Physiol. Rev.*, 39, 41-68.
- RUSHMER, R.F., SMITH, O.A. et LASHER, E.P. (1960). Neural mechanisms of cardiac control during exertion. *Physiol. Rev.*, 40, 4, 27-34.
- RUSHMER, R.F. (1961). Cardiovascular responses during exertion. In : *Cardiovascular dynamics*, Saunders Co., Philadelphia, Second Edition, 1 vol., 503 p.
- SAYERS, B., Mc A. (1973). Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, 16, 1, 17-32.
- SIX, F. (1974). Contribution à l'étude du rythme cardiaque chez le Hamster. Thèse 3e Cycle, Lille, 1 vol., 120 p.
- 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. Physiol. Psychol.*, 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. 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. Physiol. Psychol.*, 54, 4, 389-394.
- STONE, C.P. (1932). *Studies in the dynamics of behavior*. K.S. Lashley édit., University of Chicago press, Chicago.
- 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. Etude 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.1, 179.
- SZEKERES, L. et PAPP, Gy.J. (1971). Experimental cardiac arrhythmias and antiarrhythmic drugs. Akademiai Kiado, Budapest, 1 vol., 448 p.
- TANG, P.C., MAIRE, F.W. et AMASSIAN, V.E. (1957). Respiratory influence on the vasomotor center. Am. J. Physiol., 191, 2, 218-224.
- TIPTON, C.M. (1965). Training and bradycardia in rats. Amer. J. Physiol., 209, 6, 1089-1094.
- UVNAS, B. (1954). Sympathetic vasomotor outflow. Physiol. Rev., 34, 608-618.
- UVNAS, B. (1960 b). Sympathetic vasodilator system and blood flow. Physiol. Rev., 40, suppl.4, 69-76.
- 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.
- WALLER, A. (1887). J. Physiol., 8, 231.
- WANG, S.C. et NIMS, L.F. (1948). The effect of various anesthetics and decerebration on the CO₂ stimulating action on respiration in cats. J. Pharmacol., 92, 187-195.
- WANG, Y., MARSHALL, R.J. et SHEPHERD, J.T. (1960). Stroke volume in the dog during graded exercise. Circul. Res., 7, 558-568.
- WEINSTEIN, S.A., ANNAU, Z. et SENTER, G. (1967). Chronic recording of ECG and diaphragmatic EMG in rats. J. Appl. Physiol., 23, 6, 971-975.

- 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 HUTTENLOCHER, J. (1961). Cardiac conditioning : the effects of implications of controlled and uncontrolled respiration. *J. Exp. Psychol.*, 61, 353-359.
- WHIMBEY, A.E. et DENENBERG, V.H. (1967). Two independent behavioral dimensions in open-field performance. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 63, 500-504.
- WIDDICOMBE, J.G. (1961). Respiratory reflexes in man and other mammalian species. *Clin. Sc.*, 21, 163-170.
- WILDER, J. (1950). The law of initial value. *Psychosm. Med.*, 12, 392.
- WILLEY, T., FRASER, R.S. et SPROULE, B.J. (1964). A multi-chambered motor-driven treadmill drum for small animals. *J. Appl. Physiol.*, 19, 6, 1186-1187.
- 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.
- WRIGHT, S. (1952). *Applied Physiology*. Oxford University Press, London, Ninth Edition, 1 vol., 1190 p.
- WOLF, G. (1971). Elementary histology for neuropsychologists. In : MYERS, R.D., *Methods in Psychobiology*, Academic Press, London, vol.1, 281-299.
- YOSHIOKA, J.G. (1932). Learning versus skill in rats. *J. Genet. Psychol.*, XLT, 406-416.

