

50376
1987
111

50376
1987
111

N° D'ORDRE : 1387

THESE DE TROISIEME CYCLE

présentée à

L'UNIVERSITE DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE LILLE FLANDRES ARTOIS
UFR de BIOLOGIE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE ANIMALES
(Mention Physiologie Nerveuse et Musculaire)

par

Catherine DHERVILLEZ



CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MECANISMES DES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU RYTHME CARDIAQUE CHEZ LE RAT

Soutenue le 30 Juin 1987 devant la Commission d'Examen

Président : M. J.C. ROY

Rapporteur : M. E. PERTUZON

Examineurs : M. B. DUPUIS

M. J. DENIMAL

Travail réalisé au Laboratoire de Physiologie Neuromusculaire

La thèse de troisième cycle est une longue course en solitaire, surtout à l'approche du but ; celle-ci n'échappe pas à la règle.

Pourtant, de nombreuses personnes de compétences diverses ont beaucoup fait pour moi durant ces années de recherche, par leurs conseils, leur aide, ou leur soutien moral.

Le présent travail a été réalisé au Laboratoire de Physiologie Neuromusculaire de l'Université des Sciences et Techniques de Lille Flandres Artois.

Aussi, je tiens à remercier Monsieur le Professeur E. PERTUZON pour la confiance qu'il m'a témoignée en acceptant, il y a quelques années déjà, de m'accueillir dans son laboratoire. Ses multiples compétences, ses critiques pertinentes ne m'ont jamais fait défaut. Je lui exprime ici toute ma gratitude.

J'exprime mes remerciements les plus chaleureux à Monsieur J. DENIMAL qui a guidé mes premiers pas de chercheur. Au cours de nos fréquentes discussions, j'ai toujours trouvé en lui un interlocuteur attentif et intéressé, mais aussi un correcteur exigeant et rigoureux. Qu'il soit assuré de ma profonde amitié.

Monsieur le Professeur J.C. ROY, dont j'ai beaucoup apprécié les enseignements, a bien voulu accepter la présidence de mon jury de thèse. J'en suis très honorée. Qu'il soit assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur B. DUPUIS m'a fait le grand honneur de bien vouloir examiner mon travail. Je l'en remercie très sincèrement.

Je remercie Monsieur T. HEVOR pour l'aide spontanée qu'il a bien voulu m'apporter, en toutes circonstances durant ces années.

Je serais ingrate si j'oubliais de remercier Monsieur J.C. CNOCKAERT qui m'a initiée à l'informatique, et Monsieur A. BOUS qui a réalisé l'interface d'acquisitions des données. Je n'aurais pu, sans leur aide éclairée, pousser plus loin mes investigations.

Mes sincères remerciements vont également aux enseignants et au personnel des Laboratoires de Physiologie Neuromusculaire et de Neurobiologie Fonctionnelle.

Ceux qui m'ont accordé leur soutien affectif et actif dans les moments difficiles se reconnaîtront bien là sans que je les nomme. Je leur adresse l'expression de ma plus vive reconnaissance.

Je ne peux terminer sans exprimer ma profonde gratitude à toute ma famille pour leur aide et leur soutien moral et matériel. Je les en remercie du fond du coeur, en ayant une pensée toute particulière pour mon père et ma mère, qui n'ont pas hésité à de nombreux sacrifices pour me permettre de mener à terme ces études.

INTRODUCTION GENERALE	p. 1
<u>CHAPITRE I - LES VARIATIONS RESPIRATOIRES DU RYTHME CARDIAQUE</u>	p. 5
1 - DESCRIPTION DU PHENOMENE	p. 5
2 - LES MECANISMES	p. 19
<u>CHAPITRE II - TECHNIQUE ET PROTOCOLE</u>	p. 37
1 - TECHNIQUE	p. 38
2 - PROTOCOLE	p. 48
<u>CHAPITRE III - ENCEPHALE ISOLE</u>	p. 50
1 - LA REGULATION NERVEUSE DE LA RESPIRATION	p. 51
2 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 53
3 - RESULTATS	p. 54
4 - DISCUSSION	p. 58
<u>CHAPITRE IV - SECTION DES PNEUMOGASTRIQUES</u>	p. 62
1 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 63
2 - RESULTATS	p. 64
3 - DISCUSSION	p. 66
<u>CHAPITRE V - THORACOTOMIE</u>	p. 72
1 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 73
2 - RESULTATS	p. 74
3 - DISCUSSION	p. 76
<u>CHAPITRE VI - DENERVATION SINO-AORTIQUE ET AUTRES INTERVENTIONS</u>	p. 78
1 - LES RECEPTEURS	p. 79
2 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 89
3 - RESULTATS	p. 96
4 - DISCUSSION	p. 102
<u>RESUME ET CONCLUSIONS</u>	p. 107
<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	p. 112
<u>ANNEXE</u>	p. 130

* * * * *

Chaque chapitre est précédé d'un plan détaillé.

Les premières mesures de fréquence cardiaque ont été effectuées par *GALILEE (BOAS, 1928)*, bien que le phénomène du pouls soit connu depuis la naissance de la Médecine Chinoise.

Depuis les méthodes de mesures et de traitement des signaux cardiaques se sont développées. On sait maintenant que la fréquence cardiaque varie en fonction de plusieurs types d'influences (*KALSBECK, 1963 ; VARNI, 1971 ; SAYERS, 1973*) :

- variations nycthémérales ;
- variations respiratoires ;
- variations du tonus vasomoteur ;
- variations de la température du sang.

Parmi celles-ci, l'influence de la respiration sur la fréquence cardiaque, décrite sous le terme d'arythmie sinusale, ou encore d'arythmie respiratoire a fait l'objet d'un certain nombre d'investigations depuis les premières observations de *LUDWIG (1847)*.

En effet, la fréquence cardiaque augmente puis baisse de façon cyclique en relation avec le cycle respiratoire. Ce phénomène, bien observé tant chez l'homme que chez certains animaux, a connu un regain d'intérêt à la suite des travaux de *KALSBECK (1963)*.

Cet auteur a tenté de mettre en relation ces variations de fréquence cardiaque avec les effets de différents types de tâches chez l'homme, et en particulier avec celles impliquant une charge mentale.

C'est donc *KALSBECK (1963)*, puis *KALSBECK et ETTEMA (1965)* qui introduisent l'étude de la variabilité de la fréquence cardiaque en situation réelle de travail, et qui considèrent qu'elle est due essentiellement à l'influence de la respiration.

Ils ont montré, ainsi que de nombreux autres auteurs, que des facteurs tels que la charge de travail dynamique ou statique, la fréquence respiratoire, l'émotion, ... provoquent également des modifications de cette variabilité.

Les variations d'amplitude des fluctuations instantanées de la fréquence cardiaque dues à la respiration semblent être un indice de choix pour apprécier la récupération. En effet, ces variations n'apparaissent qu'au cours des phases de repos et, elles sont particulièrement prononcées durant les périodes de récupération (*DAVIES et NEILSON, 1967a ; DENIMAL, 1974*).

Il apparaît dès lors qu'un tel phénomène peut présenter un certain intérêt pour peu que l'on puisse en connaître les mécanismes et savoir dans quelles conditions on peut l'utiliser.

Dans une première étude (*DHERVILLEZ, 1982*), on avait déjà essayé, à partir d'enregistrements électrocardiographiques effectués en continu, d'étudier cette variabilité de la fréquence cardiaque (lors de certains postes de travail).

Il s'agissait d'estimer s'il était possible d'exploiter ce phénomène en situation réelle de travail, surtout lors des périodes de récupération. Le but était de proposer éventuellement un critère d'évaluation de l'importance de la

tâche.

On avait alors conclu que si l'examen de l'arythmie respiratoire ne permettait pas, en raison de la variabilité inter-individuelle, de classer des postes occupés par des individus différents, elle pourrait permettre d'estimer les diverses contraintes subies par un même individu, dans des situations différentes.

Toutefois, pour approfondir ce phénomène, on s'est proposé d'en rechercher les mécanismes. Ceux-ci ont été à plusieurs reprises étudiés par divers auteurs et sur des préparations différentes. Les travaux les plus importants sont ceux d'*ANREP et al. (1936 a et b)* menés sur le chien. Depuis un certain nombre d'auteurs ont repris ce problème. Mais, il apparaît, même à l'heure actuelle, qu'aucune interprétation définitive n'ait été apportée. On s'est donc attaché à essayer d'expliquer ce mécanisme.

Notre étude a été menée chez le rat, cet animal offrant un certain nombre d'avantages. On possède en effet de nombreuses descriptions anatomo-physiologiques, ainsi que de nombreux renseignements sur ses fonctions cardio-respiratoires. De plus, il a l'avantage de présenter une arythmie respiratoire dont les caractères sont assez comparables à ceux décrits chez l'homme (*DENIMAL, 1974*).

Enfin, l'étude des mécanismes nécessitant de travailler sur des préparations aiguës, le rat semble donc être une préparation "de choix".

Toutefois, il faut indiquer que les fréquences cardiaque et respiratoire très élevées chez cet animal nécessitent l'emploi d'appareillages existant au laboratoire.

On se propose dans ce présent travail, tout d'abord de décrire

l'arythmie respiratoire, puis de résumer les principaux éléments d'interprétation exposés jusqu'à ce jour, à partir d'une analyse détaillée de la littérature.

On indiquera, à la suite de cette première partie, les différentes approches utilisées pour préciser le ou les mécanismes. On exposera les résultats, puis on les discutera.

1 - DESCRIPTION DU PHENOMENE	p. 5
1.1 - <u>GENERALITES</u>	p. 5
1.2 - <u>INFLUENCE DE LA RESPIRATION</u>	p. 6
1.2.1 - Influence de la fréquence respiratoire	p. 6
1.2.2 - Influence du volume courant	p. 10
1.2.3 - Influence de la respiration sur la V.R.R.C. lors d'un contrôle à la fois de la fréquence respiratoire et du volume courant	p. 13
1.3 - <u>INFLUENCE DU NIVEAU MOYEN DE LA FREQUENCE CARDIAQUE</u>	p. 15
1.4 - <u>INFLUENCE D'AUTRES FACTEURS SUR LA V.R.R.C.</u>	p. 16
1.4.1 - Influence de l'âge	p. 16
1.4.2 - Effets de la charge mentale sur la V.R.R.C	p. 18
1.4.3 - Effets de l'émotion sur la V.R.R.C	p. 18
2 - LES MECANISMES	p. 19
2.1 - <u>INTERPRETATIONS PROPOSEES AVANT 1936</u>	p. 19
2.1.1 - Les théories "réflexes"	p. 20
2.1.2 - La théorie centrale	p. 21
2.2 - <u>LES TRAVAUX D'ANREP ET COLLABORATEURS</u>	p. 22
2.2.1 - Etude du mécanisme réflexe	p. 22
2.2.2 - Etude du mécanisme central	p. 25
2.2.3 - Interactions entre le mécanisme réflexe et le mécanisme central	p. 26
2.3 - <u>LES AUTRES TRAVAUX</u>	p. 26
2.3.1 - Mécanisme à point de départ pulmonaire ou vasculaire	p. 26
2.3.1.1 - Mécanisme à point de départ pulmonaire	p. 26
2.3.1.2 - Mécanisme à point de départ circulatoire	p. 28
2.3.2 - Mécanisme à point de départ pulmonaire et vasculaire	p. 29
2.3.3 - Mécanisme central	p. 31
2.4 - <u>POSITION DU PROBLEME</u>	p. 32

1 - DESCRIPTION DU PHENOMENE.

1.1 - GENERALITES.

L'influence de la respiration sur la fréquence cardiaque, décrite sous le terme d'arythmie sinusale ou d'arythmie respiratoire, a fait l'objet d'un certain nombre d'études chez l'homme et chez l'animal (chien, rat, hamster...).

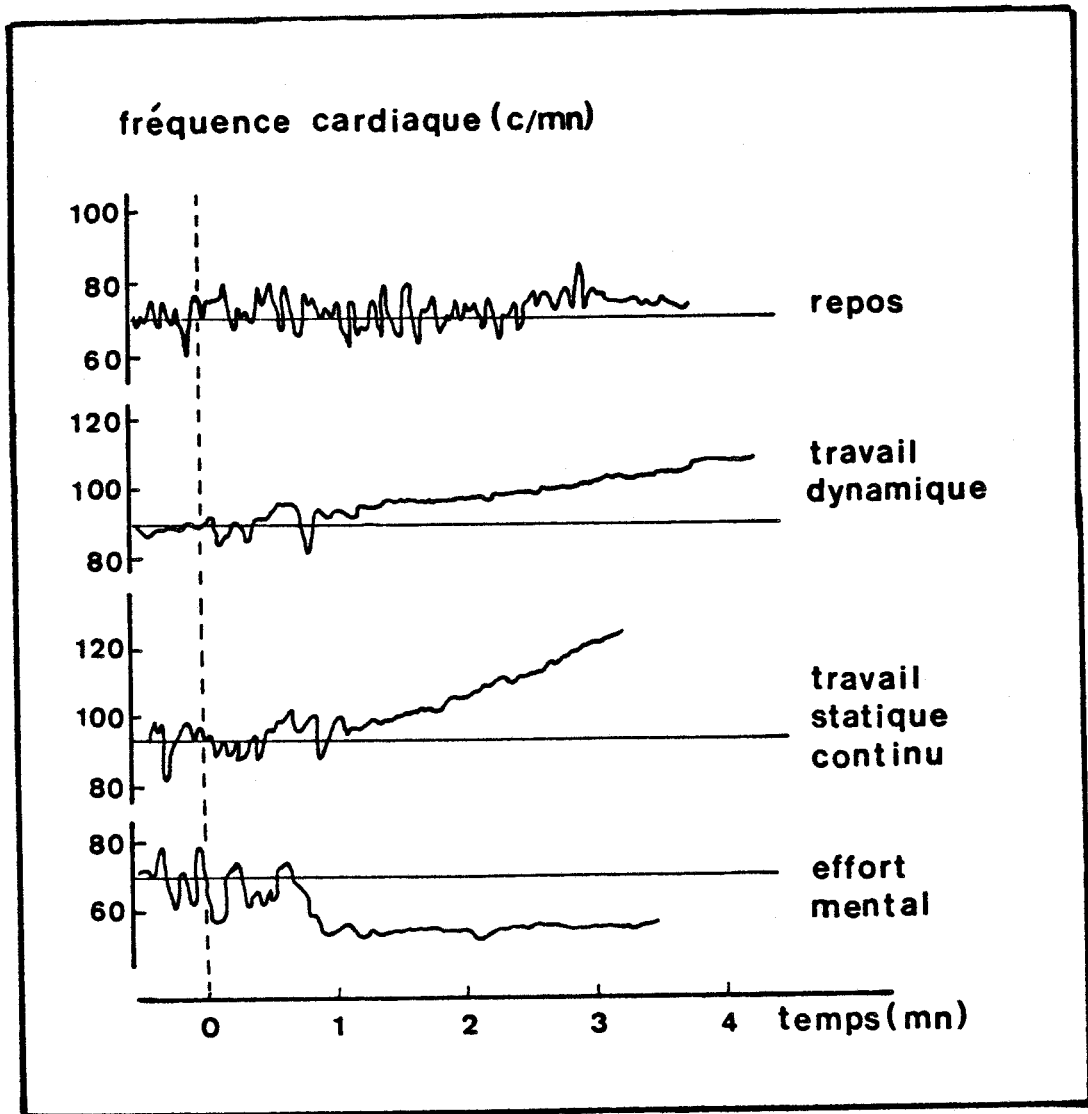
Notons toutefois que le terme d'arythmie ne s'applique pas aux arythmies cardiaques pathologiques. En effet, l'influence de la respiration se manifeste par une modulation rythmique de la fréquence cardiaque.

C'est pourquoi en 1966, *Mc CRADY et al.* choisissent le terme de "Respiratory Heart Rate Response" (*RHR*) qui leur paraît plus adéquat.

En 1974, *J. DENIMAL* utilise l'expression équivalente de "variations respiratoires du rythme cardiaque" (*V.R.R.C.*). C'est cette expression que l'on retiendra pour la suite de l'exposé.

Le phénomène est décrit comme une augmentation de la fréquence cardiaque pendant l'inspiration et comme une diminution de la fréquence cardiaque pendant l'expiration, lors d'une respiration spontanée. Bien que cette description soit classiquement admise, elle a été remise en cause, entre autres par *ANGELONE et COULTER (1964)* comme on le verra par la suite.

C'est *KALSBECK (1963)*, puis *KALSBECK et ETTEMA (1965)* qui ont relancé l'intérêt porté à ce phénomène. Ils emploient le terme d'arythmie sinusale pour parler de la variabilité de la fréquence cardiaque et considèrent qu'elle est due en grande partie à l'influence de la respiration (*KALSBECK et ETTEMA, 1965*).



- FIGURE 1 -

Evolution de l'arythmie respiratoire (V.R.R.C) au cours de diverses situations.

(d'après KALSBEEK, 1963).

KALSBECK (1963) et **KALSBECK et ETTEMA (1965)** font alors une description détaillée de l'évolution du phénomène dans diverses situations (Fig.1). Ils remarquent que l'arythmie respiratoire (V.R.R.C) est importante au repos, qu'elle diminue au cours du travail musculaire dynamique ou statique alors que survient une élévation de la fréquence cardiaque. Au cours de l'effort mental, cette arythmie disparaît alors que l'on constate une diminution de la fréquence cardiaque.

Si l'amplitude de la V.R.R.C dépend de la charge de travail dynamique ou statique, elle relève également de facteurs tels que :

- la fréquence respiratoire ;
- le volume courant ;
- le déphasage (relation entre les fluctuations de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire) ;
- le niveau moyen de la fréquence cardiaque ;
- l'âge des sujets ;
- l'augmentation de la charge mentale ;
- l'émotion.

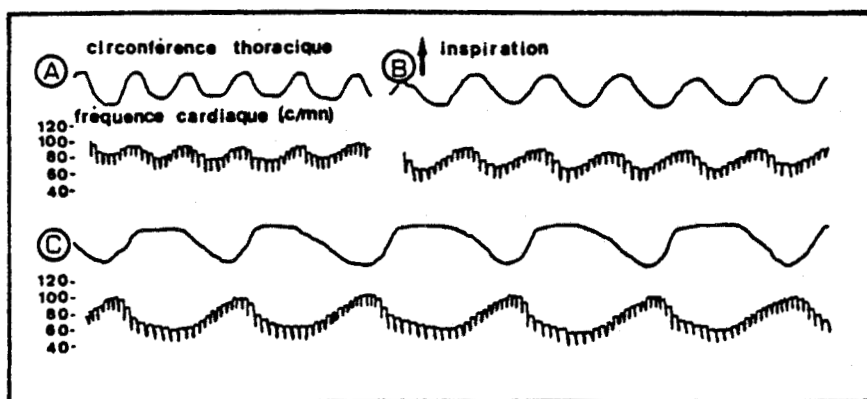
De nombreuses influences sont donc susceptibles de modifier les variations respiratoires du rythme cardiaque.

Afin de donner une description complète du phénomène, on va donc analyser les diverses influences capables d'intervenir.

1.2 - INFLUENCE DE LA RESPIRATION

1.2.1 - INFLUENCE DE LA FREQUENCE RESPIRATOIRE

ANGELONE et COULTER (1964), remettent en cause la description usuelle de la V.R.R.C. En effet, pour eux, l'augmentation de la fréquence cardiaque survenant au cours de l'inspiration et la diminution survenant au



- FIGURE 2 -

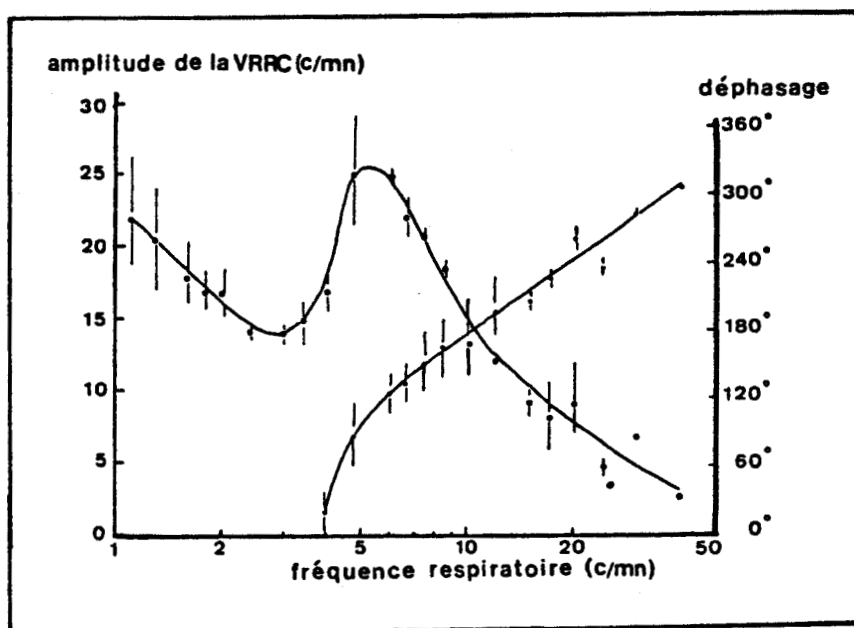
Relation de phase entre les fluctuations de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire.

A : *Fréquence respiratoire d'environ 10 c/mn.*

B : *Fréquence respiratoire comprise entre 4 et 10 c/mn.*

C : *Fréquence respiratoire d'environ 4 c/mn.*

(d'après ANGELONE et COULTER, 1964).



- FIGURE 3 -

Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C et de son déphasage par rapport à l'inspiration, en fonction de la fréquence respiratoire.

(d'après ANGELONE et COULTER, 1964).

cours de l'expiration ne coïncideraient que pour des conditions bien particulières.

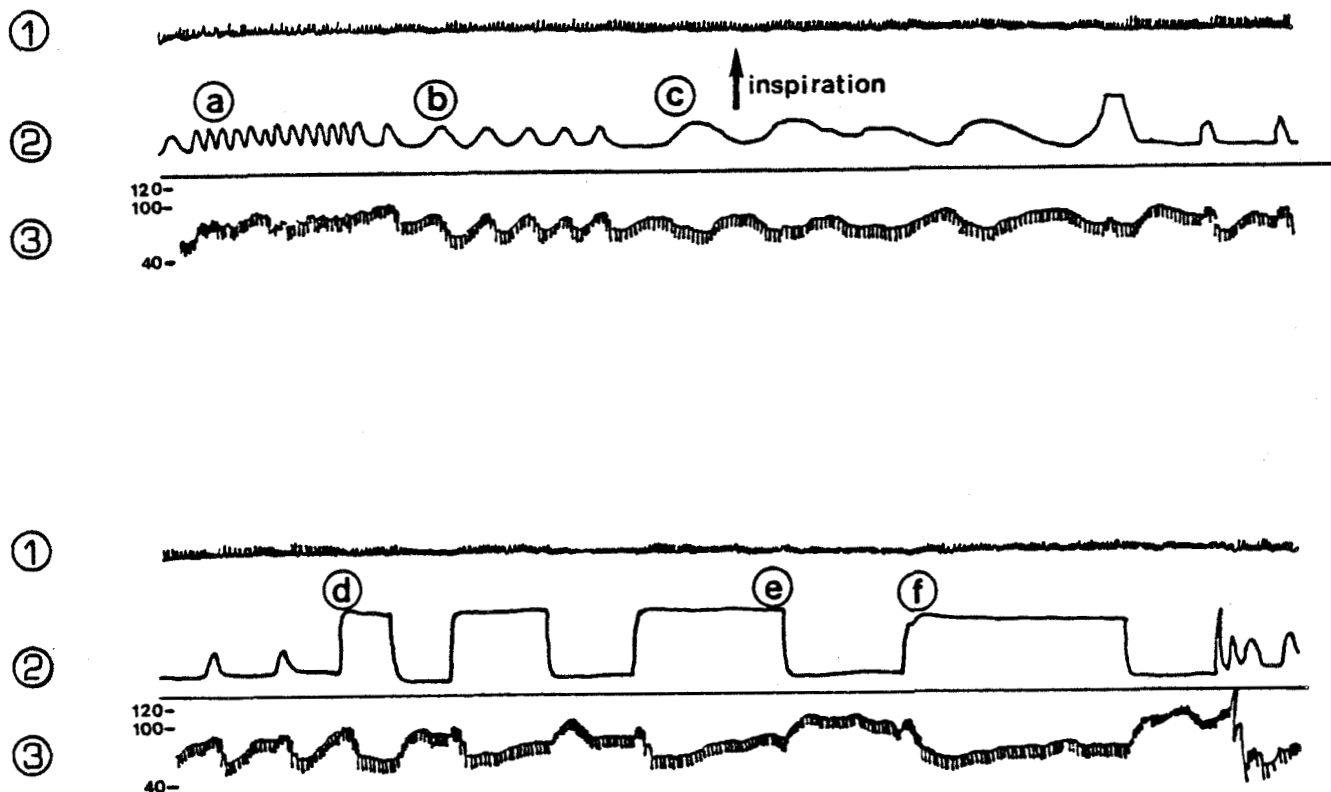
Pour cela, ils mesurent la fréquence cardiaque et les mouvements du thorax chez des sujets qui ont une respiration d'allure sinusoïdale, d'amplitude constante, et, dont la fréquence respiratoire varie de un à quarante cycles par minute. Ils suggèrent que la fréquence cardiaque dépend de la fréquence respiratoire et montrent alors que la description classique de la V.R.R.C n'est valable que pour une fréquence respiratoire de dix cycles par minute (la V.R.R.C et l'acte respiratoire sont alors en phase) (Fig.2A). A une fréquence d'environ quatre cycles par minute, une décroissance du rythme cardiaque est associée avec l'inspiration, il y a déphasage (Fig.2C). A une fréquence comprise entre quatre et dix cycles par minute, les deux tracés ne sont ni exactement en phase, ni exactement en opposition de phase (Fig.2B).

De plus, l'amplitude de la V.R.R.C présente une évolution d'allure bimodale en fonction de la fréquence respiratoire. Cette amplitude étant maximale à une fréquence respiratoire de cinq à six cycles par minute (confirmé de nouveau par *HELLMAN et STACY, 1976 ; AHMED et al., 1982*), elle décroît quand la respiration est plus lente ou plus rapide.

La fréquence respiratoire s'accéléralant, le déphasage augmente. Ainsi, pour une fréquence respiratoire égale à cinq ou six cycles par minute, l'angle de phase est de 90° (la V.R.R.C est alors maximale). Pour une fréquence respiratoire de dix cycles par minute, l'angle de phase sera alors de 180° (Fig.3).

Mais dans leurs expérimentations, *ANGELONE et COULTER (1964)* n'enregistrent que les variations de circonférence thoracique et n'analysent pas l'influence du volume courant sur la modulation respiratoire de la fréquence cardiaque.

MIYAWAKI et al. (1966) font la même constatation



① EKG [non calibré]

② CIRCONFERENCE THORACIQUE

③ FREQUENCE CARDIAQUE [c/mn]



- FIGURE 4 -

Variations du rythme cardiaque en fonction du type de respiration.

(d'après ANGELONE et COULTER, 1965).

qu'*ANGELONE et COULTER (1964)* : la variabilité de la fréquence cardiaque est maximale quand la fréquence respiratoire est de six cycles par minute (0,1 Hz). De plus, ils notent que cette fréquence particulière (6c/mn) coïncide avec la fréquence des oscillations de troisième ordre de la pression artérielle (ondes de *TRAUBE-HERING-MAYER* ; 0,1 Hz). Ils pensent alors qu'il y a superposition des effets d'origine vasomotrice et d'origine respiratoire sur la pression artérielle, ce qui expliquerait la V.R.R.C maximale.

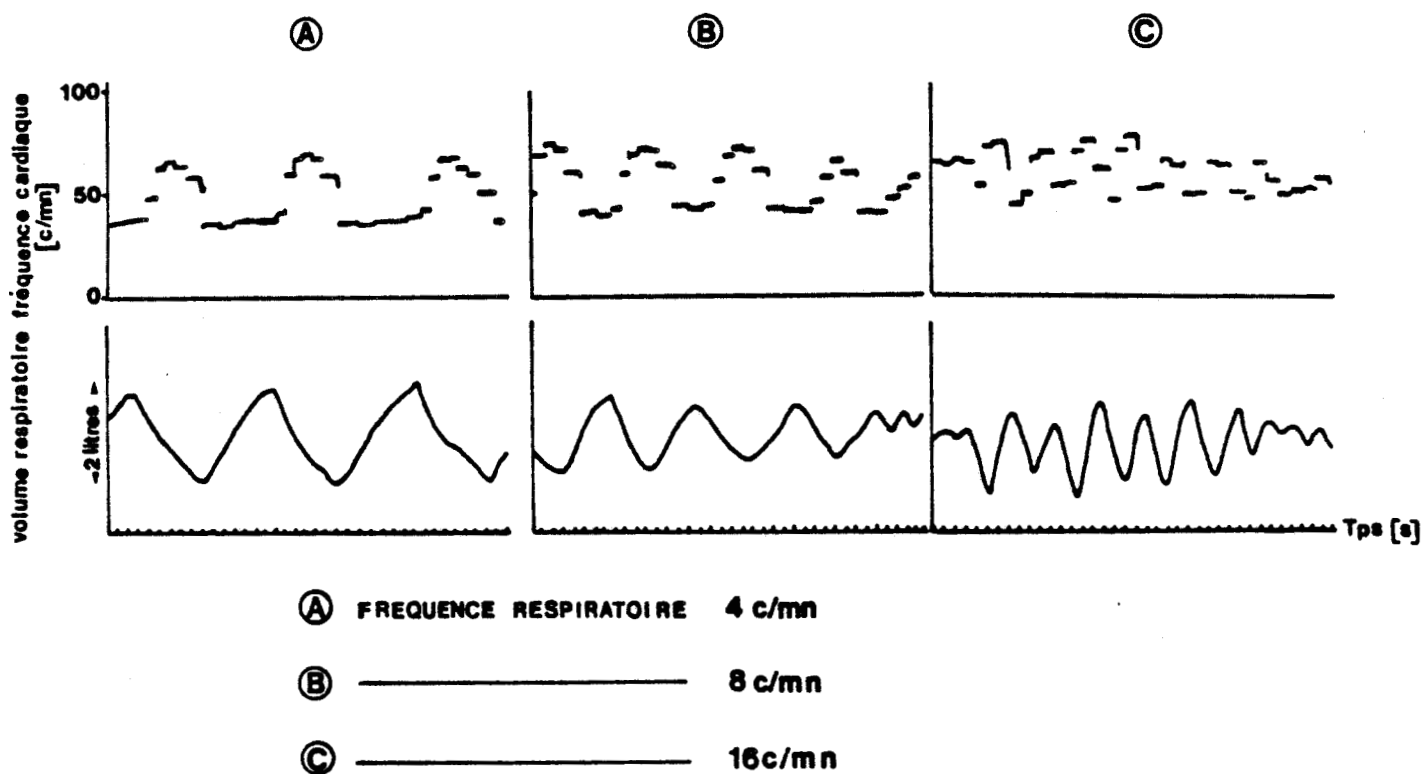
KELMAN et WANN (1970) confirment les résultats d'*ANGELONE et COULTER (1964)* et montrent que l'amplitude de la V.R.R.C varie d'un sujet à un autre. Les différences constatées peuvent être expliquées, d'une part par les caractéristiques respiratoires de chaque sujet, et d'autre part par le niveau moyen de fréquence cardiaque. D'ailleurs, *DAVIES et NEILSON (1967a)* remarquent chez des sujets en récupération, après une épreuve de travail dynamique, que la V.R.R.C n'apparaît que chez les sujets dont la respiration est la plus lente et avec un niveau de fréquence cardiaque bas.

En 1965, *ANGELONE et COULTER* recherchent l'existence d'une relation entre le rythme cardiaque et le volume des poumons.

La figure 4 représente les enregistrements simultanés de la fréquence cardiaque et de la respiration. La fréquence respiratoire et l'amplitude des mouvements respiratoires varient comme cela est indiqué par l'enregistrement de la circonférence thoracique.

Au départ la fréquence respiratoire est d'environ vingt cycles par minute (Fig.4a), fréquence beaucoup trop rapide pour permettre à la fréquence cardiaque de montrer une V.R.R.C typique.

A une fréquence de dix cycles par minute (Fig.4b) la figure classique de la V.R.R.C apparaît : l'expiration étant associée à une diminution du rythme



- FIGURE 5 -

Influence de la fréquence respiratoire sur la fréquence cardiaque.

(d'après DAVIES et NEILSON, 1967b).

cardiaque.

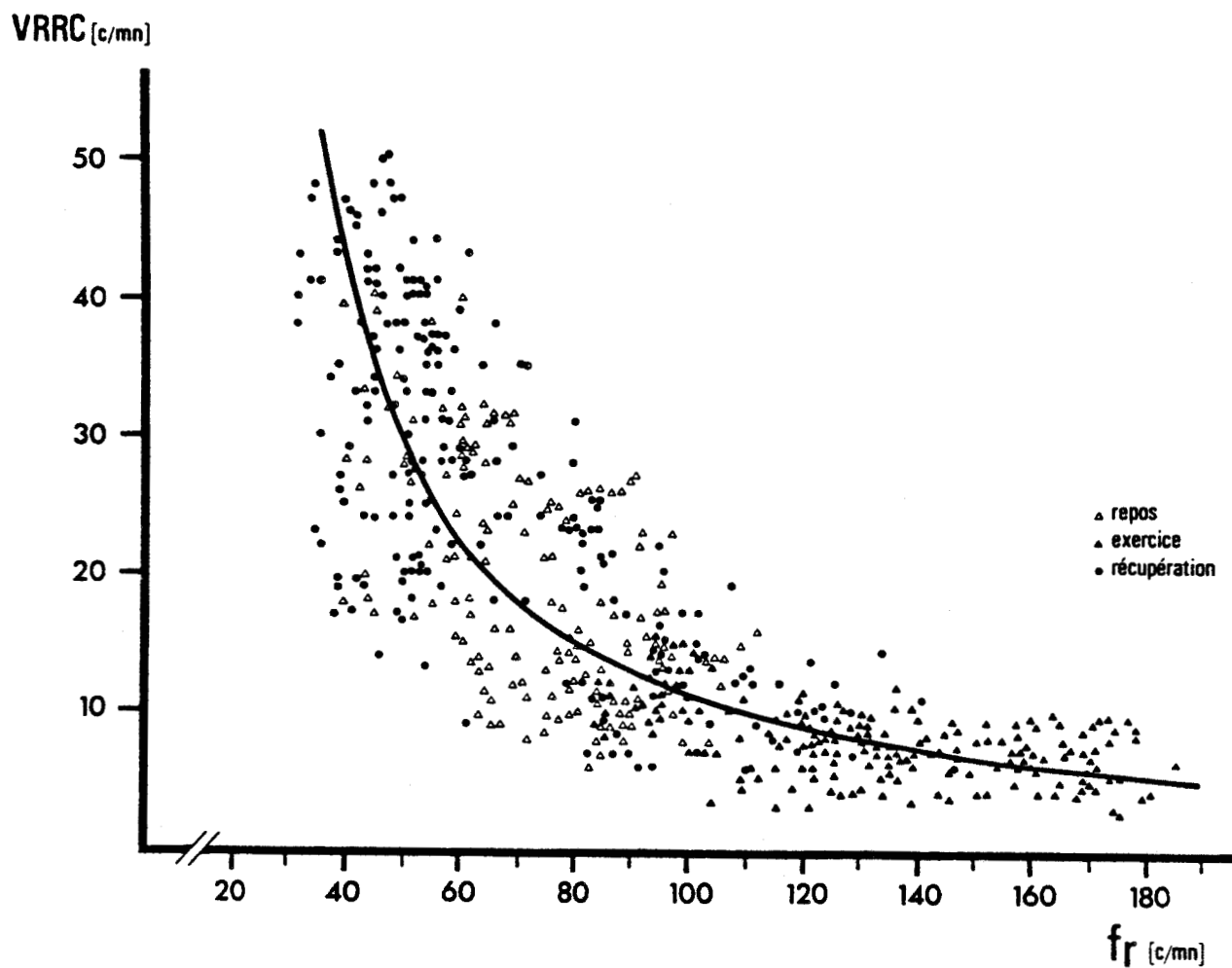
Pour une fréquence respiratoire de quatre cycles par minute (Fig.4c) l'expiration est en phase avec une augmentation du rythme cardiaque.

L'expérience se poursuit avec des respirations maintenues plus ou moins longtemps. Quatre inspirations et expirations sont présentées dont les durées augmentent graduellement pour chaque position respiratoire soutenue. Pour chacune de celle-ci, des modifications rythmiques de la fréquence cardiaque apparaissent (Fig.4). En effet, pour des positions respiratoires données, maintenues pendant des temps très courts, la variabilité de la fréquence cardiaque est grande. Par contre, si la fréquence cardiaque est examinée après une troisième (Fig.4d) ou après une quatrième (Fig.4e) expiration, celle-ci révèle qu'une position expiratoire tenue entraîne un rythme cardiaque élevé alors qu'une position inspiratoire maintenue entraîne un rythme cardiaque plus bas.

DAVIES et NEILSON (1967b) examinent les effets séparés de l'inspiration et de l'expiration sur le rythme cardiaque. Ils constatent alors que la réponse du rythme cardiaque à la respiration est gouvernée par l'inspiration, l'expiration ayant peu ou pas d'effet.

A une fréquence respiratoire lente, l'inspiration est accompagnée d'une augmentation puis d'une diminution de la fréquence cardiaque qui reste constante pendant l'expiration. Pour une fréquence respiratoire de huit cycles par minute, les réponses inspiratoires se succèdent sans que puisse apparaître de période stable du rythme cardiaque, d'où fusion des réponses si bien que leur phase de décélération apparaît coïncider avec l'expiration (*figure classique de la V.R.R.C*). Pour une fréquence respiratoire de seize cycles par minute, les fluctuations biphasiques de la fréquence cardiaque associées avec chaque inspiration se combinent et deviennent moins importantes (Fig.5).

L'absence d'une réponse significative à l'expiration couplée avec un délai



- FIGURE 6 -

Relation entre l'amplitude de la V.R.R.C et de la fréquence respiratoire chez le rat, dans différentes conditions.

(d'après DENIMAL, 1974).

relativement constant entre le début de l'inspiration et l'instant où la variation de la fréquence cardiaque est maximum peut expliquer les observations antérieures faites par *ANGELONE et COULTER (1964)* sur la variation dans le déphasage entre les ondes de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire, si la fréquence respiratoire est modifiée.

En 1974, *DENIMAL*, sur des préparations chroniques de rat, dans différentes conditions (repos, exercice sur tapis roulant...), recherche si la V.R.R.C est bien un phénomène dépendant de la fréquence respiratoire, comme cela a été démontré chez l'homme.

Il montre l'existence d'une relation très significative entre l'amplitude de la V.R.R.C et la fréquence respiratoire dont l'allure correspond à une courbe en puissance. Celle-ci est valable pour une gamme de fréquence assez étendue (de 30 à 180 c/mn) (Fig.6).

Ainsi l'amplitude de la V.R.R.C est particulièrement importante quand la fréquence respiratoire est très lente et, elle décroît avec l'accroissement de la fréquence respiratoire.

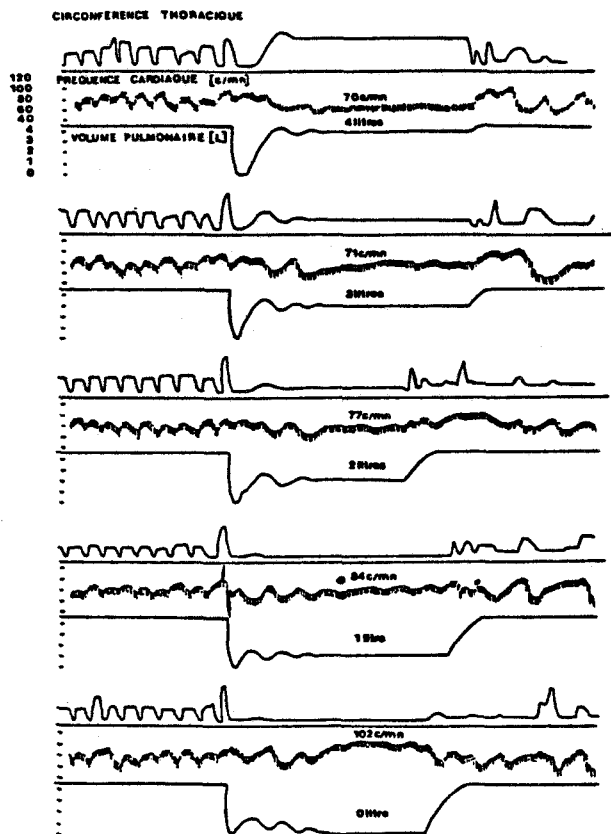
Cette relation est tout à fait comparable à celle décrite dans des conditions différentes chez le hamster par *SIX (1974)*.

Mais toutes ces expériences n'établissent que l'influence de la fréquence respiratoire, puisque celle du volume courant n'est jamais estimée.

1.2.2 - INFLUENCE DU VOLUME COURANT

Or en 1953, *HUSTIN* établit que l'amplitude des variations respiratoires du rythme cardiaque (V.R.R.C) varie selon celui du volume courant.

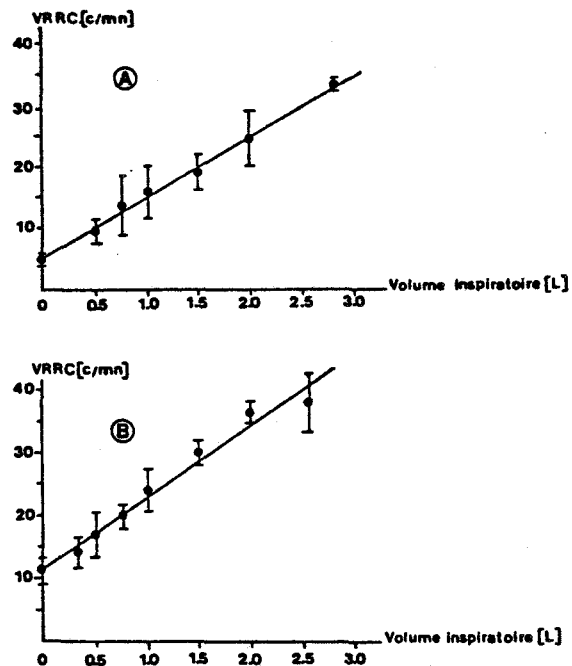
HUTTENLOCHER et WESCOTT (1957) distinguent de larges variations de la fréquence cardiaque associées avec chaque type de respiration, quand



- FIGURE 7 -

Relations entre le rythme cardiaque et des volumes pulmonaires maintenus constants.

(d'après ANGELONE et COULTER, 1965).



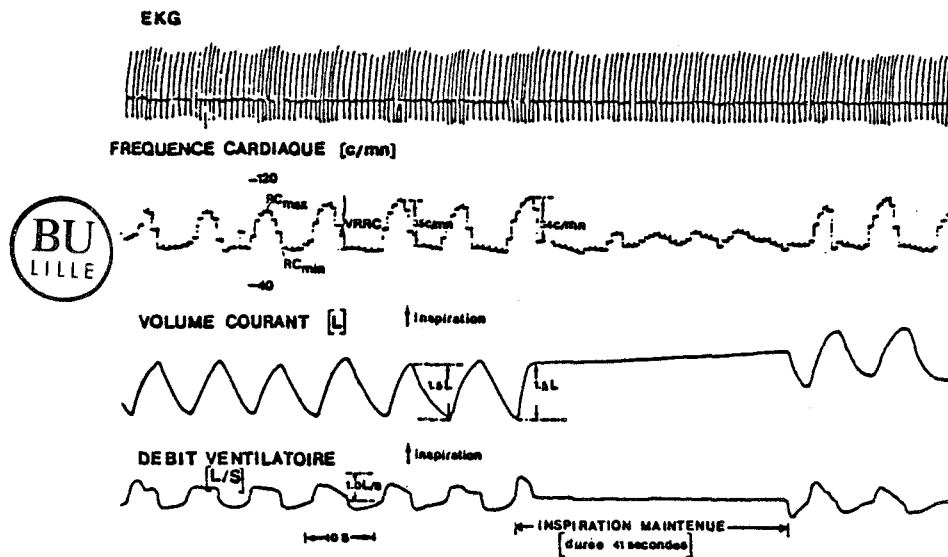
- FIGURE 8 -

Evolution de la V.R.R.C durant une inspiration maintenue.