ANNEXES
-:-:-:-:-

- ANNEXE I -

ANALYSE SEQUENTIELLE DU RYTHME CARDIAQUE :
LISTING DU PROGRAMME DE CALCUL

COMPILATION ALGOL M 40

```

000 'BEGIN' 'INTEGER' ELD, ELF, NBDO, DEB, I, PENT, XH, TT, NB, ERR, PREMA, FOIS, J, S
000 IAMP, TOT;
001 'INTEGER' SIGMIN, NBMIN, SIPEMI, NOMIN, LISSA;
002 'INTEGER' K;
003 'INTEGER' SIGMAX, NBMAX, SIPEMA, NOMAX;
004 'REAL' PAS, MOY, MOYFE, DIFE, VAR, CAL, VAREE, ECTFE, ECT, MOAMP, VAAMP, ECAMP;
005 'REAL' MOYMI, MOFEMI, VARMI, ECTMI, ECFEMI, VAFEMI;
006 'REAL' MOYMA, MOFEMA, VARMA, VAFEMA, ECTMA, ECFEMA;
007 'INTEGER' 'ARRAY' T[1:800], XK[0:800];
008 'REAL' 'ARRAY' Y[1:800], XX[0:800], XI[0:800];
009 'INTEGER' 'PRO' ASCII;
010 'CODE';
011 'PRO' TUT;
012 'CODE';
013 'PRO' NTUT;
014 'CODE';
015 'BOO' 'PRO' CLE;
016 'CODE';
017 FOIS:=DATA;
018 'FOR' K:=1 'STEP' 1 'UNTIL' FOIS 'DO' 'BEGIN' SIGMIN:=NBMIN:=SIPEMI:=TT:=0;
019 SIGMAX:=NBMAX:=SIPEMA:=SIAMP:=0;
020 VAR:=VAREE:=VAAMP:=0;
021 VARMI:=VAFEMI:=VARMA:=VAFEMA:=0;
022 PENT:=1;
023 PAS:=DATA;
024 ELD:=DATA;
025 ELF:=DATA;
026 LISSA:=DATA;
027 PAS:=PAS/60;
028 ENTRA:ASCII(XK,ERR);
029 'IF' ERR=0 'THEN' 'GOTO' SUITO;
030 TUT;
031 QWE: 'IF' CLE(3) 'THEN' 'GOTO' QWE;
032 FGH: 'IF' 'NOT' CLE(3) 'THEN' 'GOTO' FGH;
033 NTUT;
034 'IF' CLE(1) 'THEN' 'BEGIN' TEXT("RELEC");
035 PRINT(1);
036 'GOTO' ENTRA;
037 'END';
038 'IF' CLE(5) 'THEN' 'BEGIN' TEXT("SAUT");
039 PRINT(1);
040 'GOTO' FIN;
041 'END';
042 SUITO: 'FOR' I:=0 'STEP' 1 'UNTIL' XK[0] 'DO' XL[I]:=XK[I];
043 NBDO:=XI[0]-ELF;
044 DEB:=ELD+1;
045 'IF' DEB>NBDO 'THEN' 'GOTO' FIN;
046 'FOR' I:=DEB 'STEP' 1 'UNTIL' NBDO 'DO' 'BEGIN' 'IF' XL[I]<1000 'THEN' 'BEGIN'
046 'IF' I=DEB 'THE' ' ' 'BEGIN' XI[I]:=XI[I+1];
047 'GOTO' SUITA;
048 'END';
049 'IF' I=NBDO 'THEN' 'BEGIN' XL[I]:=XL[I-1];
050 'GOTO' SUITA;
051 'END';
052 XI[I]:=(XI[I-1]+XI[I+1])/2;
053 SUITA:TEXT("VALEUR? INF?A?1000");
054 EDIT("F4.0\,1);

```



```

0055 'END';
0056 T(I):=0;
0057 Y(I):=1/(X(I)*PAS);
0058 TT:=TT+X(I);
0059 EDIT("F6.0\,X(I));
0060 'END';
0061 PRINT(2);
0062 NB:=NBDO-DEB+1;
0063 TOT:=TT;
0064 'IF'LISSA>0'THEN''GOTO'PROLI;
0065 XH:=X(DEB)-1;
0066 'FOR'I:=DEB'STEP'1'UNTIL'NBDO'DO''BEGIN''IF'X(I)<XH'THEN''BEGIN''IF
0066 'PENT=+1'THEN''BEGIN'T(I-1)=9;
0067 PENT:=+1;
0068 'END';
0069 'GOTO'SUITI;
0070 'END';
0071 'IF'X(I)>XH'THEN''BEGIN''IF'PENT=-1'THEN''BEGIN'T(I-1)=1;
0072 PENT:=+1;
0073 'END';
0074 'END';
0075 SUITI:XH:=X(I);
0076 'END';
0077 T(DEB):=T(NBDO)=1;
0078 'GOTO'CONTI;
0079 PROLI:TEXT("LISSA=\);
0080 EDIT("F4.0\,LISSA);
0081 PRINT(2);
0082 'IF'LISSA=7'THEN''BEGIN''FOR'I:=DEB+3'STEP'1'UNTIL'NBDO-3'DO''BEGIN'
0082 XX(I):=(X(I-3)+6*X(I-2)+15*X(I-1)+20*X(I)+15*X(I+1)+6*X(I+2)+X
0082 I(I+3))/64;
0083 'END';
0084 XX(DEB+2):=XX(DEB+3)-1;
0085 XX(NBDO-2):=XX(NBDO-3)-1;
0086 XX(DEB+1):=XX(DEB+3)-2;
0087 XX(NBDO-1):=XX(NBDO-3)-2;
0088 XX(DEB):=XX(DEB+3)-3;
0089 XX(NBDO):=XX(NBDO-3)-3;
0090 'GOTO'FINLI;
0091 'END';
0092 'IF'LISSA=5'THEN''BEGIN''FOR'I:=DEB+2'STEP'1'UNTIL'NBDO-2'DO''BEGIN'
0092 XX(I):=(X(I-2)+4*X(I-1)+6*X(I)+4*X(I+1)+X(I+2))/16;
0093 'END';
0094 XX(DEB+1):=XX(DEB+2)-2;
0095 XX(NBDO-1):=XX(NBDO-2)-2;
0096 XX(DEB):=XX(DEB+2)-3;
0097 XX(NBDO):=XX(NBDO-2)-3;
0098 'GOTO'FINLI;
0099 'END';
100 'IF'LISSA=3'THEN''BEGIN''FOR'I:=DEB+1'STEP'1'UNTIL'NBDO-1'DO''BEGIN'
100 XX(I):=(X(I-1)+2*X(I)+X(I+1))/4;
101 'END';
102 XX(NBDO):=XX(NBDO-1)-3;
103 XX(DEB):=XX(DEB+1)-3;
104 'IF'LISSA=2'THEN''GOTO'FINLI;
105 'END';
106 'BEGIN''FOR'I:=DEB+1'STEP'1'UNTIL'NBDO'DO''BEGIN'XX(I)=(X(I-1)+X(I
106 I))/2;

```



```

0107 'END';
0108 XX[DEB]:=XX[DEB+1]-1;
0109 'END';
0110 FINLI:XH:=XX[DEB]-1;
0111 'FOR'I:=DEB'STEP'1'UNTIL'NRDO'DO'BEGIN'IF'XX[I]<XH'THEN'BEGIN'IF
0111 'PENT:=+1'THEN'BEGIN'T[I-1]:=9;
0112 PENT:=-1;
0113 'END';
0114 'GOTO'SUITR;
0115 'END';
0116 'IF'XX[I]>XH'THEN'BEGIN'IF'PENT=-1'THEN'BEGIN'T[I-1]=1;
0117 PENT:=+1;
0118 'END';
0119 'END';
0120 SUITR:XH:=XX[1];
0121 'END';
0122 T[DEB]:=T[NRDO]=1;
0123 'FOR'I:=DEB+1'STEP'1'UNTIL'NRDO-1'DO'BEGIN'IF'T[I]=9'THEN'BEGIN'
0123 IF'XI[I-1]>XI[I]'THEN'BEGIN'T[I-1]=9;
0124 T[I]=0;
0125 'IF'XI[I+1]>XI[I-1]'THEN'BEGIN'T[I+1]=9;
0126 T[I-1]=0;
0127 I:=I+1;
0128 'END';
0129 'GOTO'SUITII;
0130 'END';
0131 'IF'XI[I+1]>XI[I]'THEN'BEGIN'T[I+1]=9;
0132 T[I]=0;
0133 I:=I+1;
0134 'END';
0135 'GOTO'SUITII;
0136 'END';
0137 'IF'T[I]=1'THEN'BEGIN'IF'XI[I-1]<XI[I]'THEN'BEGIN'T[I-1]=1;
0138 T[I]=0;
0139 'IF'XI[I+1]<XI[I-1]'THEN'BEGIN'T[I+1]=1;
0140 T[I-1]=0;
0141 I:=I+1;
0142 'END';
0143 'GOTO'SUITII;
0144 'END';
0145 'IF'XI[I+1]<XI[I]'THEN'BEGIN'T[I+1]=1;
0146 T[I]=0;
0147 I:=I+1;
0148 'END';
0149 'END';
0150 SUITII:'END';
0151 CONTI:TEXT("MINIS=N");
0152 'FOR'I:=DEB'STEP'1'UNTIL'NRDO'DO'BEGIN'IF'T[I]=1'THEN'EDIT("F4.0N,
0152 I);
0153 'END';
0154 PRINT(2);
0155 TEXT("MAXIS=N");
0156 'FOR'I:=DEB'STEP'1'UNTIL'NRDO'DO'BEGIN'IF'T[I]=9'THEN'EDIT("F4.0N,
0156 I);
0157 'END';
0158 PRINT(2);
0159 'FOR'I:=DEB'STEP'1'UNTIL'NRDO'DO'BEGIN'IF'T[I]=9'THEN'GOTO'SUIT2;
0160 TT:=TT-XI[I];