A : Homme.

B : Femme.

(d'après HIRSCH et BISHOP, 1981).



- FIGURE 9 -

Variation de la V.R.R.C lors d'une respiration lente et profonde et lors d'une inspiration maintenue.

(d'après HIRSCH et BISHOP, 1981).

ils contrôlent à la fois la fréquence (6-10-20 c/mn) et l'amplitude respiratoire (peu profonde, moyenne, profonde). Ainsi, une respiration lente et profonde produit des changements dans la fréquence cardiaque de l'ordre de vingt-cinq cycles par minute durant chaque cycle respiratoire.

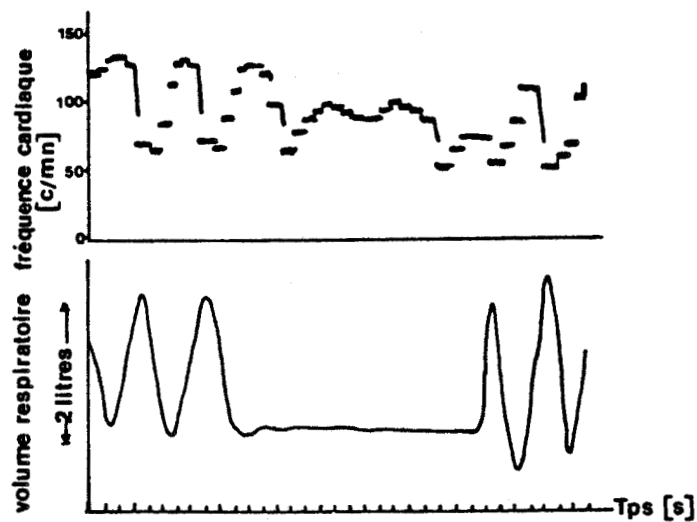
ANGELONE et COULTER (1965), fournissent la preuve de l'existence d'une relation systématique entre le rythme cardiaque et le volume des poumons, pour des conditions statiques. Ils observent les réponses du rythme cardiaque obtenues lors d'un arrêt des mouvements respiratoires. Leurs sujets contrôlent alors volontairement leur volume pulmonaire entre leur capacité vitale la plus basse (*défini arbitrairement comme étant un volume pulmonaire de zéro litre*) et, leur capacité vitale.

La figure 7 montre la relation existant entre le rythme cardiaque et différentes capacités respiratoires. Les tracés révèlent une certaine variabilité de la fréquence cardiaque, évoluant de façon différente selon le volume pulmonaire défini. Ces auteurs observent que la V.R.R.C est bien associée avec chaque changement de volume des poumons.

De plus, ils concluent qu'il est très difficile d'apparenter les variations de la V.R.R.C à celles de la circonférence thoracique, puisqu'elle ne reflète pas précisément le volume pulmonaire.

Récemment, **HIRSCH et BISHOP (1981)** examinent chez des sujets humains, la relation existant entre l'amplitude de la V.R.R.C et un volume courant contrôlé volontairement. Ils remarquent ainsi, que l'amplitude de la V.R.R.C est d'autant plus grande que le volume respiratoire maintenu est grand. De plus, cette relation amplitude de la V.R.R.C - volume courant est linéaire chez tous leurs sujets (Fig.8).

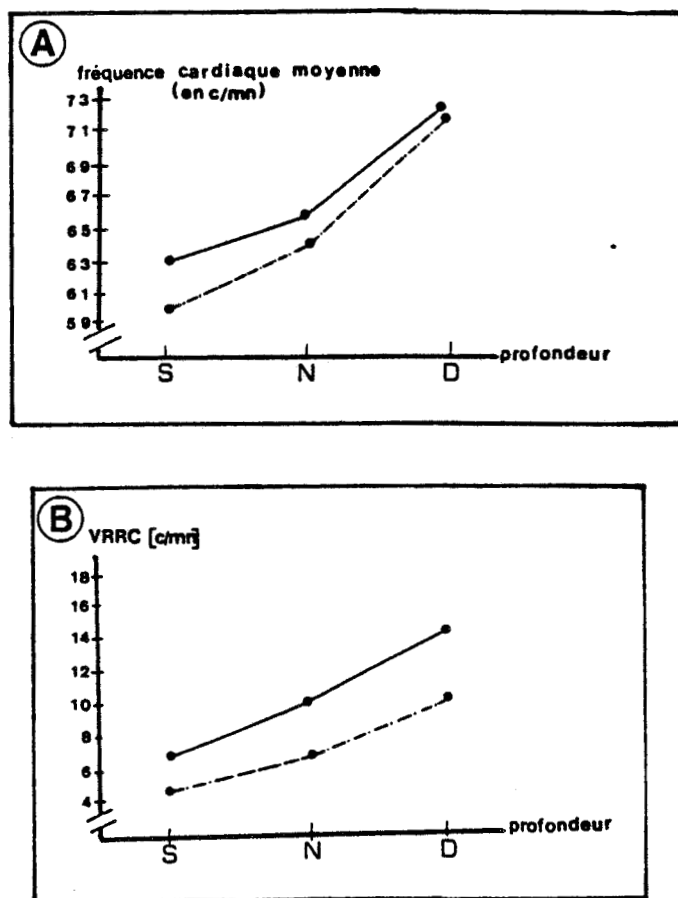
La figure 9 indique que durant une apnée inspiratoire, les oscillations de la fréquence cardiaque continuent à se succéder, mais leur amplitude est réduite. Celle-ci diminue dans les dix à vingt premières secondes (**DAVIES et**



- **FIGURE 10** -

Effet d'une inspiration maintenue sur la V.R.R.C chez l'homme, après un exercice sur tapis roulant.

(d'après DAVIES et NEILSON, 1967a).



- **FIGURE 11** -

Effet de la fréquence et de la profondeur de la respiration sur le niveau moyen de la fréquence cardiaque (A) et sur la V.R.R.C (B).

— Fréquence respiratoire normale.

- - - - - Fréquence respiratoire rapide.

S Respiration peu profonde.

N Respiration normale.

D Respiration profonde.

(d'après SROUFE, 1971).

NEILSON, 1967a ; WOMACK et al., 1970). Environ trente à cinquante secondes après le début de l'effort respiratoire, une V.R.R.C de six à sept cycles par minute apparaît. Celle-ci persiste et peut même augmenter en fréquence jusqu'à ce que l'apnée inspiratoire soit terminée (*VALENTINUZZI et GEDDES, 1974*). A la fin de cet effort inspiratoire soutenu, la V.R.R.C voit son amplitude augmenter de nouveau. Les mêmes constatations avaient déjà été faites par *DAVIES et NEILSON (1967a)* (Fig.10).

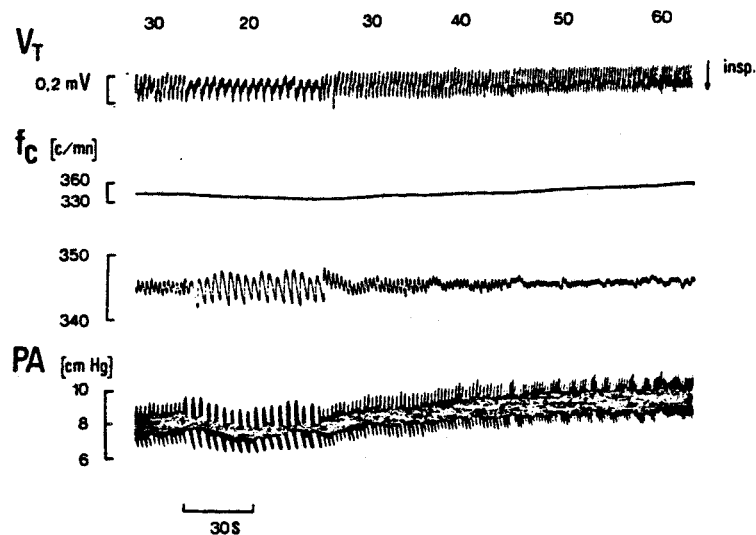
En 1971, *SROUFE*, expérimentant chez des sujets qui contrôlent leur respiration, peut étudier l'effet d'une variation du volume courant à la fois sur la V.R.R.C et sur la fréquence cardiaque.

Il remarque que fréquence et amplitude respiratoires affectent la variabilité de la fréquence cardiaque.

Une respiration peu profonde réduit le niveau de fréquence cardiaque et diminue la V.R.R.C. ; à l'inverse une respiration profonde produit une augmentation de ces deux indices (Fig.11 A et B).

FREYSCHUSS et MELCHER (1975) étudient à leur tour les effets du volume courant sur la V.R.R.C chez l'Homme. Ils constatent une forte augmentation de la V.R.R.C (de 9 à 12,8 c/mn) pour un volume courant passant de 1,0 à 2,0 litres, et pour une fréquence respiratoire de 6 c/mn.

Mais, toutes ces valeurs de la V.R.R.C. sont obtenues lors de ces études, durant des respirations spontanées sans contrôle du volume courant et de la fréquence respiratoire (*SCHLOMKA, 1937 ; PENAZ, 1957 ; WHEELER et WATKINS., 1973*) ou avec seulement le contrôle d'une de ces deux variables (*DAVIES et NEILSON, 1967b ; ECKOLDT et SCHUBERT, 1975 ; MELCHER, 1976a et b*).

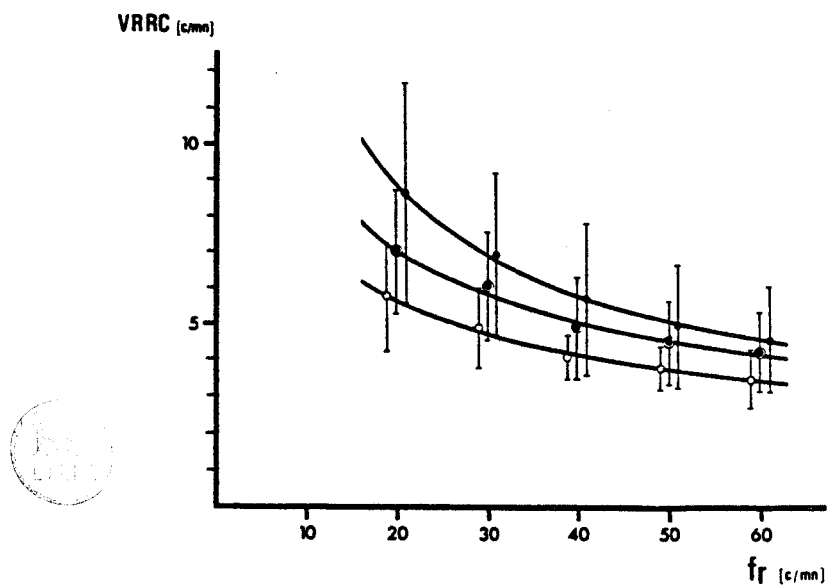


- **FIGURE 12** -

Evolution de la fréquence cardiaque, de la V.R.R.C et de la pression artérielle au cours de la respiration pulmonaire artificielle.

Le tracé V_t est obtenu par la mesure des variations d'impédance transthoracique. Le troisième tracé à partir du haut correspond à l'enregistrement de la fréquence cardiaque effectué avec une amplitude verticale plus élevée. Cinq valeurs de fréquence respiratoire ont été examinées et sont indiquées à la partie supérieure des tracés.

(d'après DENIMAL, 1974).



- **FIGURE 13** -

Effet de la fréquence respiratoire (f_R) et du volume courant (V_t) sur l'amplitude de la V.R.R.C, dans le cas de la respiration pulmonaire artificielle.

○ $V_t = 1ml$ ● $V_t = 2ml$ ● $V_t = 3ml$

(d'après DENIMAL, 1974).

1.2.3 - INFLUENCE DE LA RESPIRATION SUR LA V.R.R.C LORS D'UN CONTROLE
A LA FOIS DE LA FREQUENCE RESPIRATOIRE ET DU VOLUME COURANT

J.DENIMAL (1974), sur des préparations aiguës de rat, en imposant une respiration pulmonaire artificielle, 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 respiratoire imposée.

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 un millilitre. Il examine alors, consécutivement cinq valeurs de fréquence respiratoire (20, 30, 40, 50, 60 c/mn). Puis, il procède de la même manière pour un volume courant de deux millilitres, puis pour un volume courant de trois millilitres.

Il constate alors que la fréquence de la V.R.R.C suit celle de la respiration imposée. Il en est de même des oscillations respiratoires de la pression artérielle.

L'amplitude de la V.R.R.C est également fonction de la fréquence respiratoire. Elevée lorsque celle-ci est lente, elle diminue progressivement au fur et à mesure que la respiration s'accélère (Fig.12).

Ces modifications s'accompagnent de variations légères du niveau moyen de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. En effet, celles-ci tendent à diminuer de façon toutefois discrète, lorsque la fréquence respiratoire se ralentit.

Puis, il examine l'effet du volume courant pour une fréquence respiratoire déterminée. Les résultats (fig.13) reproduisent l'évolution de l'amplitude de la V.R.R.C, d'une part en fonction de la fréquence respiratoire et d'autre part en fonction de l'amplitude de la respiration.

Il constate alors que la relation conserve la même allure pour chacun des

trois volumes courants imposés (1ml, 2ml, 3ml).

En observant les valeurs moyennes de l'amplitude de la V.R.R.C pour chacune des fréquences examinées, il remarque que celles-ci sont d'autant plus élevées que le volume courant est important.

Par contre, pour chaque fréquence, il n'observe pas de différence significative entre les valeurs moyennes correspondant aux trois volumes courants examinés. Par ailleurs, 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.

En 1981, *HIRSCH et BISHOP* définissent et caractérisent la relation entre l'amplitude de la V.R.R.C et le pattern respiratoire chez l'homme quand à la fois le volume courant et la fréquence respiratoire sont volontairement contrôlés par leurs sujets, ou lors de respirations spontanées. Leurs résultats montrent que la V.R.R.C. est bien un phénomène dépendant de la fréquence respiratoire confirmant ainsi les observations de nombreux autres chercheurs (*PENAZ, 1957 ; ANGELONE et COULTER, 1964 ; DAVIES et NEILSON, 1967b ; KELMANN et WANN, 1970 ; DENIMAL, 1974 ; LUCZAK et RASCHKE, 1975 ; KITNEY, 1977*). Ils remarquent que la V.R.R.C. change avec le volume courant consolidant ainsi la suggestion de *LUCZAK et RASCHKE (1975)* et les observations de *ECKOLDT et SCHUBERT (1975)* que la V.R.R.C. est bien dépendante du volume courant, et notent que pour un volume courant constant, l'amplitude de la V.R.R.C est relativement stable pour des fréquences respiratoires basses (inférieures à sept cycles par minute). Pour des fréquences respiratoires supérieures, l'amplitude de la V.R.R.C diminue proportionnellement à l'augmentation de la fréquence respiratoire.

Très récemment, *ECKBERG (1983)* mesurant la variabilité de la fréquence cardiaque chez des sujets régulant volontairement leur volume courant

et leur fréquence respiratoire, retrouve des résultats en accord avec ceux de *HIRSCH et BISHOP (1981)* malgré des méthodes différentes.

Cependant, les données d'*ECKBERG (1983)* et d'*ECKBERG et al. (1980)* sont en désaccord avec celles d'*ANGELONE et COULTER (1964)* qui trouvaient que les fluctuations de la fréquence cardiaque étaient maximales à cinq ou à six cycles par minute, et moindres à des fréquences plus lentes ou plus rapides.

ECKBERG (1983) pense que ce désaccord est dû au fait qu'*ANGELONE et COULTER (1964)* ne maintenaient pas constants les volumes courants et les concentrations en dioxyde de carbone de leurs sujets.

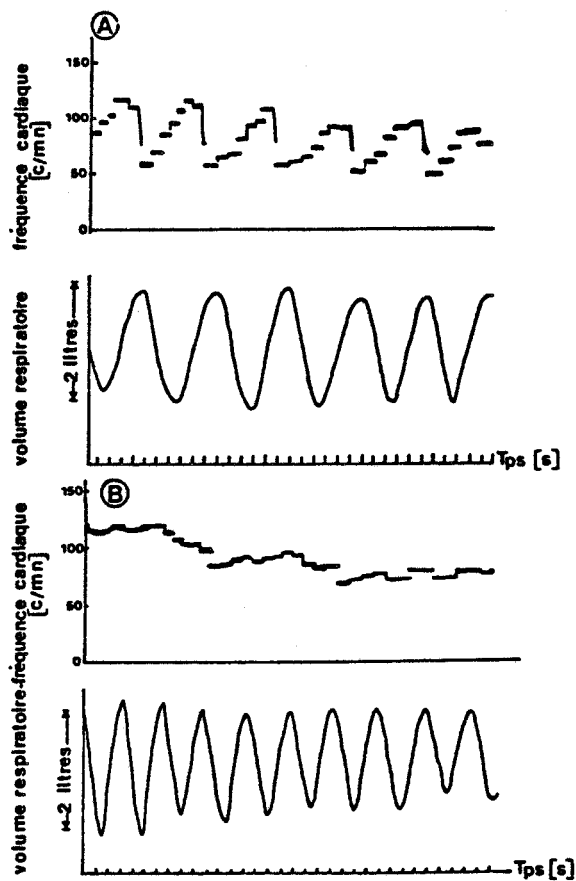
1.3 - INFLUENCE DU NIVEAU MOYEN DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

Les variations respiratoires du rythme cardiaque (V.R.R.C) sont non seulement liées à la fréquence respiratoire et au volume courant, mais aussi au niveau de fréquence cardiaque (*ANREP et al., 1936a et b ; DAVIES et NEILSON, 1967b ; DENIMAL, 1974 ; SIX, 1974*).

Selon *ANREP et al. (1936a et b)*, la section des deux nerfs vagues provoque, chez le chien, une telle accélération de la fréquence cardiaque qu'il est difficile de déceler des variations dans les périodes cardiaques, tout au moins dans la limite des techniques utilisées par ces auteurs.

Cependant, *Mc CRADY et al. (1966)*, montrent la persistance de la V.R.R.C chez des animaux bivagotomisés, trois jours après l'opération. Il faut cependant noter qu'à ce moment, se manifeste un ralentissement significatif de la fréquence cardiaque.

DAVIES et NEILSON (1967a), prouvent que la V.R.R.C est liée au niveau de fréquence cardiaque. Après une épreuve de travail dynamique, ils remarquent que certains sujets présentent pendant les récupérations, des fluctuations rythmiques, liées aux modifications du volume thoracique. Cette

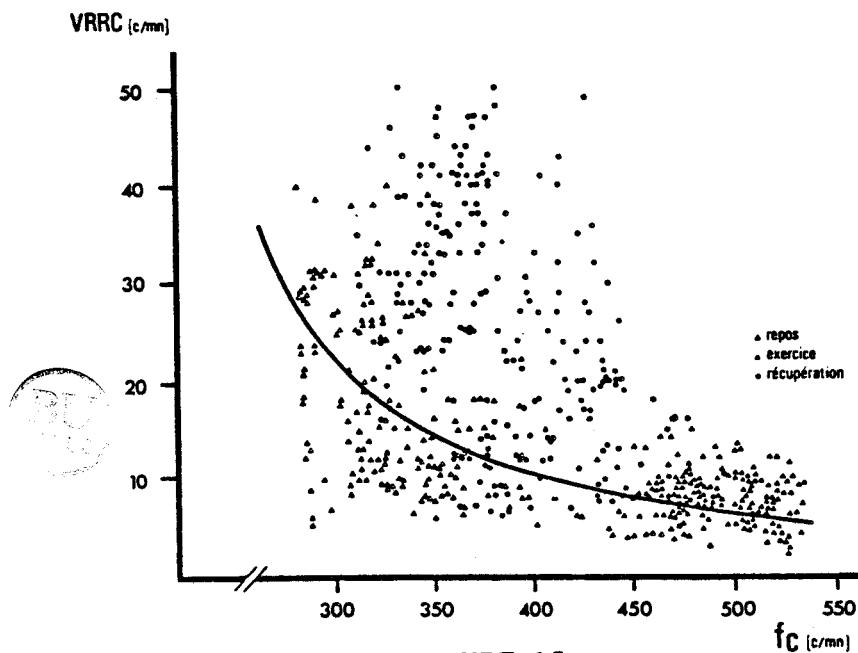


- FIGURE 14 -

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 V.R.R.C n'apparaît que dans le premier cas.

(d'après DAVIES et NEILSON, 1967a).



- FIGURE 15 -

Relation entre l'amplitude de la V.R.R.C et de la fréquence cardiaque chez le rat, dans différentes situations.

(d'après DENIMAL, 1974).

V.R.R.C. n'apparaît que chez les sujets dont la respiration est plus lente, et, avec un niveau de fréquence cardiaque bas (Fig.14). En outre, une injection d'atropine avant l'exercice augmente le niveau de fréquence cardiaque de repos au cours de la récupération, et, réduit l'amplitude des fluctuations.

De nombreux arguments les conduisent à conclure que l'amplitude de la V.R.R.C. varie en raison inverse du niveau de fréquence cardiaque, et ils considèrent que la plus grande part de cet effet est probablement due aux bouffées d'activité vagale, renforcée par les récepteurs des divers sites sensibles à la pression sanguine.

En 1974, *DENIMAL* constate que l'amplitude de la V.R.R.C dépend du niveau de repos de la fréquence cardiaque et qu'ainsi la V.R.R.C apparaîtrait de façon plus importante chez les animaux (rats) qui présentent une fréquence cardiaque plus basse.

Il reconnaît qu'il existe une relation entre l'amplitude de la V.R.R.C et la fréquence cardiaque pour les valeurs de repos et d'exercice, et que cette relation significative se présente sous la forme d'une courbe en puissance (Fig.15). Après l'injection d'atropine, la fréquence cardiaque est nettement augmentée alors que la respiration n'est pas modifiée de manière sensible. La diminution de la V.R.R.C est par conséquent liée à l'élévation de la fréquence des battements cardiaques.

DENIMAL (1974) conclut, en accord avec *DAVIES et NEILSON (1967a)*, que la V.R.R.C. varie en raison inverse du niveau de fréquence cardiaque.

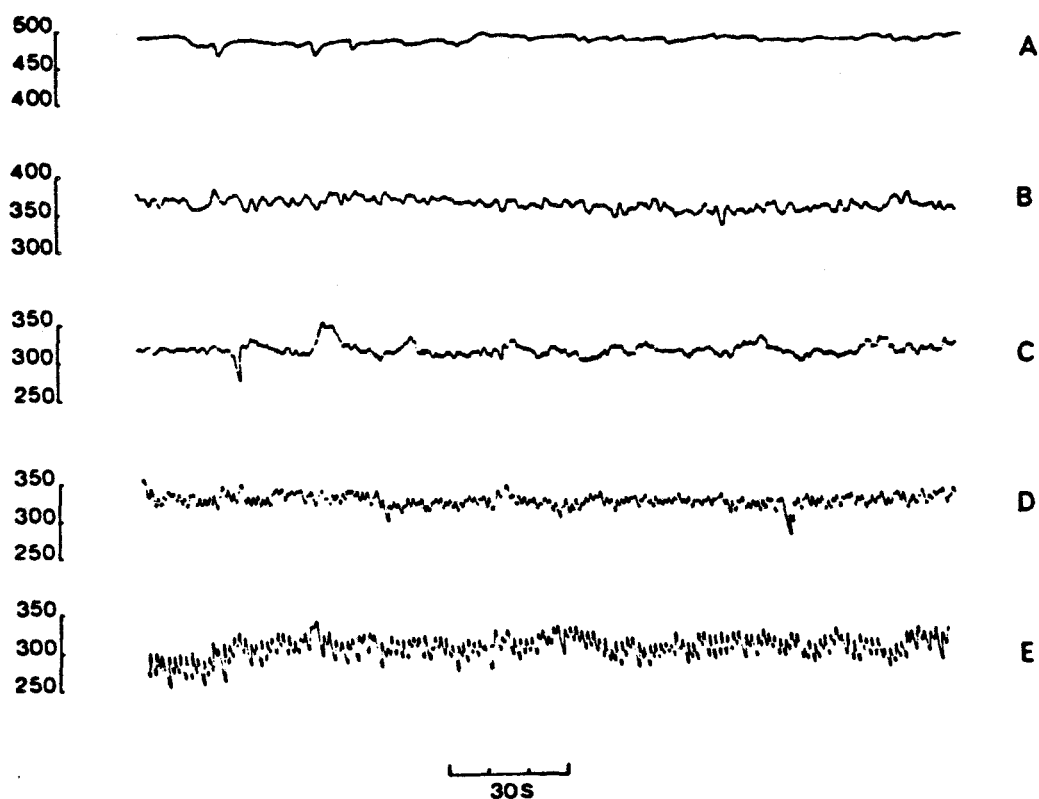
SIX (1974), retrouve cette relation chez le hamster.

1.4 - INFLUENCE D'AUTRES FACTEURS SUR LA V.R.R.C.

1.4.1 - INFLUENCE DE L'AGE

Il est classiquement admis de dire que cette V.R.R.C est présente chez

f_c [c/mn]



- FIGURE 16 -

Evolution de la V.R.R.C avec l'âge des animaux.

Enregistrements de f_c de repos obtenus, chez le même hamster, au cours de cinq séries expérimentales.

(A : six semaines ; B : huit semaines ; C : dix semaines ; D : douze semaines ; E : quatorze semaines).

(d'après SIX, 1974).

les enfants et les jeunes adultes, mais qu'elle s'atténue avec l'âge (HUSTIN, 1953 ; MEERS et VERHAEGEN, 1972).

D'ailleurs SCHLOMKA (1937) constatait déjà une diminution exponentielle de l'amplitude de la V.R.R.C. avec l'âge. Mais, il ne rapporte alors aucune valeur de la fréquence respiratoire ou de volume courant pour ses sujets.

HELLMAN et STACY (1976) font la même constatation, ainsi que HIRSCH et BISHOP (1981) qui en plus la précise. En effet, selon eux, la V.R.R.C diminuerait rapidement de vingt à trente-cinq ans, puis ne montrerait plus aucune diminution jusqu'à soixante-dix-huit ans, alors que pour WHEELER et WATKINS (1973) il n'y aurait aucune diminution de la V.R.R.C après l'âge de cinquante ans.

Au contraire, ANGELONE et COULTER (1964) montrent que la V.R.R.C. existe non seulement chez les enfants et les jeunes adultes, mais chez tous les individus quel que soit l'âge.

L'influence de l'âge sur la V.R.R.C chez l'homme reste encore très controversée à l'heure actuelle. On devra, éventuellement, envisager que l'utilisation de cet indice peut entraîner des difficultés chez des opérateurs plus ou moins âgés.

Apparemment, cela serait différent chez l'animal. En effet, SIX (1974), constate l'apparition de variations pseudo-périodiques d'allure sinusoïdale (V.R.R.C) de plus en plus marquées au cours de la croissance de ses hamsters (Fig.16). Cette augmentation de l'amplitude de la V.R.R.C est sans doute à relier à une diminution parallèle de la fréquence respiratoire (la fréquence respiratoire de repos est élevée chez le jeune animal et diminue avec l'âge), et de la fréquence cardiaque (celle-ci baisse alors qu'augmente le poids corporel de l'animal).

1.4.2 - EFFETS DE LA CHARGE MENTALE SUR LA V.R.R.C.

C'est *KALSBECK (1963) et KALSBECK et ETTEMA (1965)* qui montrent qu'au cours de l'effort mental, il y a diminution de la V.R.R.C (cette suppression du phénomène serait plutôt corrélative à une diminution de la fréquence cardiaque) (Fig.1, p.6).

D'ailleurs de nombreux autres auteurs ont montré également cette diminution de la V.R.R.C lors de tâches variées (*BLITZ et al., 1970 ; ETTEMA et ZIELHUIS, 1971 ; LUCZAK et LAURIG, 1973 ; MULDER et VAN DER MEULEN, 1973 ; ROHMERT et al., 1973*).

On regrette que tous ces travaux ne fournissent aucune valeur de fréquence respiratoire ou de volume courant, il est donc difficile de se faire une opinion sur ce sujet.

1.4.3 - EFFETS DE L'EMOTION SUR LA V.R.R.C.

MEERS et VERHAEGEN (1972) reprennent une partie des travaux de *KALSBECK et ETTEMA (1965)* pour qui une diminution de la variabilité de la fréquence cardiaque (c'est-à-dire de la V.R.R.C) traduit toujours une augmentation de charge mentale.

Or, *MEERS et VERHAEGEN (1972)* ne retrouvent pas cette diminution de la V.R.R.C. Ils comparent alors leurs conditions expérimentales à celles de *KALSBECK et ETTEMA* et, concluent qu'il doit exister une certaine charge émotionnelle. C'est cette dernière qui serait à l'origine de la diminution de la V.R.R.C.

On retiendra que toutes les influences affectant la respiration et/ou la fréquence cardiaque, sont par conséquent susceptibles de retentir sur la V.R.R.C..

2 - LES MECANISMES.

Depuis les premières observations de *LUDWIG (1847)* concernant les variations synchrones de la fréquence cardiaque avec la respiration, plusieurs types d'interprétation ont été proposés pour tenter d'élucider les mécanismes responsables de cette variabilité de la fréquence cardiaque.

Trois mécanismes sont susceptibles d'être à l'origine de la V.R.R.C, à savoir :

- les variations hémodynamiques de la circulation intra-thoracique liées au cycle respiratoire ;
- la mise en jeu des récepteurs de tension pulmonaire au cours du cycle respiratoire ;
- l'irradiation directe, par les centres respiratoires, des centres cardio-régulateurs.

En 1936, *ANREP et al.* (a et b) ont réalisé une étude approfondie des mécanismes sous-tendant la V.R.R.C chez le chien. A partir de leur analyse bibliographique* détaillée, on présentera les travaux de leurs prédécesseurs.

2.1 - INTERPRETATIONS PROPOSEES AVANT 1936

Avant 1936, deux types d'interprétation sont proposés. Selon certains auteurs, il s'agirait d'un mécanisme réflexe prenant son origine soit au niveau du coeur, soit au niveau des poumons. Pour d'autres, il ne pourrait s'agir que d'un mécanisme central.

.....

* Afin de ne pas surcharger la bibliographie du présent mémoire, on renverra à *ANREP et al. (1936 a et b)* pour les travaux référencés avant 1936.

2.1.1 - LES THEORIES "REFLEXES"

De nombreux auteurs pensent alors que la V.R.R.C est provoquée par un réflexe dont le stimulus prend naissance à l'intérieur des poumons.

EINBRODT (1860) montre qu'une inflation importante des poumons provoque un ralentissement de la fréquence cardiaque. Mais en 1871, *E. HERING* trouve qu'une inflation modérée des poumons produit une accélération du coeur. La contradiction entre ces deux observations est levée en 1930 par *H.E. HERING* qui déclare que l'inflation des poumons provoque les deux réflexes à la fois, augmentation ou baisse de la fréquence cardiaque (*surtout lors de distensions importantes*).

Par ailleurs, *E. HERING (1871)* montre que la section des nerfs vagues abolit les effets cardiaques de l'augmentation pulmonaire (mais ce résultat n'apporte pas la preuve décisive que ces nerfs constitueraient les seules voies afférentes du réflexe. En effet, 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 la fréquence cardiaque).

NIKIFOROVSKY (1910) pense que l'inflation des poumons provoque un réflexe d'accélération dû à la mise en jeu des fibres sympathiques cardiaques et la déflation un ralentissement dû aux nerfs pneumogastriques.

Pour *BAINBRIDGE (1918, 1919, 1920)*, la V.R.R.C pourrait être attribuée à l'augmentation de la pression intra-auriculaire lors de l'inspiration. Pour lui, l'accroissement du retour veineux au niveau de l'oreillette droite, au cours de l'inspiration conduirait à une distension de celle-ci et serait à l'origine d'un réflexe cardio-facilitateur.

Toutefois, cette théorie réflexe fut abandonnée par la suite au profit d'une théorie centrale.

2.1.2 - LA THEORIE CENTRALE

En 1865, *TRAUBE* pour la première fois remarque que la V.R.R.C. persiste après curarisation de l'animal et qu'elle est plus marquée quand l'animal curarisé est soumis à l'asphyxie. *TRAUBE* conclut alors que la V.R.R.C ne peut être expliquée que par une influence directe des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs.

Ce point de vue fut très controversé et même supplanté un moment par la théorie réflexe de *E. HERING (1871)*, une preuve indiscutable à cette théorie centrale n'étant fournie qu'en 1882 par *FREDERICQ* qui montre que la V.R.R.C. persiste chez des animaux sous pneumothorax.

SNYDER (1915) confirme les observations de *FREDERICQ* et observe que la V.R.R.C persiste en l'absence de tout mouvement respiratoire visible, et que la V.R.R.C. suit alors la fréquence respiratoire préexistante.

J.F. HEYMANS (1928) et *C. HEYMANS (1929)* reprennent le problème et l'étudient 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 V.R.R.C. suit la fréquence respiratoire des narines et non celle du thorax. Ils s'expriment en faveur d'un mécanisme central. En effet, ils remarquent que les changements observés dans la fréquence cardiaque ne sont pas provoqués par les oscillations respiratoires de la pression artérielle et que, par conséquent, la V.R.R.C. ne peut être attribuée à des réflexes circulatoires.

Cependant, *C. HEYMANS* ne considère pas qu'il s'agit d'une irradiation des centres respiratoires sur les centres cardiaques. Il suggère l'existence d'un rythme commun gouvernant à la fois l'activité des centres vagal et

respiratoire.

Plus tard, *HEYMANS, SAMAAAN et BOUCKAERT (1934)* acceptent l'idée que les poumons puissent jouer un rôle important dans la V.R.R.C.

2.2 - LES TRAVAUX D'ANREP ET COLLABORATEURS

Quand *ANREP et al. (1936a et b)* se penchent sur le problème, c'est la théorie centrale qui est généralement admise.

A la suite d'expériences préliminaires, ils acquièrent la conviction que deux mécanismes distincts sont responsables de la V.R.R.C. : un mécanisme réflexe et un mécanisme central.

Ils découpent alors leur étude en trois parties et examinent :

- l'étude d'un mécanisme réflexe en l'absence d'un mécanisme central;
- l'étude d'un mécanisme central en l'absence d'un mécanisme réflexe;
- l'étude de l'interaction entre le mécanisme réflexe et le mécanisme central.

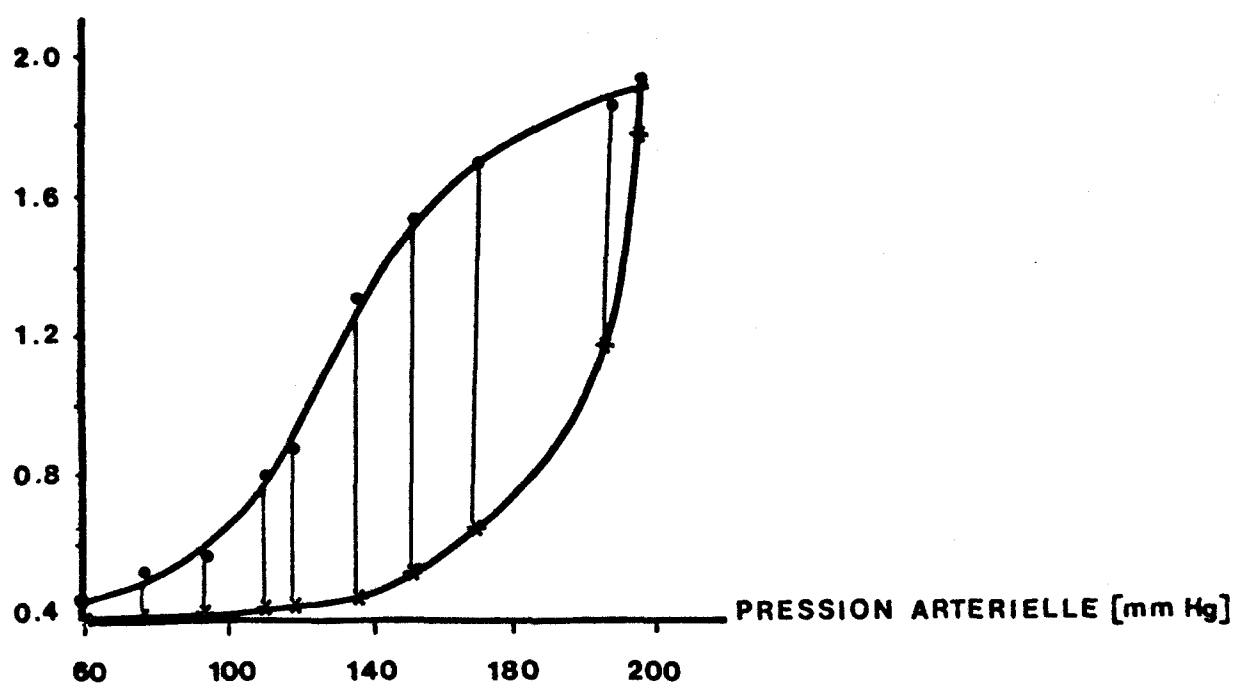
Ils réalisent alors des expériences sur le chien sous respiration artificielle et surtout sur des préparations coeur-poumons réalisées de deux façons différentes : ou les liaisons vasculaires entre la tête et le coeur sont laissées intactes ou les circulations thoracique et céphalique sont séparées, la tête étant alors perfusée avec le sang d'un animal donneur.

2.2.1 - ETUDE DU MECANISME REFLEXE

Pour réaliser cette étude, ils suspendent (*selon eux*) l'activité du centre respiratoire par perfusion de la tête de l'animal avec du sang appauvri en dioxyde de carbone.

En l'absence de mouvements respiratoires, ils constatent que pour une inflation modérée des poumons, on obtient une accélération du coeur, comme

DUREE DU
CYCLE CARDIAQUE [S]



- FIGURE 17 -

Relation entre la V.R.R.C et le tonus vagal (apprécié par le niveau de la pression artérielle).

Les lignes verticales reliant les ● aux * représentent l'amplitude de la V.R.R.C.

● Cycle cardiaque long.

* Cycle cardiaque court.

(d'après ANREP et al., 1936a).

l'avait déjà montré *E. HERING (1871)* (l'affaissement provoquant un ralentissement des battements cardiaques).

ANREP et al. (1936a et b) notent que si l'importance de cette accélération cardiaque lors de l'inspiration dépend de l'importance de l'ampliation pulmonaire, elle dépend également du tonus vagal. Ils mettent également en évidence une relation liant l'importance de la V.R.R.C à la valeur de la pression artérielle (Fig.17), et remarquent qu'elle passe par un maximum pour une certaine valeur de la pression artérielle, correspondant selon eux à un niveau moyen du tonus vagal. Quand le tonus vagal est inexistant, la V.R.R.C tend à disparaître. D'ailleurs, *H.E. HERING (1930)* avait montré que la V.R.R.C disparaissait après section des nerfs dépresseurs et occlusion des carotides communes, afin d'exclure l'intervention des sinus carotidiens. En effet, dans ces conditions, si le tonus vagal n'est pas complètement aboli, il est en tout cas considérablement diminué. On pourrait donc envisager l'intervention des barorécepteurs dans l'expression de la V.R.R.C.

ANREP et al. (1936a) indiquent à ce sujet que sur une préparation coeur-poumons, pratiquée sur un animal, dont le thorax est 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 des veines de l'un des poumons constitue également, selon eux, une raison suffisante pour écarter l'intervention de mécanismes circulatoires.

Sachant que les variations de volume des poumons modifient la fréquence cardiaque, *ANREP et al. (1936a)* ont recherché la nature réflexe du phénomène et les voies nerveuses impliquées. Ils pratiquent alors des expériences de stimulation et de section sur les pneumogastriques (dont la

participation a été invoquée).

La stimulation des pneumogastriques au niveau du thorax avec des courants d'intensité élevée provoque un ralentissement du coeur. Cette observation avait déjà été faite par *BRODIE et RUSSEL (1900)*.

ANREP et al. (1936a) montrent (*observations histologiques et expériences de dégénérescence*) que ce sont les fibres cardio-inhibitrices qui sont à l'origine du ralentissement du coeur ; elles descendent pratiquement jusqu'au hile des poumons avant de rejoindre le coeur.

La stimulation du pneumogastrique au niveau du hile pulmonaire, à l'aide d'un courant de faible intensité, provoque une accélération cardiaque.

Ceci avait déjà été mis en évidence par *KNOLL (1881)* et confirmé par *H.E. HERING en 1924*. On peut suggérer qu'il s'agit ici des fibres cardio-accélératrices qui empruntent le tronc vagal et émergent à peu près au niveau de ses branches pulmonaires ; elles ont été mises en évidence par *BARRY (1935)*.

ANREP et al. (1936a) sectionnent alors le nerf vague au niveau du cou et remarquent que l'accélération cardiaque provoquée par la stimulation au niveau du hile (*par sa stimulation un peu au-dessus du poumon*) disparaît. Ils démontrent bien la nature réflexe de la réponse.

Pour prouver l'origine pulmonaire du réflexe *ANREP et al. (1936a)* dénervent les poumons. Ils montrent alors que la fréquence cardiaque devient indépendante des changements de volume des poumons. C'est la phase d'accélération (*contemporaine de l'ampliation pulmonaire*) qui disparaît.

La fréquence cardiaque est alors égale ou inférieure à celle observée au cours de la déflation des poumons. La phase active du réflexe coïnciderait alors avec la distension.

Cependant, les poumons sont une source constante d'influx cardio-accélérateurs très importants au cours de l'inspiration (accroissement du volume pulmonaire),

ils diminueraient durant l'expiration sans disparaître tout à fait.

Ces influx doivent inhiber directement le centre vagal étant donné que l'activité du centre respiratoire est suspendue (*cela est tout au moins observé durant la non activité des muscles respiratoires et en l'absence d'activité du nerf phrénique*).

2.2.2 - ETUDE DU MECANISME CENTRAL

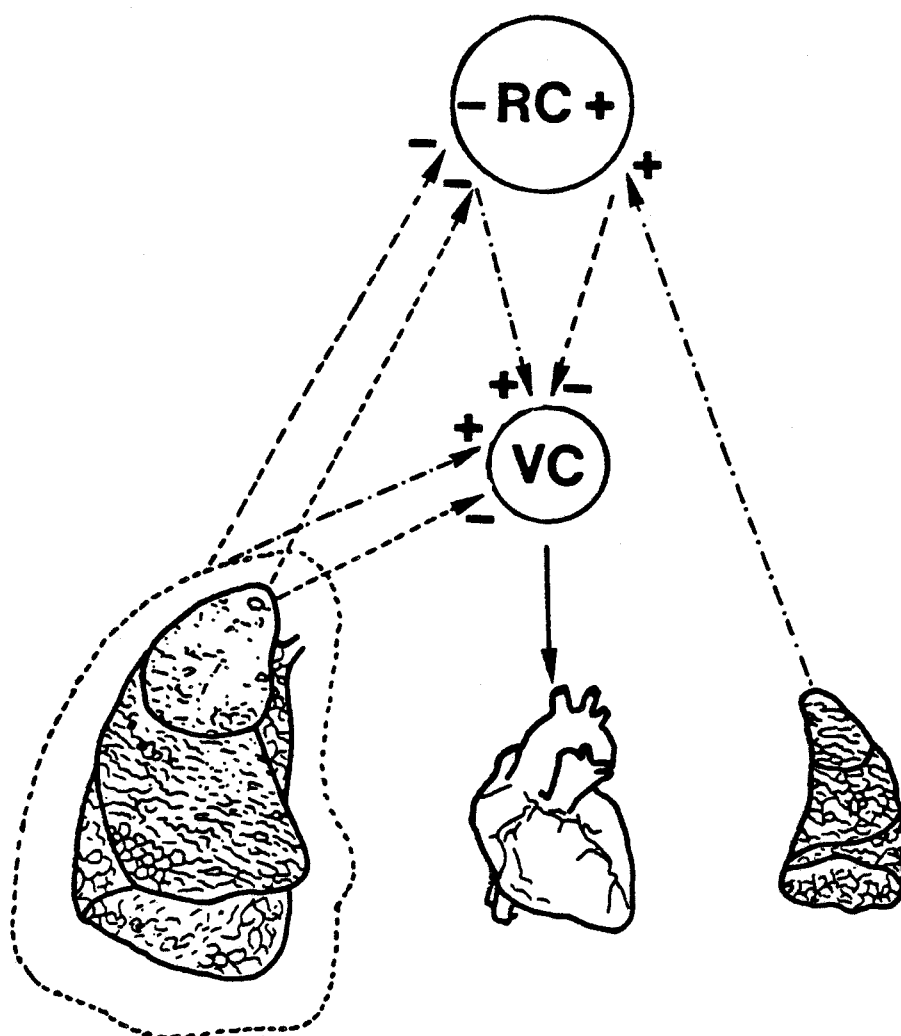
ANREP et al. (1936b) sectionnent les nerfs vagues un peu au-dessus des poumons afin d'éviter l'influence des réflexes pulmonaires. Dans ces conditions, la fréquence cardiaque s'accélère pour chaque inspiration, puis se ralentit.

Pour eux, la V.R.R.C. repose sur une diminution du tonus vagal durant les phases d'inspiration. Leurs travaux confirmeraient la théorie de l'irradiation du centre respiratoire au centre cardio-inhibiteur.

D'ailleurs *ADRIAN et BUYTENDIJK (1931)* montraient que la propagation des courants d'action à partir du centre respiratoire dépasse largement le centre cardio-inhibiteur.

En 1932, *ADRIAN et al.* observent dans les fibres sympathiques cardio-accélératrices, des bouffées d'activité synchrones de l'inspiration. Néanmoins, il leur est difficile de démontrer la participation du système sympathique dans la V.R.R.C. Mais, ils remarquent que celle-ci s'accroît après extirpation de la chaîne sympathique thoracique. Donc cette participation semble établie alors qu'elle n'avait pu être décelée au cours de l'expérimentation portant sur la mise en évidence du mécanisme réflexe.

ANREP et al. (1936b), après section des vagues au niveau du cou, stimulent le bout périphérique de l'un des vagues réduisant ainsi l'accélération cardiaque qui apparaît après la section. Ils observent que l'accélération de la fréquence cardiaque qui survient au cours de la dilatation des poumons, dans



- FIGURE 18 -

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

RC : centre respiratoire ; **VC** : 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 al., 1936b).

ces conditions, disparaît après extirpation de la chaîne sympathique thoracique. Ainsi, la V.R.R.C d'origine centrale est basée, selon ces auteurs, sur la coopération des nerfs cardio-accélérateurs et cardio-inhibiteurs.

2.2.3 - INTERACTIONS ENTRE LE MECANISME REFLEXE ET LE MECANISME CENTRAL

Les deux mécanismes existent conjointement. Les mécanorécepteurs pulmonaires exercent une influence sur les centres respiratoires et cardio-régulateurs.

ANREP et al. (1936b) proposent un schéma explicatif (Fig.18). Le centre vagal est affecté par l'inspiration de deux façons différentes. D'une part l'inspiration induit une inhibition directe du centre vagal. D'autre part, elle diminue l'activité du centre respiratoire et ainsi lève partiellement l'inhibition qu'il exerce sur le centre vagal. Par contre, l'expiration s'accompagne d'une diminution de l'inhibition réflexe directe et d'une stimulation du centre respiratoire qui augmente l'inhibition du centre vagal.

Pour *ANREP et al. (1936b)* la V.R.R.C d'origine réflexe serait plus prononcée chez certains animaux, tandis que chez d'autres la V.R.R.C d'origine centrale prédominerait.

2.3 - LES AUTRES TRAVAUX

A la suite des travaux d'*ANREP et al. (1936a et b)* un certain nombre d'auteurs ont repris l'étude des mécanismes de la V.R.R.C.

2.3.1 - MECANISME A POINT DE DEPART PULMONAIRE OU VASCULAIRE

2.3.1.1 - MECANISME A POINT DE DEPART PULMONAIRE

CLYNES (1960), à partir d'un modèle analogique affirme que ce sont les mécanorécepteurs pulmonaires qui initient la V.R.R.C.

Pour confirmer son point de vue, *CLYNES (1960a et b)* évoque un certain nombre de raisons qui lui semblent de nature à écarter l'intervention d'un mécanisme à point de départ circulatoire. Il estime, en effet, qu'au cours de différentes manoeuvres respiratoires rapides provoquant la V.R.R.C., les variations de volume des poumons pourraient s'effectuer avant toute modification de la répartition sanguine à l'intérieur du thorax.

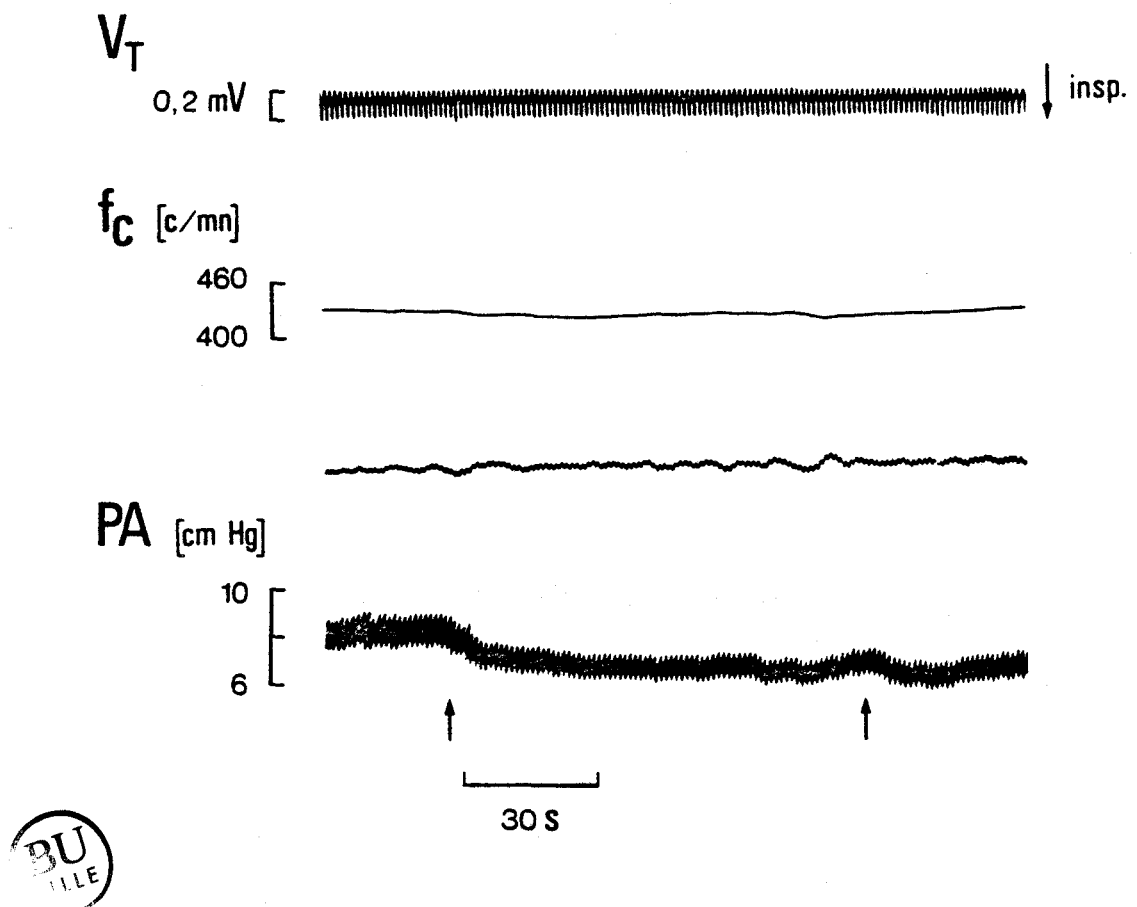
Pour *HAMLIN et al. (1966)*, il existerait une influence périphérique d'origine pulmonaire. Celle-ci s'exercerait uniquement au niveau du centre vagal puisque la V.R.R.C persiste sans être modifiée chez le chien anesthésié, en respiration artificielle, après blocage adrénergique par le propranolol. Toutefois, ces auteurs n'excluent pas chez l'animal éveillé, d'une part l'intervention du réflexe d'HERING-BREUER (*puisque la vagotomie abolit la V.R.R.C chez le chien anesthésié*) et, d'autre part l'intervention de fibres ortho-sympathiques.

DENIMAL (1974) essaye de démontrer l'influence ou non de la sensibilité pulmonaire dans l'élaboration de la V.R.R.C sur des préparations aiguës de rat. Il sectionne alors les pneumogastriques au niveau du cou et non du hile pulmonaire comme le faisaient *ANREP et al. (1936a)*.

La section des vagues au niveau du cou, chez le chien, provoque une tachycardie importante, celle-ci entraînant une disparition de la V.R.R.C. Cette disparition résulte de l'accélération du coeur, mais aussi du fait que les fibres cardio-afférentes vagues (*participant à l'élaboration de la V.R.R.C*) sont interrompues.

Au contraire chez le rat, la section des vagues au niveau du cou n'est pas suivie d'effet sensible sur le niveau moyen de la fréquence cardiaque (*DENIMAL, 1974*).

Cet auteur expérimente sur des préparations aiguës de rat, dans des conditions de respiration artificielle et sous curarisant. Comme la section des vagues chez



- FIGURE 19 -

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

Le troisième tracé à partir du haut correspond à l'enregistrement de la fréquence cardiaque effectué avec une amplification verticale plus élevée. Les deux flèches indiquent le moment des deux sections.

(d'après DENIMAL, 1974).

les animaux anesthésiés conduit à libérer les centres respiratoires du réflexe de HERING-BREUER, la respiration devient plus lente et plus ample, ce qui doit retentir sur la V.R.R.C.

Dans ces conditions (Fig.19), la section des vagues n'a pratiquement aucun effet sur le niveau moyen de la fréquence cardiaque ; les fibres cardio-modératrices n'exerceraient aucune influence sur le noeud sino-auriculaire. Il conclut que le tonus vagal est inexistant chez cet animal et le prouve par des injections de sulfate d'atropine qui ne provoquent aucune accélération de la fréquence cardiaque, à l'inverse de ce qui se passe chez l'animal éveillé.

La section des pneumogastriques ne s'accompagne pas non plus de modification de la fréquence, ni de l'amplitude de la V.R.R.C. De même les oscillations respiratoires de la pression artérielle mesurée au niveau de l'artère carotidienne continuent de se succéder à la fréquence de la respiration artificielle.

Les voies afférentes de la sensibilité pulmonaire étant interrompues, et au vu des résultats, il conclut que les influx issus des mécanorécepteurs pulmonaires sont sans effet sur les centres cardio-régulateurs et vasomoteur. Les modifications rythmiques de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle seraient dues alors à un autre mécanisme.

2.3.1.2 - MECANISME A POINT DE DEPART CIRCULATOIRE

Pour *MIYAWAKI et al. (1966)*, ce seraient les récepteurs sino-carotidiens qui interviendraient.

Ils imaginent alors un modèle analogique constitué d'un système bouclé dans lequel la respiration joue le rôle de perturbation. Tous les éléments du système circulatoire sont représentés dans le modèle.

L'adéquation du modèle est testée en comparant la V.R.R.C. simulée et la V.R.R.C. mesurée au cours de diverses manoeuvres respiratoires. Ils montrent

alors que la V.R.R.C. est maximale quand la fréquence respiratoire est de six cycles par minute.

Cette fréquence coïncide avec celle des oscillations de troisième ordre de la pression artérielle. Il se produirait alors une superposition des effets d'origine vasomotrice et d'origine respiratoire sur la pression artérielle, expliquant ainsi une V.R.R.C. maximale. D'ailleurs, cette amplitude maximale de la V.R.R.C. pour une fréquence respiratoire de six cycles par minute avait déjà été constatée par *ANGELONE et COULTER (1964)*, et remis en évidence par *HELLMAN et STACY (1976)*, et *AHMED et al. (1982)*.

2.3.2 - MECANISME A POINT DE DEPART PULMONAIRE ET VASCULAIRE

DAVIES et NEILSON (1967b) demandent à leurs sujets de respirer lentement en prolongeant les pauses inspiratoires et expiratoires. Les mesures sont réalisées pour la plupart des cas chez des sujets assis et, dans quelques cas chez des sujets debouts ou couchés. Il conclut que seule l'inspiration est responsable à la fois de l'accélération et de la décélération cardiaques. De plus, ils n'écartent pas l'existence d'un mécanisme à point de départ pulmonaire. En effet, ils constatent qu'une augmentation de la fréquence cardiaque apparaît moins d'une seconde après le début de l'inspiration. D'après les travaux d'*ADRIAN (1933)* et de *PITTS (1942)*, ce temps de latence est compatible avec les délais de conduction des voies impliquées dans les réflexes pulmonaires établis chez l'animal.

Mais pour eux, ce ne serait pas le seul facteur responsable de la V.R.R.C. Un tel mécanisme, en effet, ne pourrait à lui seul rendre compte des effets de la posture sur le décours de la V.R.R.C. Au cours de l'inspiration, l'accélération du coeur est plus importante et sa décélération plus brève chez le sujet allongé que chez le sujet en position debout. Ainsi, au cours du cycle respiratoire, les variations hémodynamiques de la circulation pulmonaire devraient contribuer à

l'apparition de la V.R.R.C.

Ils estiment, à partir des travaux de *DALY (1930)* et de *LAUSON et al. (1946)*, que, si une diminution soudaine de pression intra-thoracique favorise le retour veineux, la distension pulmonaire rapide serait suffisante pour régulariser les effets de cette arrivée accrue de sang, au niveau de la circulation pulmonaire, en provenance du ventricule droit.

Au début de l'inspiration, cela se traduirait par une chute de la pression au niveau de l'aorte puisqu'il y aurait diminution d'apport de sang au niveau du ventricule gauche (*HAMILTON et al., 1936*). Cette chute de pression provoquerait 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 augmentation de la pression aortique, consécutive à l'accroissement du volume sanguin en provenance de la circulation pulmonaire.

Donc, pour *DAVIES et NEILSON (1967a)*, les variations de la pression artérielle qui accompagnent les mouvements respiratoires peuvent être considérées comme en partie à l'origine de la V.R.R.C.

Pour *Mc CRADY et al. (1966)*, l'accélération du coeur au moment de l'inspiration dépendrait de plusieurs influences s'exerçant conjointement :

- tout d'abord, des influx prenant naissance au niveau des récepteurs pulmonaires et thoraciques seraient véhiculés par les vagues qui constituent les voies afférentes ;

- l'existence d'une influence sympathique sur le coeur s'exerçant de façon synchrone de la respiration ;

- une irradiation centrale des centres cardio-régulateurs par les centres respiratoires.

Pour ces auteurs, l'activité vagale serait centralement déprimée durant l'inspiration tandis que l'activité sympathique serait stimulée.

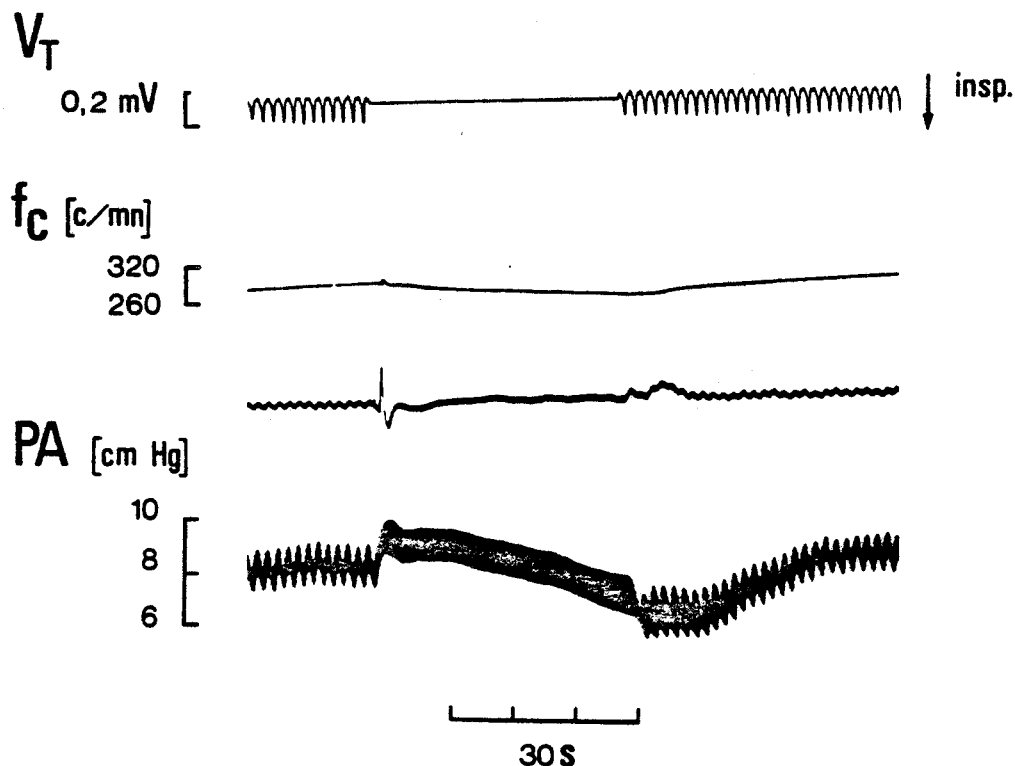
2.3.3 - MECANISME CENTRAL

De nombreux auteurs pensent à l'existence d'une influence centrale, consistant en une irradiation directe des centres cardio-régulateurs par des influx en provenance des centres respiratoires (*Mc CRADY et al., 1966 ; LEVY et al., 1966 ; GREEN et HEFFRON, 1967*).

GREEN et HEFFRON (1967) signalent la participation du système nerveux sympathique. En effet, la V.R.R.C. se manifeste occasionnellement chez un chat anesthésié dont la cage thoracique est ouverte. Le rythme d'activité du centre inspiratoire est apprécié par l'activité électromyographique du muscle intercostal. Ils remarquent que ce rythme d'activité est différent de celui de la respiration artificielle.

Par contre, l'activité sympathique montrée par l'activité électrique du nerf cardiaque inférieur droit s'accroît avec chaque bouffée d'activité du centre inspiratoire et n'est pas affectée par la distension pulmonaire.

LEVY et al. (1966) sur des préparations innervées et isovolumétriques du ventricule gauche de chien montrent que les variations de fréquence cardiaque, synchrones des mouvements respiratoires, sont probablement le reflet d'une irradiation des centres respiratoires vers les centres cardio-régulateurs. Les influx d'origine pulmonaire transiteraient par les nerfs vagues, bien qu'une légère variabilité subsiste encore après vagotomie bilatérale. Plus le tonus vagal est élevé, plus l'amplitude de la V.R.R.C. est grande.



- FIGURE 20 -

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

Le troisième tracé à partir du haut correspond à l'enregistrement de la fréquence cardiaque effectué avec une amplification verticale plus élevée. On remarque la disparition de la V.R.R.C et des oscillations de deuxième ordre de la pression artérielle.

(d'après DENIMAL , 1974).

DENIMAL (1974) ayant montré que la sensibilité pulmonaire n'intervenait pas, recherche une influence éventuelle d'origine centrale. Pour cela, il élimine tout mécanisme d'origine périphérique en bloquant les mouvements du thorax.

Dans ces conditions, l'activité des centres respiratoires continue et doit même s'amplifier compte tenu de l'élévation de la pression partielle en dioxyde de carbone.

Sur des préparations aiguës, curarisées et sous respiration artificielle, de rat, il constate (Fig.20) que dès l'arrêt de la pompe, la fréquence cardiaque se ralentit progressivement, bien que ce ralentissement soit peu important, et que la V.R.R.C. disparaît.

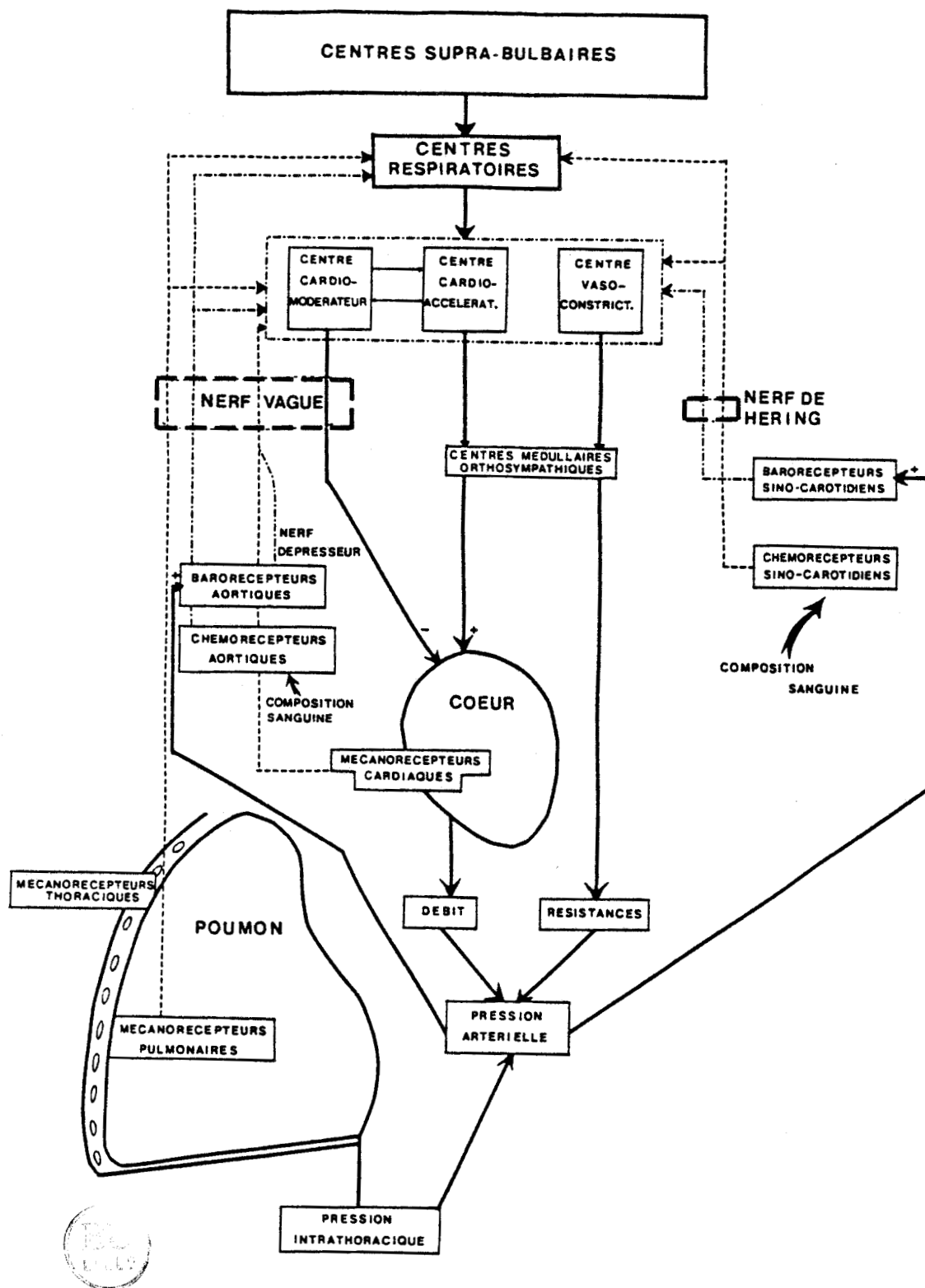
En même temps, il y a augmentation passagère puis diminution progressive de la pression artérielle avec disparition des oscillations respiratoires. Puisque tout mécanisme d'origine périphérique est exclu, il conclut qu'aucune influence centrale n'intervient dans l'élaboration de la V.R.R.C.

2.4 - POSITION DU PROBLEME.

Les diverses influences que peut exercer la respiration sur la fréquence cardiaque doivent aboutir au niveau du noeud sino-auriculaire.

L'activité du pacemaker sinusal dépend de sa propre rythmicité et de l'influence nette qui résulte des effets opposés des systèmes parasympathique et ortho-sympathique. Ces derniers sont sous le contrôle des centres cardio-régulateurs. L'influence des phénomènes respiratoires doit donc s'exercer à leur niveau.

Il est alors nécessaire de rechercher qu'elle est l'origine et la nature des messages qui contiennent une information en relation avec le pattern respiratoire, et, qui sont susceptibles de modifier périodiquement l'activité de ces centres.



- FIGURE 21 -

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

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

(modifié d'après DENIMAL, 1974).

Pour mieux considérer le problème, on s'aidera de la figure 21 qui comporte les différents récepteurs, les voies nerveuses et les centres qui peuvent être impliqués dans le mécanisme de la V.R.R.C.

Les commandes nerveuses de l'appareil cardio-vasculaire dépendent à la fois du centre cardio-modérateur, du centre cardio-accélérateur et d'un centre vaso-constricteur. Ces centres sont localisés dans le bulbe rachidien.

L'activité du coeur est sous la dépendance des deux centres cardio-régulateurs. Elle est liée, à la fréquence des influx toniques cardio-accélérateurs qui empruntent les fibres efférentes des nerfs sympathiques cardiaques, et, au tonus cardio-modérateur transmis au coeur par l'intermédiaire des fibres afférentes des pneumogastriques.

L'activité cardiaque dépend alors des effets de ces deux systèmes antagonistes. Le débit cardiaque qui en découle, constitue un des facteurs de la pression artérielle, l'autre étant les résistances périphériques qui sont sous la dépendance du centre vaso-constricteur.

L'activité des centres cardio-vasculaires est à la fois entretenue et modulée par un certain nombre d'afférences issues de différents territoires de l'appareil circulatoire.

Parmi les messages provenant de divers territoires cardio-vasculaires, on peut se demander quel est le rôle joué par les chémorécepteurs et les barorécepteurs artériels (aortiques et sino-carotidiens).

Les fibres afférentes issues des mécanorécepteurs pulmonaires transitent par les pneumogastriques et font relais à l'étage bulbaire dans le Noyau du Faisceau Solitaire, avant d'atteindre les centres respiratoires. Ces récepteurs, situés au niveau des bronches et des bronchioles, sont sensibles au

degré d'inflation des poumons, et leur excitation est en rapport avec le volume pulmonaire. Ce sont ces récepteurs qui sont à l'origine du réflexe de HERING-BREUER. C'est un réflexe inhibiteur de l'activité inspiratoire dont l'existence est admise chez le rat (*WIDDICOMBE, 1961*).

Les travaux d' *ANREP et al. (1936a et b)* suggèrent que ces afférences se projettent également au niveau des centres cardio-vasculaires. D'ailleurs, *DALY et ROBINSON (1968)* ont montré que l'inflation des poumons provoque une modification de la répartition sanguine dans différents territoires, et en particulier une augmentation du volume sanguin au niveau des muscles. Pour eux, ce phénomène serait initié par la stimulation des mécanorécepteurs pulmonaires. Les influx issus de ces récepteurs pourraient influencer le centre vaso-constricteur et peut-être les centres cardio-régulateurs.

On peut aussi s'interroger sur un éventuel rôle des mécanorécepteurs cardiaques. D'ailleurs, les travaux de *MEI (1968)*, portant sur l'analyse de la décharge des intérocepteurs vagues, chez le chat, fournissent des données dignes d'intérêt.

Il existerait, selon lui, un réflexe tachycardique prenant son origine au niveau des récepteurs du péricarde. Celui-ci pourrait s'identifier en partie, au réflexe de *BAINBRIDGE*. Ce réflexe n'interviendrait que lors d'une distension du péricarde consécutive à une hypervolémie (*comme celle observée au cours de l'effort*). Ces mécanorécepteurs péricardiques sont sensibles à l'aspiration pleurale et leur décharge est modulée par la respiration.

De même, les volorécepteurs auriculaires sont sensibles aux changements des paramètres cardio-vasculaires liés aux oscillations de la pression intra-thoracique.

Toujours selon *MEI (1968)*, 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

s'exercer au niveau du centre vaso-constricteur, ne serait-elle pas également susceptible d'atteindre les centres cardio-accélérateurs?

Enfin, on ne doit pas oublier l'influence directe des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs, maintes fois évoquée.

On peut donc suspecter l'intervention de deux types de mécanismes. Il pourrait s'agir :

- soit d'un mécanisme central ;
- soit d'un mécanisme réflexe dont l'origine se situerait au niveau des mécanorécepteurs pulmonaires ou thoraciques, des mécanorécepteurs cardiaques, ou encore au niveau des chémorécepteurs ou des barorécepteurs artériels.

Il ne faut pas exclure la possibilité d'un double mécanisme.

On recherchera d'abord :

- l'existence ou non d'un mécanisme central. Il semble que les préparations dites "encéphale isolé" doivent permettre de déterminer l'intervention éventuelle de ce mécanisme. On peut alors espérer, en examinant l'amplitude de la V.R.R.C., préciser si oui ou non un tel mécanisme existe, et dans l'affirmative indiquer s'il intervient seul. En effet, une disparition complète de la V.R.R.C. indiquerait l'existence de ce seul mécanisme. Au contraire, si la V.R.R.C. demeure inchangée, on peut alors affirmer que celui-ci n'intervient pas. Enfin, la constatation d'une diminution de l'amplitude de la V.R.R.C. laisserait supposer l'existence d'un mécanisme double dont l'un au moins serait central.

Puis, on vérifiera s'il existe ou non un mécanisme réflexe prenant son origine soit :

- au niveau des mécanorécepteurs pulmonaires. Leur intervention peut être montrée par la section des pneumogastriques ;

- au niveau des mécanorécepteurs thoraciques. On recherchera leur participation lors des expériences de thoracotomie.

Enfin, on complétera cette étude par la recherche d'un réflexe d'origine circulatoire, en essayant de préciser son origine exacte. On se propose alors de dénervier les chémorecepteurs et les barorécepteurs sino-aortiques.

Il est bien clair, que selon la nature des résultats obtenus, on devra envisager la possibilité de l'intervention de un, de deux, ou de plusieurs mécanismes.

L'étude des mécanismes sera effectuée dans cinq conditions expérimentales :

- à l'aide de préparations dites "encéphale isolé" ;
- après section des pneumogastriques ;
- après thoracotomie ;
- après dénervation sino-aortique ;
- lors d'interventions combinées (dénervation sino-aortique et section des vagues, ou, dénervation sino-aortique, section des vagues et thoracotomie).

1 - TECHNIQUE	p. 38
1.1 - <u>DETECTION ET ENREGISTREMENT DE LA FREQUENCE CARDIAQUE</u>	p. 38
1.1.1 - Le recueil des potentiels cardiaques	p. 38
1.1.2 - Le cardiofréquencemètre	p. 38
1.1.2.1 - <i>La chaîne d'amplification</i>	p. 39
1.1.2.2 - <i>Le dispositif de mise en forme</i>	p. 39
1.1.2.3 - <i>Le dispositif d'intégration</i>	p. 40
1.1.3 - L'enregistreur à encre	p. 40
1.1.4 - L'enregistreur magnétique	p. 41
1.2 - <u>DETECTION ET ENREGISTREMENT DE LA FREQUENCE RESPIRATOIRE</u>	p. 41
1.2.1 - La thermistance	p. 41
1.2.2 - Enregistrement des mouvements respiratoires	p. 42
1.3 - <u>DETECTION ET ENREGISTREMENT DE LA PRESSION ARTERIELLE</u>	p. 42
1.4 - <u>LE TRAITEMENT DES DONNEES</u>	p. 43
1.4.1 - Principe de calcul de la V.R.R.C	p. 43
1.4.2 - Principe de calcul de la fréquence respiratoire	p. 44
1.4.3 - En résumé	p. 45
1.5 - <u>LA CHAÎNE DE TRAITEMENT DU SIGNAL</u>	p. 46
 2 - PROTOCOLE	 p. 48
2.1 - <u>L'ANESTHESIE</u>	p. 48
2.2 - <u>CURARISATION ET VENTILATION ARTIFICIELLE</u>	p. 48

Les variations respiratoires du rythme cardiaque (V.R.R.C) sont étudiées sur des préparations aiguës avant et après interventions chirurgicales (*celles-ci seront exposées ultérieurement*).

La technique expérimentale utilisée comporte la détection et la mesure de trois indices physiologiques : la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la pression artérielle.

Les pseudo-périodes cardiaques caractérisant l'activité du coeur feront l'objet d'un traitement sur micro-ordinateur.

1 - TECHNIQUE

1.1 - DETECTION ET ENREGISTREMENT DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

L'électrocardiographie est un mode de détection simple de l'activité cardiaque.

Une série d'ondes se répétant de façon plus ou moins constante dans le temps traduit l'activité électrique du coeur. Cette activité peut alors être caractérisée : soit par sa période, soit par sa fréquence.

L'expression "*période cardiaque*" désigne la durée qui sépare deux repères identiques de l'activité cardiaque, le plus souvent deux ondes R.

Puisque toutes les périodes cardiaques ne sont pas identiques, on parlera de "*pseudo-périodes*" cardiaques (*DISTEL et al., 1967*).

La fréquence cardiaque désignera alors le nombre de périodes survenant dans un certain laps de temps.

Le tracé ainsi obtenu ou électrocardiogramme (E.K.G) nous livre de nombreux renseignements sur le rythme cardiaque.

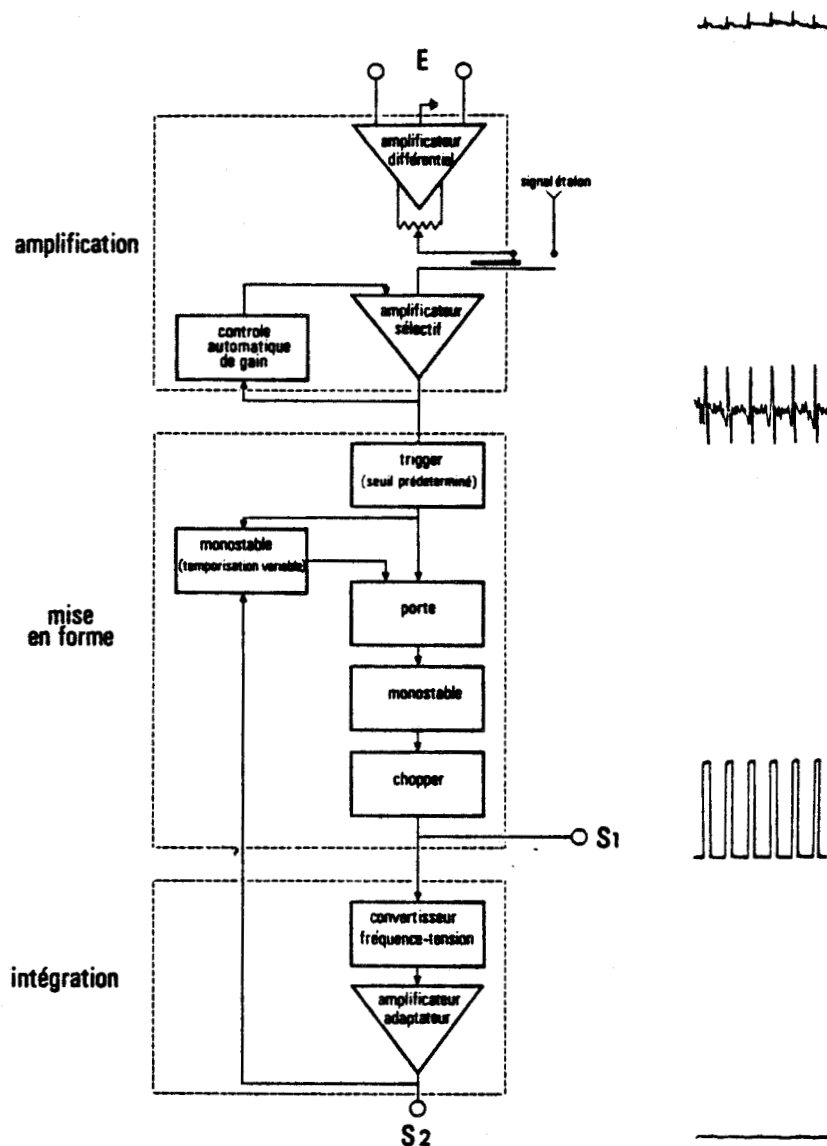
1.1.1 - LE RECUEIL DES POTENTIELS CARDIAQUES

Ils sont recueillis par l'intermédiaire de deux électrodes- épingles fixées sur la peau de l'animal de part et d'autre du thorax.

Les signaux ainsi recueillis sont dirigés vers un cardiofréquencemètre.

1.1.2 - LE CARDIOFREQUENCEMETRE

Les signaux recueillis subissent d'abord un pré-traitement à l'aide



- FIGURE 22 -

Schéma synoptique du cardiofréquencemètre.

E : entrée.

S1 : sortie reliée à l'enregistreur magnétique.

S2 : 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.

(d'après DENIMAL , 1974).

d'un cardiofréquencemètre, et sont ensuite enregistrés d'une part sur papier et d'autre part sur bande magnétique.

Le dispositif électronique mis au point par *DENIMAL et al. (1968)* permet l'enregistrement de la fréquence cardiaque de petits animaux tel que le rat, dont les fréquences cardiaques sont élevées. Ce dispositif permet le traitement de signaux de fréquences comprises entre 250 et 600 cycles par minute.

Les électrodes réceptrices du signal cardiaque sont reliées aux bornes d'entrée du cardiofréquencemètre, par l'intermédiaire de câbles souples.

Le cardiofréquencemètre comporte trois ensembles (fig.22) :

- une chaîne d'amplification ;
- un dispositif de mise en forme des signaux ;
- un dispositif d'intégration.

1.1.2.1 - LA CHAÎNE D'AMPLIFICATION

Elle comprend deux types d'amplificateur :

- un amplificateur différentiel aux bornes duquel sont connectées les électrodes. Les signaux recueillis sont amplifiés de façon à éliminer les phénomènes parasites. Ceux-ci peuvent provenir des déplacements des électrodes, ou des fils qui relient l'animal aux appareils d'enregistrement, ou aux interférences dues au secteur d'alimentation ;

- un amplificateur sélectif dont la bande passante s'étend de 40 et 115 Hz à -3Db, son gain est contrôlé automatiquement, il amplifie sélectivement les ondes R des courants d'action cardiaques.

1.1.2.2 - LE DISPOSITIF DE MISE EN FORME

Il permet la transformation de l'onde R amplifiée en un créneau de

largeur et d'amplitude bien déterminées (50 ms et -12 v).

Il comporte un trigger, une porte électronique, un monostable et un chopper.

Un monostable, à temporisation variable, commande la fermeture de la porte après le passage d'une impulsion pendant un certain temps dont la durée varie avec la fréquence des signaux. Ce système permet l'élimination des parasites encore présents.

A la sortie du chopper, les signaux correspondants à chaque onde R, ayant la forme de créneaux, sont dirigés vers les bornes d'entrée d'un enregistreur magnétique (*SCHLUMBERGER type MP 5521*).

1.1.2.3 - LE DISPOSITIF D'INTEGRATION

Il délivre une tension proportionnelle à la fréquence du phénomène qui lui est appliqué. Sa constante de temps est de 0,8 seconde. Il est possible de réaliser un étalonnage à partir d'un générateur délivrant des impulsions dont la fréquence est un sous-multiple de celle du secteur. Ces fréquences étalons sont 250, 300, 375, 428, 500 et 600 cycles par minute.

Son intérêt est de fournir un document analogique de la fréquence cardiaque, qui présente l'avantage de se prêter facilement à une interprétation.

1.1.3 - L'ENREGISTREUR A ENCRE.

C'est un enregistreur *BECKMAN* ("*dynographe*" de type R) à inscription curvilinéaire comportant huit pistes d'enregistrement.

Il possède une impédance d'entrée de $2M\Omega$. Sa bande passante s'étale du continu à 200 Hz, sa sensibilité de $10 \mu\text{v/mm}$ à 50 v/mm.

La vitesse de défilement du papier peut être réglée dans une gamme comprise entre 0,1 cm/s et 25,0 cm/s. Il permet d'obtenir sur papier le tracé de l'évolution de la fréquence cardiaque en même temps que celui de la fréquence

respiratoire et de la pression artérielle.

1.1.4 - L'ENREGISTREUR MAGNETIQUE

Les signaux rectangulaires, résultant de la transformation des ondes R, sont stockés sur un enregistreur magnétique portable *SCHLUMBERGER type MP 5521* à modulation de fréquence.

Il est équipé d'une électronique d'enregistrement/lecture de huit pistes, présentés sous forme de modules enfichables.

On dispose de 5 vitesses (4,75 - 9,5 - 19 - 38 - 76 cm/s). On a retenu la plus faible de ces 5 vitesses (4,75 cm/s).

1.2 - DETECTION ET ENREGISTREMENT DE LA FREQUENCE RESPIRATOIRE.

Plusieurs possibilités nous sont offertes pour évaluer la fréquence respiratoire. On retiendra cependant celle d'*EISMAN (1965)*, utilisée par *J. DENIMAL (1974)*. Celle-ci repose sur la détection des différences de température entre l'air inspiré et l'air expiré à l'aide d'une thermistance.

Parallèlement, il a été mis en place une procédure d'analyse automatique du signal cardiaque permettant d'en extraire la fréquence respiratoire (voir paragraphe 1.4., p.43)

La mesure directe de la fréquence respiratoire effectuée par la thermistance permettra de valider ou non la procédure d'analyse automatique du signal cardiaque.

1.2.1 - LA THERMISTANCE

La fréquence respiratoire du rat est détectée à l'aide d'une thermistance placée à l'entrée de la narine de l'animal, ou à l'intérieur de la canule trachéale quand celui-ci est sous respiration artificielle.

On a utilisé une thermistance "perle", de type LC2 (le Carbone Lorraine). Elle a

un diamètre de 1 plus ou moins 0,3 mm et un poids de 38 mg. Sa résistance est de 6800 ohms plus ou moins 10 pour 100 à 25 degrés Celsius, sa constante de temps de 5 plus ou moins 1 seconde. Compte-tenu de cette constante de temps, on ne peut que déterminer la fréquence respiratoire.

1.2.2 - ENREGISTREMENT DES MOUVEMENTS RESPIRATOIRES

La thermistance est reliée par un câble souple à un dispositif d'amplification. Elle constitue le quatrième élément d'un pont de Wheastone, équilibré par une résistance variable.

Une variation de résistance de la thermistance est provoquée par la différence de température enregistrée entre l'air inspiré et l'air expiré. Les variations de potentiel qui résultent du changement de température à l'intérieur des fosses nasales, sont amplifiées par un amplificateur différentiel dont l'impédance d'entrée est de 1 M Ω et dont la bande passante va du continu à 200 Hz.

A la sortie de l'amplificateur, les signaux recueillis sont visualisés sur l'enregistreur à encre (BECKMAN).

Le tracé fourni sur papier est à lui seul suffisant pour contrôler la validité de la procédure d'analyse automatique du signal cardiaque.

1.3 - DETECTION ET ENREGISTREMENT DE LA PRESSION ARTERIELLE.

La pression artérielle est détectée au niveau de l'artère fémorale à l'aide d'une canule (cathéter PE 10).

La canule est introduite dans l'artère fémorale en direction du coeur. Elle est reliée à un capteur de pression BELL et HOWELL (type 4. 327. L. 223).

L'enregistreur BECKMAN ("dynographe" de type R) réalise l'amplification et l'enregistrement.

L'étalonnage est effectué au moyen d'un manomètre à mercure.

1.4 - LE TRAITEMENT DES DONNEES.

Les ondes R, transformées par le dispositif de mise en forme du cardiofréquencemètre, sont stockées sur l'enregistreur magnétique et, subissent un certain nombre de traitements sur micro-ordinateur.

Les signaux à analyser sont dirigés, lors de la lecture de la bande magnétique, vers un interface constitué de compteurs, permettant ainsi la détection et la mesure de chaque pseudo-période cardiaque. Celles-ci sont alors stockées dans la mémoire du micro-ordinateur (ORIC).

On expliquera, auparavant, la façon d'apprécier l'amplitude de la V.R.R.C., et le calcul de la fréquence respiratoire à partir des oscillations de la fréquence cardiaque.