```



```

0161  NB:=NB-1;
0162  PREMA:=I+1;
0163  'END';
0164  SUIT2:'FOR'I:=DEB'STEP'I'UNTIL'NBDO'DO''BEGIN''IF'T[I]=I'THEN''BEGIN
0164  'SIGMIN:=SIGMIN+XI[I];
0165  NBMIN:=NBMIN+I;
0166  'END';
0167  'IF'T[I]=9'THEN''BEGIN'SIGMAX:=SIGMAX+XI[I];
0168  NBMAX:=NBMAX+I;
0169  'END';
0170  'END';
0171  MOY:=NB/(TT*PAS);
0172  MOYMI:=NBMIN/(SIGMIN*PAS);
0173  MOYMA:=NBMAX/(SIGMAX*PAS);
0174  'FOR'I:=DEB'STEP'I'UNTIL'NBDO'DO''BEGIN''IF'I<PREMA'THEN''GOTO'SUIT3
0174  ;
0175  DIFF:=MOY-Y[I];
0176  VAR:=VAR+DIFF*DIFF;
0177  SUIT3:'IF'T[I]=I'THEN''BEGIN'DIFF:=MOYMI-Y[I];
0178  VARMI:=VARMI+DIFF*DIFF;
0179  'END';
0180  'IF'T[I]=9'THEN''BEGIN'DIFF:=MOYMA-Y[I];
0181  VARMA:=VARMA+DIFF*DIFF;
0182  'END';
0183  'END';
0184  ECT:=SQRT(VAR/NB);
0185  ECTMI:=SQRT(VARMI/NBMIN);
0186  ECTMA:=SQRT(VARMA/NBMAX);
0187  CAL:=(TOT-XI[DEB])*PAS*60;
0188  TEXT("DUREE=\");
0189  EDIT("L10.04\,CAL);
0190  SPACE(2);
0191  TEXT("NB.CYCL=\");
0192  EDIT("L10.04\,NBMAX);
0193  SPACE(2);
0194  CAL:=NBMAX*60/CAL;
0195  TEXT("MOY=\");
0196  EDIT("L10.04\,CAL);
0197  PRINT(2);
0198  'FOR'I:=DEB'STEP'I'UNTIL'NBDO'DO''BEGIN''IF'T[I]=I'THEN'SIAMP:=SIAMP
0198  +Y[I]+Y[I];
0199  'IF'T[I]=9'THEN'SIAMP:=SIAMP-Y[I]-Y[I];
0200  'END';
0201  SIAMP:=SIAMP-Y[DEB]-Y[NBDO];
0202  MOAMP:=SIAMP/(NBMAX+NBDO);
0203  J:=DEB;
0204  'FOR'I:=DEB+I'STEP'I'UNTIL'NBDO'DO''BEGIN''IF'T[I]=I'THEN'DIFF:=MOAMP
0204  P-Y[I]+Y[J];
0205  'IF'T[I]=9'THEN'DIFF:=MOAMP+Y[I]-Y[J];
0206  VAAMP:=VAAMP+DIFF*DIFF;
0207  J:=I;
0208  'END';
0209  ECAMP:=SQRT(VAAMP/(NBMAX+NBDO));
0210  SIPEMA:=TOT;
0211  SIPEMI:=TOT-XI[DEB];
0212  'FOR'I:=DEB'STEP'I'UNTIL'NBDO'DO''BEGIN''IF'I>PREMA'THEN''GOTO'SUIT4
0212  ;
0213  SIPEMA:=SIPEMA-XI[I];

```



```

0214 'END';
0215 SUIT4: 'FOR' I:=NBDO 'STEP' I 'UNTIL' DEB 'DO' 'BEGIN' 'IF' T[I]=9 'THEN' 'GOTO
0215 'SUIT5;
0216 SIPEMA:=SIPEMA-XI[I];
0217 'END';
0218 SUIT5: MOFEMI:=NBMAX/(SIPEMI*PAS);
0219 MOFEMA:=(NBMAX-1)/(SIPEMA*PAS);
0220 NOMIN:=NOMAX:=0;
0221 'FOR' I:=DEB+1 'STEP' I 'UNTIL' NBDO 'DO' 'BEGIN' NOMIN:=NOMIN+XI[I];
0222 'IF' I>PREMA 'THEN' NOMAX:=NOMAX+XI[I];
0223 'IF' T[I]=1 'THEN' 'BEGIN' DIFFI=MOFEMI-(I/(NOMIN*PAS));
0224 VAFEMI:=VAFEMI+DIFF*DIFF;
0225 NOMIN:=0;
0226 'END';
0227 'IF' T[I]=9 'AND' I>PREMA 'THEN' 'BEGIN' DIFFI=MOFEMA-(I/(NOMAX*PAS));
0228 VAFEMA:=VAFEMA+DIFF*DIFF;
0229 NOMAX:=0;
0230 'END';
0231 'END';
0232 ECFEMI:=SQRT(VAFEMI/NBMAX);
0233 ECFEMA:=SQRT(VAFEMA/(NBMAX-1));
0234 TEXT(".....MOY.FC.....ECT.FC.....AMP.FC....
0234 ....ECT.AMP.FC.....MOY.FR.....ECT.FR\");
0235 PRINT(2);
0236 TEXT("MINI\");
0237 EDIT("L18.06\,MOYMI);
0238 EDIT("L18.06\,ECTMI);
0239 SPACE(36);
0240 EDIT("L18.06\,MOFEMI);
0241 EDIT("L18.06\,ECFEMI);
0242 PRINT(2);
0243 TEXT("MAXI\");
0244 EDIT("L18.06\,MOYMA);
0245 EDIT("L18.06\,ECTMA);
0246 SPACE(36);
0247 EDIT("L18.06\,MOFEMA);
0248 EDIT("L18.06\,ECFEMA);
0249 PRINT(2);
0250 TEXT("MOY.\");
0251 EDIT("L18.06\,MOY);
0252 EDIT("L18.06\,ECT);
0253 EDIT("L18.06\,MOAMP);
0254 EDIT("L18.06\,ECAMP);
0255 PRINT(2);
0256 FIN: 'END';
0257 'END';
0258