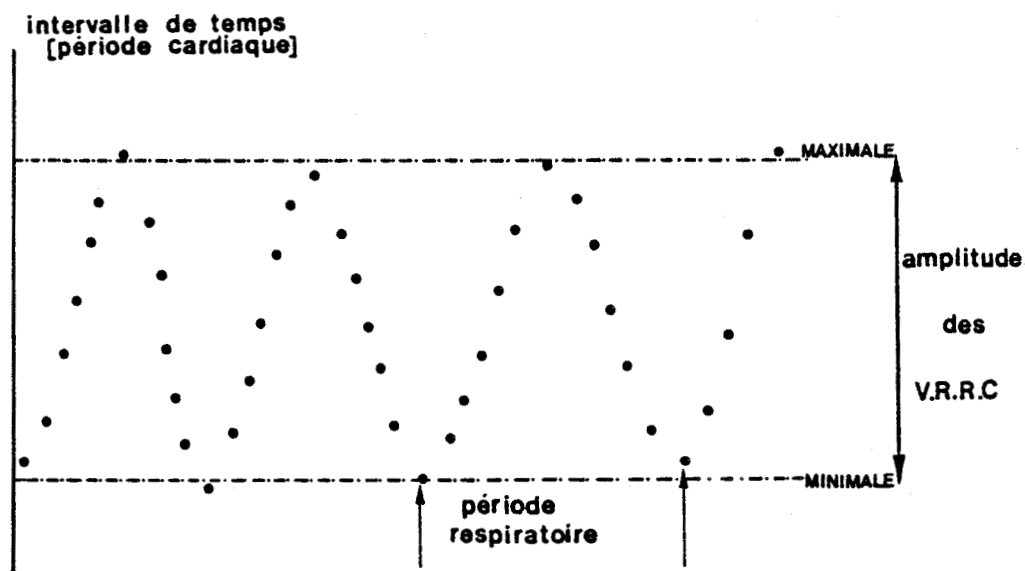
1.4.1 - PRINCIPE DE CALCUL DE LA V.R.R.C.

Différents procédés ont été développés, en particulier par l'école de *KALSBECK*, pour quantifier la variabilité de la fréquence cardiaque.

Parmi eux, un des plus simples est le calcul de la fréquence cardiaque moyenne et de l'écart-type.

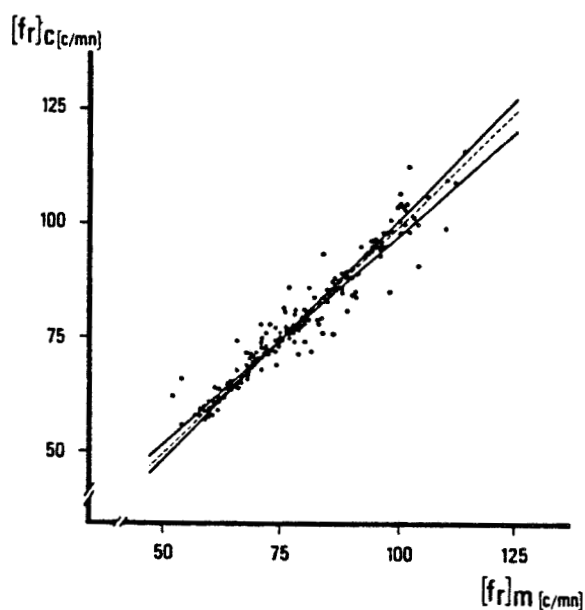
D'autres sont basés sur le calcul des différences dans la durée des intervalles cardiaques successifs, sur le comptage du nombre d'oscillations d'origine respiratoire dans un tracé analogique ou encore sur le franchissement des seuils fixés de part et d'autre de la fréquence cardiaque moyenne (*KALSBECK et ETTEMA, 1963 ; OPMEER, 1973*).

La façon dont on mesure la V.R.R.C. chez le rat, représente l'étendue



- FIGURE 23 -

Schéma de principe du calcul de la période respiratoire et de l'amplitude de la V.R.R.C.



- FIGURE 24 -

Comparaison des valeurs de la fréquence respiratoire calculée ((Fr)c) aux valeurs du même paramètre mesurées ((Fr)m).

(d'après DENIMAL, 1974).

de la variation de la fréquence cardiaque instantanée entre sa valeur la plus faible et sa valeur la plus élevée, à l'intérieur d'une oscillation pseudo-périodique d'origine respiratoire (fig.23).

La visualisation du décours de la fréquence cardiaque sur l'écran (moniteur vidéo) permet de repérer les séquences d'intervalles cardiaques où les variations pseudo-périodiques se manifestent avec une amplitude aussi peu variable que possible.

La stationnarité du processus n'intervient que pour de courts intervalles de temps. On analyse donc des séquences de pseudo-périodes cardiaques de courte durée. Celles-ci sont comprises entre sept secondes au minimum et trente secondes au maximum.

Pour un même enregistrement, on dispose donc de plusieurs séquences de pseudo-périodes cardiaques. Pour des facilités d'exploitation, on regroupera ces différentes séquences, et on calculera une valeur moyenne de l'amplitude de la V.R.R.C.

1.4.2 - PRINCIPE DE CALCUL DE LA FREQUENCE RESPIRATOIRE

L'analyse des intervalles cardiaques permet d'apprécier le niveau de la fréquence respiratoire à partir du calcul de la périodicité des oscillations de la fréquence cardiaque.

D'ailleurs *OPMEER (1973)* obtient une corrélation très significative entre la fréquence respiratoire mesurée de façon directe, et le nombre d'oscillations présentes dans des enregistrements de fréquence cardiaque de même durée.

DENIMAL (1974), montre également cette forte corrélation entre la fréquence respiratoire calculée et celle mesurée (fig.24).

Le calcul de la périodicité de la V.R.R.C. permet donc, en fait, de déterminer

la fréquence de la respiration.

Cette méthode présente par conséquent un grand intérêt dans la mesure où l'enregistrement des paramètres ventilatoires est relativement délicat chez des animaux de petite taille.

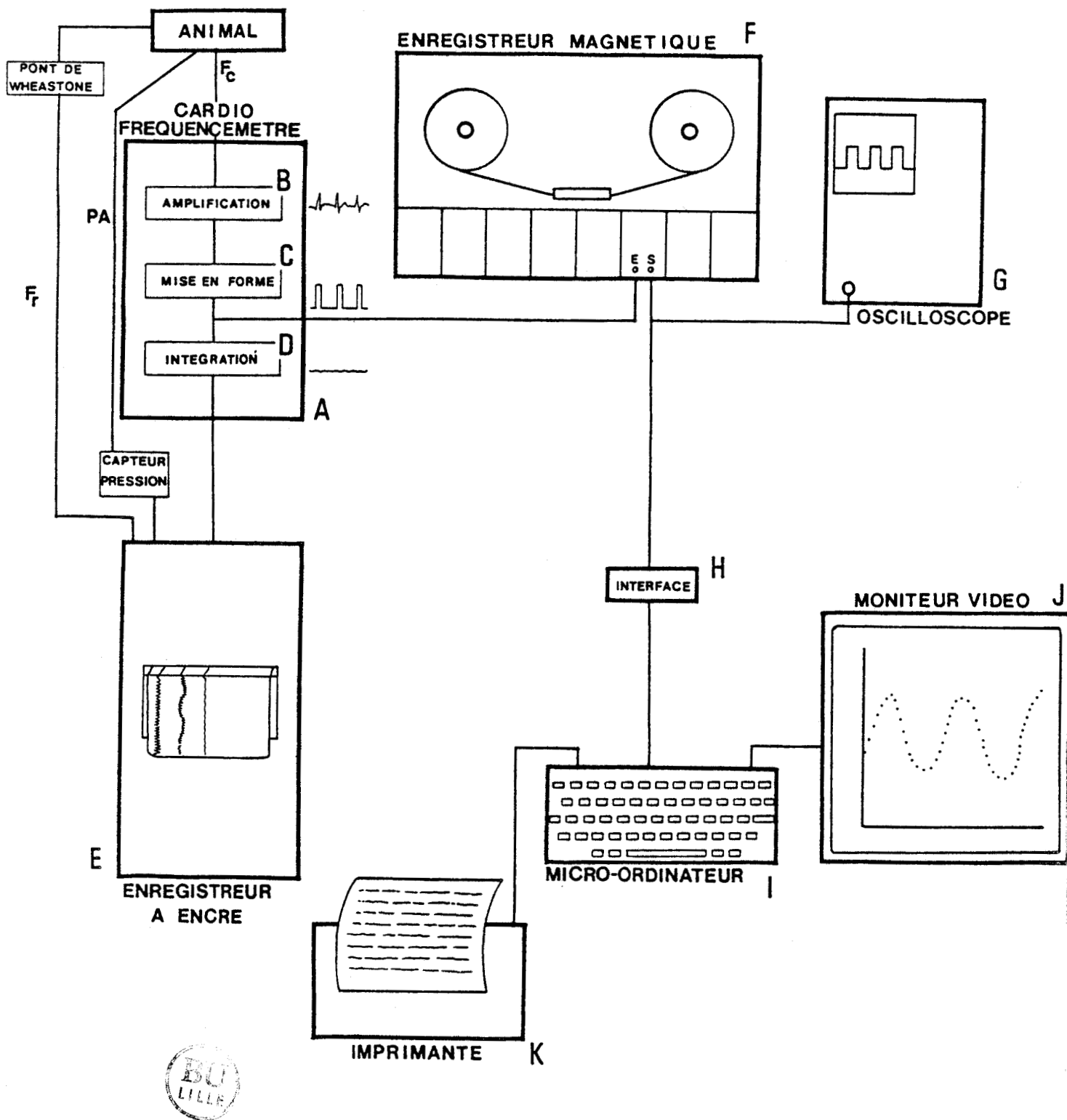
On s'est d'ailleurs assuré, par des enregistrements simultanés des fréquences cardiaque et respiratoire, que la fréquence d'apparition de la V.R.R.C. correspondait effectivement à la fréquence des mouvements respiratoires.

De plus, mis à part les oscillations lentes que l'on peut attribuer aux fluctuations du tonus vasomoteur, on n'a pas observé d'autres variations.

1.4.3 - EN RESUME

A partir des valeurs numériques des pseudo-périodes mesurées à l'intérieur des séquences d'intervalles cardiaques retenues, un programme de calcul, écrit en langage BASIC (*voir Annexe*) permet de déterminer :

- la période cardiaque moyenne ;
- le nombre de variations "pseudo-périodiques" grâce à une détection sur trois points ;
- la durée moyenne de ces variations "pseudo-périodiques" ;
- l'intervalle cardiaque maximal et l'intervalle cardiaque minimal, à l'intérieur de chaque variation pseudo-périodique. On calcule alors la période cardiaque maximale moyenne et la période cardiaque minimale moyenne;
- l'amplitude moyenne des variations "pseudo-périodiques" mesurée par la différence entre la période cardiaque maximale moyenne et la période cardiaque minimale moyenne.



- FIGURE 25 -

Schéma général du dispositif de prétraitement, d'enregistrement et de traitement des paramètres physiologiques.

En conséquence, on dispose pour chaque séquence considérée de

- la valeur moyenne (et σ) de la fréquence cardiaque (en c/mn) ;
- la valeur moyenne (et σ) de l'amplitude de la V.R.R.C. (en c/mn);
- la valeur moyenne (et σ) de la fréquence respiratoire (en c/mn).

1.5 - LA CHAÎNE DE TRAITEMENT DU SIGNAL.

Diverses données concernant la fréquence cardiaque peuvent être élaborées tout au long de la chaîne de mesure.

Le schéma récapitulatif de la figure 25 représente les différentes phases de pré-traitement du signal, l'enregistrement des données élaborées et les dispositifs permettant leur traitement.

Le cardiofréquencemètre (A) réalise le pré-traitement du signal et fournit alternativement trois types de documents :

- à la sortie de l'amplificateur différentiel (B), l'E.K.G. épuré et amplifié peut permettre d'examiner la manière dont s'accomplit l'activation des différentes parties du cœur ;

- à la sortie du dispositif de mise en forme (C), les créneaux obtenus à partir des ondes "R", sont utilisés pour déterminer les pseudo-périodes cardiaques ;

- le dispositif d'intégration (D) fournit le tracé analogique de la fréquence cardiaque. Son inscription est réalisée par l'enregistreur à encre (E).

Les données peuvent être stockées sur un enregistreur magnétique (F).

L'acquisition des données est réalisée par les compteurs de l'interface (H), ce qui permet la mesure des pseudo-périodes cardiaques.

Les séquences de pseudo-périodes sont déterminées après visualisation d'une part

sur le moniteur vidéo (J) et d'autre part sur l'oscilloscope cathodique (G).

Les données font alors l'objet d'un traitement sur micro-ordinateur (ORIC) (I) et les résultats sont transcrits sur imprimante (K).

2 - PROTOCOLE.

2.1 - L'ANESTHESIE.

Les animaux sont anesthésiés au *NEMBUTAL* (éthyl-méthyl-butyl barbiturate de sodium).

L'administration à raison de 30 à 40 mg/Kg se fait par voie intrapéritonéale.

La profondeur de l'anesthésie est évaluée en appréciant les réflexes de l'animal (pincement de l'oreille, attouchement cornéen...).

2.2 - CURARISATION ET VENTILATION ARTIFICIELLE.

Les expériences sont réalisées sous respiration artificielle. Après anesthésie, on pratique une trachéotomie. La trachée, mise à nue par clivage du muscle trachéal qui la recouvre, est alors 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 canulation trachéale, l'animal est paralysé par une injection de *FLAXEDIL* (tri-iodoéthylate de gallamine) pratiquée au niveau de la veine fémorale.

La respiration pulmonaire artificielle est alors réalisée, la canule trachéale étant mise en relation avec un appareil de respiration artificielle (C.F. PALMER, référence 415/5255).

Cet appareil comprend deux parties principales :

- une pompe centrifuge (générateur d'air pressurisé) et une unité électronique polyvalente de commande (générateur d'impulsion) ;
- une valve à solénoïde (tête d'aération).

Un sélecteur de fréquence permet de choisir la période du cycle total (de 10 à 160 c/mn).

Le choix du rapport définit la durée totale de la période d'inspiration en pourcentage du cycle total. Cette quantité est nommée rapport d'inspiration.

Si cette période est inférieure au rapport d'inspiration, la différence est la pause d'inspiration. Le pourcentage est alors égal à celui du rapport d'inspiration diminué du taux d'inspiration.

Le choix d'une période d'expiration en pourcentage définit la fin de l'expiration avant le départ du cycle suivant (on augmente aussi la pause en fonction de la durée d'expiration).

Deux voyants lumineux indiquent l'inspiration et l'expiration. Ils s'allument respectivement au cours du cycle respiratoire ; l'intensité lumineuse variant avec l'amplitude de l'inspiration.

Les paramètres retenus au cours de ce travail sont les suivants :

- le rapport d'inspiration de 50% ;
- la période d'expiration de 30% ;
- La pause expiratoire de 20%.

Ces paramètres ont été définis à partir d'enregistrements de mouvements respiratoires, réalisés chez des animaux anesthésiés, et sous respiration normale.

La fréquence respiratoire imposée est de trente cycles par minute puisque pour cette fréquence, la V.R.R.C est la plus prononcée.

Pour chaque série expérimentale, le nombre d'enregistrements exploités est toujours inférieur au nombre d'animaux opérés. En effet, on est obligé d'éliminer un certain nombre d'enregistrements, puisque la présence de nombreux artéfacts ne permet pas d'effectuer l'analyse des pseudo-périodes cardiaques.

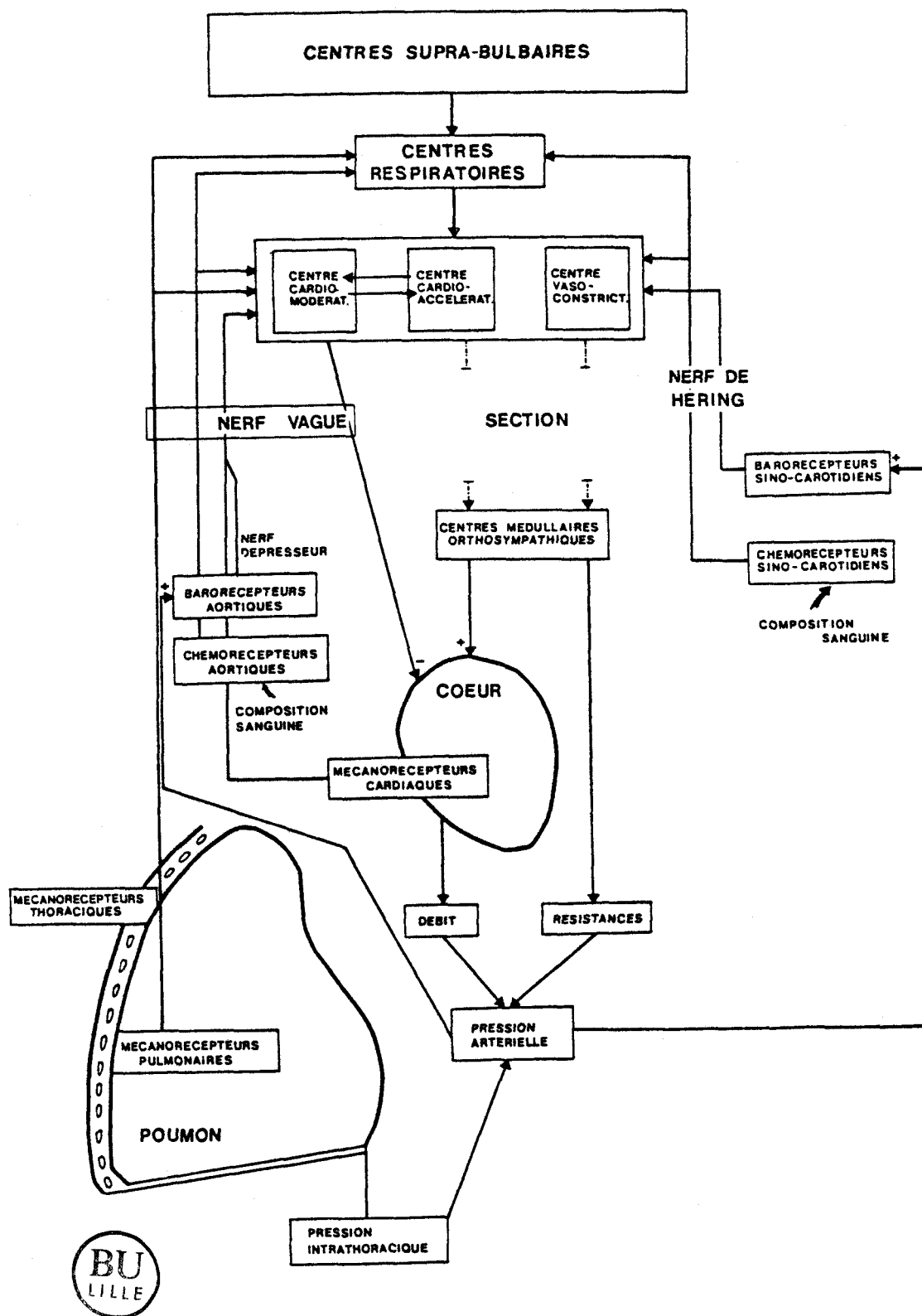
De plus, certaines interventions sont particulièrement "traumatisantes" et, entraînent une certaine mortalité.

1 - LA REGULATION NERVEUSE DE LA RESPIRATION	p. 51
2 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 53
3 - RESULTATS	p. 54
3.1 - <u>EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C.</u>	p. 56
3.2 - <u>EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE</u>	p. 56
3.3 - <u>EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C.</u>	p. 57
4 - DISCUSSION	p. 58

Un des mécanismes proposés est l'influence des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs.

Afin de montrer cette influence éventuelle, on a pratiqué une section bulbo-spinale, et on a observé l'amplitude de la V.R.R.C. avant et après cette intervention chirurgicale.

Avant d'exposer la technique employée et les résultats expérimentaux, on rappellera brièvement les différentes structures participant à la régulation nerveuse de la respiration.



- FIGURE 26 -

Section bulbo-spinale (Les centres nerveux, les voies et les récepteurs susceptibles d'intervenir sont représentés sur le schéma synoptique).

Les voies sectionnées sont représentées en traits pointillés, et les voies intactes en traits pleins.

1 - LA REGULATION NERVEUSE DE LA RESPIRATION

La respiration est soumise à une régulation centrale et périphérique.

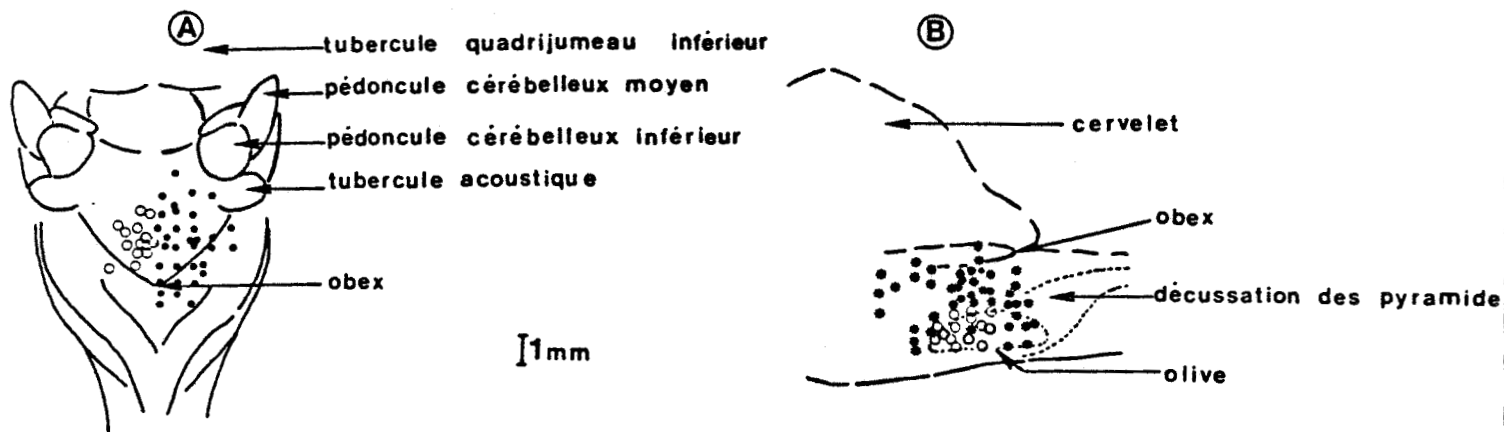
Les centres respiratoires sont situés dans le tronc cérébral. Ils commandent la neurogenèse ventilatoire, mais possèdent aussi un rôle d'intégration des différents messages qui les informent de l'état et des besoins de l'organisme.

En effet, ils sont en relation avec différents types de récepteurs (Fig.26) :

- des chémorécepteurs périphériques, sensibles aux variations de pression partielle d'oxygène, de dioxyde de carbone et du pH. Ils sont situés essentiellement en aval des poumons, au niveau de la crosse aortique et de la bifurcation carotidienne. Ils sont reliés aux centres par l'intermédiaire des nerfs de LUDWIG-CYON (nerf dépresseur) et de HERING ;
- des chémorécepteurs centraux. Ils sont localisés au niveau du bulbe et de la moelle épinière (*HEDNER, 1983 ; LIOY et TRZEBSKI, 1984*) ;
- des mécanorécepteurs situés au niveau de l'arbre bronchopulmonaire et sensibles à la distension

Les centres respiratoires chez le rat ont été localisés par *ONDINA et al. (1960)* et *HOWARD et al. (1975)*, à l'aide de techniques différentes. En effet, *ONDINA et al.* utilisent des stimulations électriques et des sections, alors que *HOWARD et al.* recueillent uniquement l'activité de neurones respiratoires au moyen de micro-électrodes.

Leurs résultats concordent pour montrer que les centres respiratoires chez le rat sont similaires, quant à leur organisation et à leur localisation, à ceux du

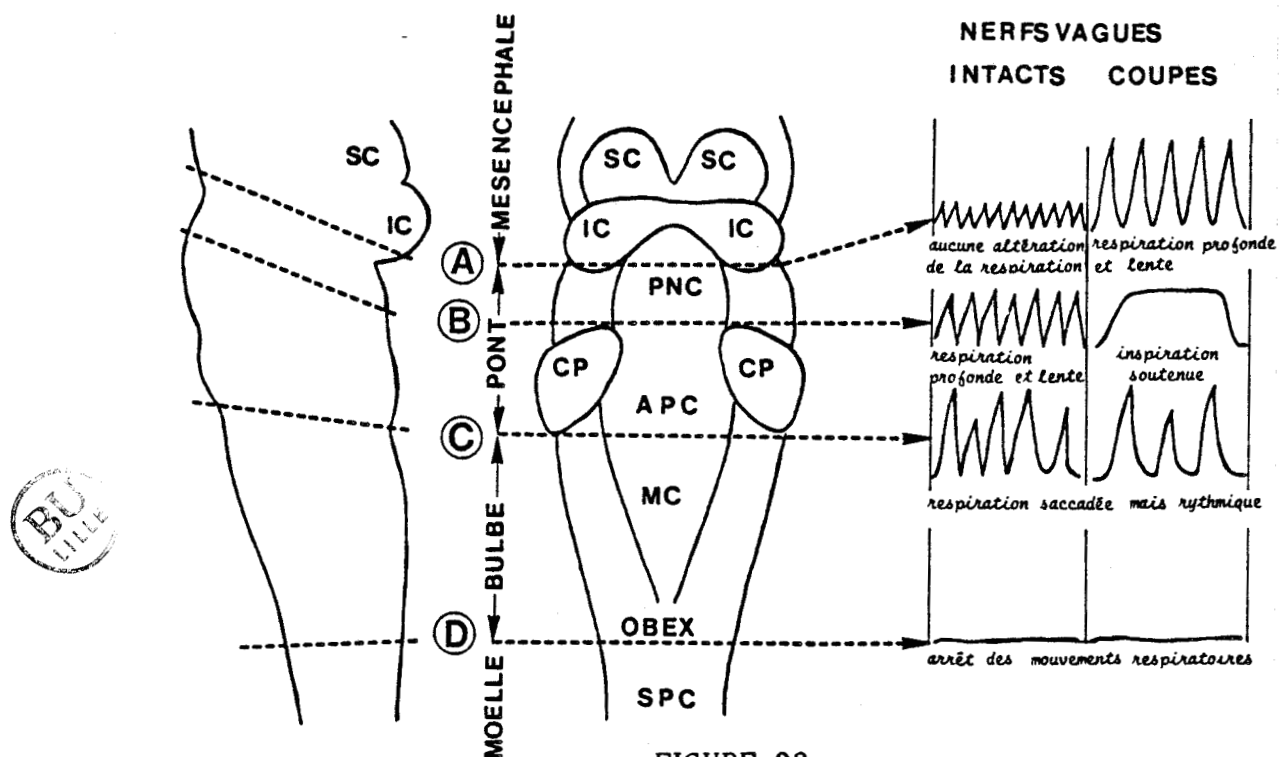


- FIGURE 27 -

Localisation des centres inspiratoire et expiratoire au niveau du tronc cérébral chez le rat.

A : vue postérieure.
 B : vue latérale.
 ○ : inspiration.
 ● : expiration.

(d'après ONDINA et al., 1960).



- FIGURE 28 -

Schéma des formations du tronc cérébral intervenant dans la neurogenèse respiratoire chez le chat.

(modifié d'après COMROE (1965) par HEDNER, 1983).

APC: centre apneustique.
 CP: pédoncules cérébelleux.
 IC: tubercules quadrijumeaux inférieurs.
 MC: centres respiratoires.
 PNC: centre pneumotaxique.
 SC: tubercules quadrijumeaux supérieurs.
 SPC: moelle épinière.

chat , du lapin, du mouton et du singe.

Chez le rat, les centres inspiratoires occupent un certain volume de chaque côté de la partie supérieure de l'olive bulbaire.

Les centres expiratoires, plus diffus, s'étendent dorsalement par rapport aux centres inspiratoires (Fig.27).

Toutefois, à part ces informations montrées chez le rat, on sait, en particulier chez le chat, qu'il existe à côté des centres inspiratoires et expiratoires, un centre pneumotaxique et un centre apneustique, mis en évidence à partir d'expériences de section pratiquées à différents niveaux (Fig.28).

On remarque que seule une section basse (*section D, Fig.28*) pratiquée au niveau de la première vertèbre cervicale ou à la limite bulbo-spinale provoque un arrêt de tous les mouvements respiratoires. C'est à ce niveau que l'on a décidé de pratiquer une section, puisque dans ce cas, si on ne supprime pas l'effet éventuel d'une irradiation des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs, on évite du moins sa répercussion.

2 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE

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

On réalise alors un premier enregistrement des paramètres physiologiques (Fc, Fr, et Pa).

Puis l'animal est placé en décubitus ventral afin de subir l'intervention. Les vertèbres cervicales sont mises à nu après écartement des muscles qui les recouvrent. On effectue alors une laminectomie afin de faire apparaître la moelle épinière qui est progressivement dégagée en remontant vers le bulbe.

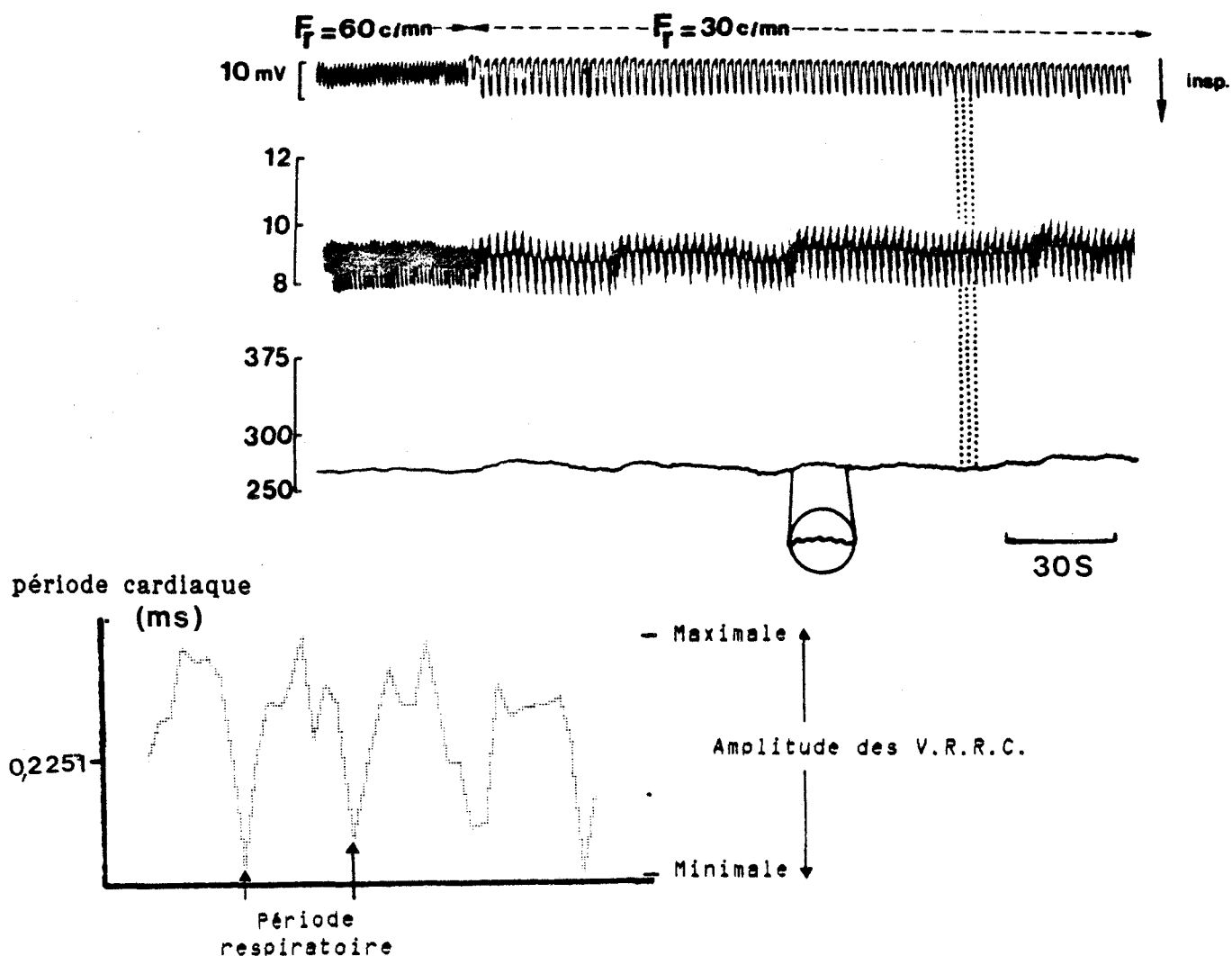
La limite moelle-bulbe apparaissant, on peut alors pratiquer la section à l'aide de la pointe d'un scalpel introduite obliquement en direction de l'obex.

Ce type de préparation est dit "*encéphale isolé*". A ce moment là, il y a arrêt de la respiration. La respiration artificielle est alors établie dès la cessation des mouvements respiratoires, à la cadence de trente cycles par minute, afin de provoquer la V.R.R.C.

Les paramètres physiologiques sont de nouveau enregistrés.

Sept préparations ont pu être exploitées à l'issue de l'expérimentation, sur les quatorze animaux examinés.

Les nerfs pneumogastriques n'ont pas été sectionnés durant cette série, puisque leur section n'entraîne aucune modification comme on a pu le vérifier par ailleurs.



- FIGURE 29 -

Enregistrement de la fréquence cardiaque, de la V.R.R.C et de la pression artérielle, chez l'animal curarisé et soumis à la respiration artificielle, avant section bulbo-spinale.

On a représenté en-dessous une séquence d'enregistrement de la fréquence cardiaque (tracé présenté dans le cercle) amplifiée et, une séquence de pseudo-périodes obtenue à partir de l'analyse séquentielle. Elles permettent de constater la présence de la V.R.R.C.

Le tracé V_t est fourni par l'intermédiaire de la thermistance placée dans la canule trachéale.

Les traits en pointillé montrent la concordance des variations du tracé de la fréquence cardiaque avec les mouvements respiratoires. On observe aussi des variations lentes du tonus vasomoteur sur le tracé de la pression artérielle.

3 - RESULTATS

Grâce à l'enregistrement simultané de la fréquence cardiaque, des mouvements respiratoires et de la pression artérielle, on peut mettre en évidence le synchronisme des variations respiratoires du rythme cardiaque avec les mouvements respiratoires (Fig.29).

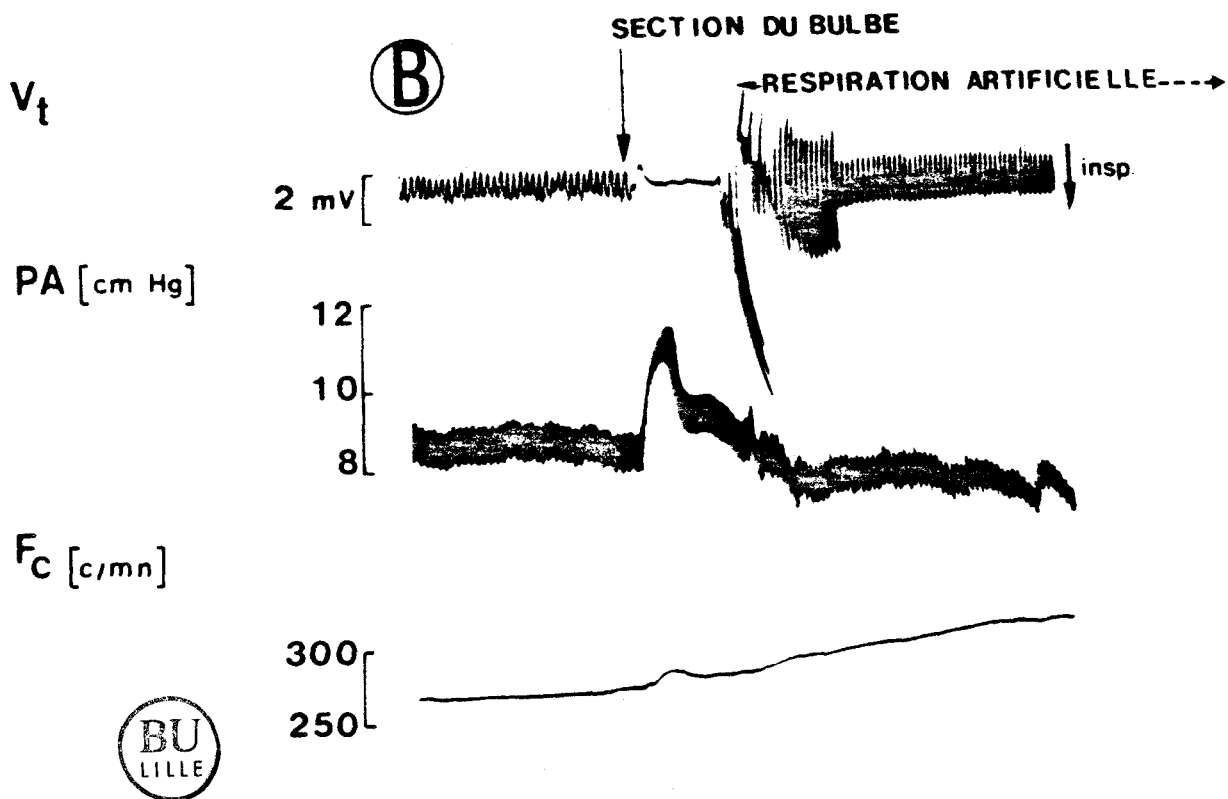
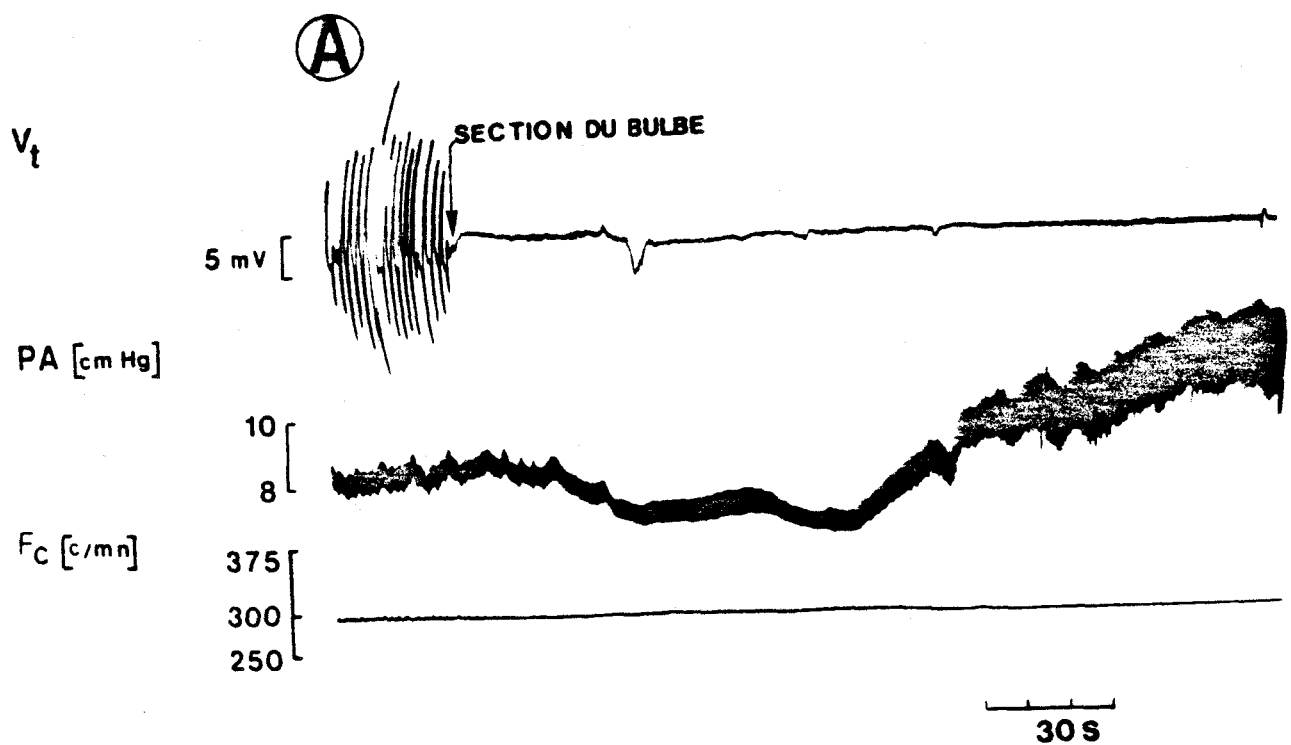
Le comptage manuel des mouvements respiratoires enregistrés sur papier pendant un temps donné et le comptage des variations de la fréquence cardiaque enregistré pendant cette même période montrent qu'il y a concordance entre les deux valeurs trouvées.

Mais il est difficile de savoir, si l'inspiration est accompagné d'une accélération de la fréquence cardiaque et, l'expiration d'une décélération comme cela est classiquement décrit chez l'homme.

En effet, il faut tenir compte de la constante de temps relativement élevée de la thermistance, et de l'existence d'une constante de temps différente au niveau du cardiofréquencemètre.

Dans certains tracés, comme ceux de la figure 29, il apparaît des variations plus lentes qui pourraient être reliées aux répercussions des variations du tonus vasomoteur (semblables à celles décrites en 1957 par *PENÁZ* chez l'homme).

L'analyse des pseudo-périodes effectuée sur chaque animal montre que tous les rats présentent une V.R.R.C. dans les conditions imposées, alors que



- FIGURE 30 -

Effet de la section du bulbe sur la fréquence respiratoire, la pression artérielle, la fréquence cardiaque et la V.R.R.C.

A: chez l'animal anesthésié.

B: chez l'animal anesthésié et soumis à une respiration artificielle peu après la section bulbo-spinale.

seul un très petit nombre d'animaux présentent ce phénomène sous anesthésie et sous respiration spontanée.

La section bulbo-spinale pratiquée sous l'obex provoque bien la cessation des mouvements respiratoires comme le montre la figure 30 A et B. Les oscillations de la pression artérielle disparaissent alors, pour réapparaître dès la mise en route de la respiration artificielle (Fig.30B). Celles-ci se succèdent alors à la fréquence imposée par la respiration artificielle.

Pour une fréquence respiratoire imposée de soixante cycles par minute (Fr identique à celle de l'animal avant respiration artificielle), la V.R.R.C. n'apparaît pas au niveau du tracé de fréquence cardiaque. Par contre, elle commence à apparaître dès que l'on impose une fréquence respiratoire de trente cycles par minute. Les oscillations de la pression artérielle suivent alors celles de la respiration imposée (Fig.29).

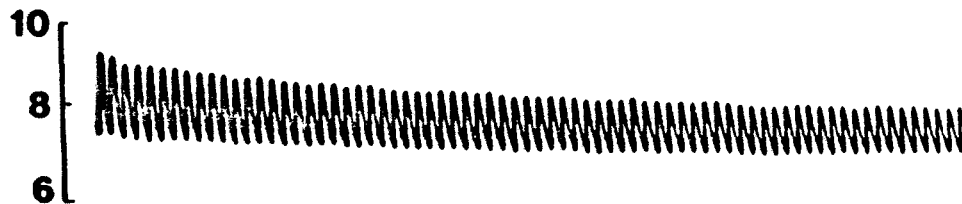
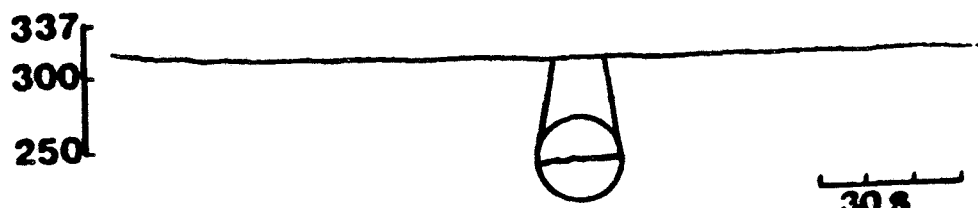
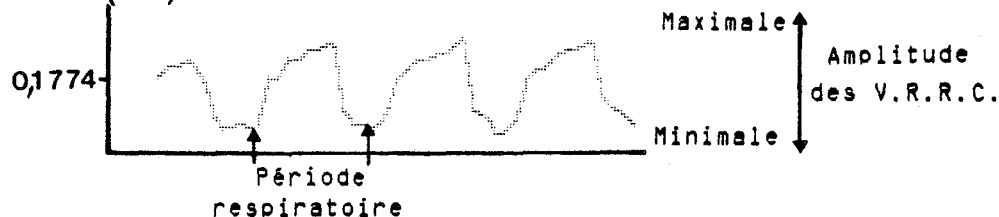
Après la section du bulbe (Fig.31), les oscillations respiratoires de la pression artérielle continuent à se succéder à la fréquence de la respiration artificielle.