```

FIN DE COMPILATION

- ANNEXE II -

ANALYSE STATISTIQUE DU RYTHME CARDIAQUE :
LISTING DU PROGRAMME DE CALCUL

COMPILATION ALGOL M 40

```

000 'BEGIN' 'COMMENT' CALCULS-STATISTIQUES-SUR-LE-RYTHME-CARDIAQUE-DE-RAT
000 S;
000 'INTEGER' I, J, K, L, P, A, B, NK, NJ, G1, G2, G3, N, AIG, ET;
001 'INTEGER' ERR, R, PERI;
002 'REAL' F, M, VAI, SCI, ECTI, COI, Z;
003 'INT' 'ARR' TAB[0:50];
004 'BOOLEAN' 'PROCEDURE' CLE;
005 'CODE';
006 'PROCEDURE' DEROULEURS;
007 'CODE';
008 'PROCEDURE' ASCII;
009 'CODE';
010 'PRO' TUT;
011 'CODE';
012 'PRO' NTUT;
013 'CODE';
014 'PROCEDURE' REWIND;
015 'CODE';
016 'PROCEDURE' ETABDR;
017 'CODE';
018 'PROCEDURE' DRETAB;
019 'CODE';
020 'PROCEDURE' FLAGW;
021 'CODE';
022 'PROCEDURE' BFLAGS;
023 'CODE';
024 'PROCEDURE' FLAGS;
025 'CODE';
026 NK:=DATA;
027 'BEGIN' 'INTEGER' 'ARRAY' D[1:200,1:50], BD, BP[1:NK,1:200], NBP[1:NK], NP[
027 1:564], CODE[1:200], PER[1:200], TOT[1:564];
028 'ARRAY' MSC, VAR, SCE, ECT, CD[1:564], MC, NC[1:141];
029 'REAL' 'PROCEDURE' PUL(I, J);
030 'VALUE' I, J;
031 'INTEGER' I, J;
032 'BEGIN' 'COMMENT' TRANSCODAGE-DES-COUPS-EN-PULSATIONS-MN;
032 'REAL' X;
033 'INTEGER' A;
034 A:=BD[K, J]+I-1;
035 X:=A*PER[J];
036 X:=6000000/X;
037 PUL:=X;
038 'END' PUL;
039 'REAL' 'PROCEDURE' S(SI, J);
040 'VALUE' J;
041 'INTEGER' J;
042 'REAL' SI;
043 'BEGIN' 'COMMENT' SOMME-DANS-UN-BLOC;
043 'INTEGER' I, F;
044 'FOR' I:=1 'STEP' 1 'UNTIL' 50 'DO' 'BEGIN' E:=D[J, I];
045 SI:=SI+(PUL(I, J)*E);
046 'END';
047 S:=SI;
048 'END' S;
049 'REAL' 'PROCEDURE' SC(SCI, M, J);
050 'VALUE' J, M;
051 'INTEGER' J;