Par contre, l'amplitude des variations respiratoires du rythme cardiaque est modifiée.

En comparant les deux conditions (avant et après section bulbo-spinale) (Fig.29 et 31, enregistrements effectués chez le même animal), on remarque que l'amplitude de la V.R.R.C. est nettement réduite après section, sans toutefois disparaître complètement.

V_t 

PA [cm Hg]

 F_C [c/min]période cardiaque
(ms)

- FIGURE 31 -

Enregistrement de la fréquence cardiaque, de la V.R.R.C et de la pression artérielle après la section bulbo-spinale, chez l'animal curarisé et soumis à la respiration artificielle.

On a représenté en-dessous une séquence d'enregistrement de la fréquence cardiaque (*tracé présenté dans le cercle*) amplifiée, et, une séquence de pseudo-périodes obtenue à partir de l'analyse séquentielle. Elles permettent de constater la présence de la V.R.R.C.

AVANT	RAT	V.R.R.C [c/mn]		F _C [c/mn]		F _r [c/mn]		VRRC/F _C [p.100]
		m	s	m	s	m	s	
SECTION DU BULBE	1	6.42	0.98	264.38	1.25	31.43	0.49	2.43
	2	6.02	1.24	269.66	3.23	27.37	0.65	2.23
	3	4.14	0.78	363.40	7.97	31.15	0.44	1.14
	4	7.66	1.40	326.85	2.08	31.32	0.84	2.34
	5	2.88	1.43	279.88	1.15	26.64	1.38	1.03
	6	5.93	1.14	301.70	1.21	29.71	0.35	1.97
	7	9.80	1.96	312.38	4.12	27.67	1.24	3.14
m		6.12		302.61		29.33		2.04
écart type		2.09	0.79	32.61	12.31	1.91	0.72	0.69
APRES SECTION DU BULBE	1	4.87	1.39	235.16	0.98	28.51	1.01	2.07
	2	2.85	0.83	311.62	0.72	22.80	0	0.91
	3	3.58	1.06	391.39	4.29	28.40	0	0.91
	4	3.88	0.91	301.23	0.82	27.90	0.70	1.29
	5	3.80	1.56	295.48	0.60	28.59	0.52	1.29
	6	3.01	0.77	348.69	1.05	30.90	1.73	0.86
	7	6.36	0.94	346.43	3.25	28.85	0.41	1.84
m		4.05		318.57		27.99		1.31
écart type		1.12	0.42	46.02	17.37	2.30	0.87	0.44
TEST 't' DE STUDENT		2.30 S • p<0.05		0.74 NS				2.36 S • p<0.05



- TABLEAU I -

Valeurs de la V.R.R.C, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire calculée et du rapport VRRC/Fc avant et après la section bulbo-spinale.

Les valeurs de la fréquence respiratoire sont obtenues lors de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque.

S : erreur relative par rapport à la moyenne.

m : moyenne

NS : non significatif.

Pour chacune des deux conditions d'examen, on a procédé à l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque.

Les résultats, obtenus à partir de l'ensemble des mesures effectuées sur chaque animal, sont reportés dans le tableau I. On y a indiqué successivement les valeurs moyennes de l'amplitude de la V.R.R.C., de l'amplitude relative de la V.R.R.C. ($VRRC/Fc$), de la fréquence cardiaque et de la fréquence respiratoire calculée avant et après section bulbo-spinale.

On étudiera tout d'abord l'évolution de l'amplitude de la V.R.R.C., de la fréquence cardiaque et enfin de l'amplitude relative de la V.R.R.C. ($VRRC/Fc$).

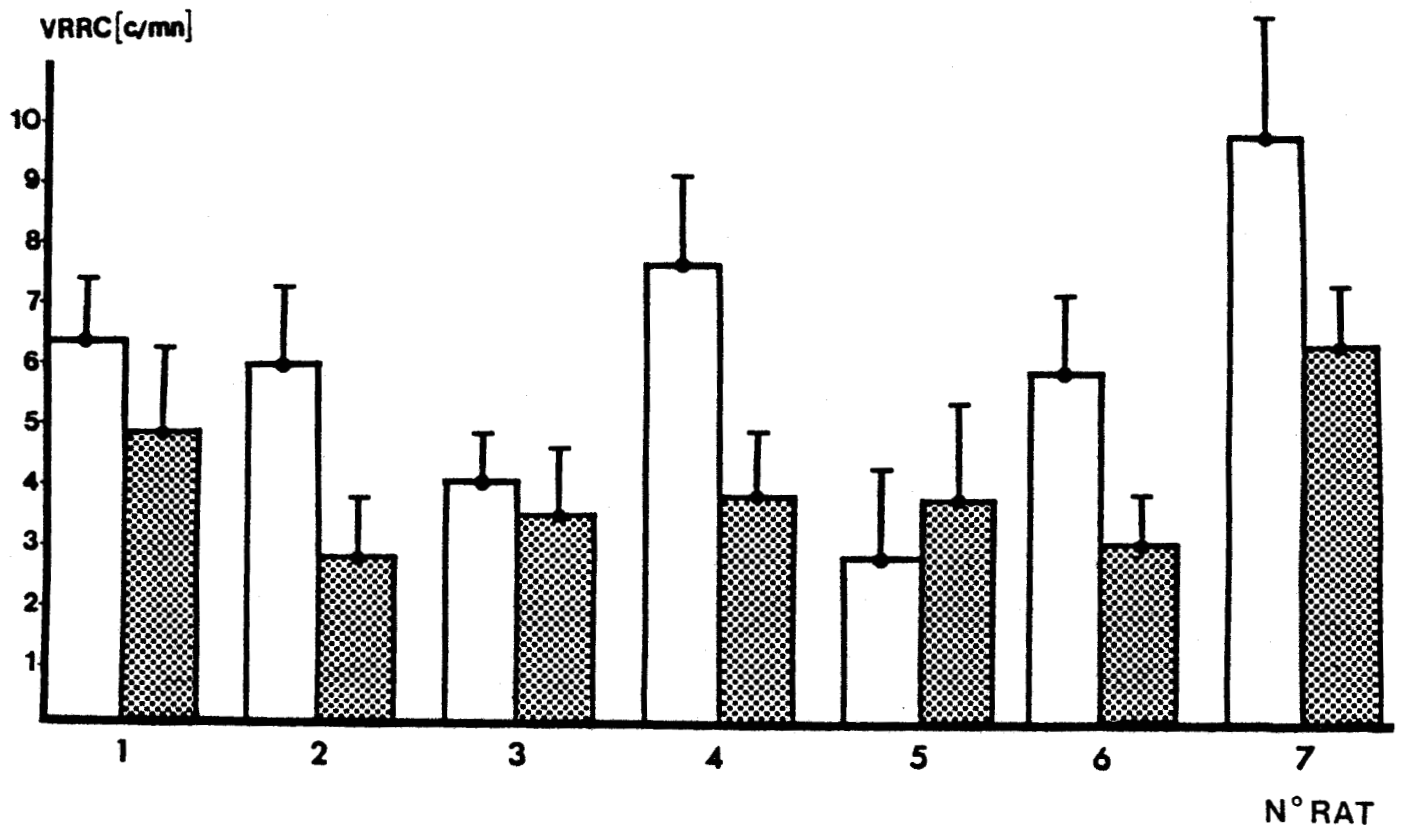
3.1 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C.

En examinant les valeurs individuelles de l'amplitude de la V.R.R.C. (Fig.32), on remarque une diminution de celle-ci pour pratiquement tous les rats examinés (pouvant aller jusqu'à une réduction de moitié pour le rat n°2). La réduction moyenne de la V.R.R.C. pour l'ensemble des animaux est de 33,8%. Cette tendance très nette à la diminution est d'ailleurs significative (T de $STUDENT = 2,30$; $p < 0,05$).

On notera que la V.R.R.C est très différente d'un animal à un autre, et que la variabilité des mesures appréciée sur l'ensemble des animaux est importante ($\sigma = 2,09$ avant et $\sigma = 1,12$ après section bulbo-spinale).

3.2 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

Si l'on considère l'évolution de la fréquence cardiaque avant et après section bulbo-spinale (Fig.33), on peut voir que la fréquence cardiaque augmente dans la plupart des cas.



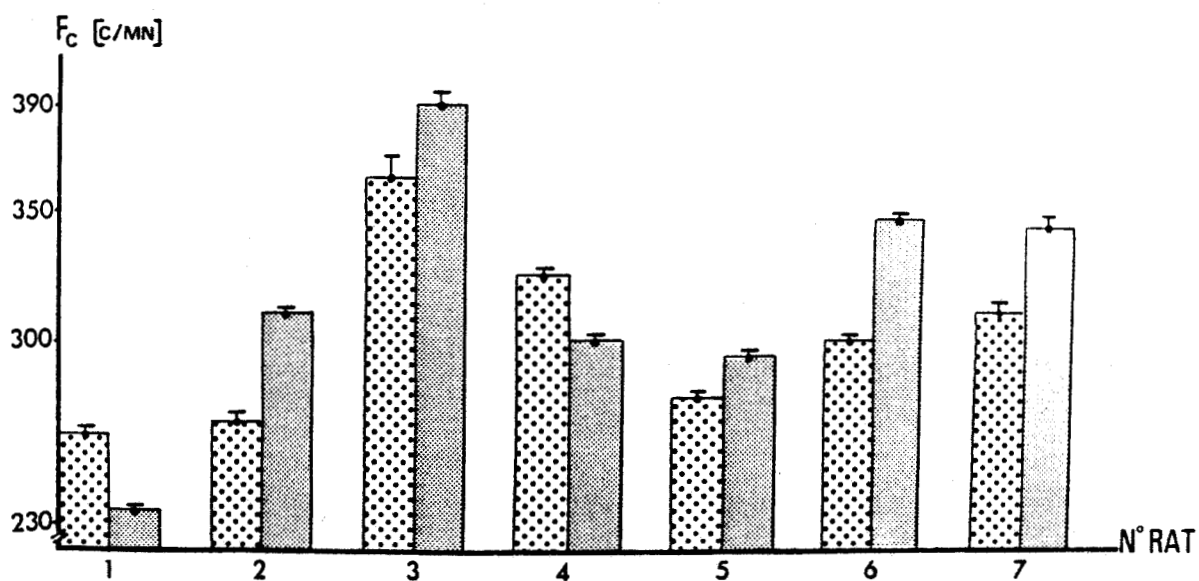
- FIGURE 32 -

Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C après la section bulbo-spinale selon les animaux examinés.

avant la section bulbo-spinale.

après la section bulbo-spinale.



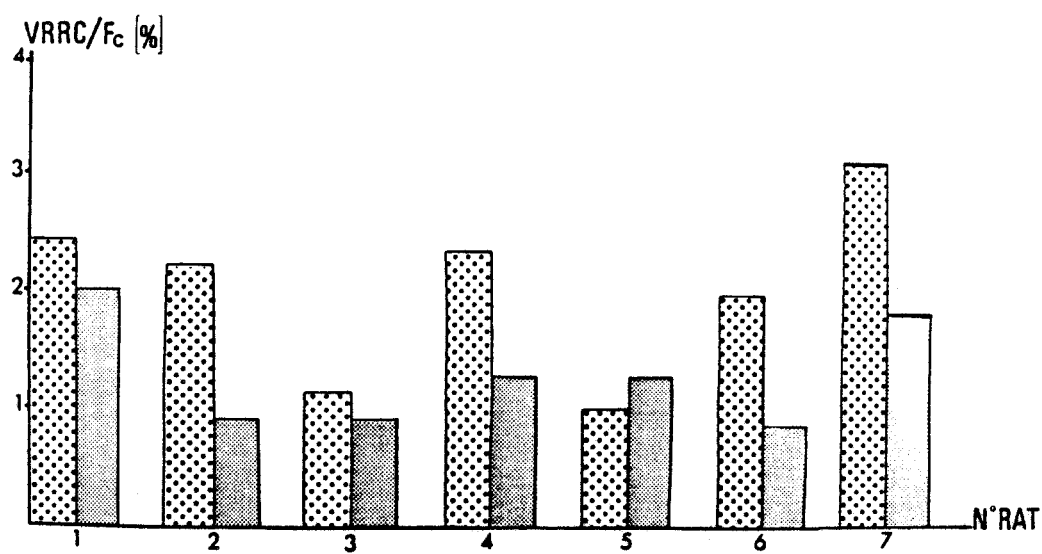


- FIGURE 33 -

Evolution de la fréquence cardiaque après la section bulbo-spinale selon les animaux examinés.

-  avant la section bulbo-spinale.
 après la section bulbo-spinale.





- FIGURE 34 -

Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C ($VRRC/F_c$) après la section bulbo-spinale.



avant la section bulbo-spinale.



après la section bulbo-spinale.



L'augmentation moyenne de la fréquence cardiaque est d'environ 5,27%. Cette différence n'est pas significative (T de *STUDENT* = 0,74).

Les variations inter-individuelles sont là encore très importantes. Les valeurs de fréquence cardiaque varient d'un animal à un autre, et la variabilité des mesures, appréciée sur l'ensemble des animaux, est relativement élevée (σ = 32,6 avant et σ = 46,02 après section).

3.3 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C.

L'évolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C. avant et après section bulbo-spinale est représentée à la figure 34.

L'amplitude relative moyenne de la V.R.R.C. est de 2,04% avant section et de 1,31% après section.

Là encore, on retrouve la très nette tendance à la diminution de la V.R.R.C. après section, ainsi que l'importance des variations inter-individuelles.

Cette diminution est d'ailleurs significative (T de *STUDENT* = 2,36 ; $p < 0,05$).

4 - DISCUSSION

De très nombreux auteurs ayant utilisé une technique permettant d'éviter toute influence des mécanorécepteurs pulmonaires et / ou thoraciques (curarisation, ouverture du thorax et section des nerfs phréniques, section des vagues, section haute de la moelle, méthode de la tête isolée, préparation coeur-tête-poumon...) n'ont pas manqué d'observer la persistance des variations respiratoires de la fréquence cardiaque (*FREDERICQ et al., 1882 ; HEYMANS et al., 1920, 1928, 1929 ; ANREP et al., 1936a et b ; LEVY et al., 1966 ; Mc CRADY et al., 1966 ; GREEN et HEFFRON, 1967*)

Dans tous les cas, cette V.R.R.C était synchrone des mouvements respiratoires centraux observés au niveau de la tête de l'animal ou par enregistrement de l'activité électrique des nerfs phréniques.

Ces auteurs ont donc admis la réalité d'une influence intercentrale, l'activité périodique du centre respiratoire influençant celle des centres cardio-régulateurs.

En ce qui concerne nos résultats, on a montré que la V.R.R.C. persiste dans les préparations dites "encéphale isolé" bien que l'on note une diminution de son amplitude après section.

Cette réduction s'observant pour la plupart des animaux examinés, on attribue une signification à cette diminution.

Ainsi, chez le rat, il existerait une influence directe des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs. Les voies efférentes seraient alors constituées par les nerfs sympathiques.

Dans cette hypothèse et d'après les résultats, cette influence des centres respiratoires n'interviendrait pas seule puisqu'on n'observe pas une disparition complète de la V.R.R.C. après section.

D'ailleurs *Mc CRADY et al. (1966)* ont réalisé sur des chats, sur des chiens et sur des poulets bivagotomisés, des sections bulbo-spinales. Ils ont constaté que la V.R.R.C. persistait dans ces conditions, comme on a pu le vérifier.

Ces résultats sont en opposition avec ceux obtenus par *DENIMAL (1974)* sur des préparations aiguës de rat.

Pour montrer une éventuelle influence des centres respiratoires sur les centres cardio-régulateurs, il se place dans des conditions telles que tout mécanisme d'origine périphérique ne puisse intervenir. Il lui semble que ce soit le cas quand les mouvements du thorax sont arrêtés.

Dans ces expériences menées sous asphyxie (arrêt de la respiration artificielle chez l'animal curarisé), il constate que la fréquence cardiaque se ralentit progressivement quoique de façon peu importante et que la V.R.R.C. disparaît ainsi que les oscillations respiratoires de la pression artérielle.

Etant donné que la V.R.R.C. disparaît, et que les effets éventuels de la mise en jeu d'un mécanisme d'origine périphérique sont exclus, il conclut que les centres respiratoires n'exercent pas d'influence directe sur les centres cardio-régulateurs.

Il estime que les centres respiratoires ont conservé une activité rythmique lors de l'asphyxie et que celle-ci s'est même accrue compte tenu de l'élévation de la pression partielle en dioxyde de carbone, bien qu'il n'ait pas enregistré un témoin de l'activité de ces centres.

Or, *TRAUBE (1865)* observe chez des animaux curarisés que non seulement la V.R.R.C. demeure mais qu'elle s'amplifie au cours de l'asphyxie.

FREDERICQ (1882) chez l'animal sous pneumothorax note également la persistance de la V.R.R.C.

Ceci est d'ailleurs confirmé par *SNYDER (1915)* puisque pour lui le phénomène demeure en l'absence de tout mouvement respiratoire visible et, la V.R.R.C. suit alors la fréquence respiratoire préexistante.

Cette opposition entre les résultats obtenus et ceux acquis par *DENIMAL (1974)* peuvent s'expliquer par le fait que, dans ses préparations, les centres respiratoires conservent une activité rythmique lors de l'asphyxie. Dans ce cas, les pressions partielles d'oxygène et de dioxyde de carbone varient, et sont donc susceptibles de modifier l'activité des centres et par là même de retentir sur la V.R.R.C.

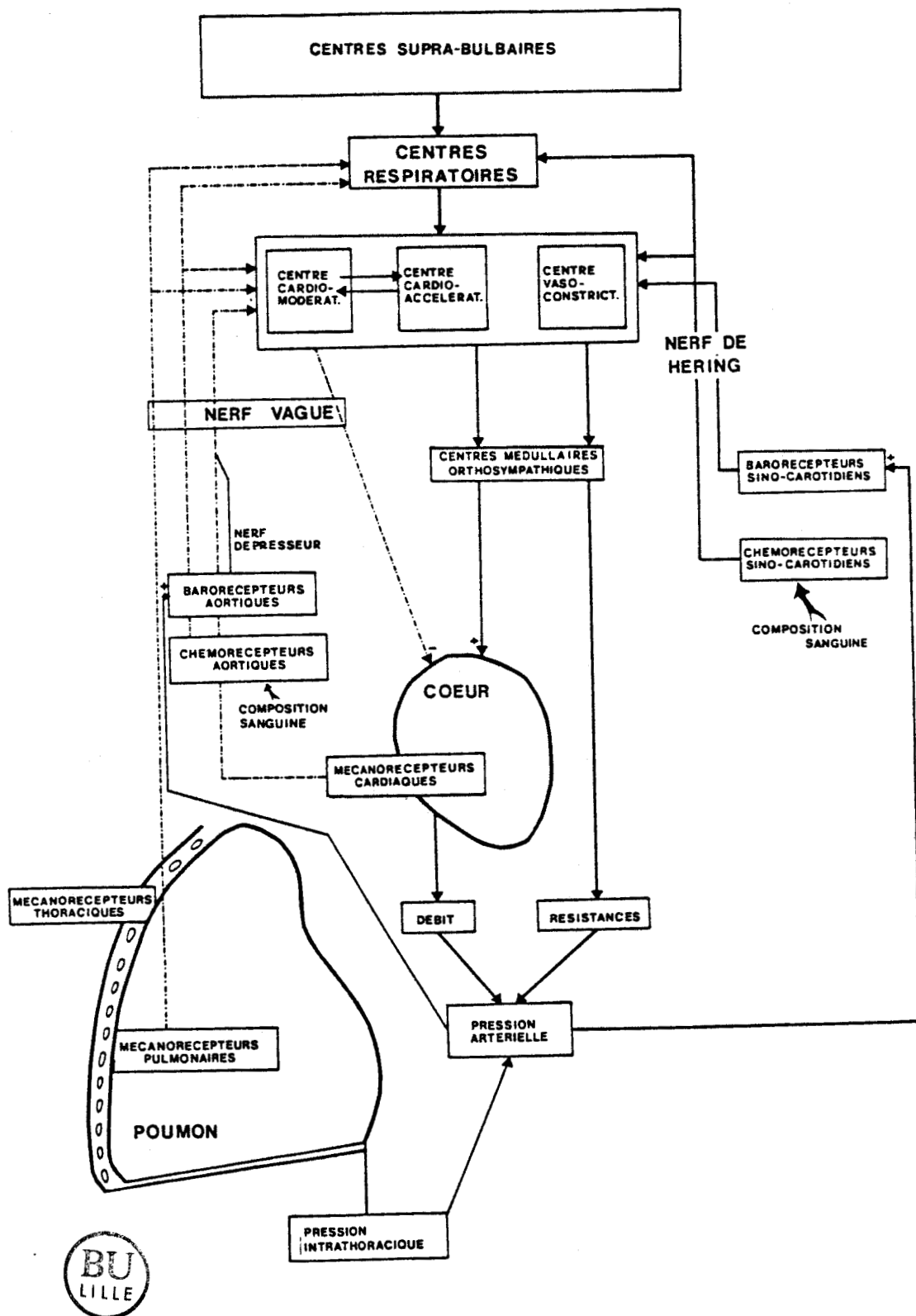
EN RESUME :

Une composante centrale interviendrait dans l'élaboration de la V.R.R.C.

Toutefois, dans cette hypothèse, il semblerait que ce ne soit pas le seul mécanisme.

Il faut donc envisager la mise en jeu d'un réflexe périphérique.

1 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 63
2 - RESULTATS	p. 64
2.1 - <u>EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C.</u>	p. 64
2.2 - <u>EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE</u>	p. 65
2.3 - <u>EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C.</u>	p. 65
3 - DISCUSSION	p. 66



- FIGURE 35 -

Section des nerfs pneumogastriques. (Les centres nerveux, les voies et les récepteurs susceptibles d'intervenir sont représentés sur le schéma synoptique).

Les voies sectionnées sont représentées en traits pointillés, et les voies intactes en traits pleins.

Pour démontrer ou infirmer l'existence d'un mécanisme réflexe prenant son origine au niveau des mécanorécepteurs pulmonaires, il convient de sectionner les pneumogastriques (Fig.35).

En examinant l'amplitude de la V.R.R.C., on peut alors espérer préciser si un tel mécanisme existe.

ANREP et al. (1936a) ont pratiqué cette section chez le chien, au niveau du hile pulmonaire. En effet, chez cet animal, l'interruption du trajet des nerfs vagues, au niveau du cou, provoque une tachycardie importante qui s'accompagne d'une disparition de la V.R.R.C. Celle-ci résulte d'une part de l'accélération cardiaque, et d'autre part du fait que les fibres cardio-afférentes vagues participant éventuellement à l'élaboration de la V.R.R.C. sont interrompues.

ADOLPH (1971) a montré que le tonus vagal est moins important chez le rat que chez le chien. On a donc réalisé cette section au niveau du cou compte tenu du fait que *DENIMAL (1974)* a démontré que la section des nerfs vagues à ce niveau n'est généralement pas suivie d'effets sensibles sur le niveau moyen de la fréquence cardiaque.

1 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE

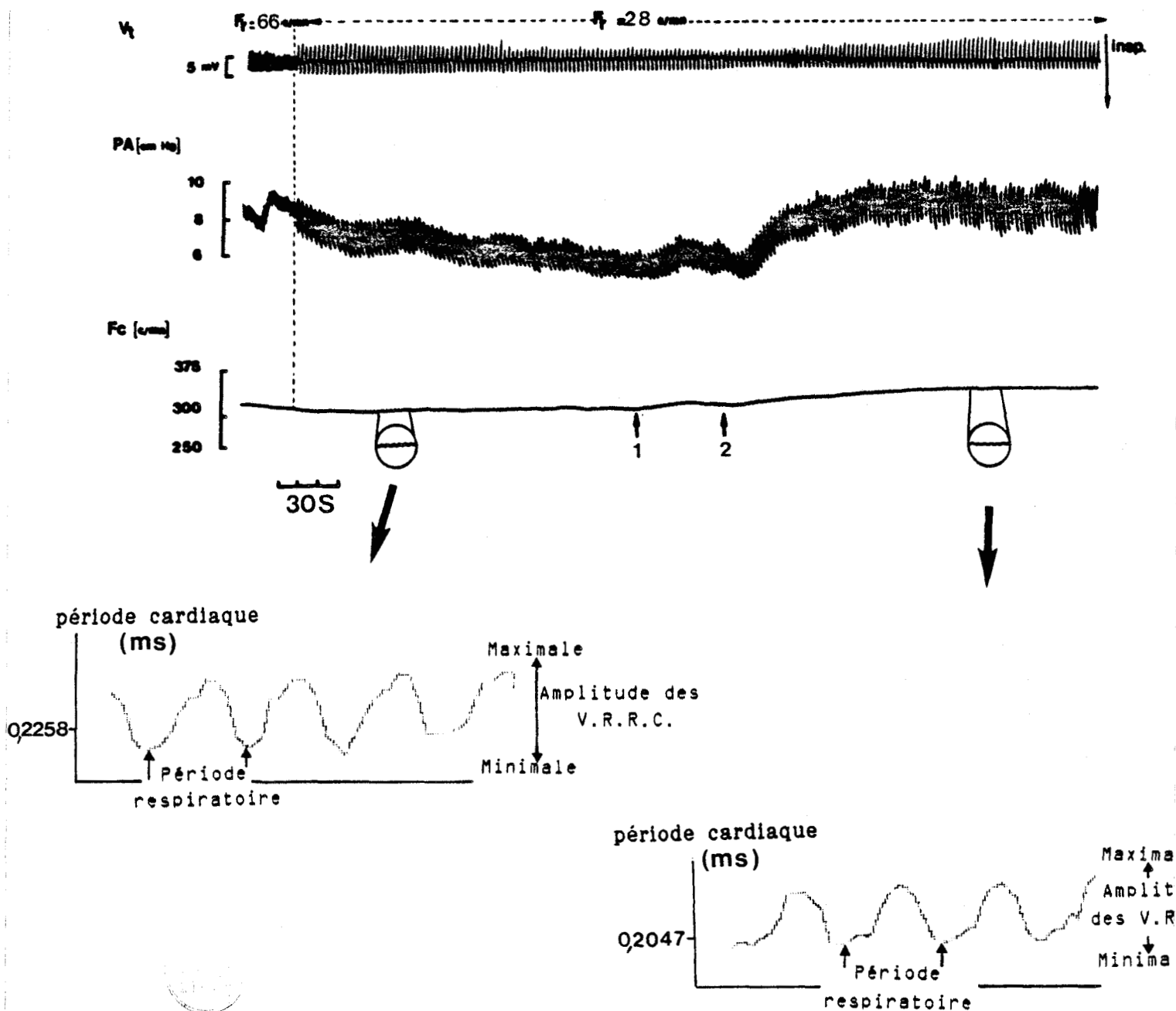
Après anesthésie au *NEMBUTAL* (30 à 40 mg/Kg), l'animal est placé en décubitus dorsal et préparé en vue des enregistrements à effectuer.

Après mise en place de la canule trachéale, on procède à la curarisation de l'animal par une injection de *FLAXEDIL* (4mg/Kg). Dès l'arrêt des mouvements respiratoires, la respiration pulmonaire artificielle est établie. L'insufflation des poumons est réalisée à la cadence des mouvements respiratoires de l'animal mesurée avant l'installation de la respiration pulmonaire artificielle, puis à la cadence de trente cycles par minute (fréquence de ventilation favorable à une V.R.R.C. suffisamment ample pour être observée dans de bonnes conditions).

On réalise alors la section des pneumogastriques au niveau du cou.

L'enregistrement des paramètres physiologiques a lieu avant et après section.

Dix animaux de souche *WISTAR*, pesant de 285 à 380 grammes environ ont été examinés dans ces conditions. Sept enregistrements ont été retenus à l'issue de l'expérimentation.



- FIGURE 36 -

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

On a représenté en-dessous une séquence d'enregistrement de la fréquence cardiaque (tracé présenté dans le cercle) amplifiée, et, une séquence de pseudo-périodes obtenue à partir de l'analyse séquentielle. Elles permettent de constater la présence de la V.R.R.C.

Les flèches situées à la partie inférieure des tracés indiquent le moment des sections des pneumogastriques (1 puis 2).

2 - RESULTATS

Pour une fréquence respiratoire de soixante-six cycles par minute, on constate sur la figure 36 l'absence de V.R.R.C. au niveau du tracé de fréquence cardiaque. Celle-ci apparaît dès que l'on impose une fréquence respiratoire plus lente ($Fr = 30c/mn$).

On remarque aussi que les oscillations respiratoires de la pression artérielle suivent celles de la respiration imposée.

La section des pneumogastriques ne s'accompagne pas de modification ni de la fréquence, ni de l'amplitude de la V.R.R.C.

D'ailleurs la V.R.R.C. persiste dans cet enregistrement après section des pneumogastriques bien que la fréquence cardiaque augmente.

De même, les oscillations respiratoires de la pression artérielle continuent à se succéder à la fréquence de la respiration artificielle.

Les résultats globaux, obtenus par l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque, sont reportés dans le tableau n°II.

2.1 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C.

Les valeurs individuelles de l'amplitude de la V.R.R.C, avant et après section des pneumogastriques, sont représentées sur la figure 37. On observe déjà des variations inter-individuelles avant section. Après section, les effets sont variables suivant les animaux. Si on constate une certaine diminution chez la plupart des rats, celle-ci n'est toutefois pas significative (T de $STUDENT = 0,07$). En effet, en comparant ces valeurs, on note que l'amplitude diffère approximativement dans un rapport de 1 à 5 (sans tenir compte du rat

	RAT	V.R.R.C [c/mn]		F _c [c/mn]		F _r [c/mn]		VRRC/F _c [p.100]
		m	s	m	s	m	s	
AVANT SECTION DES X	1	2.31	0.69	323.93	0.76	30.27	1.95	0.71
	2	5.05	0.76	309.98	0.97	29.25	1.25	1.63
	3	5.00	2.08	262.20	0.92	31.00	3.60	1.91
	4	6.35*	2.25	265.71	2.05	25.84	1.75	2.39
	5	6.78	1.12	456.58	1.17	32.60	0.90	1.48
	6	20.08	7.17	371.00	1.76	30.80	1.20	5.41
	7	8.33	4.17	298.59	0.94	28.42	2.04	2.79
m		7.70		325.86		29.74		2.33
écart type		5.77	2.18	68.05	25.68	2.17	0.82	1.51 0.57
APRES SECTION DES X	1	2.07	0.48	309.58	0.96	29.78	1.52	0.67
	2	4.99	0.55	341.15	1.80	27.87	0.63	1.46
	3	4.73	2.10	238.08	1.07	28.87	3.20	1.99
	4	13.93*	4.94	293.47	2.74	28.33	1.91	4.75
	5	5.63	1.63	442.15	0.29	31.56	1.83	1.27
	6	15.89	5.42	360.36	1.82	34.27	1.01	4.41
	7	8.04	3.62	280.08	1.04	33.32	1.54	2.87
m		7.90		323.55		30.57		2.49
écart type		5.13	1.94	65.86	24.85	2.52	0.95	1.58 0.60
TEST 't' DE STUDENT		0.07 NS		0.09 NS				0.19NS



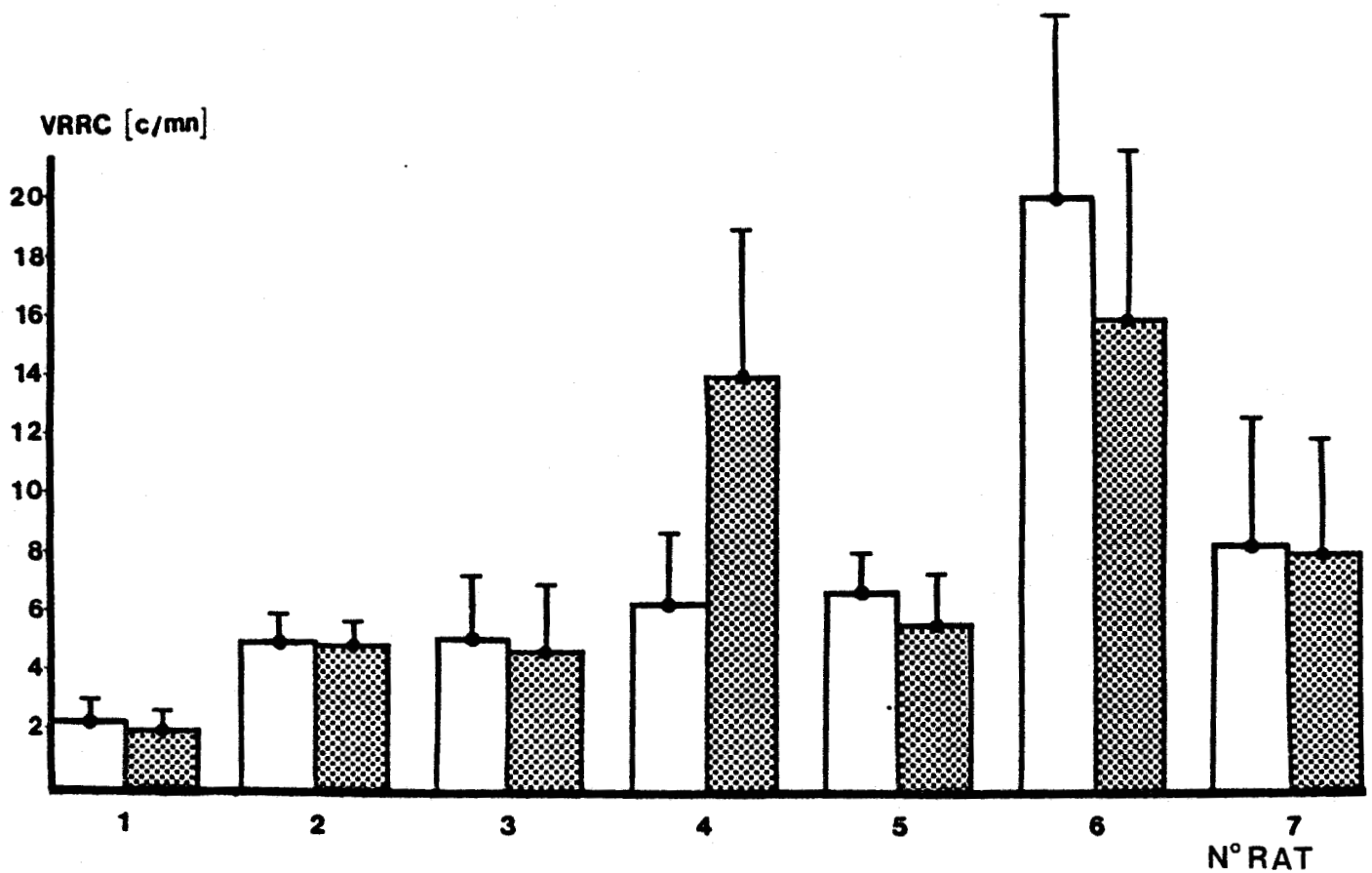
- TABLEAU II -

Valeurs de la V.R.R.C, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire calculée et du rapport VRRC/F_c avant et après la section des pneumogastriques. Les valeurs de la fréquence respiratoire sont obtenues lors de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque.

S : erreur relative par rapport à la moyenne.

m : moyenne.

NS : non significatif.

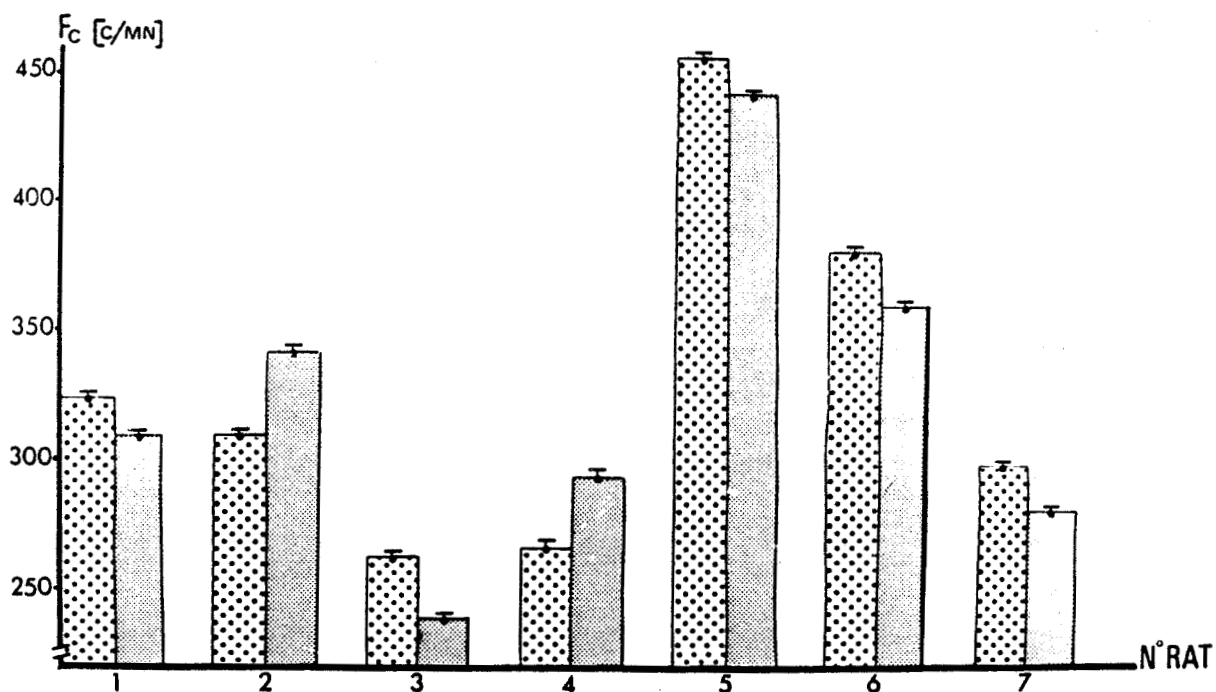


- FIGURE 37 -

Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C après la section des nerfs pneumogastriques selon les animaux.

□ avant la section des pneumogastriques.
 ▨ après la section des pneumogastriques.



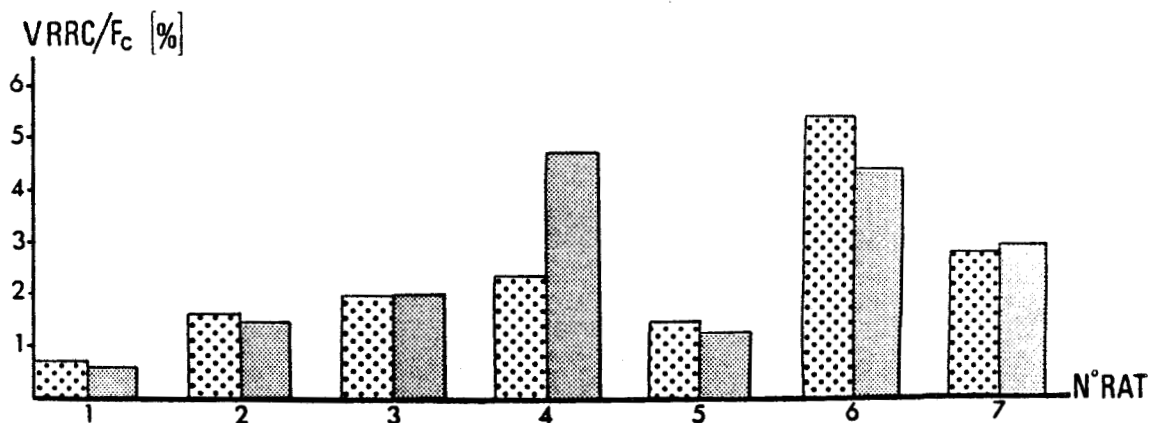


- FIGURE 38 -

Evolution de la fréquence cardiaque après la section des pneumogastriques selon les animaux examinés.

▤ avant la section des pneumogastriques.

▥ après la section des pneumogastriques.



- FIGURE 39 -

Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C ($VRRc/Fc$) après la section des pneumogastriques, selon les animaux.

▤ avant la section des pneumogastriques.

▥ après la section des pneumogastriques.

n°6) suivant les animaux examinés.

D'ailleurs, la valeur moyenne de l'amplitude de la V.R.R.C. est affectée d'un écart-type relativement élevé, soulignant l'importance des variations inter-individuelles ($\sigma = 5,77$ avant section et $\sigma = 5,13$ après section).

2.2 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

La section des pneumogastriques n'entraîne que peu de modification du niveau moyen de la fréquence cardiaque, comme on peut le constater sur la figure 38 (T de *STUDENT* = 0,09).

En s'intéressant aux valeurs moyennes de la Fc, on observe qu'elles sont différentes d'un animal à un autre et que la variabilité des mesures, appréciée sur l'ensemble des animaux, est ici encore relativement importante ($\sigma = 68,05$ avant section et $\sigma = 65,86$ après section des vagues).

2.3 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C.

L'évolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C. est représentée sur la figure 39. Celle-ci peut atteindre une valeur relative de 5,4% alors qu'elle n'est en moyenne que d'environ 2,4%. Là encore, on remarque la présence de variations inter-individuelles.

Il n'y a aucune différence significative entre les deux conditions examinées (T de *STUDENT* = 0,19).

3 - DISCUSSION

La section des pneumogastriques au niveau du cou doit être effectuée chez un animal curarisé et sous respiration artificielle.

En effet, une bivagotomie pratiquée chez un animal uniquement anesthésié provoque un ralentissement de la fréquence et une augmentation de l'amplitude des mouvements respiratoires, susceptibles de se répercuter sur la V.R.R.C. Ce phénomène apparaît quand l'activité des centres respiratoires n'est plus soumise à l'action du réflexe de *HERING-BREUER*.

Toutefois la section étant réalisée au niveau du cou, on aurait pu s'attendre à une accélération de la fréquence cardiaque, puisque la section des fibres cardio-modératrices est connue chez le chien pour provoquer une tachycardie. Celle-ci de part son importance entraîne alors la disparition de la V.R.R.C. (*ANREP et al., 1936a*).

En dépit des affirmations de ces auteurs, *Mc CRADY et al. (1966)* ont toutefois observé la présence de V.R.R.C. dans ces conditions.

Or, ici, lors de respiration artificielle et chez l'animal curarisé, la double vagotomie est sans effet net sur la V.R.R.C. et sur la fréquence cardiaque.

Par contre, dans certaines études, notamment chez le chien, la section des vagues (*ANREP et al., 1936a ; HAMLIN et al., 1966*) ou leur refroidissement (*KOEPCHEN et THURAU, 1959*) provoquent la disparition de la V.R.R.C.

Ici, nos résultats sont en accord avec ceux de *LEVY et al. (1966)*, puisque après bivagotomie, ils continuent à détecter chez le chien la présence d'une V.R.R.C., bien que l'amplitude de celle-ci soit réduite.

D'ailleurs, en 1961, *KOEPCHEN et al.*, chez le même animal, notaient également la persistance de la V.R.R.C. après vagotomie bilatérale.

Puisque la double vagotomie n'a aucun effet sur la V.R.R.C., il semble que les influx issus des mécanorécepteurs pulmonaires n'exercent pas d'influence au niveau des centres cardio-régulateurs.

Les afférences du mécanisme ne semblent donc pas être constituées par les voies de la sensibilité pulmonaire.

Pour *E. HERING (1871)* (d'après *ANREP et al.*, 1936a et b), la section des nerfs vagues abolit les effets cardiaques de l'ampliation pulmonaire. Mais, ce résultat n'apporte pas la preuve décisive que ces nerfs seraient les seules voies afférentes du réflexe. En effet, les pneumogastriques peuvent constituer les voies efférentes du réflexe, et, après double vagotomie le coeur bat tellement vite que la distension des poumons ne pourrait accélérer davantage la fréquence cardiaque.