```




```

052 'REAL' M, SCI;
053 'BEGIN' 'COMMENT' SOMME-DES-CARRES-DE-DIFFERENCES;
053 'INTEGER' I, F;
054 'REAL' E;
055 'FOR' I:=1 'STEP' 1 'UNTIL' 50 'DO' 'BEGIN' E:=PUL(I, J);
056 F:=D(J, I);
057 E:=(M-E)*(M-E)*F;
058 SCI:=SCI+E;
059 'END';
060 SC:=SCI;
061 'END' SC;
062 'INTEGER' 'PROCEDURE' COMPTAGE(J);
063 'VALUE' J;
064 'INTEGER' J;
065 'BEGIN' 'INTEGER' Y;
066 Y:=0;
067 'FOR' I:=1 'STEP' 1 'UNTIL' 50 'DO' Y:=Y+D(J, I);
068 COMPTAGE:=Y;
069 'END' COMPTAGE;
070 'PROCEDURE' RECHERCHE(J, ET);
071 'VALUE' J;
072 'INTEGER' J, ET;
073 'BEGIN' 'COMMENT' RECHERCHE-DES-BLOCS=PRESENTS;
073 'INTEGER' L;
074 'FOR' L:=1 'STEP' 1 'UNTIL' NBP[K] 'DO' 'IF' J=BP[K, L] 'THEN' 'BEGIN' ET:=1;
075 'GOTO' SORTIE;
076 'END';
077 ET:=0;
078 SORTIE: 'END' RECHERCHE;
079 'PROCEDURE' DECODAGE(J, A, P);
080 'VALUE' J;
081 'INTEGER' J, A, P;
082 'BEGIN' 'COMMENT' RECHERCHE-ANIMAL-TRANCHE-PAR-JOUR;
082 A:=J%20;
083 P:=J-20*A;
084 'END' DECODAGE;
085 'PROCEDURE' IC(P, G1, G2, G3);
086 'VALUE' P;
087 'INTEGER' P, G1, G2, G3;
088 'BEGIN' 'COMMENT' CUMUL=0 'INDICES;
088 'IF' P=0 'THEN' 'GOTO' SUITE;
089 'IF' P<=3 'THEN' 'BEGIN' G1:=1;
090 G2:=2;
091 G3:=4;
092 'GOTO' FIN;
093 'END';
094 'IF' P<=10 'THEN' 'BEGIN' G1:=CODE[N];
095 G2:=G1+140;
096 G3:=G1+420;
097 'GOTO' FIN;
098 'END';
099 'IF' P<=13 'THEN' 'BEGIN' G1:=3;
100 G2:=2;
101 G3:=4;
102 'GOTO' FIN;
103 'END';
104 SUITE: G1:=CODE[N]+280;
105 G2:=CODE[N]+140;

```



```

0106 G3:=CODE[N]+420;
0107 FIN:NP[G1]:=NP[G1]+1;
0108 NP[G2]:=NP[G2]+1;
0109 NP[G3]:=NP[G3]+1;
0110 'END' IC;
0111 'PROCEDURE' IMPRESSION(J,M,VA,ECT,CD,AIG);
0112 'VALUE' J,M,ECT,CD,VA,AIG;
0113 'INTEGER' J,AIG;
0114 'REAL' M,ECT,CD,VA;
0115 'BEGIN' 'IF' AIG=0 'THEN' 'GOTO' IMP1;
0116 TEXT("CODE\");
0117 'GOTO' IMP2;
0118 IMP1:TEXT("BLOC\");
0119 IMP2:EDIT("F5.0\,J);
0120 SPACE(6);
0121 TEXT("MOYENNE\");
0122 EDIT("L12.6\,M);
0123 SPACE(6);
0124 TEXT("VARIANCE\");
0125 EDIT("L12.6\,VA);
0126 PRINT(2);
0127 TEXT("FCART-TYPE\");
0128 EDIT("L12.6\,ECT);
0129 SPACE(6);
0130 TEXT("COEFFICIENT-DE- DISPERSION\");
0131 EDIT("L12.6\,CD);
0132 PRINT(2);
0133 'END' IMPRESSION;
0134 'PROCEDURE' CHERCHER(L,I);
0135 'VALUE' L;
0136 'INTEGER' L,I;
0137 'BEGIN' 'COMMENT' AJUSTEMENT-D' INDICES;
0137 'IF' L=4 'THEN' I:=1 'ELSE' I:=L-423;
0138 'END' CHERCHER;
0139 DEROUL;
0140 R:=2;
0141 TEXT("NOMBRE-DE-JOURS=D' EXPERIENCES\");
0142 EDIT("F5.0\,NK);
0143 PRINT(2);
0144 'FOR' I:=1 'STEP' 1 'UNTIL' 141 'DO' MC[I]:=NC[I]:=0;
0145 REWIND(R);
0146 AIG:=0;
0147 'FOR' K:=1 'STEP' 1 'UNTIL' NK 'DO' 'BEGIN' 'FOR' I:=1 'STEP' 1 'UNTIL' 564 'DO' 'B
0147 EGIN' NP[I]:=0;
0148 MSC[I]:=0;
0149 TOT[I]:=0;
0150 'END';
0151 NJ:=DATA;
0152 NBP[K]:=NJ;
0153 TEXT("BLOCS-PRESENTS\");
0154 EDIT("F5.0\,K);
0155 SPACE(2);
0156 TEXT("JOUR:\");
0157 EDIT("F5.0\,NJ);
0158 PRINT(2);
0159 PERI:=DATA;
0160 'FOR' J:=1 'STEP' 1 'UNTIL' NJ 'DO' 'BEGIN' LECI:BP[K,J]:=DATA;
0161 EDIT("F5.0\,BP[K,J]);

```



```

162 BD[K, BP[K, J]] := DATA;
163 EDIT("F5.0\, BD[K, BP[K, J]]);
164 CODE[BP[K, J]] := DATA;
165 EDIT("F3.0\, CODE[BP[K, J]]);
166 PER[BP[K, J]] := PERI;
167 EDIT("F5.0\, PER[BP[K, J]]);
168 PRINT(?);
169 LEC2: ASCII(TAB, ERR);
170 'IF'ERR=1'THEN''GOTO'MESSA;
171 'FOR'I:=1'STEP'1'UNTIL'50'DO'D[BP[K, J], I]:=TAB[I];
172 'FOR'I:=1'STEP'1'UNTIL'50'DO'EDIT("F6.0\, D[BP[K, J], I]);
173 PRINT(?);
174 'GOTO'FINLEC;
175 MESSA: 'IF'CLE(3)'THEN''GOTO'MESSA;
176 TUT;
177 MESS: 'IF''NOT'CLE(3)'THEN''GOTO'MESS;
178 'IF'CLE(1)'THEN''GOTO'LEC2;
179 NTUT;
180 TEXT("SAUT-BLOC:\);
181 EDIT("F3.0\, J);
182 PRINT(?);
183 BD[K, BP[K, J]] := 0;
184 CODE[BP[K, J]] := 0;
185 PER[BP[K, J]] := 0;
186 BP[K, J] := 0;
187 FINLEC: 'END';
188 FLAGW(R);
189 ETABDR(R, D);
190 FLAGW(R);
191 BFLAGS(R);
192 BFLAGS(R);
193 FLAGS(R);
194 DRETAB(R, D);
195 'FOR'J:=1'STEP'1'UNTIL'200'DO''BEGIN'DECODAGE(J, A, P);
196 N:=J;
197 RECHERCHE(J, ET);
198 'IF'ET=0'THEN''GOTO'ET1;
199 IC(P, G1, G2, G3);
200 M:=0;
201 N:=S(M, J)/COMPTAGE(J);
202 MSC[G1]:=MSC[G1]+M;
203 MSC[G2]:=MSC[G2]+M;
204 MSC[G3]:=MSC[G3]+M;
205 SCI:=0;
206 VAI:=SC(SCI, M, J)/COMPTAGE(J);
207 ECT1:=SQRT(VAI);
208 CDI:=ECT1/M;
209 IMPRESSION(J, M, VAI, ECT1, CDI, AIG);
210 ET1: 'IF'P=0'THEN''BEGIN''FOR'L:=1, 2, 3, 5'STEP'1'UNTIL'424'DO''BEGIN''
210 'IF'NP[L]#0'THEN'MSC[L]:=MSC[L]/NP[L];
211 SCE[L]:=0;
212 NP[L]:=0;
213 'END';
214 'FOR'B:=1'STEP'1'UNTIL'20'DO''BEGIN'L:=(A-1)*20+B;
215 RECHERCHE(L, ET);
216 'IF'ET=0'THEN''GOTO'ET3;
217 N:=L;
218 IC(B, G1, G2, G3);