Or, *ANREP et al. (1936a)*, dans le cas du réflexe d'origine pulmonaire, ne font intervenir que le centre vagal.

On retrouve cette idée chez *HAMLIN et al. (1966)* qui pensent que cette influence périphérique d'origine pulmonaire ne s'exercerait qu'au niveau du centre vagal, alors que *ANREP et al. (1936b)* indiquent la participation du centre cardio-accélérateur.

D'ailleurs, *Mc CRADY et al. (1966)* évoquent également la participation de ce centre dans l'élaboration de la V.R.R.C, chez le chien, après des expériences de vagotomie et d'injection de propranolol. En effet, l'accélération du coeur, au moment de l'inspiration résulterait alors non seulement d'une inhibition de l'influence cardio-modératrice, mais aussi d'une stimulation de

l'activité sympathique. Pour eux, cette double influence prendrait son origine au niveau des mécanorécepteurs pulmonaires ou thoraciques.

D'ailleurs, *LEVY et al. (1966)*, montrent que la V.R.R.C. 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. Après bivagotomie, celles-ci persistent, ce qui permet de les attribuer à l'activité des fibres sympathiques.

En 1967, *GREEN et HEFFRON* montrent également cette participation du système nerveux sympathique. Chez un chat anesthésié, dont la cage thoracique est ouverte, ils montrent à partir de l'enregistrement de l'activité électrique du nerf cardiaque inférieur droit, que l'activité sympathique s'accroît avec chaque bouffée d'activité du centre inspiratoire et n'est pas affectée par la distension pulmonaire.

Le tonus vagal est inexistant chez les animaux anesthésiés (rat). D'ailleurs, *DENIMAL (1974)* le prouve par des injections de sulfate d'atropine. En effet, cette substance parasymphaticolytique ne provoque aucune accélération de la fréquence cardiaque, contrairement à ce que l'on observe chez l'animal éveillé (*DENIMAL, 1974 ; BERNET et DENIMAL, 1979*). Il conclut que, dans les conditions d'anesthésie utilisées, les fibres cardio-modératrices n'exercent aucune influence sur le noeud sino-auriculaire.

On peut supposer chez le rat, l'existence d'interactions entre le centre cardio-modérateur et le centre cardio-accélérateur. Une influence s'exerçant sur l'un des centres se répercuterait sur l'activité de l'autre.

Le Nembutal exerce un effet dépresseur sur le centre cardio-modérateur.

Puisqu'il y a ralentissement de la fréquence cardiaque sous ces conditions, on peut admettre que l'activité du centre cardio-accélérateur est elle aussi déprimée (*DENIMAL, 1974*).

Chez les rats anesthésiés, comme la V.R.R.C persiste (*quoique diminuée*) alors que le tonus vagal est inexistant, on peut en conclure que les fibres cardio-accéléatrices participent à l'élaboration de la V.R.R.C (*DENIMAL, 1974*).

Dans la préparation aiguë, les fibres cardio-accéléatrices pourraient constituer les seules voies efférentes du mécanisme.

Il faut également envisager que d'autres informations sensibles, en particulier celles provenant des mécanorécepteurs cardiaques, transitent par les pneumogastriques (Fig.35, p.62).

En effet, selon *MEI (1968)*, il existerait chez le chat un réflexe tachycardique dont l'origine serait située au niveau des récepteurs du péricarde. Ce réflexe pourrait s'identifier, en partie du moins, au réflexe de *BAINBRIDGE*.

Ce réflexe tachycardique à point de départ péricardique se produirait lors de la distension consécutive à une hypervolémie (*comme au cours de l'effort*).

De plus, les mécanorécepteurs péricardiques sont sensibles à l'aspiration pleurale et leur décharge est modulée par la respiration (*MEI, 1968*).

Il remarque en outre, que l'influence de la respiration s'exerce de façon importante sur les récepteurs auriculaires (volorécepteurs). Ceux-ci sont sensibles aux changements des paramètres cardiovasculaires liés aux oscillations de la pression intra-thoracique. Il est alors possible que la modulation respiratoire des messages cardiovasculaires intervienne dans la genèse des oscillations de deuxième ordre de la pression artérielle.

Si une telle influence s'exerce au niveau du centre vaso-constricteur, ne

pourrait-elle pas atteindre les centres cardio-accélérateurs?

On peut également émettre l'hypothèse que l'origine du réflexe se situe au niveau des barorécepteurs aortiques. En effet, chez le chat, les fibres afférentes prenant leur origine au niveau des barorécepteurs de la crosse aortique empruntent le tronc vagal (*MEI, 1968*). Or, chez le rat, la situation est tout à fait différente.

En effet, chez cet animal, les fibres dépressives aortiques empruntent diverses voies : le nerf vague et le tronc sympathique cervical (*Mc CUBBIN et al., 1958 ; KRIEGER et MARSEILLAN, 1963 ; KRIEGER, 1964*).

De même, chez certains animaux (*en particulier le rat*), un nerf dépresseur aortique peut être bien défini et anatomiquement séparé des nerfs vagues ou des troncs sympathiques (*ANDREW, 1954 ; Mc CUBBIN et al., 1958 ; KRIEGER et MARSEILLAN, 1963 ; KRIEGER, 1964*).

De nombreuses autres preuves suggèrent également que ces afférences baroréceptrices de la crosse aortique remontent jusqu'au système nerveux central par d'autres voies qui peuvent être : le nerf laryngé récurrent, la branche communicante et le nerf laryngé supérieur (*HOWELL et HUBER, 1891 ; ANDREW, 1954 ; Mc CUBBIN et al., 1958 ; FABER et BRODY, 1983*).

La section des pneumogastriques serait donc susceptible de supprimer certaines influences que pourraient exercer les influx issus des barorécepteurs aortiques.

Il est toutefois très difficile d'envisager leur influence dans ces expériences de section des vagues (on abordera leur étude à partir des expériences de dénervation (*voir partie VI*)).

EN RESUME

Dans la préparation aiguë, les voies efférentes du mécanisme seraient constituées par les fibres cardio-accélétratrices.

Les afférences du mécanisme ne sont pas composées par les voies de la sensibilité pulmonaire.

Il faut donc envisager la mise en jeu d'un autre réflexe.

1 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 73
2 - RESULTATS	p. 74
2.1 - <u>EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C.</u>	p. 74
2.2 - <u>EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE</u>	p. 75
2.3 - <u>EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C.</u>	p. 75
3 - DISCUSSION	p. 76

Puisque les voies de la sensibilité pulmonaire ne constituent apparemment pas les afférences du mécanisme, il convient d'envisager la mise en jeu d'un autre réflexe.

On a alors recherché l'effet d'une thoracotomie sur la V.R.R.C. On peut supposer que la thoracotomie, dès lors que l'animal est curarisé, supprime l'intervention des mécanorécepteurs thoraciques. De même, dans ces conditions, on peut espérer obtenir l'annulation des variations respiratoires au niveau de la circulation thoracique.

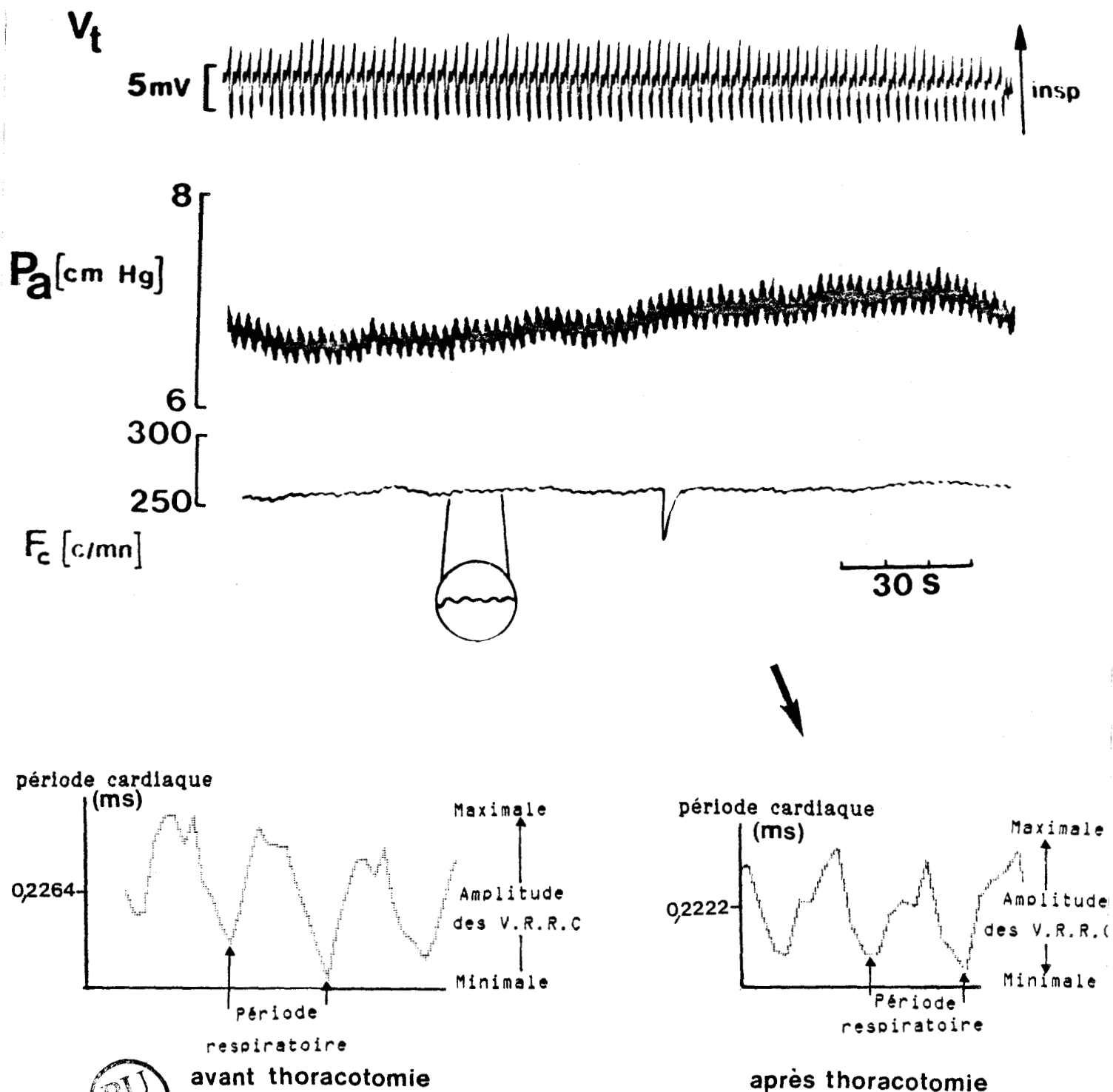
1 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE

Après anesthésie, l'animal, placé en décubitus dorsal, est préparé en vue des enregistrements à effectuer. On procède alors à la trachéotomie. L'animal est canulé, et mis sous respiration artificielle après curarisation à l'aide d'une solution de *FLAXEDIL* (4mg/kg).

Un premier enregistrement des paramètres physiologiques est réalisé.

On pratique alors l'ouverture de la cage thoracique par incision du diaphragme, et par une section médiane de celle-ci jusqu'au sternum. On continue alors à enregistrer.

Dix animaux de souche *WISTAR* pesant de 345 à 445 grammes ont été examinés. Seuls cinq enregistrements ont été retenus à l'issue de l'expérimentation.



- FIGURE 40 -

Evolution de la fréquence cardiaque, de la V.R.R.C et de la pression artérielle après thoracotomie, chez l'animal curarisé et soumis à la respiration artificielle.

On a représenté en-dessous une séquence d'enregistrement de la fréquence cardiaque (tracé présenté dans le cercle) amplifiée, et, une séquence de pseudo-périodes obtenue à partir de l'analyse séquentielle. Elles permettent de constater la présence de la V.R.R.C.

2 - RESULTATS

Comme on l'a constaté auparavant, la V.R.R.C. apparaît de façon nette pour des fréquences respiratoires lentes (de l'ordre de 30 cycles par minute).

Après thoracotomie (Fig.40), les oscillations respiratoires de la pression artérielle et la V.R.R.C. ne disparaissent pas, mais, continuent à se succéder à une fréquence identique à celle qui précède la thoracotomie.

Les résultats de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque sont reportés dans le tableau III.

2.1 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C

En étudiant les valeurs individuelles de l'amplitude de la V.R.R.C. (Fig.41), on remarque une diminution de celle-ci après ouverture de la cage thoracique pour tous les animaux examinés.

La réduction moyenne de l'amplitude de la V.R.R.C. est de 44,27%. Cette diminution n'est cependant pas significative (T de *STUDENT* = 1,99).

La non signification des résultats peut être vraisemblablement attribuée à la valeur relativement plus élevée de la dispersion des valeurs de la V.R.R.C. On attribue tout de même une signification à cette diminution.

AVANT	RAT	V.R.R.C [c/mn]		F _c [c/mn]		F _r [c/mn]		VRRC/F _c [p.100]
		m	s	m	s	m	s	
THORACO -TOMIE	1	6.00	1.00	271.99	4.57	28.91	0.30	2.21
	2	15.42	5.19	265.08	1.88	30.96	1.00	5.82
	3	5.11	2.67	323.08	0.78	31.34	3.90	1.58
	4	9.77	3.52	309.51	0.33	30.19	2.14	3.16
	5	8.66	3.92	220.00	0.44	26.18	2.63	3.94
m		8.99	1.62	277.93	16.21	29.52	1.55	3.34
écart type		3.63		36.31		3.47		1.48
THORACO -TOMIE	1	2.92	0.93	211.48	1.95	30.95	0.45	1.38
	2	9.95	1.97	270.70	2.63	29.31	0.86	3.68
	3	4.16	0.96	290.44	3.26	28.57	0.56	1.43
	4	5.10	2.35	322.04	0.27	30.65	3.65	1.58
	5	2.93	0.96	219.98	7.85	30.35	1.17	1.33
m		5.01	1.16	262.93	18.73	29.97	0.40	1.88
écart type		2.60		41.96		0.89		0.90
TEST 'Y DE STUDENT		1.99 NS		0.60 NS				1.88 NS

- TABLEAU III -

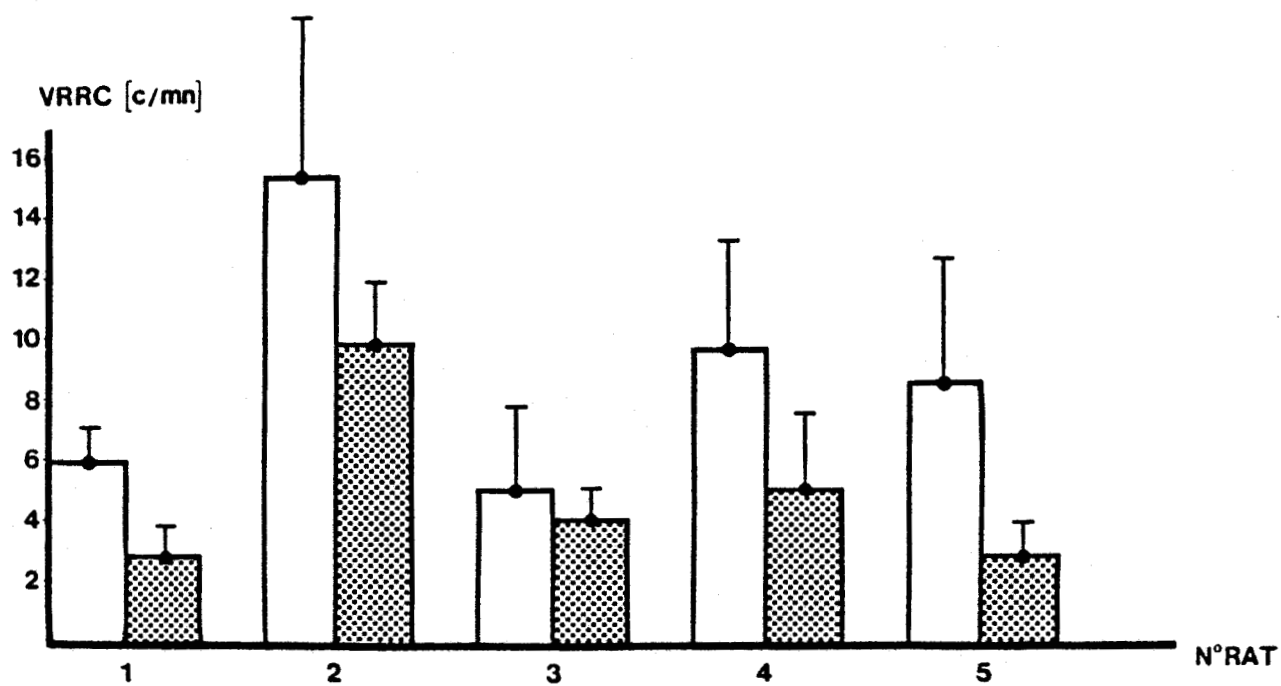
Valeurs de la V.R.R.C, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire calculée et du rapport VRRC/Fc avant et après la thoracotomie.

Les valeurs de la fréquence respiratoire sont obtenues lors de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque.

S : erreur relative par rapport à la moyenne.

m : moyenne.

NS : non significatif.

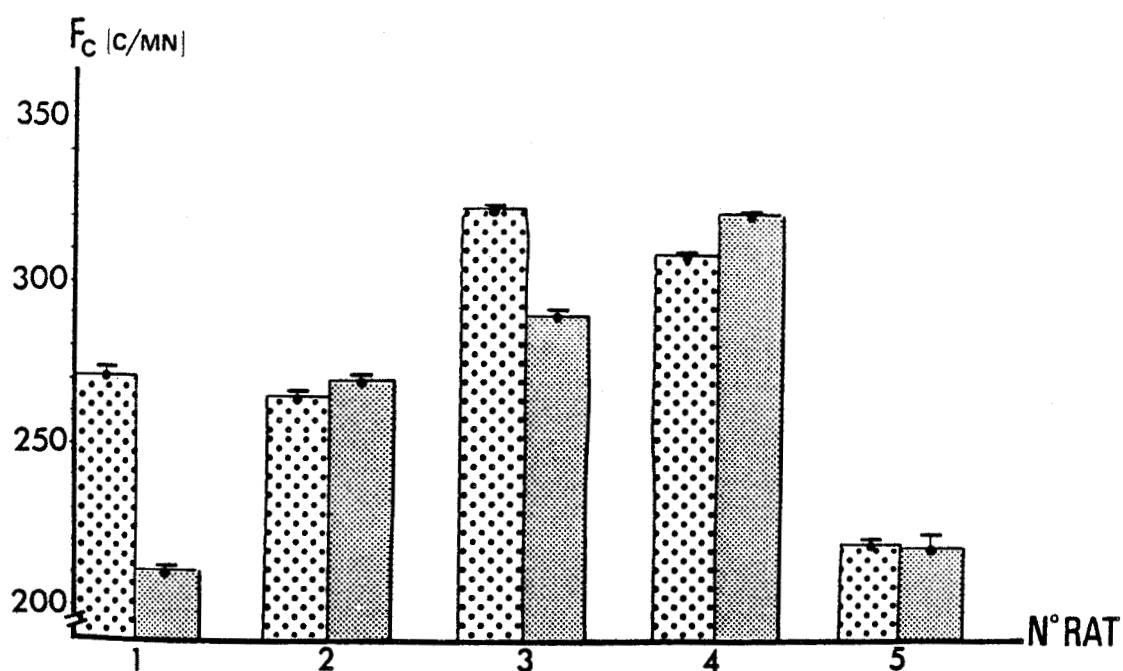


- FIGURE 41 -

Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C après la thoracotomie, selon les animaux.

□ avant la thoracotomie.

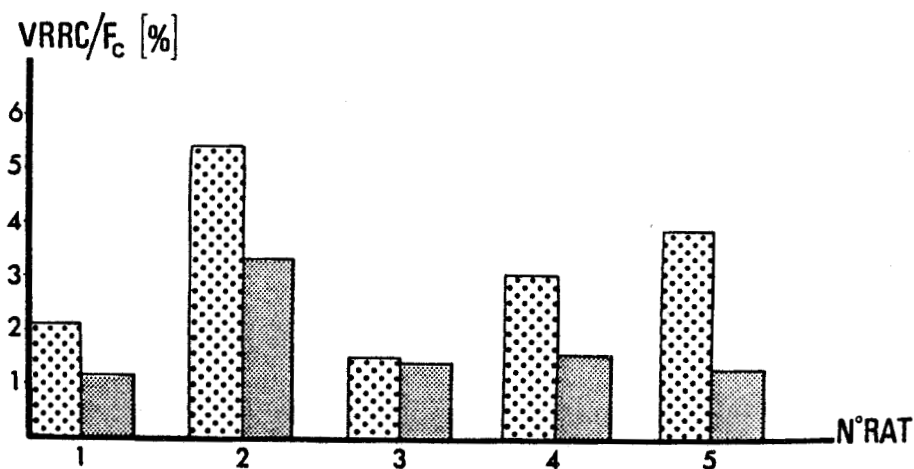
▨ après la thoracotomie.



- FIGURE 42 -

Evolution de la fréquence cardiaque après la thoracotomie selon les animaux.

 avant la thoracotomie.
 après la thoracotomie..



- FIGURE 43 -

Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C (VRRC/Fc) après la thoracotomie selon les animaux.

 avant la thoracotomie.
 après la thoracotomie.

2.2 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

Les effets de la thoracotomie sur la fréquence cardiaque sont variés (Fig.42). La fréquence cardiaque peut augmenter ou diminuer faiblement après thoracotomie. Cette variabilité peut être attribuée aux variations inter-individuelles.

Après la thoracotomie, la fréquence cardiaque moyenne pour l'ensemble des animaux est plus basse (la réduction moyenne est de 5,40%). Toutefois, la différence est très faible et les résultats obtenus ne sont donc pas significatifs (T de *STUDENT* = 0,54)

2.3 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C. (VRRC/Fc)

Cette évolution, avant et après ouverture de la cage thoracique est représentée sur la figure 43.

L'amplitude relative moyenne de la V.R.R.C. est de 3,34% avant thoracotomie et de 1,88% après.

Ici encore, on retrouve une nette tendance à la diminution de l'amplitude relative de la V.R.R.C. après thoracotomie, bien que celle-ci ne soit pas significative (T de *STUDENT* = 1,88).

3 - DISCUSSION

On a mis en évidence que la V.R.R.C. diminue après thoracotomie chez tous les animaux, bien que cette diminution ne soit pas significative.

On doit donc rechercher quel est le facteur susceptible d'être à l'origine de cette diminution.

Les mécanorécepteurs du thorax, situés au niveau des muscles thoraciques, n'engendrent que des réflexes médullaires, ne mettant pas en jeu les centres respiratoires (*DEJOURS, 1970*).

Or, *EULER (1973)*, estime que les travaux antérieurs n'apportent pas d'informations suffisamment élaborées pour admettre que ces récepteurs exercent sur le pattern respiratoire, les mêmes effets que les mécanorécepteurs pulmonaires. Un certain nombre d'arguments paraissent indiquer que des influx issus des mécanorécepteurs peuvent atteindre des centres supra-spinaux.

DENIMAL (communication personnelle) avait constaté une augmentation de l'amplitude de la V.R.R.C. après ouverture de la cage thoracique chez des rats anesthésiés, mais non curarisés et non ventilés artificiellement. Cette augmentation est probablement à relier aux efforts inspiratoires réalisés par l'animal.

On peut se demander, si la dose de *FLAXEDIL* utilisée est suffisante pour rendre inactifs les muscles respiratoires. Il semble que oui, puisque après injection du curarisant, les mouvements respiratoires s'arrêtent. C'est d'ailleurs ce qui est constaté sur les enregistrements.

La curarisation supprime ici, tous les mouvements respiratoires. On peut alors

présumer que l'activité des mécanorécepteurs thoraciques est fortement diminuée.

On rappellera également, l'existence de mécanorécepteurs pulmonaires dont l'influence s'exerce à la fois sur les centres respiratoires et cardio-régulateurs (Fig.21, chapitre I p.33).

Or, précédemment, on a admis grâce à la section des pneumogastriques que les influx issus des mécanorécepteurs pulmonaires n'exercent vraisemblablement aucune influence.

On peut supposer que la thoracotomie annule ou réduit les variations respiratoires au niveau de la circulation thoracique.

Etant donné que les animaux sont soumis à une respiration artificielle, on n'éliminerait toutefois pas complètement le rôle éventuel des variations respiratoires de la circulation thoracique.

A ce stade de l'étude, il reste à envisager la possibilité d'un mécanisme à point de départ circulatoire dont l'origine se situerait au niveau des récepteurs artériels ou simplement au niveau du coeur.

Bien sûr, on ne peut négliger le fait que la V.R.R.C. puisse résulter de la mise en jeu de plusieurs mécanismes.

1 - LES RECEPTEURS	p. 79
1.1 - <u>LOCALISATION DES RECEPTEURS</u>	p. 79
1.1.1 - Les chémorécepteurs	p. 79
1.1.2 - Les barorécepteurs	p. 80
1.2 - <u>INNERVATION DES RECEPTEURS</u>	p. 81
1.2.1 - Innervation des barorécepteurs et des chémorécepteurs sino-carotidiens	p. 81
1.2.2 - Innervation des barorécepteurs et des chémorécepteurs aortiques	p. 82
1.3 - <u>ROLE DES CHEMORECEPTEURS ET DES BARORECEPTEURS</u>	p. 84
1.3.1 - Les chémorécepteurs	p. 84
1.3.1.1 - <i>Rôle des chémorécepteurs carotidiens</i>	p. 84
1.3.1.2 - <i>Rôle des chémorécepteurs aortiques</i>	p. 86
1.3.2 - Les barorécepteurs sino-aortiques	p. 88
2 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE	p. 89
2.1 - <u>LA DENERVATION SINO-AORTIQUE</u>	p. 89
2.1.1 - Le principe de la dénervation sino-aortique	p. 89
2.1.2 - Le contrôle de la dénervation sino-aortique	p. 92
2.1.3 - Le protocole de la dénervation	p. 93
2.2 - <u>LES INTERVENTIONS COMBINEES</u>	p. 94
3 - RESULTATS	p. 96
3.1 - <u>RESULTATS DE LA DENERVATION SINO-AORTIQUE</u>	p. 96
3.1.1 - Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C.	p. 96
3.1.2 - Evolution de la fréquence cardiaque	p. 97
3.1.3 - Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C.	p. 98
3.2 - <u>RESULTATS APRES LA DENERVATION SINO-AORTIQUE ET LA SECTION DES VAGUES</u>	p. 98
3.2.1 - Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C. et de son amplitude relative	p. 99
3.2.2 - Evolution de la fréquence cardiaque	p. 100
3.3 - <u>RESULTATS APRES LA DENERVATION SINO-AORTIQUE, LA SECTION DES VAGUES ET LA THORACOTOMIE</u>	p. 100
3.3.1 - Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C.	p. 100
3.3.2 - Evolution de la fréquence cardiaque	p. 101
3.3.3 - Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C.	p. 101
4 - DISCUSSION	p. 102

A la suite des résultats précédents, on a envisagé l'intervention éventuelle des chémorécepteurs et des barorécepteurs artériels aortiques et sino-carotidiens dans l'apparition de la V.R.R.C.

Pour démontrer ou infirmer l'existence d'un tel mécanisme, il semble nécessaire de dénervé ces récepteurs, et, d'observer alors l'amplitude de la V.R.R.C.

Tout d'abord, on rappellera à l'aide d'une analyse bibliographique, la localisation de ces récepteurs, leur innervation, et leur rôle. Puis, on indiquera les interventions effectuées, en précisant les moyens de contrôle de la dénervation.

Enfin, les résultats obtenus seront exposés et discutés.

1 - LES RECEPTEURS

1.1 - LOCALISATION DES RECEPTEURS

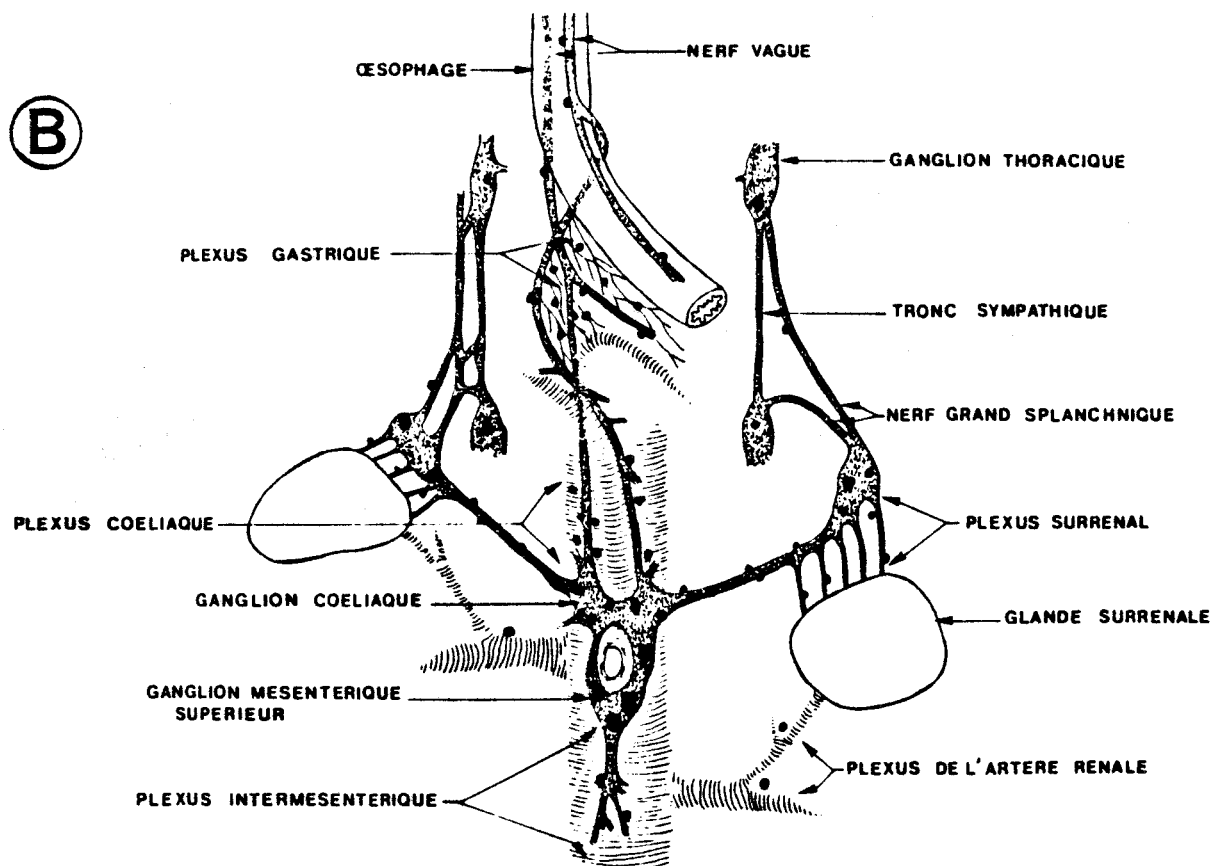
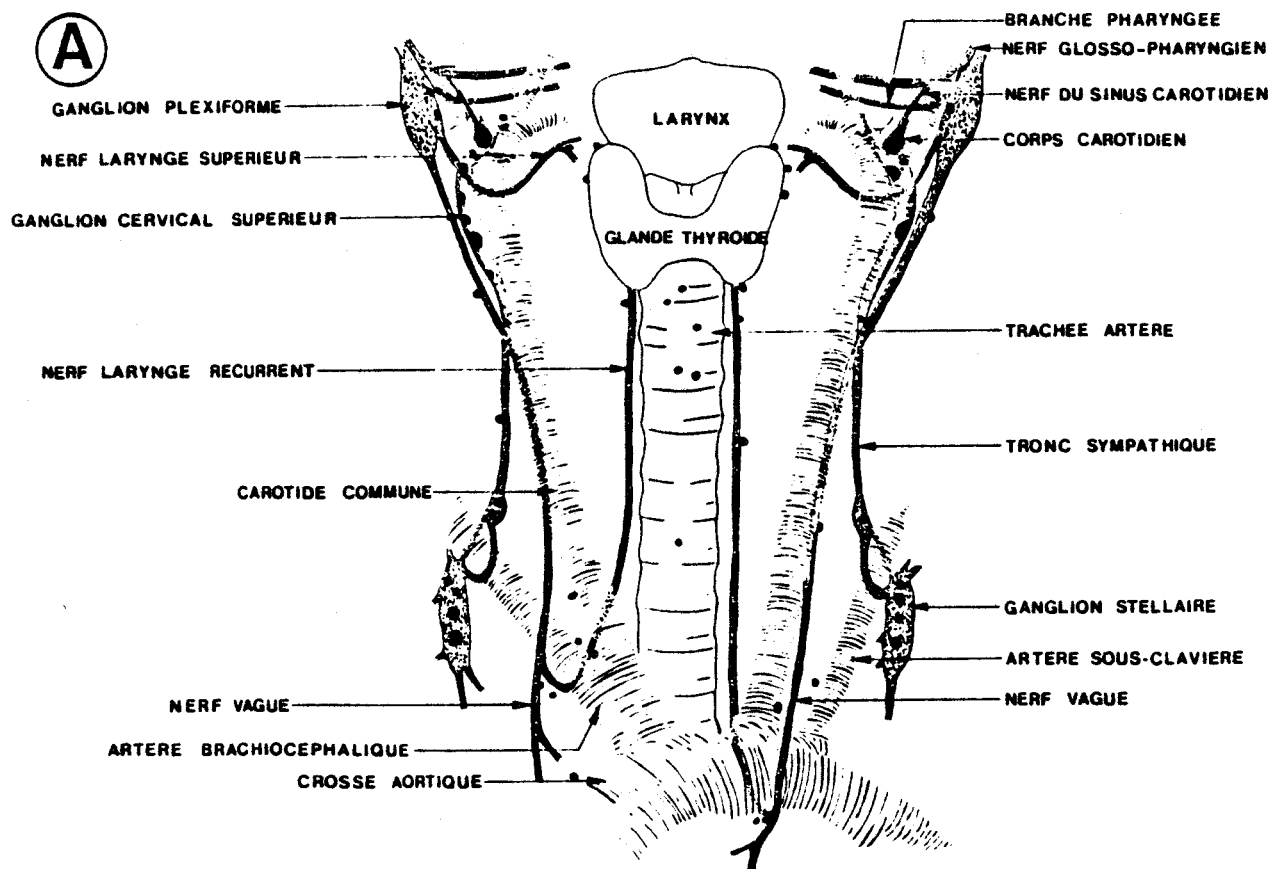
1.1.1 - LES CHEMORECEPTEURS

Les chémorécepteurs sont constitués par les corpuscules (ou corps, ou glomi) carotidiens et aortiques. Ils jouent un rôle important en régulant les systèmes respiratoire et cardiovasculaire. Ils sont sensibles, aux pressions partielles d'oxygène et de dioxyde de carbone, ainsi qu'au pH. Ils siègent au niveau de la bifurcation des carotides communes et le long de la crosse aortique.

L'importance fonctionnelle de ces chémorécepteurs reste controversée. De nombreux travaux montrent que les corps carotidiens et aortiques ne sont pas des structures uniques mais appartiennent à un ensemble ayant une morphologie commune. Elles sont regroupées sous le terme de "*paraganglia*" (GOORMAGHTIGH, 1936 ; HOLLINSHEAD, 1940 ; KJAERGAARD, 1973 ; BOCK, 1974 ; YATES et al., 1976 ; HERVONEN et al., 1978 ; et autres).

La paraganglia occuperait une vaste étendue dans le corps puisqu'elle a été trouvée au niveau de la tête, du cou et du thorax (KJAERGAARD, 1973), ainsi que dans l'abdomen (GOORMAGHTIGH, 1936 ; MASCORRO et YATES, 1975).

Récemment Mc DONALD et BLEWETT (1981) en microscopie électronique et par coloration au Bleu d'Evans ont déterminé le nombre, la localisation, la morphologie de la paraganglia chez le rat.



- FIGURE 44 -

Localisation de la "paraganglia" au niveau du cou et de la partie supérieure du thorax (A), et, au niveau de l'abdomen (B) chez le rat.

(d'après Mc DONALD et BLEWETT, 1981).

En examinant sa distribution (Fig.44 A et B), ils constatent :

- que le corps carotidien chez le rat en constitue la portion la plus importante ;
- qu'elle est associée au nerf vague dans une large proportion, puisqu'on la retrouve au niveau du ganglion plexiforme, des nerfs laryngés supérieurs et récurrents ainsi que dans les portions cervicale, thoracique et abdominale du vague. Aux niveaux thoracique et abdominal, elle est représentée de façon importante et pour tous les rats examinés par ces auteurs. Elle est également abondante au niveau des plexus coeliaque, intermésentérique et rénal ;
- qu'elle est associée avec la portion distale du nerf laryngé supérieur au niveau du larynx ;
- qu'elle est toujours présente au niveau des vagues près de la crosse aortique, de l'artère brachiocéphalique, des artères sous-clavières et des carotides communes. Elle constitue alors les groupes appelés corps aortiques, glomus aortico-pulmonaire (*NONIDEZ, 1935 ; HOWE, 1956 ; COLERIDGE et al, 1967 ; KJAERGAARD, 1973*).

Certains corps aortiques sont associés avec le nerf dépresseur aortique quand celui-ci est individualisé, mais d'autres sont plutôt localisés près du nerf laryngé récurrent soit à son origine, soit dans sa portion cervicale.

Ces résultats sont en opposition avec ceux d'*EASTON et HOWE (1983)*, puisque pour eux les corps aortiques sont peu abondants chez le rat.

1.1.2 - LES BARORECEPTEURS

Les barorécepteurs sino-aortiques participent au contrôle homéostatique du système cardio-vasculaire en régulant la pression artérielle.

Ils sont constitués par des terminaisons nerveuses disséminées dans les parois des artères et sont sensibles à l'extension et à la déformation de la paroi artérielle imposées par les variations de pression.

Ils sont surtout très abondants :

- dans les parois des carotides internes, et localisés légèrement au-dessus de la bifurcation carotidienne, où ils constituent les sinus carotidiens ;
- dans les parois de la crosse aortique ;
- au niveau des oreillettes droite et gauche, des orifices d'entrée des veines caves supérieure et inférieure, du ventricule gauche et de la circulation pulmonaire.

1.2 - INNERVATION DES RECEPTEURS

1.2.1 - INNERVATION DES BARORECEPTEURS ET DES CHEMORECEPTEURS

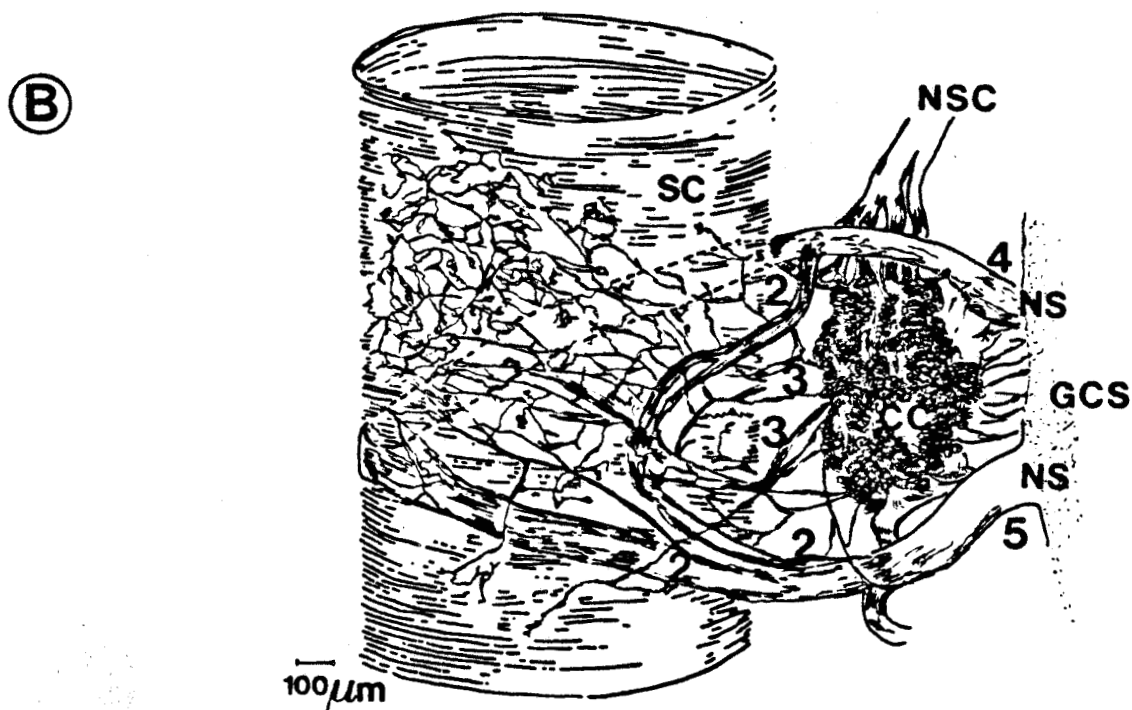
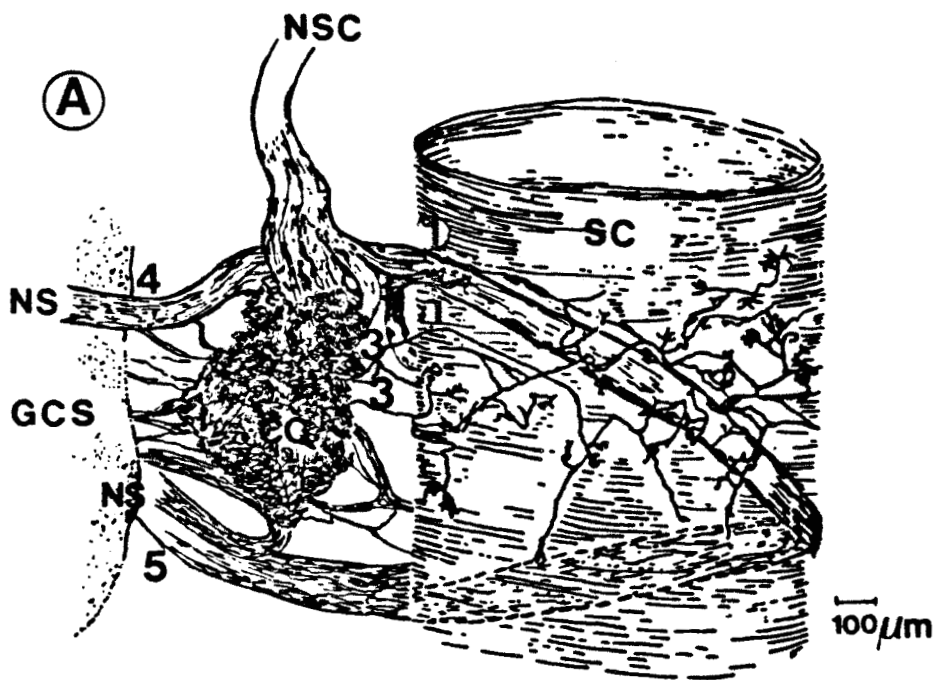
SINO-CAROTIDIENS

Le nerf du sinus carotidien (ou nerf intercarotidien ou encore nerf de Hering) est la seconde branche du nerf glossopharyngien (ou nerf IX). Le nerf du sinus provient de la partie caudale du nerf IX à environ 0,6 à 1 mm du ganglion pétreux.

Il innerve les structures situées au niveau de la bifurcation de la carotide commune. Il a une longueur moyenne de 2,0 mm. Ce nerf contient généralement des fibres chémoréceptrices provenant du corps carotidien et des fibres baroréceptrices provenant du sinus carotidien (*HERING, 1924 ; DE CASTRO, 1926, 1928 ; HEYMANS et al., 1936 ; ... ; Mc DONALD et BLEWETT, 1981*).

Le nerf du sinus carotidien, selon les descriptions usuelles, comporte une branche innervant le corps carotidien et une branche innervant le sinus carotidien.

Ces branches ont été décrites chez le chat, le chien, le cobaye, le lapin et le rat (*EYZAGUIRRE et UCHIZONO, 1961 ; REES, 1967 ; SAPRU et KRIEGER, 1977 ; YATES et CHEN, 1980*). Toutefois, chez le rat, *Mc DONALD (1983)* ne trouve aucune relation directe du nerf du sinus avec le sinus carotidien. En



- FIGURE 45 -

Innervation du corps et du sinus carotidien chez le rat.