```



```

219  TOT[G1]:=TOT[G1]+COMPTAGE(L);
220  Z:=SCE[G1];
221  VAR[G1]:=SC(Z,MSC[G1],L);
222  SCE[G1]:=Z;
223  TOT[G2]:=TOT[G2]+COMPTAGE(L);
224  Z:=SCE[G2];
225  VAR[G2]:=SC(Z,MSC[G2],L);
226  SCE[G2]:=Z;
227  ET3:'END';
228  AIG:=1;
229  'FOR'I:=1,2,3,5'STEP'1'UNTIL'424'DO''BEGIN''IF'TOT[I]#0'THEN''BEGIN'
229  VAR[I]:=VAR[I]/TOT[I];
230  ECT[I]:=SQRT(VAR[I]);
231  CD[I]:='IF'MSC[I]#0'THEN'ECT[I]/MSC[I]'ELSE'0;
232  IMPRESSION(I,MSC[I],VAR[I],ECT[I],CD[I],AIG);
233  'END';
234  'END';
235  'FOR'I:=1,2,3,5'STEP'1'UNTIL'424'DO''BEGIN'NP[I]:=0;
236  MSC[I]:=0;
237  TOT[I]:=0;
238  'END';
239  'END';
240  AIG:=0;
241  'END'J;
242  'FOR'L:=4,425'STEP'1'UNTIL'564'DO''BEGIN'SCE[L]:=0;
243  'IF'NP[L]#0'THEN'MSC[L]:=MSC[L]/NP[L]*2;
244  CHERCHER(L,I);
245  MC[I]:=MC[I]+MSC[L];
246  NC[I]:=NC[I]+NP[L]/2;
247  NP[L]:=0;
248  'END';
249  'FOR'J:=1'STEP'1'UNTIL'200'DO''BEGIN'RECHERCHE(J,ET);
250  'IF'ET=0'THEN''GOTO'ET4;
251  DECODAGE(J,A,P);
252  N:=J;
253  IC(P,G1,G2,G3);
254  TOT[G3]:=TOT[G3]+COMPTAGE(J);
255  Z:=SCE[G3];
256  VAR[G3]:=SC(Z,MSC[G3],J);
257  SCE[G3]:=Z;
258  ET4:'END';
259  AIG:=1;
260  'FOR'L:=4,425'STEP'1'UNTIL'564'DO''BEGIN''IF'TOT[L]#0'THEN''BEGIN'VA
260  R[L]:=VAR[L]/TOT[L];
261  ECT[L]:=SQRT(VAR[L]);
262  CD[L]:='IF'MSC[L]#0'THEN'ECT[L]/MSC[L]'ELSE'0;
263  IMPRESSION(L,MSC[L],VAR[L],ECT[L],CD[L],AIG);
264  'END';
265  'END';
266  AIG:=0;
267  'END'K;
268  MC[I]:=MC[I]/NK;
269  REWIND(R);
270  'FOR'L:=4,425'STEP'1'UNTIL'564'DO''BEGIN'SCE[L]:=0;
271  TOT[L]:=0;
272  'END';
273  'FOR'K:=1'STEP'1'UNTIL'NK'DO''BEGIN'FLAGS(R);
274  DRETAB(R,D);

```

```
275 'FOR'J:=1'STEP'1'UNTIL'200'DO''BEGIN'RECHERCHE(J,ET);
276 'IF'ET=0'THEN''GOTO'ET5;
277 DECODAGE(J,A,P);
278 N:=J;
279 IC(P,G1,G2,G3);
280 CHERCHER(G3,I);
281 TOT[G3]:=TOT[G3]+COMPTAGE(J);
282 Z:=SCE[G3];
283 VAR[G3]:=SC(Z,MC[I],J);
284 SCE[G3]:=Z;
285 ET5:'END';
286 'END';
287 AIG:=1;
288 'FOR'G3:=4,425'STEP'1'UNTIL'564'DO''BEGIN'CHERCHER(G3,I);
289 'IF'NC[I]#0'THEN''BEGIN'VAR[G3]:=VAR[G3]/TOT[G3];
290 ECT[G3]:=SQRT(VAR[G3]);
291 CD[G3]:='IF'MC[I]#0'THEN'ECT[G3]/MC[I]'ELSE'0;
292 IMPRESSION(G3,MC[I],VAR[G3],ECT[G3],CD[G3],AIG);
293 'END''END''END''END'
```

IN DE COMPILATION



- ANNEXE III -

PROGRAMME DES EPREUVES DE COURSE

SUR TAPIS ROULANT

Série A-I		inclinaison 0°						
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	300	300	300	300	600	600	600	600
2	300	300	300	300	600	600	600	

Série A-II		inclinaison 0°						
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	300	600	600	600	600	600	300	
2	300	600	600	600	600	300	600	

Série A-III		inclinaison 0°						
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	300	600	600	600	300	600	600	600
2	600	900	900	900	600	900	900	900

Série A-IV		inclinaison 0°						
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	600	600	600	600	300	600	600	600
2	900	900	900	900	600	900	900	900

Série A-V		inclinaison 0°						
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	600	600	600	600	600	900	300	900
2	600	600	900	900	900	900	600	

Série A-VI		inclinaison 0°						
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	600	600	600	600	600	900	300	
2	600	600	900	900	900	900	600	

Série A-VII	inclinaison 5°							
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	600	1200	1500	600	1200	600	1200	600
2	900	600		900	1500	900	1500	600
Série A-VIII	inclinaison 5°			inclinaison 15°		inclinaison 25°		
examen épreuve	1	2	3	4	5	6	7	8
1	900	1500	2100	600	1200	600	600	1200
2	1200	1800	600	900		900	900	1500

Les valeurs, reportées ici, correspondent aux différentes vitesses de course (exprimées en m/h) imposées au cours des divers examens (2 épreuves/examen) de chacune des huit séries expérimentales (A-I à A-VIII).