- A: vue antérieure.
- B: vue postérieure.
- CC: corps carotidien.
- GCS: ganglion cervical supérieur.
- NS: nerf sympathique.
- NSC: nerf du sinus carotidien.
- SC: sinus carotidien.
- 1: branches issues du nerf du sinus rejoignant le nerf sympathique.
- 2: fibres du nerf du sinus quittant le nerf sympathique.
- 3: fibres baroréceptrices issues du corps carotidien.
- 4-5: émergence du nerf sympathique.

(d'après Mc DONALD, 1983).

effet, d'après ses études histologiques, il montre que presque toutes les fibres du nerf du sinus (Fig. 45 A et B), mises à part celles rejoignant le nerf sympathique, quittent le corps carotidien. Ces fibres sont presque toutes sensorielles (DE CASTRO, 1928 ; Mc DONALD, 1981).

Quelques fibres quittent le sinus carotidien en traversant le corps carotidien, tandis que d'autres se dirigent vers le ganglion cervical supérieur (Mc DONALD, 1983).

Le nerf du sinus fournit plus de 90% de l'innervation sensorielle du sinus carotidien (DE CASTRO, 1951 ; REES, 1967). D'autres fibres sensorielles sont en relation avec le sinus carotidien à travers les minuscules branches du nerf vague (DE CASTRO, 1926, 1928, 1951).

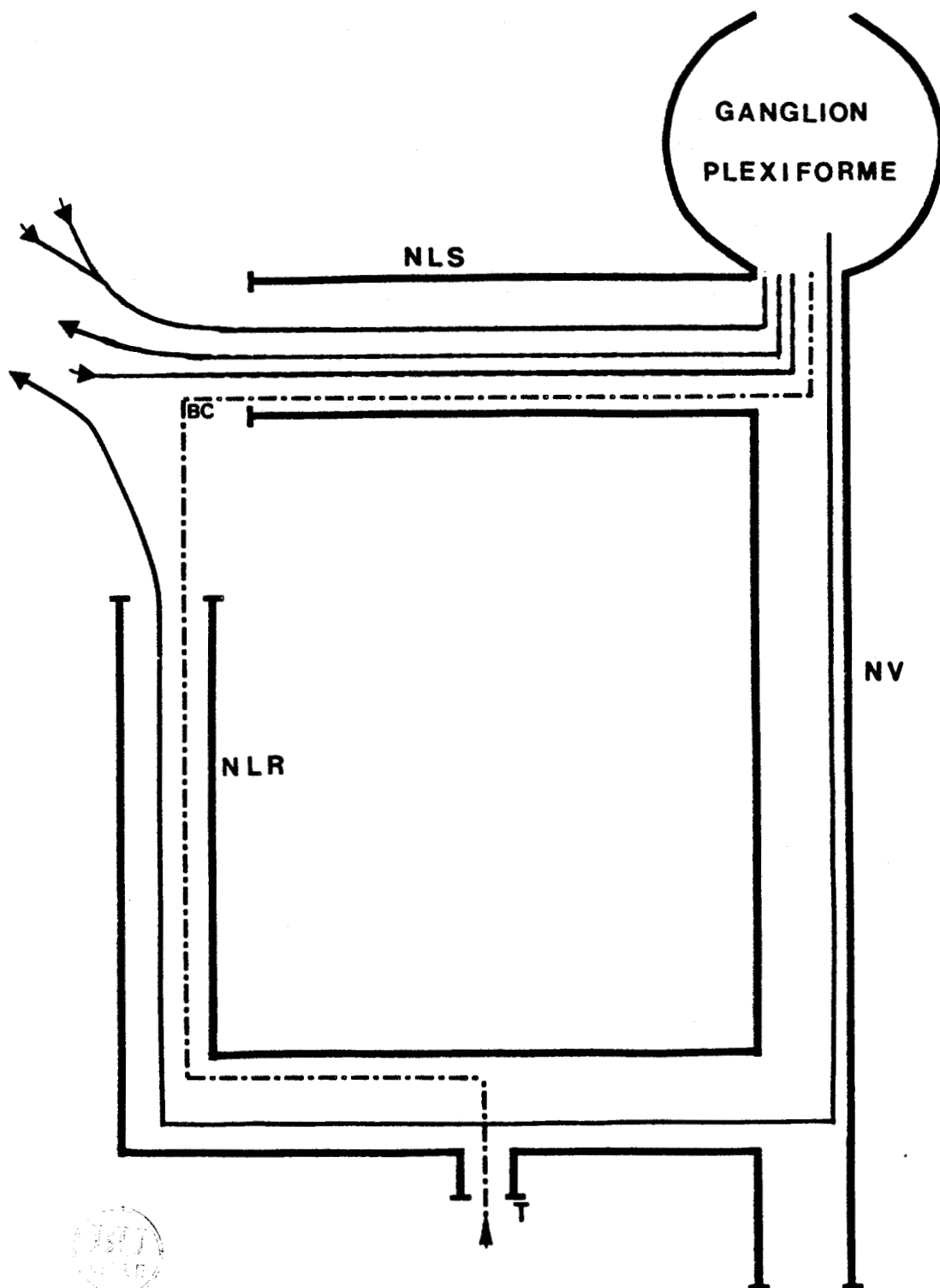
Les fibres quittent le sinus carotidien, soit en traversant le corps carotidien, soit en rejoignant les nerfs sympathiques sur une courte distance (Fig.45 A et B).

En conclusion, les principales particularités du nerf du sinus carotidien chez le rat sont :

- la sortie directe des fibres chémoréceptrices du nerf du sinus du corps carotidien ;
- la sortie des fibres baroréceptrices du sinus carotidien soit en traversant le corps carotidien, soit par voie d'anastomoses avec le nerf sympathique.

1.2.2 - INNERVATION DES BARORECEPTEURS ET DES CHEMORECEPTEURS AORTIQUES

Les afférences provenant des barorécepteurs artériels situés au niveau de la crosse aortique remontent souvent vers le système nerveux central par



- FIGURE 46 -

Voie laryngée des afférences baroréceptrices.

NLS: *nerf laryngé supérieur.*

NLR: *nerf laryngé récurrent.*

NV: *nerf pneumogastrique.*

T: *"branche" aortique du nerf laryngé récurrent.*

BC: *branche communicante.*

(d'après ANDREW, 1954).

l'intermédiaire du nerf vague. Chez le rat, les afférences baroréceptrices de la crosse aortique peuvent suivre ou emprunter aussi le tronc sympathique cervical (*KRIEGER et MARSEILLAN, 1963 ; KRIEGER, 1964*). Chez cette même espèce, il peut exister un nerf aortique dépresseur bien défini et anatomiquement séparé du nerf vague ou du tronc sympathique. Mais une telle organisation ne se rencontre que pour un faible pourcentage de rats. Quand le nerf dépresseur existe, il présente en plus de grandes variations anatomiques (*ANDREW, 1954 ; KRIEGER et MARSEILLAN, 1963 ; MC CUBBIN et al., 1958*).

Chez le rat, les nerfs dépresseurs aortiques ne sont composés que de fibres afférentes baroréceptrices (*SAPRU et KRIEGER, 1977 ; SAPRU et al., 1981*)

Leur rôle est de transmettre des informations afférentes jusqu'au système nerveux central (*CALARESU et al., 1975 ; SPYER, 1981*).

Des preuves "électrophysiologiques" révèlent que chez le rat, les afférences baroréceptrices de la crosse aortique aboutissent également jusqu'au système nerveux central par des voies supplémentaires qui sont : le nerf laryngé récurrent, le nerf laryngé supérieur et leur branche communicante (*HOWELL et HUBER, 1891 ; ANDREW, 1954 ; Mc CUBBIN et al., 1958 ; FABER et BRODY, 1983*) (Fig. 46).

Récemment *FABER et BRODY (1983)* par des techniques électrophysiologiques observent que la stimulation des fibres afférentes du nerf laryngé supérieur entraîne une réduction de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la résistance vasculaire périphérique. Cette réponse est dépendante de la fréquence de stimulation. Elle est identique à celle produite par la stimulation du nerf du sinus et du nerf dépresseur aortique.

Cet effet dépressif provient probablement de la stimulation des afférences baroréceptrices aortiques du nerf laryngé supérieur. Ces réponses sont abolies par destruction du Noyau du Faisceau Solitaire. D'ailleurs *KRIEGER et MARSEILLAN (1963)*, en combinant des enregistrements de l'activité électrique

de nerfs avec des techniques de stimulation, avaient démontré que les afférences baroréceptrices de la crosse aortique étaient distribuées essentiellement dans les troncs sympathiques cervicaux et les nerfs laryngés supérieurs. Toutefois, ils ont également observé l'existence d'une activité nerveuse dépressive dans les vagues ou dans les nerfs dépresseurs aortiques quand ceux-ci sont individualisés.

Il est également possible que les changements cardiovasculaires, accompagnant la stimulation des nerfs laryngés supérieurs, soient influencés par l'activation d'afférences mécanoréceptrices et chémoréceptrices épiglottales et laryngées ou d'afférences chémoréceptrices de la crosse aortique, véhiculées par les nerfs laryngés supérieurs (ANDREW, 1954).

La stimulation du nerf laryngé supérieur n'a aucun effet apparent sur la respiration (FABER et BRODY, 1983).

Il a été montré que les régions intermédiaire et caudale du Noyau du Faisceau Solitaire constituent le premier relais des afférences baroréceptrices véhiculées par les nerfs du sinus et les nerfs dépresseurs aortiques (SPYER, 1981).

Récemment, on a mis en évidence que les afférences du nerf laryngé supérieur aboutissent dans des régions similaires (HAMILTON et NORGREN, 1981).

Cette observation conduit donc à penser que la réponse réflexe à la stimulation du nerf laryngé supérieur est produite par excitation des nerfs afférents de la crosse aortique.

1.3 - ROLE DES CHEMORECEPTEURS ET DES BARORECEPTEURS

1.3.1 - LES CHEMORECEPTEURS

1.3.1.1 - ROLE DES CHEMORECEPTEURS CAROTIDIENS

Le corps carotidien est un récepteur chémosensible détectant les changements de la composition sanguine (DE CASTRO, 1928).

Il intervient à la fois dans les fonctions circulatoire et respiratoire

(HEYMANS et al., 1930).

Depuis lors, il a été montré que ce récepteur est aussi sensible aux variations de température, aux changements osmotiques et à un grand nombre de drogues (EYZAGUIRRE, 1981).

L'injection de substances chimiques variées (nicotine, lobeline, cyanure, sulfure de sodium...), entraîne une hyperventilation et une bradycardie (HEYMANS et al., 1931a, 1931b, 1932, 1936 ; BERNTHAL, 1938 ; COMROE et SCHMIDT, 1938 ; HEYMANS et BOUCKAERT, 1941).

Cette bradycardie est abolie après section du nerf de HERING. Ces substances agissent bien sur le corps carotidien puisque la bradycardie persiste après dénervation chirurgicale spécifique des barorécepteurs du sinus carotidien (DALY et SCOTT, 1958 obs. non publiées d'après M. de BURGH DALY, 1983 ; JACOBS et al., 1971), alors qu'elle est abolie par dénervation spécifique ou inactivation des corps carotidiens (JACOBS et al., 1971).

De même, sous ventilation artificielle, des stimulations électriques brèves et soutenues des corps carotidiens provoquent une bradycardie que ce soit chez le chien (DALY et SCOTT, 1958 ; ANGELL-JAMES et DALY, 1969, 1972, 1978 ; JACOBS et al., 1971 ; Mc QUEEN et UNGAR, 1971 ; HAYMET et Mc CLOSKEY, 1975 ; HAINSWORTH et al., 1979 ; KARIM et al., 1980) ; chez le chat (Mc QUEEN et UNGAR, 1971) ; chez le lapin (SCOTT, 1966 ; DALY et TATON, 1979) ; ou chez le rat (KRIEGER et MARSEILLAN, 1963).

Cette réponse cardiaque est vraisemblablement induite par les nerfs vagues car certains de ces auteurs ont constaté dans ce cas une augmentation de l'activité des fibres efférentes cardiaques (KUNZE, 1972 ; DAVIDSON et al., 1976).

Cette réponse est abolie par vagotomie cervicale bilatérale.

Certains auteurs ont montré que cette bradycardie peut être associée à une V.R.R.C. augmentée, même après paralysie des mouvements respiratoires par un agent bloquant et après dénervation des poumons (HAMLIN et al., 1966).

1.3.1.2 - ROLE DES CHEMORECEPTEURS AORTIQUES

Des réflexes ventilatoires provenant de chémorécepteurs autres que les corps carotidiens ont été observés chez le chat (*COMROE, 1939*) et le chien (*BOUVEROT et al., 1965 ; DALY et UNGAR, 1966*). Chez le rat, la répartition topographique ainsi que l'importance fonctionnelle relative des chémorécepteurs artériels périphériques participant à la régulation de la ventilation restent controversées (*CARDENAS et ZAPATA, 1983*).

COLINET-LAGNEAUX et al. (1966) ont montré qu'une chémodénervation chimique par calciphylaxie sélective des glomi carotidiens (*selon SELYE et al., 1962*) supprimait chez six rats sur dix la réponse ventilatoire à une injection intra-veineuse de cyanure de sodium. En 1967, ils remarquent après calcification des glomi carotidiens que les rats ne répondent pratiquement plus aux tests hypoxique et hyperoxique, et en concluent que les chémorécepteurs aortiques sont peu importants.

SAPRU et KRIEGER (1977) observent sur des rats Wistar, anesthésiés à l' α chloralose et au pentobarbital sodique, que l'injection de cyanure de sodium, de lobeline, ..., au niveau de la bifurcation carotidienne stimule la respiration. Comme, ces effets sont abolis après section des nerfs du sinus, ils concluent que les corps carotidiens sont les seuls chémorécepteurs artériels fonctionnels.

Pour *DHILLON (1980)*, les corps aortiques seraient, chez cette espèce, inexistants ou non fonctionnels ou sans effet sur la respiration.

EASTON ET HOWE (1983) montrent, à partir d'études réalisées à l'aide de la microscopie électronique, que les corps aortiques sont peu

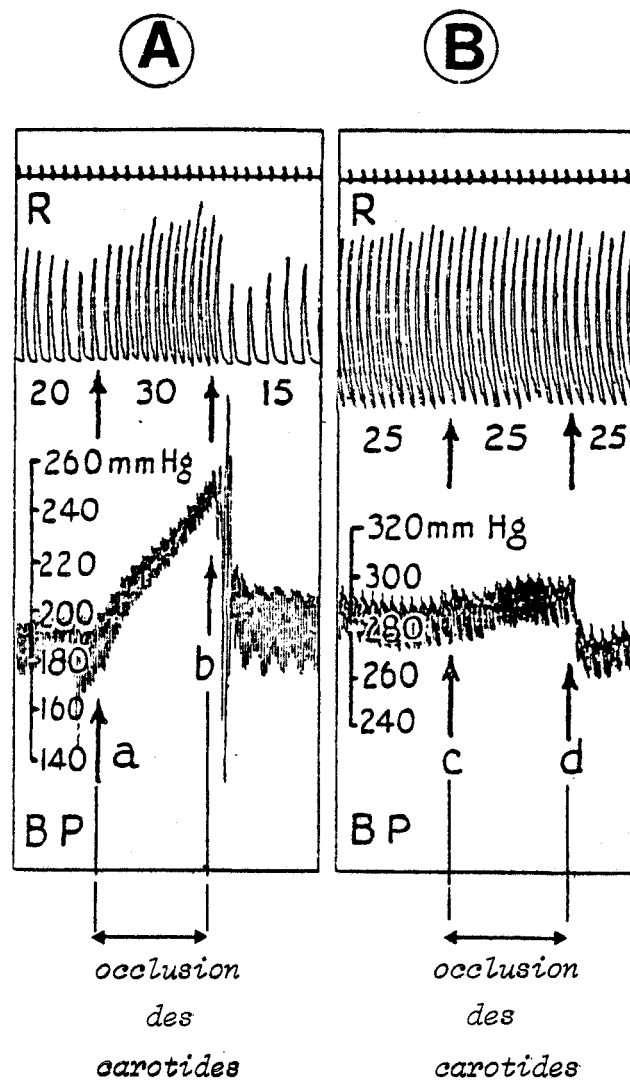
abondants chez le rat. Ils confirment ainsi les études histologiques antérieures faites chez le rat (*HOLLINSHEAD, 1941 ; DALY et al., 1965*). Ces résultats ne sont donc pas en accord avec ceux de *HANSEN (1981)* et ceux de *Mc DONALD et BLEWETT (1981)*.

Pour *CARDENAS et ZAPATA (1983)*, les corps carotidiens constitueraient la source principale des chémoréflexes ventilatoires chez le rat mais, il existerait d'autres chémorécepteurs, innervés par le vague ou par un autre nerf, qui pourraient induire des réflexes ventilatoires chez cette espèce.

Ils envisagent l'intervention des chémorécepteurs disposés le long des vagues, à l'origine des carotides communes et des artères sous-clavières (*Mc DONALD et BLEWETT, 1981*), des chémorécepteurs de la région gastrooesophageale (*DEANE et al., 1975 ; Mc DONALD et BLEWETT, 1981*) ou des plexus coeliaque, intermésentérique et rénal (*Mc DONALD et BLEWETT, 1981*). D'ailleurs, l'existence de chémorécepteurs abdominaux chez le rat avait déjà été rapportée par *HOLLINSHEAD (1946)* et *ANDREW et al. (1972)*.

HOLLINSHEAD (1946) a montré que la faible réaction ventilatoire aux applications locales de NaCN au niveau du péritoine de rat était abolie par section combinée des nerfs vagues et splanchniques. Cependant, ces chémorécepteurs abdominaux semblent jouer un rôle ventilatoire mineur en comparaison de celui des corps carotidiens ; toutefois, ils pourraient être capables d'assumer un certain contrôle de la ventilation (*CARDENAS et ZAPATA, 1983*)

LAGNEAUX (1984), chez des rats *WISTAR*, arrive aux mêmes conclusions. Pour lui, le rôle des chémorécepteurs extracarotidiens doit être réduit mais, il n'en exclut toutefois pas la présence.



- **FIGURE 47** -

Effets réflexes de l'occlusion bilatérale des carotides communes sur la pression artérielle.

Entre les enregistrements A et B, il y a eu section bilatérale des nerfs du sinus.

(d'après HEYMANS et BOUCKAERT, 1931).

1.3.2 - LES BARORECEPTEURS SINO-AORTIQUES

Leur stimulation inhibe le centre vasoconstricteur et stimule le centre vagal ce qui implique :

- une vasodilatation dans le système circulatoire périphérique ;
- une diminution de la fréquence et de la force de contraction du myocarde ;
- une augmentation de la distensibilité ;
- une diminution de la vitesse de conduction dans le myocarde ventriculaire et dans le faisceau de HIS.

Ainsi, la stimulation des barorécepteurs due à l'augmentation de la pression artérielle, entraîne par voie réflexe la diminution de celle-ci.

Les barorécepteurs jouent également un rôle d'amortisseur. En effet, la section des nerfs de .HERING et des nerfs aortiques entraîne une grande instabilité de la pression artérielle. Par contre, dans les conditions normales, on constate une grande stabilité de la pression artérielle.

Par le clampage des carotides communes on réduit la pression au niveau des sinus carotidiens. Il en résulte une inactivation des barorécepteurs et la perte de leur effet inhibiteur sur le centre vasomoteur. Ce dernier devient alors beaucoup plus actif, provoquant une élévation de la pression artérielle qui demeure élevée aussi longtemps que dure le clampage des carotides.

La suppression du clampage fait immédiatement chuter la pression jusqu'à une valeur légèrement inférieure à la normale, par surcompensation momentanée, puis la pression normale est rétablie (Fig.47 A).

Cet effet est pratiquement aboli quand les nerfs du sinus carotidien ont été antérieurement coupés (Fig.47 B).

Ce test sera donc utilisé pour contrôler la dénervation sino-carotidienne.

2 - TECHNIQUE ET PROTOCOLE

2.1 - LA DENERVATION SINO-AORTIQUE

Il existe deux techniques pour effectuer la dénervation sino-aortique (barorécepteurs et chémorécepteurs).

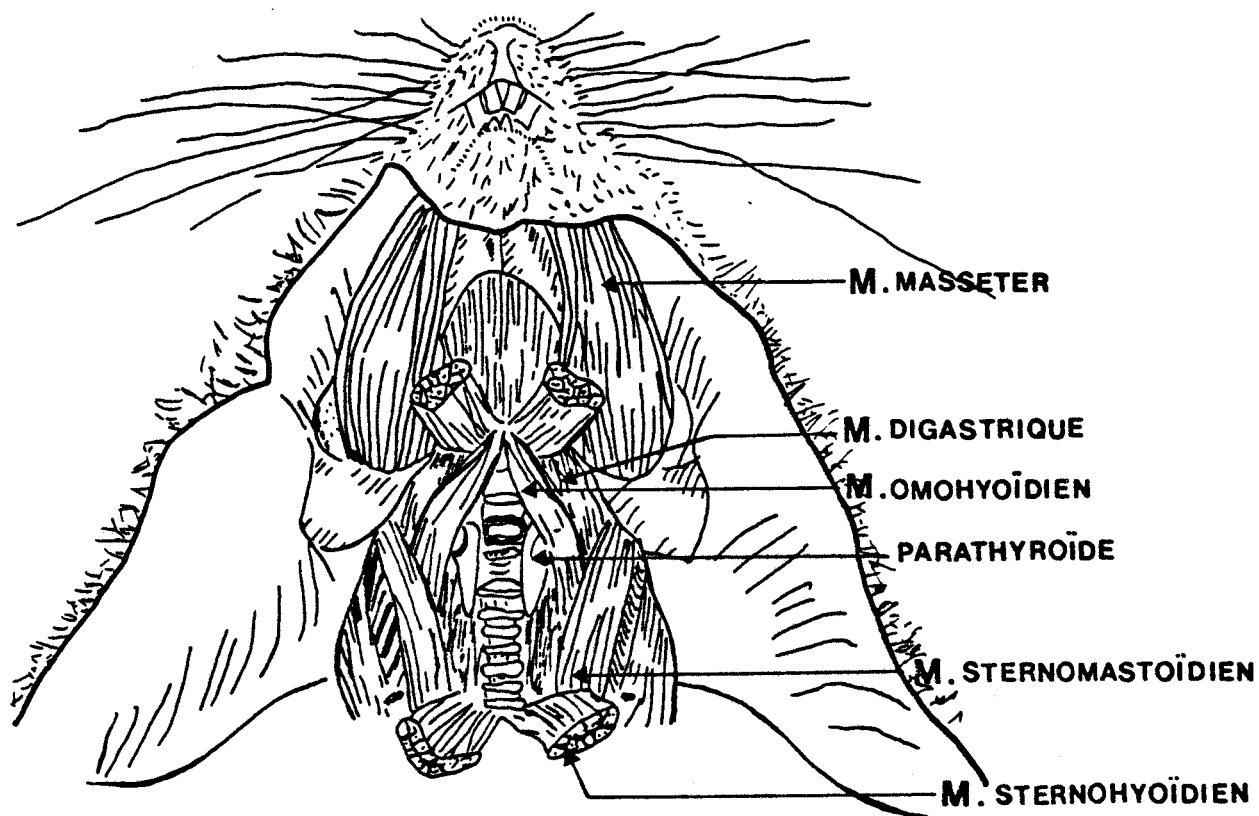
On peut :

- soit pratiquer des lésions du Noyau du Faisceau Solitaire (*LAUBIE et SCHMITT, 1979*) ;
- soit dénervé la bifurcation carotidienne, de façon chirurgicale (*KRIEGER, 1964*), ou à l'aide d'une méthode chimique reposant sur l'utilisation de phénol (*AGADZHANIAN et OUSAKOVA, 1971*)

Ces deux méthodes conduisant aux mêmes effets (*LAUBIE et SCHMITT, 1979*), on a rejeté la première possibilité en raison des difficultés inhérentes à cette technique et préféré agir directement au niveau de la bifurcation carotidienne, les contrôles d'une bonne dénervation étant plus rapides et plus simples. En effet, dans ce cas, la vérification peut se faire en cours d'expérimentation comme on le verra plus loin.

2.1.1 - LE PRINCIPE DE LA DENERVATION SINO-AORTIQUE

Des essais préliminaires ayant montré l'irrégularité des résultats d'une dénervation chimique à l'aide d'une solution de phénol (10%) dans de l'éthanol, on a utilisé la méthode de *KRIEGER (1964)*. Celle-ci a l'avantage d'avoir été testée sur de très nombreux animaux de laboratoire, notamment chez le rat (*KRIEGER, 1964 ; THANT et al., 1969 ; SAPRU et KRIEGER, 1977 ; ALEXANDER et al., 1980 ; YUKIMURA et al., 1981 ; FUXE et al.,*



- FIGURE 48 -

Anatomie de la région du cou et localisation des différents muscles (M).



(d'après GREENE, 1968)

1983 ; MORRIS et WOODCOCK, 1983 ; TAIRA et al., 1983 ; GRANATA, 1984 ; WERBER et al., 1984) ; mais également chez le chien (BOWES et al., 1981, 1983)...

L'animal anesthésié est fixé en décubitus dorsal ; la partie inférieure de la tête et du cou est largement épilée. On pratique une incision médiane de la peau sur une longueur de 3,5 cm environ, entre le menton et le sternum (Fig.48). On écarte successivement les muscles sterno-hyoidiens et les muscles omohyoidiens vers la partie médiane du cou, les muscles sternomastoidiens vers la partie externe et les muscles digastriques vers l'avant. On voit alors apparaître de chaque côté, la bifurcation carotidienne. La dénervation sino-aortique est exécutée au niveau de celle-ci (Fig.49).

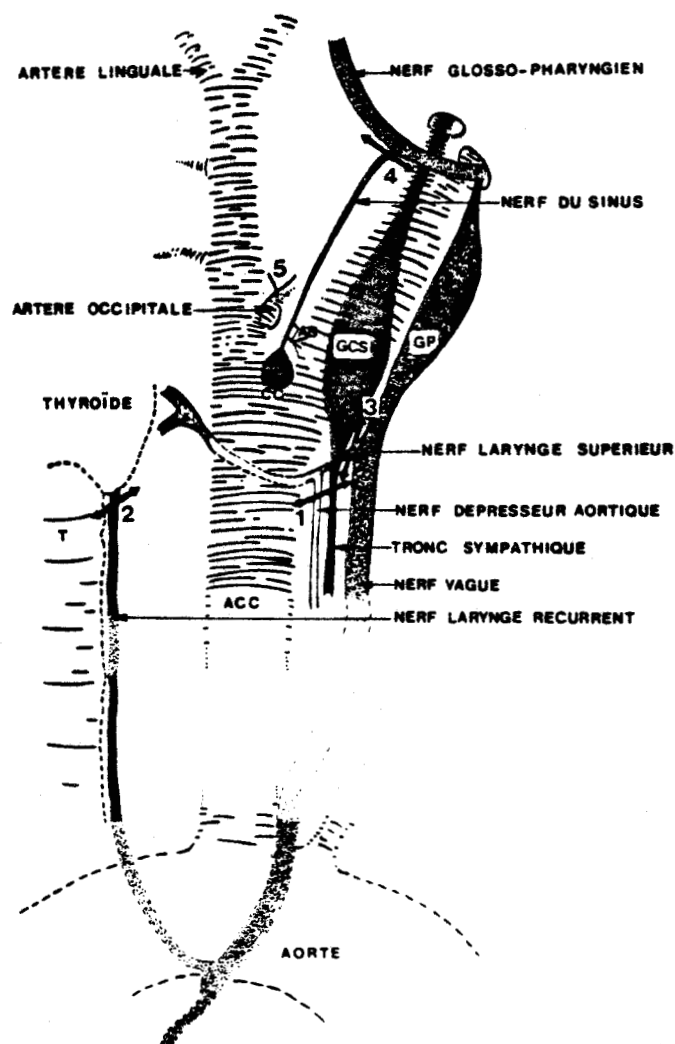
Sous la loupe binoculaire, il est aisé de repérer le nerf vague et le tronc sympathique, qui courent le long de la carotide commune. On les sépare soigneusement des tissus fibreux conjonctifs.

Généralement, chez le rat, le nerf dépresseur est associé au tronc sympathique ; quelquefois on observe un fin filet nerveux indépendant (KRIEGER et MARSEILLAN, 1963 ; KRIEGER, 1964).

Le tronc sympathique est alors isolé et coupé en-dessous du ganglion cervical supérieur (section 1, Fig.49), de façon à éliminer également les nerfs dépresseurs aortiques quand ils sont associés au tronc sympathique (KRIEGER et MARSEILLAN, 1963 ; KRIEGER, 1964).

Quand le nerf dépresseur aortique est anatomiquement indépendant du tronc sympathique, il est éliminé lors du nettoyage de la bifurcation carotidienne.

Le nerf pneumogastrique n'est jamais sectionné (KRIEGER, 1964 ;



- FIGURE 49 -

Localisation des sections et de la ligature pratiquées lors de la dénervation sino-aortique.



↗ : section.

Y : ligature.

AB: afférences baroréceptrices.

ACC : artère carotide commune.

CC: corps carotidien.

GCS : ganglion cervical supérieur.

GP: ganglion plexiforme.

T : trachée.

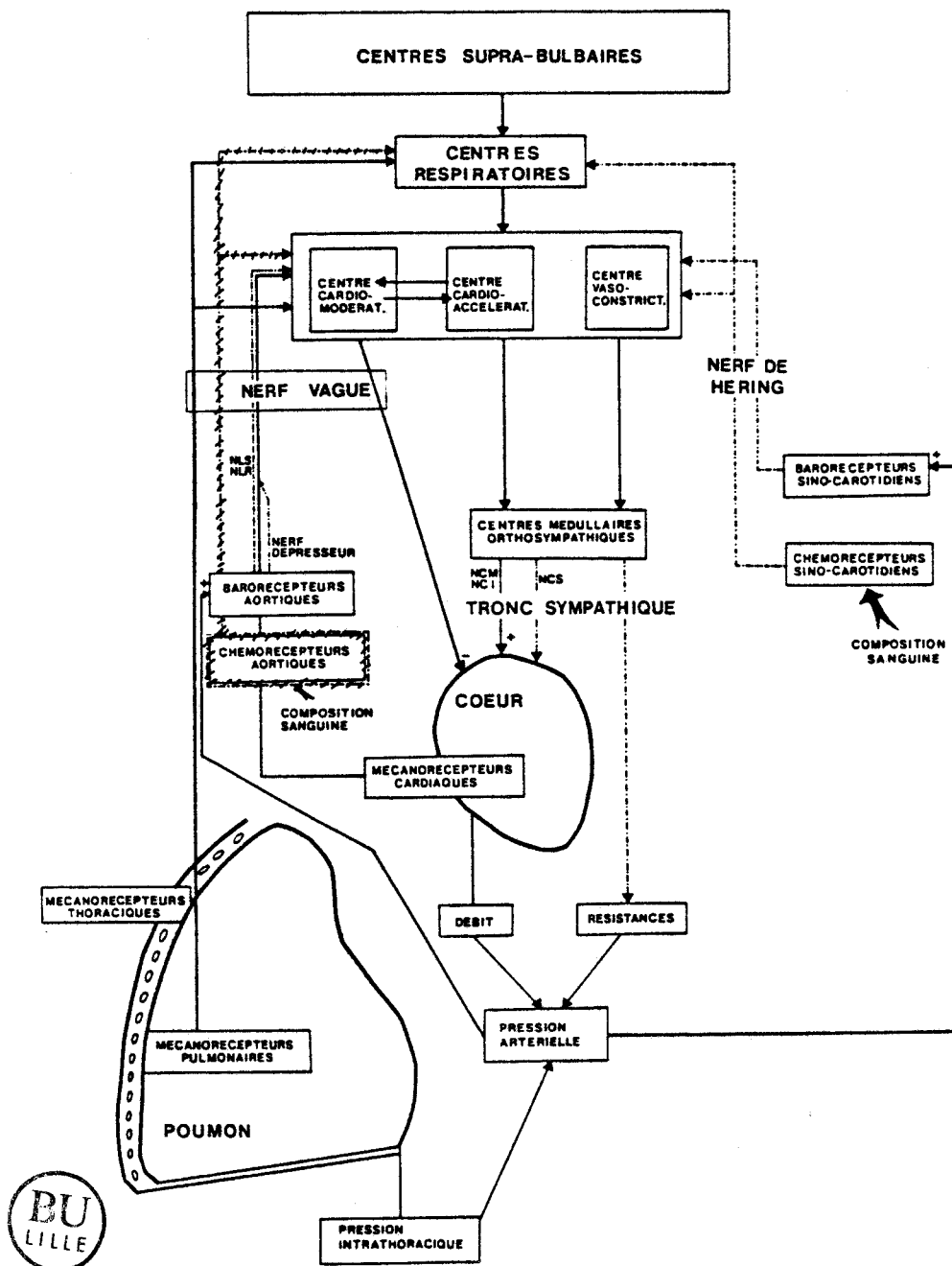
THANT et al., 1969 ; SAPRU et KRIEGER, 1977 ; BOWES et al., 1981 ; SZLYK et al., 1983 ; BOWES et al., 1983), car il est très exceptionnel de trouver des fibres afférentes baroréceptrices dans les nerfs vagues, chez le rat (Mc CUBBIN et al., 1958 ; KRIEGER et MARSEILLAN, 1963).

Les nerfs laryngés récurrents (rameaux du vague) courent le long de la trachée artère, ils sont dégagés et sectionnés environ un centimètre au-dessous du larynx (KRIEGER, 1964) (section 2, Fig.49).

Les nerfs laryngés supérieurs (rameaux du vague) qui prennent naissance à la base du ganglion plexiforme, courent en-dessous de la bifurcation carotidienne. Ils sont donc facilement identifiables et sont sectionnés à la base du ganglion plexiforme (section 3, Fig.49). Ces deux dernières sections permettent d'exclure les afférences baroréceptrices de la crosse aortique qui pourraient encore subsister (HOWELL et HUBER, 1891 ; ANDREW, 1954 ; Mc CUBBIN et al., 1958 ; FABER et BRODY, 1983).

Le nerf du sinus (nerf de HERING), après sa sortie du corps carotidien rejoint le nerf glossopharyngien. C'est au niveau de celui-ci qu'il est coupé (section 4, Fig.49).

Après ces interventions, on a de plus identifié et ligaturé les artères occipitales (ligature 5, Fig.49) (HANTZ, 1972 ; LAGNEAUX, 1984). Cette simple ligature interrompt l'irrigation du corps carotidien qui n'est alors plus fonctionnel. La bifurcation carotidienne est alors complètement nettoyée des tissus environnants, à l'aide d'une pince fine, jusqu'à l'origine de l'artère linguale (BOWES, 1981, 1983). De petits vaisseaux sanguins sont rompus durant cette résection, toutefois l'écoulement de sang est



- FIGURE 50 -

Sections combinées (nerfs de Hering, dépresseurs aortiques, laryngés supérieurs et récurrents, et, les troncs sympathiques).

(Les centres nerveux, les voies et les récepteurs susceptibles d'intervenir dans le mécanisme de la V.R.R.C sont représentés sur le schéma synoptique).

Les voies sectionnées sont représentées en traits pointillés, et les voies intactes en traits pleins.

-----: récepteurs et voies non fonctionnels chez le rat.

NCS: nerfs cardiaques supérieurs.

NCM, NCI: nerfs cardiaques moyens et inférieurs.

NLR: nerfs laryngés récurrents.

NLS: nerfs laryngés supérieurs.

facilement stoppé par compression.

On a résumé sur la figure 50 les voies sectionnées lors de cette dénervation sino-aortique.

2.1.2 - LE CONTROLE DE LA DENERVATION SINO-AORTIQUE

Différentes techniques permettent le contrôle d'une bonne dénervation sino-aortique.

Le contrôle peut se faire en comparant la réaction ventilatoire provoquée, avant et après l'opération par injection intraveineuse d'une solution de KCN (BOUVEROT et al., 1963, 1965 ; COLINET LAGNEAUX et al., 1966 ; HANTZ, 1972) ou d'une solution de NaCN (EDIS et SHEPHERD, 1971 ; SZLYK et al., 1983), effectuée au niveau de la veine fémorale.

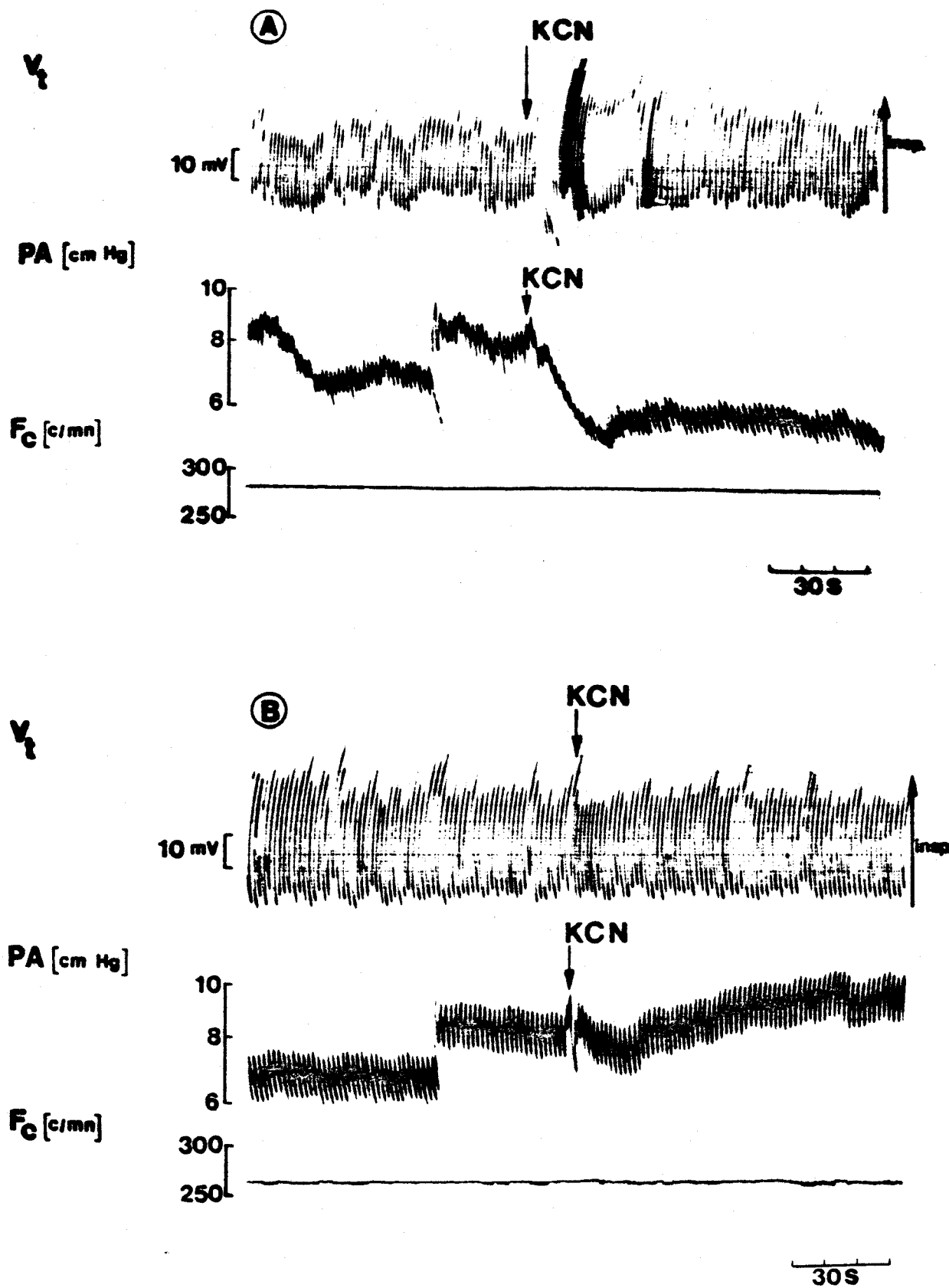
On a en effet vérifié qu'une hyperventilation importante est toujours observée chez l'animal après l'injection intraveineuse de 0,2 ou 0,3 ml d'une solution de KCN à 0,2 mg/ml (Fig.51A). Par contre, l'injection de KCN (ou de NaCN) ne provoque plus aucune hyperventilation après dénervation (Fig.51B).

Toutefois, cette réaction ventilatoire au KCN est assez variable suivant les rats (COLINET LAGNEAUX et al., 1966, 1967).

Mais HANTZ (1972) trouve toujours une réponse ventilatoire pour le rat, avec les doses utilisées ici.

Comme on l'a constaté, la pression artérielle chute lors de l'injection (SZLYK et al., 1983).

Ce test est utilisé afin de contrôler l'exclusion des chémorécepteurs carotidiens.



- FIGURE 51 -

Effet de l'injection de KCN.



A: avant dénervation.
B: après dénervation.

Les chémorécepteurs aortiques ne sont pas fonctionnels chez le rat (COLINET-LAGNEAUX *et al.*, 1967 ; SAPRU *et* KRIEGER, 1977).

L'action des chémorécepteurs artériels périphériques autres, est encore très controversée (CARDENAS *et* ZAPATA, 1983), mais elle semble peu importante.

La section des deux nerfs de *HERING* conduisant à la fois à l'exclusion des barorécepteurs et des chémorécepteurs sino-carotidiens, ce test a été retenu pour contrôler la validité de la dénervation des sinus carotidiens.

On a également utilisé un autre test qui est le clampage des carotides communes. Celui-ci permet d'apprécier l'exclusion ou non du système barorécepteur sino-carotidien après dénervation.

En ce qui concerne la dénervation des barorécepteurs aortiques, celle-ci est effective après avoir coupé les nerfs laryngés récurrents et supérieurs, et le tronc sympathique, nerfs très facilement identifiables, et, après avoir nettoyé la bifurcation carotidienne afin d'éliminer le nerf dépresseur qui peut éventuellement exister.

2.1.3 - LE PROTOCOLE DE LA DENERVATION

Après anesthésie de l'animal, on met en place les électrodes de détection du signal cardiaque.

Puis, on procède à la canulation de la veine fémorale et on injecte une certaine quantité d'héparine. Cette canule servira également à l'injection du cyanure de potassium.

Enfin, l'animal est canulé au niveau de l'artère fémorale afin de détecter la pression artérielle.

On réalise alors, d'une part une première injection intraveineuse de KCN (0,2 à 0,3 ml d'une solution de KCN à 0,2 mg/ml) et, d'autre part le test de clampage des carotides communes. L'animal est ensuite curarisé à l'aide de FLAXEDIL (2 à 4 mg/Kg) et dès l'arrêt des mouvements respiratoires, il est mis sous respiration artificielle.

Un premier enregistrement est alors fait en imposant une fréquence respiratoire d'environ trente cycles par minute.

La dénervation sino-aortique est alors exécutée, selon la procédure déjà décrite.

Une deuxième injection intraveineuse de KCN et un second test de clampage des carotides sont réalisés pour contrôler la validité de la dénervation. Si les tests sont positifs, on pratique alors un deuxième enregistrement des paramètres physiologiques.

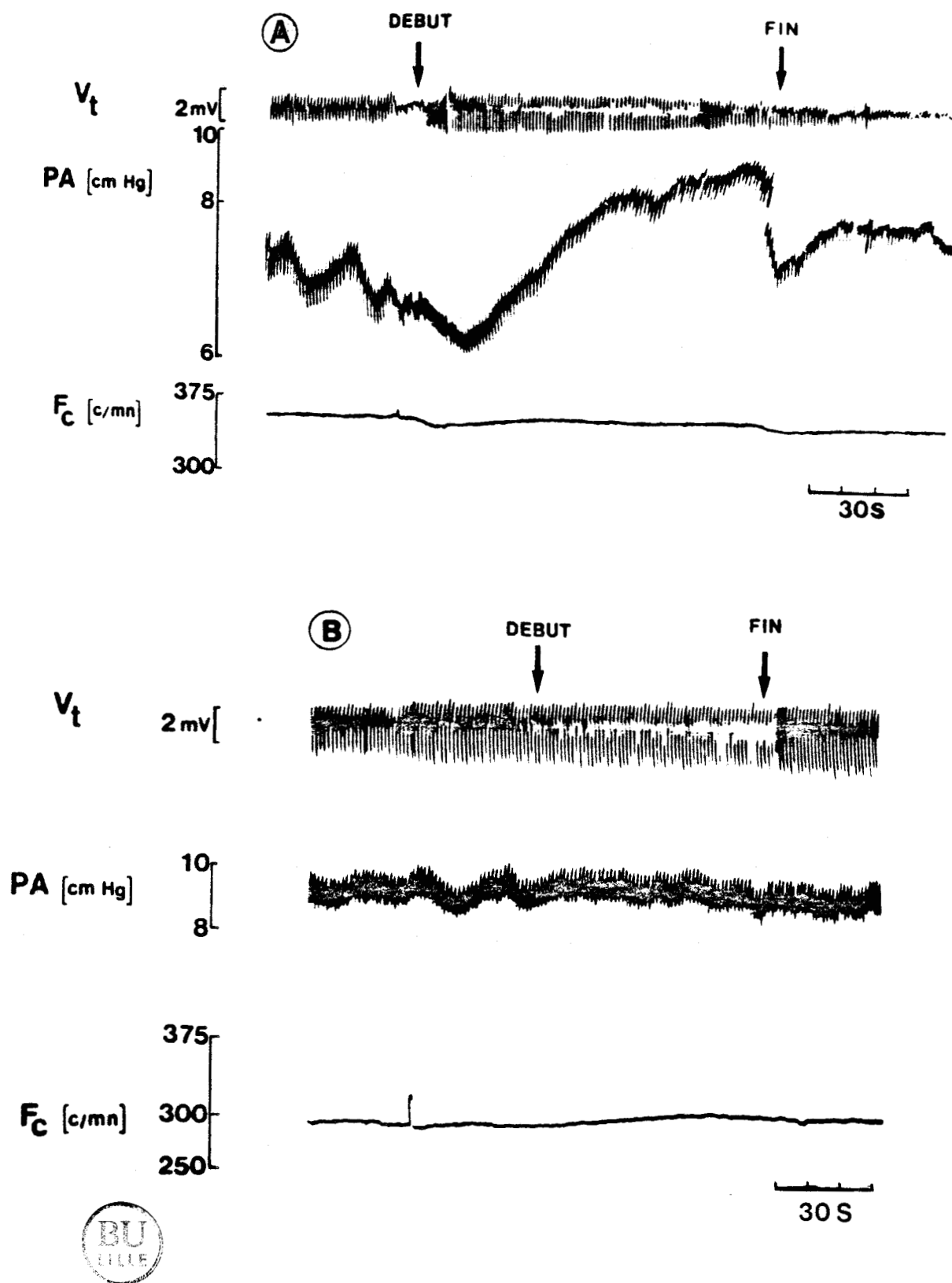
2.2 - LES INTERVENTIONS COMBINEES

Suite à la dénervation sino-aortique, les animaux ont subi une section des pneumogastriques. Les paramètres physiologiques ont alors été de nouveau enregistrés.

Après cette deuxième intervention, on a pratiqué sur les animaux une thoracotomie, puis on procède à un nouvel enregistrement des paramètres.

Vingt-deux animaux de souche WISTAR, pesant de 350 à 440 grammes ont été examinés dans ces conditions. Seuls dix enregistrements ont été retenus à l'issue de la dénervation sino-aortique ; huit à l'issue de la dénervation

sino-aortique et la section des pneumogastriques ; cinq pour la dénervation sino-aortique, la section des vagues et la thoracotomie.



- FIGURE 52 -

Evolution de la pression artérielle lors du clampage des carotides communes avant (A) et après (B) dénervation sino-aortique.

(Les flèches indiquent le début et la fin de l'occlusion).

3 - RESULTATS

Les tests pratiqués pour contrôler la dénervation, et l'examen des tracés des paramètres physiologiques révèlent que pour les dix animaux ayant survécu, la dénervation est effective.

En effet, on remarque qu'avant la dénervation, l'injection de KCN provoque une hyperventilation ainsi qu'une chute brutale de la pression artérielle (Fig.51A, p.93). Après la dénervation sino-aortique, une même injection de KCN ne provoque aucune modification ni de la ventilation, ni de la pression artérielle (Fig.51B, p.93).

Le clampage des carotides communes induit comme on l'a vérifié une augmentation importante de la pression artérielle (Fig.52A) attestant de l'intégrité du système barorécepteur. Ce même clampage après dénervation n'entraîne aucun changement (Fig.52B).

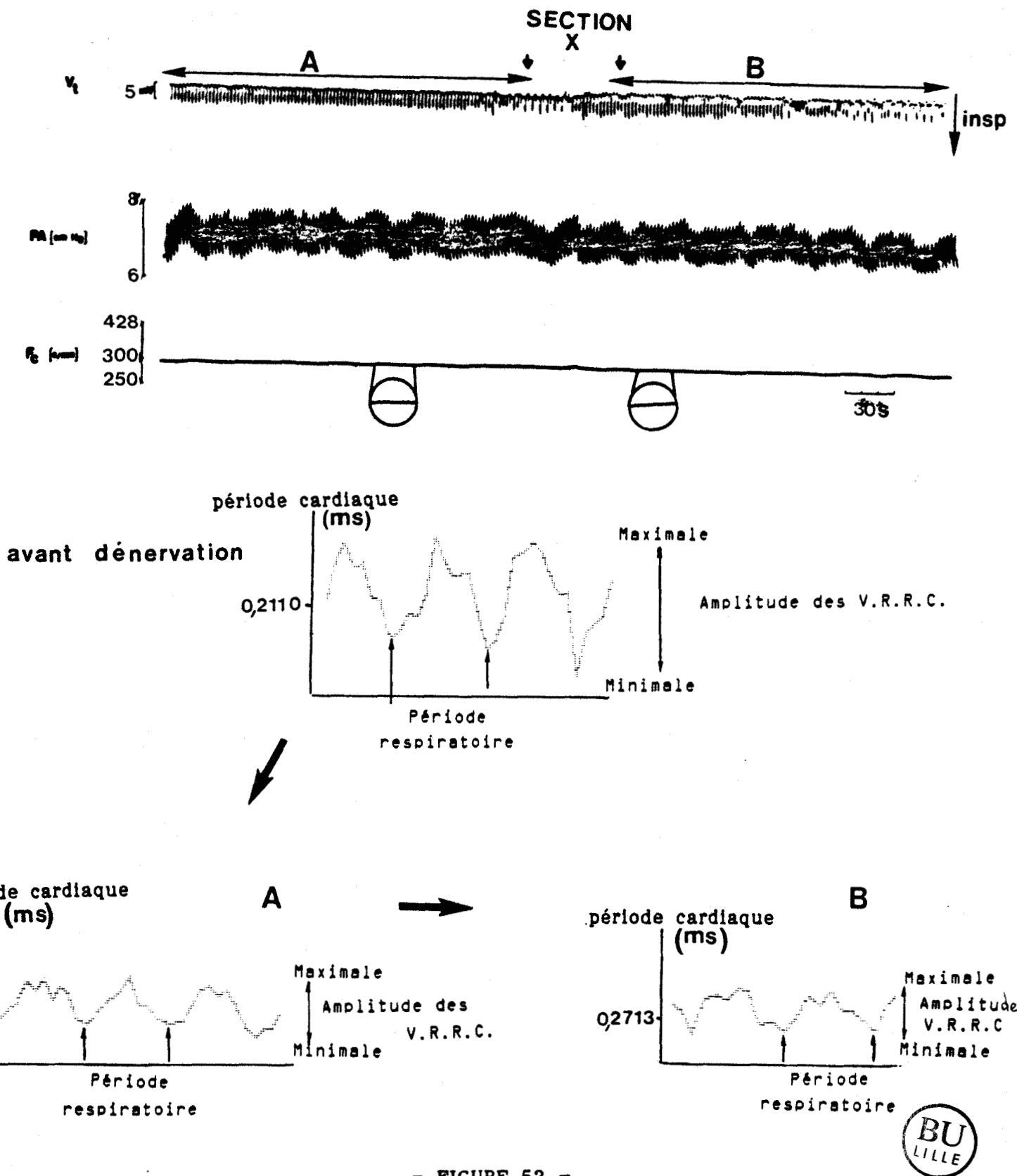
3.1 - RESULTATS DE LA DENERVATION SINO-AORTIQUE

Après la dénervation sino-aortique, on n'observe pas de modification de la fréquence de la V.R.R.C, mais son amplitude est réduite chez la plupart des animaux. Les oscillations respiratoires de la pression artérielle ne subissent aucune modification (Fig.53A).

Les résultats fournis par l'analyse séquentielle sont reportés dans le tableau IV.

3.1.1 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C.

En examinant les valeurs individuelles de l'amplitude de la V.R.R.C.



- FIGURE 53 -

Evolution de la fréquence cardiaque, de la V.R.R.C et de la pression artérielle après dénervation sino-aortique (A) et après dénervation sino-aortique et section des pneumogastriques (B), chez l'animal curarisé et soumis à la respiration artificielle.

On a représenté en-dessous une séquence d'enregistrement de la fréquence cardiaque (tracé présenté dans le cercle) amplifiée, et, une séquence de pseudo-périodes obtenue à partir de l'analyse séquentielle. Elles permettent de constater la présence de la V.R.R.C.

AVANT	RAT	V.R.R.C [c/mn]		F _c [c/mn]		F _r [c/mn]		VRRC/F _c [p.100]
		m	s	m	s	m	s	
DENERVATION	1	5.52	1.75	216.74	0.42	27.09	1.03	2.54
	2	6.51	1.05	312.09	0.88	28.75	0.83	2.08
	3	6.06	1.63	246.59	0.58	29.45	0.96	2.45
	4	4.78	0.80	215.56	0.21	26.70	0.33	2.21
SINO	5	7.41	1.00	305.40	1.47	27.25	0.20	2.42
	6	6.24	0.90	337.61	1.37	28.52	0.50	1.84
	7	3.94	0.98	268.97	0.35	29.60	1.60	1.46
AORTIQUE	8	6.25	1.28	303.00	0.57	28.88	1.41	2.06
	9	3.52	0.48	298.38	0.39	28.80	1.14	1.17
	10	7.38	3.04	278.96	0.69	30.99	2.87	2.64
m		5.76		278.33		28.60		2.08
écart type		1.25	0.40	39.02	12.35	1.24	0.39	0.45
APRES DENERVATION	1	2.02	0.64	231.74	0.48	27.73	0.94	0.87
	2	3.36	1.27	226.29	0.29	26.40	1.57	1.48
	3	1.71	0.58	227.24	0.18	27.96	0.51	0.75
	4	6.37	1.02	240.43	0.75	30.05	0.38	2.64
SINO	5	1.35	0.28	220.00	0.71	22.23	0.14	0.61
	6	2.21	0.37	324.97	0.43	29.10	0.31	0.68
	7	3.54	0.48	249.12	0.16	28.62	0.62	1.41
AORTIQUE	8	3.71	0.67	247.50	1.21	24.74	0.12	1.49
	9	2.24	1.12	249.72	1.06	24.97	2.17	0.89
	10	3.15	0.45	285.59	0.75	27.54	0.58	1.10
m		2.96		250.26		26.93		1.19
écart type		1.37	0.43	30.49	9.65	2.24	0.71	0.57
TEST 't' DE STUDENT		4.77 S. p<0.01		1.59 NS				3.87 S. p<0.01



- TABLEAU IV -

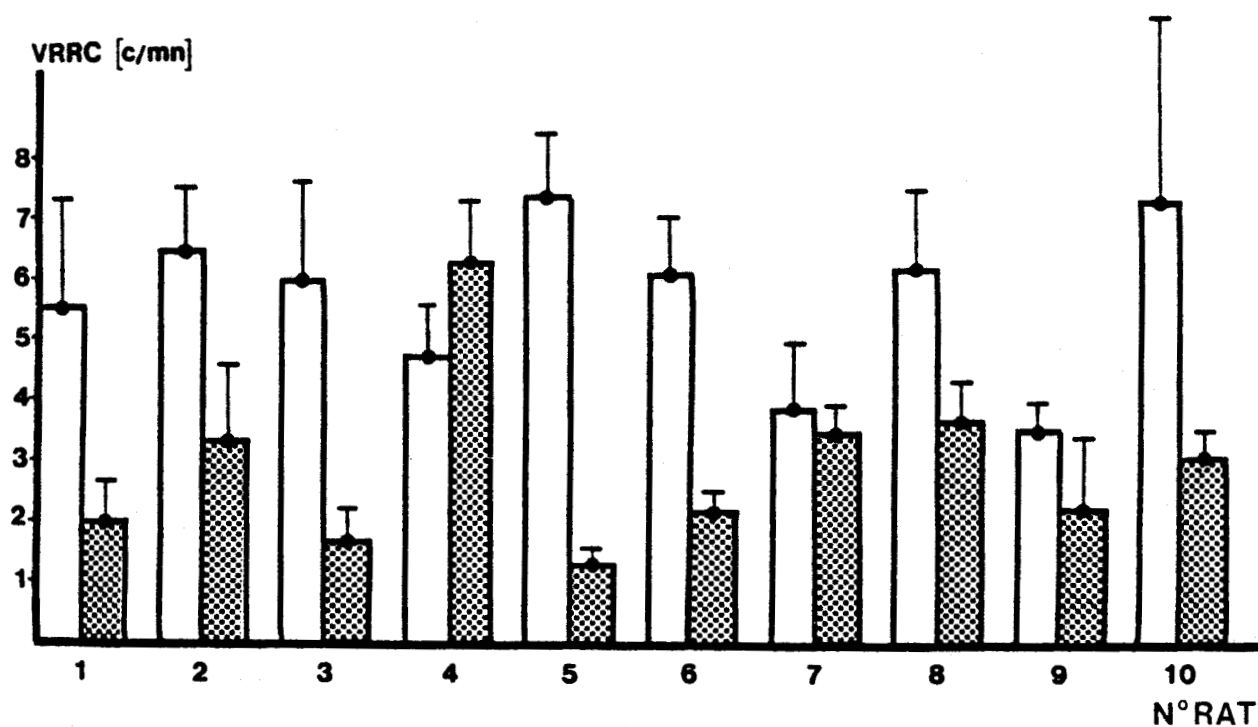
Valeurs de la V.R.R.C, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire calculée et du rapport VRRC/F_c avant et après la dénervation sino-aortique.

Les valeurs de la fréquence respiratoire sont obtenues lors de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque.

S : erreur relative par rapport à la moyenne.

m : moyenne.

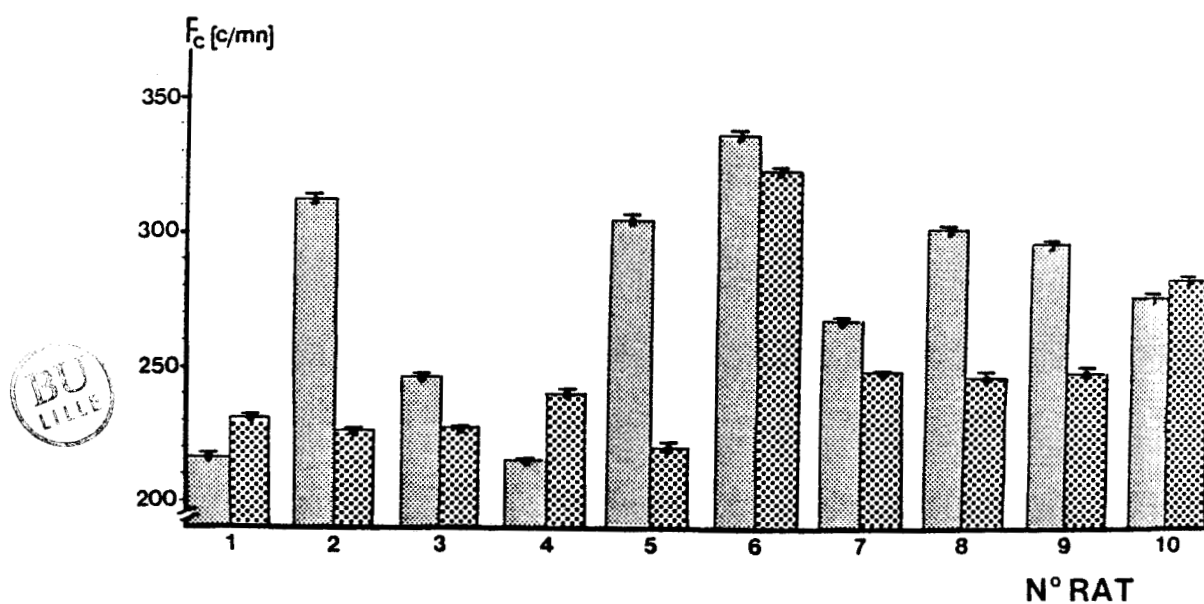
NS : non significatif.



Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C, selon les animaux examinés, après dénervation sino-aortique.

□ avant dénervation sino-aortique.

▤ après dénervation sino-aortique.



- FIGURE 55 -

Evolution de la fréquence cardiaque après dénervation sino-aortique, selon les animaux examinés.

▤ avant dénervation sino-aortique.

▤ après dénervation sino-aortique.

(Fig.54), on remarque que celle-ci diminue pour à peu près tous les rats. Cette réduction de l'amplitude est en moyenne de 57,93%. Cette différence entre les valeurs moyennes est d'ailleurs significative (T de *STUDENT* = 4,77 ; $P.001$).

De plus, une certaine variabilité de l'amplitude de la V.R.R.C. existe pour chaque animal alors que la fréquence respiratoire est imposée.

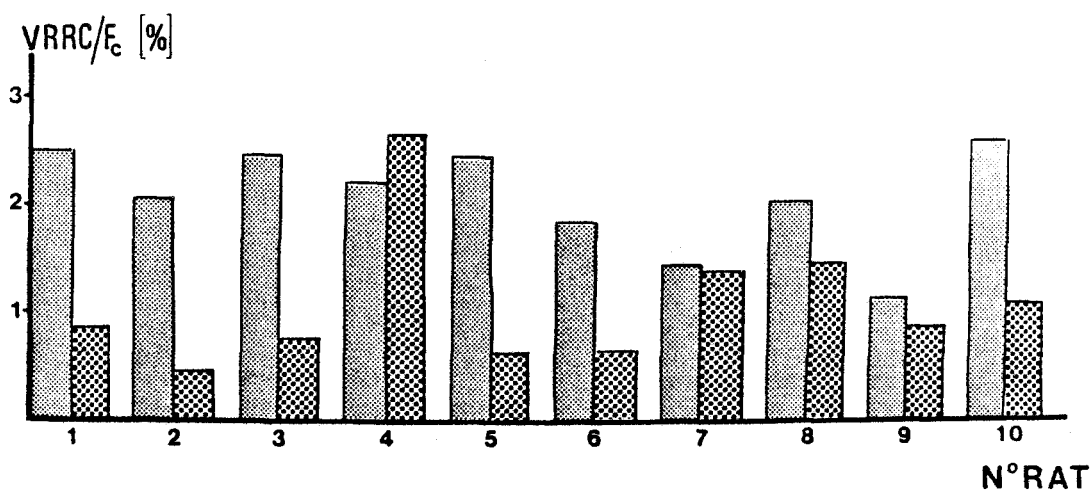
La valeur moyenne de l'amplitude de la V.R.R.C. calculée sur l'ensemble des animaux est affectée d'un écart-type relativement élevé, soulignant ainsi l'importance des variations inter-individuelles ($\sqrt{V} = 1,25$ avant dénervation et $\sqrt{V} = 1,37$ après dénervation).

3.1.2 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

La dénervation sino-aortique induit des effets très différents sur la fréquence cardiaque, la figure 55 montre son évolution. Il n'y a pas de différence significative entre les valeurs moyennes de la fréquence cardiaque (T de *STUDENT* = 1,59).

La fréquence cardiaque est soumise à des variations inter-individuelles, puisque l'on obtient soit une diminution après dénervation comprise entre 3,74% et 27,96% ; soit une augmentation pouvant aller jusqu'à 10,34%.

D'ailleurs, au départ, on constate que les valeurs moyennes de la fréquence cardiaque sont différentes d'un animal à un autre, et la variabilité des mesures appréciée sur l'ensemble des animaux est relativement importante ($\sqrt{V} = 39$ avant dénervation et $\sqrt{V} = 30$ après dénervation).



- FIGURE 56 -

Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C ($VRRC/F_c$) selon les animaux examinés, après dénervation sino-aortique.



avant dénervation sino-aortique.



après dénervation sino-aortique.

3.1.3 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C.

La figure 56 traduit l'évolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C. ($VRRC/Fc$) avant et après dénervation sino-aortique.

L'amplitude relative est en moyenne de 2,08% avant et de 1,19% après dénervation.

Cette différence entre les valeurs moyennes de l'amplitude relative de la V.R.R.C. est significative (T de *STUDENT* = 3,87 ; $p < .001$)

3.2 - RESULTATS APRES LA DENERVATION SINO-AORTIQUE ET DE LA SECTION DES VAGUES.

Huit rats soumis à la dénervation sino-aortique ont fait l'objet en plus d'une section des pneumogastriques.

La section des pneumogastriques, pratiquée après la dénervation sino-aortique n'entraîne aucune modification au niveau des tracés des différents paramètres physiologiques (Fig.53B).

Les résultats de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque sont reportés dans le tableau V.

Pour des raisons de commodité, on présentera, d'une part, d'abord l'évolution de l'amplitude de la V.R.R.C. et de son amplitude relative ; d'autre part l'évolution de la fréquence cardiaque.

APRES	RAT	V.R.R.C [c/mn]		F _c [c/mn]		F _r [c/mn]		V.R.R.C/F _c [p.100]
		m	s	m	s	m	s	
DENERVATION	1	2.02	0.64	231.74	0.48	27.73	0.94	0.87
	3	1.71	0.58	227.24	0.18	27.96	0.51	0.75
	4	6.37	1.02	240.43	0.75	30.05	0.38	2.64
SINO	5	1.35	0.28	220.00	0.71	22.23	0.14	0.61
	6	2.21	0.37	324.97	0.43	29.10	0.31	0.68
	7	3.54	0.48	249.12	0.16	28.62	0.62	1.41
AORTIQUE	9	2.24	1.12	249.72	1.06	24.97	2.17	0.89
	10	3.15	0.45	285.59	0.75	27.54	0.58	1.10
m		2.82		253.60		27.28		1.12
écart type		1.50	0.53	32.84	11.60	2.35	0.83	0.22
APRES	1	pas de v.r.r.c		229.60	0.53	28.00	0.00	0.00
	3	3.55	0.86	220.42	1.08	28.39	0.29	1.61
	4	5.71	0.87	260.24	0.93	28.68	0.78	2.19
SAD ET	5	1.44	0.36	216.24	1.00	22.59	0.49	0.66
	6	4.02	1.56	311.89	0.47	27.63	1.37	1.28
	7	2.17	0.55	241.87	2.12	27.71	0.11	0.89
SECTION	9	3.68	1.06	263.91	0.41	29.32	2.30	1.39
	10	3.36	0.60	275.88	0.45	27.53	0.54	1.21
m		2.99		252.51		27.48		1.15
écart type		1.25	0.44	30.09	10.63	1.93	0.68	0.46
TEST 't' DE STUDENT		0.24 NS		0.069 NS				0.16 NS



- TABLEAU V -

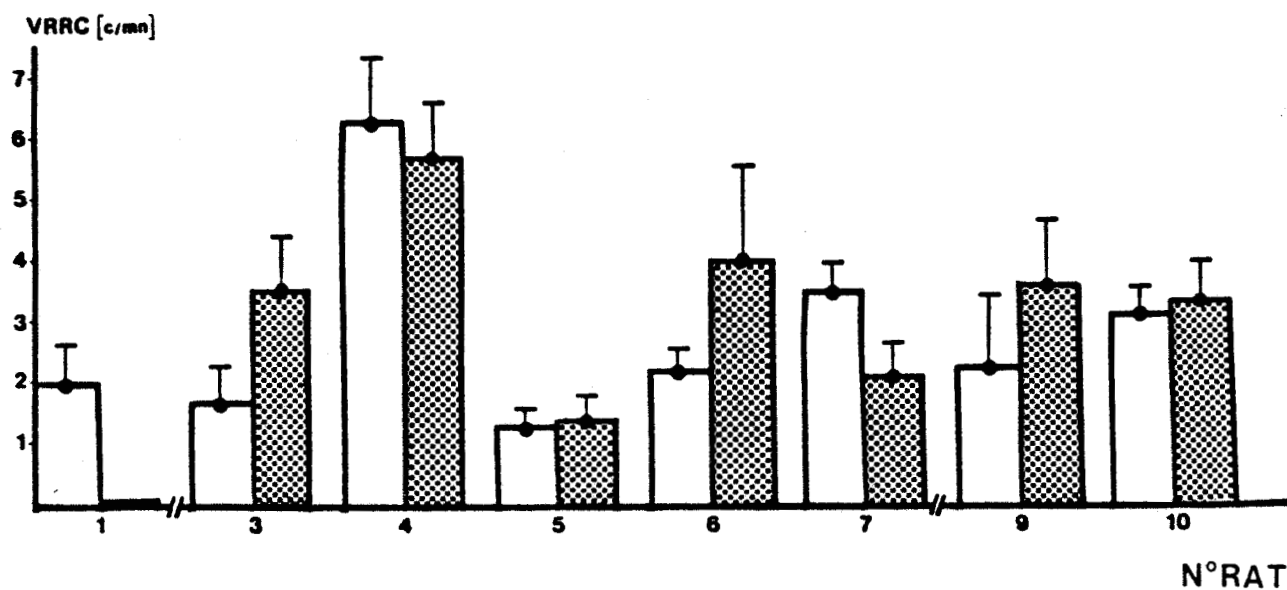
Valeurs de la V.R.R.C, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire calculée et du rapport VRRC/Fc après la dénervation sino-aortique et, après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.

Les valeurs de la fréquence respiratoire sont obtenues lors de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque.

S : erreur relative par rapport à la moyenne.

m : moyenne.

NS : non significatif.



- FIGURE 57 -

Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.

□ après la dénervation sino-aortique.

▤ après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.



3.2.1 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C. ET DE SON AMPLITUDE RELATIVE

On observe cinq types d'évolution :

- l'amplitude de la V.R.R.C. et $VRRC/Fc$ augmentent après dénervation et section des X. Cette augmentation peut s'expliquer par une diminution concomittante de la fréquence cardiaque (*cas du rat n°3*) ;

- l'amplitude de la V.R.R.C. et $VRRC/Fc$ diminuent. Cette diminution peut alors s'expliquer par une augmentation parallèle de la fréquence cardiaque (*cas du rat n°4*) ;

- il n'y a aucune modification notable, ni de l'amplitude de la V.R.R.C., ni de la fréquence cardiaque (*cas des rats n° 5 et 10*) ;



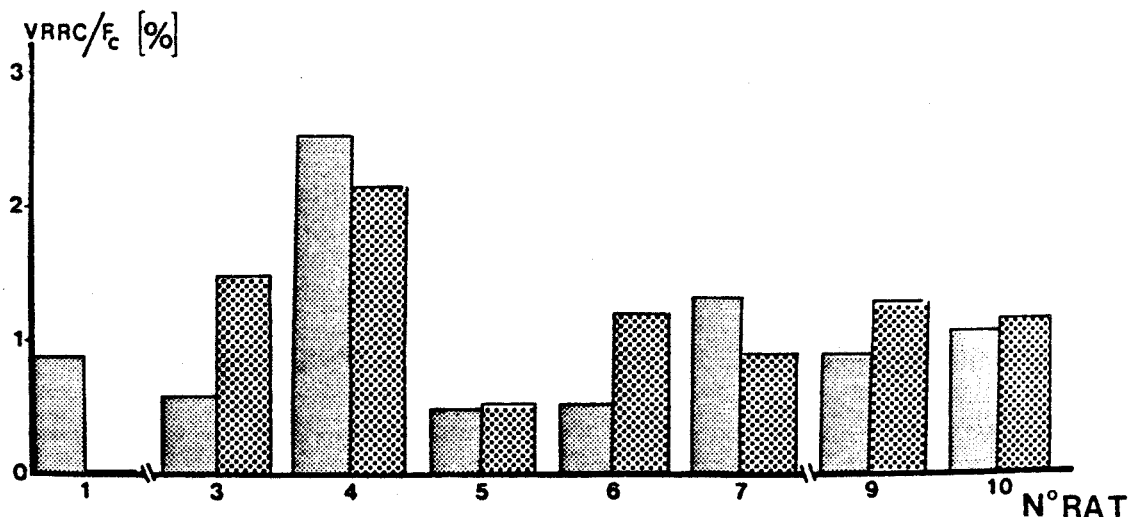
- l'amplitude de la V.R.R.C. et $VRRC/Fc$ augmentent en même temps que la fréquence cardiaque. La fréquence respiratoire étant imposée et stable (*cas des rats n°6 et 9*) ;

- l'amplitude de la V.R.R.C. et $VRRC/Fc$ diminuent en même temps que la fréquence cardiaque. La fréquence respiratoire reste inchangée (*cas du rat n°7*).

Il est assez difficile d'expliquer les deux derniers cas, bien que les variations constatées soient faibles.

On notera que l'amplitude de la V.R.R.C. est nulle pour le rat n°1 après intervention.

L'évolution de l'amplitude de la V.R.R.C (Fig.57) et de son amplitude

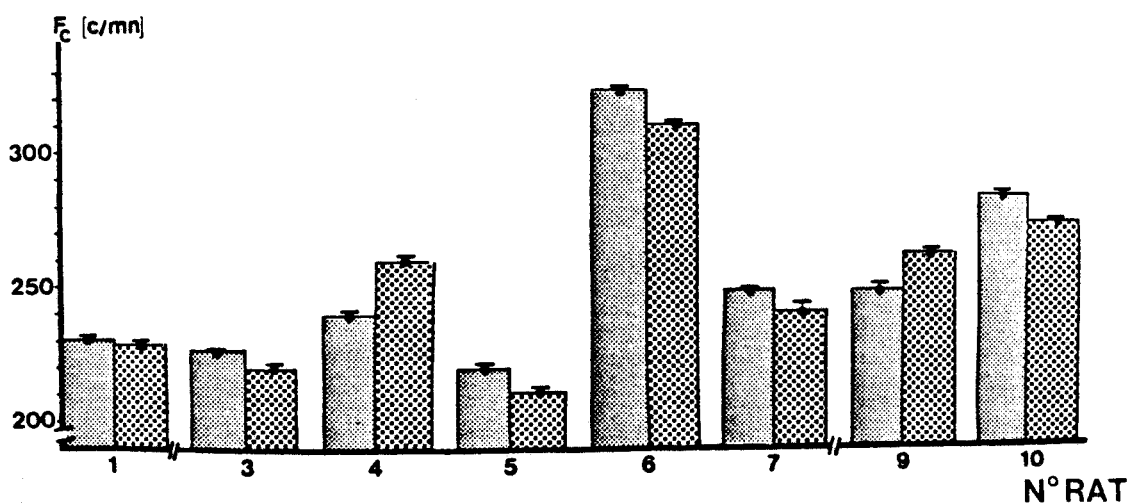


- FIGURE 58 -

Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C ($VRRC/F_c$) après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.

■ après la dénervation sino-aortique.

▨ après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.



- FIGURE 59 -

Evolution de la fréquence cardiaque après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques, selon les animaux testés.

■ après la dénervation sino-aortique.

▨ après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.

relative (Fig.58) est très différente d'un animal à un autre. Il n'y a toutefois aucune différence significative entre les valeurs moyennes des deux lots (après dénervation sino-aortique et après dénervation sino-aortique et section des vagues).

3.2.2 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

Son évolution est retracée à la figure 59. Les différences entre les valeurs moyennes des deux groupes ne sont pas significatives (T de $STUDENT = 0,069$).

3.3 - RESULTATS APRES LA DENERVATION SINO-AORTIQUE, LA SECTION DES VAGUES ET LA THORACOTOMIE

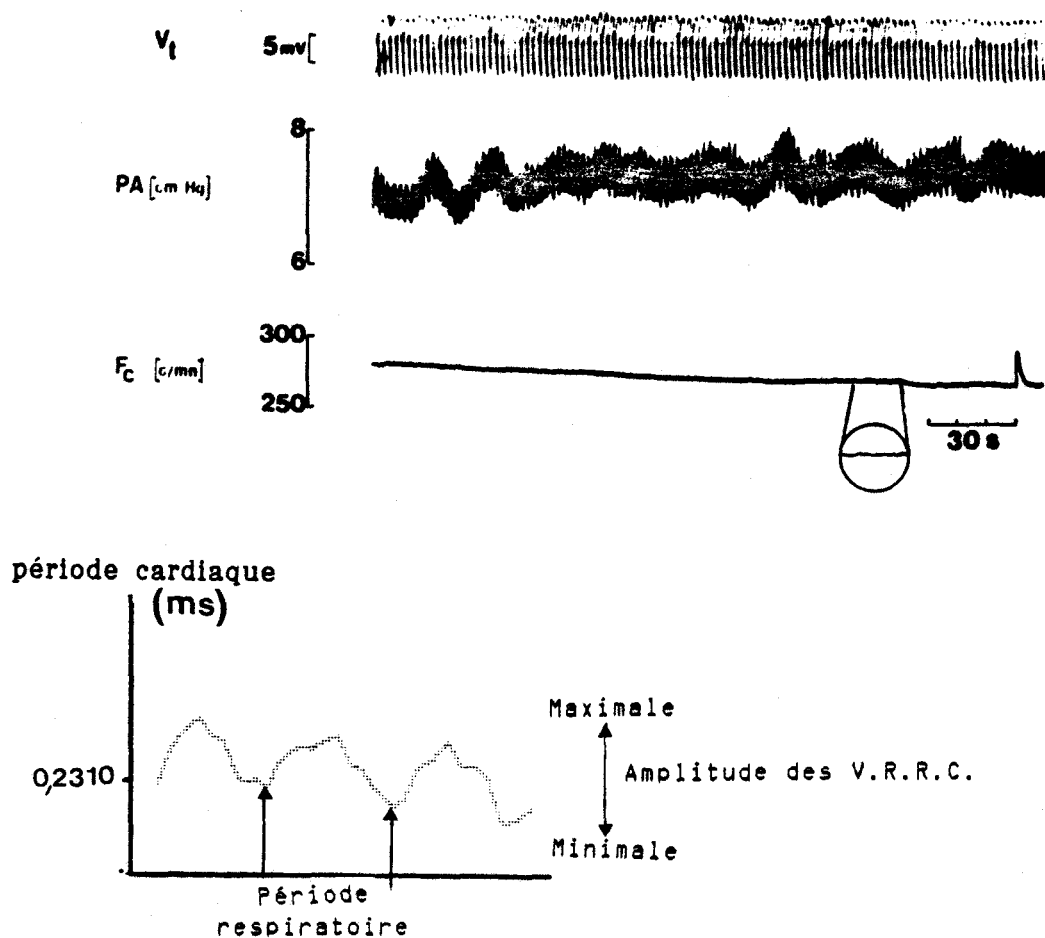
Six rats sur les huit précédents ont subi après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques, une thoracotomie.

La thoracotomie consécutive aux deux interventions précédentes entraînent peu de modifications au niveau des tracés des différents paramètres physiologiques (Fig.60).

Les résultats de l'analyse séquentielle sont reportés dans le tableau VI.

3.3.1 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE DE LA V.R.R.C.

Ici encore, l'amplitude de la V.R.R.C évolue très différemment d'un animal à un autre (Fig.61).



- FIGURE 60 -

olution de la fréquence cardiaque, de la V.R.R.C et de la pression artérielle après
ervation sino-aortique, section des pneumogastriques et thoracotomie chez l'animal
arisé et soumis à la respiration artificielle.

a représenté en-dessous une séquence d'enregistrement de la fréquence cardiaque
acé présenté dans le cercle) amplifiée, et, une séquence de pseudo-périodes
venue à partir de l'analyse séquentielle. Elles permettent de constater la présence de
V.R.R.C.

APRES	RAT	V.R.R.C [c/mn]		F _c [c/mn]		F _r [c/mn]		V.R.R.C/F _c [p.100]
		m	s	m	s	m	s	
SAD ET SECTION DES X	1	pas de v.r.r.c		229.60	0.53	28.00	0.00	0.00
	3	3.55	0.86	220.42	1.08	28.39	0.29	1.61
	4	5.71	0.87	260.24	0.93	28.68	0.78	2.19
	5	1.44	0.36	216.24	1.00	22.59	0.49	0.65
	6	4.02	1.56	311.89	0.47	27.63	1.37	1.28
	10	3.36	0.60	275.88	0.45	27.53	0.54	1.21
	m	3.01		252.38		27.14		1.16
ecart type		1.84	0.75	34.10	13.92	2.07	0.84	0.69
APRES SAD SECTION DES X ET	1	pas de v.r.r.c		229.40	0.55	28.00	0.00	0.00
	3	2.41	0.60	202.93	1.03	26.65	1.06	1.18
	4	2.43	0.36	236.58	1.70	28.38	0.28	1.02
	5	3.73	1.32	190.55	0.83	21.78	4.87	1.95
	6	0.36	0.74	289.47	1.13	27.48	0.23	0.12
	THORACOTOMIE 10	2.59	0.54	254.07	2.67	30.96	2.96	1.01
	m	1.92		233.83		27.21		0.88
ecart type		1.31	0.54	32.57	13.29	2.77	1.13	0.66
TEST 't' DE STUDENT		1.18 NS		0.96 NS				0.71 NS

- TABLEAU VI -

Valeurs de la V.R.R.C, de la fréquence cardiaque, de la fréquence respiratoire calculée et du rapport VRRC/Fc, après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques, et, après la dénervation sino-aortique, la section des pneumogastriques et la thoracotomie.

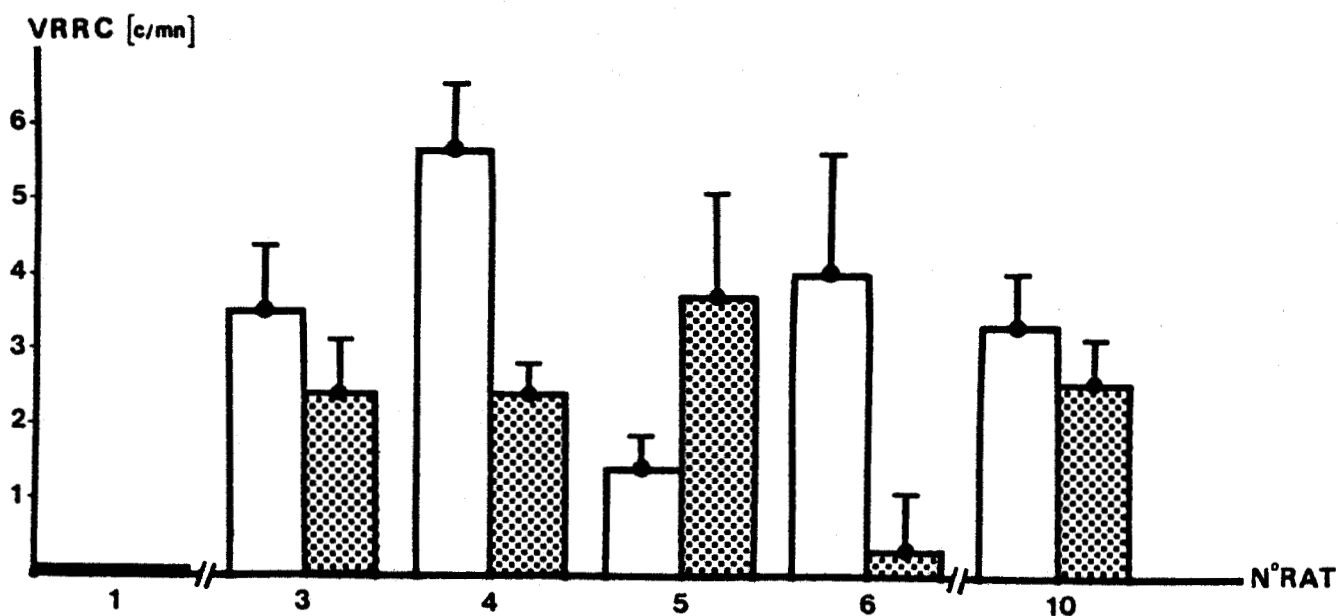
Les valeurs de la fréquence respiratoire sont obtenues lors de l'analyse séquentielle de la fréquence cardiaque.

S : erreur relative par rapport à la moyenne.

m : moyenne.

NS : non significatif.

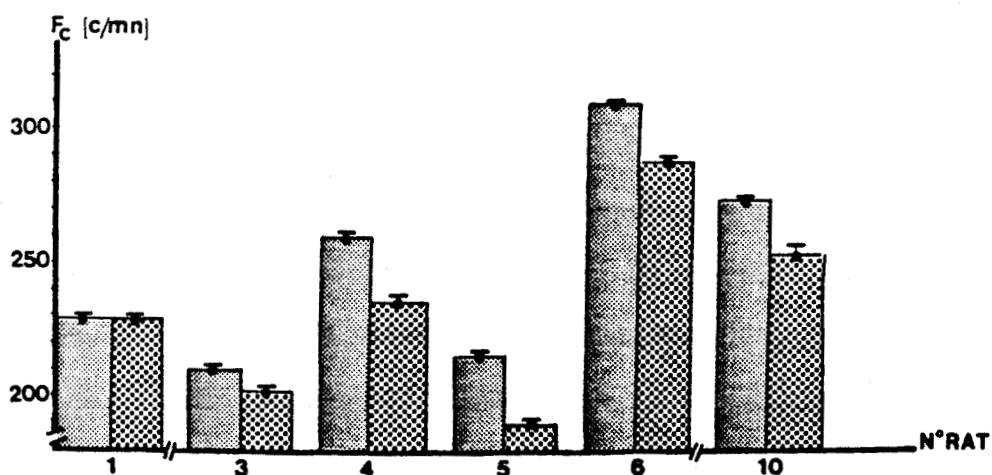




- FIGURE 61 -

Evolution de l'amplitude de la V.R.R.C après la dénervation sino-aortique, la section des pneumogastriques et la thoracotomie.

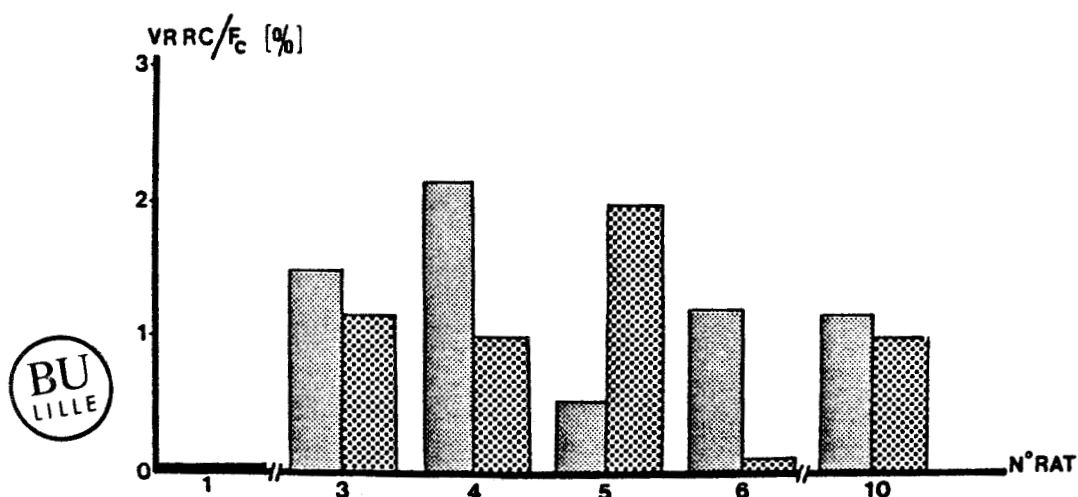
- après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.*
- après la dénervation sino-aortique, la section des pneumogastriques et la thoracotomie.*



- FIGURE 62 -

Evolution de la fréquence cardiaque après la dénervation sino-aortique, la section des pneumogastriques et la thoracotomie, selon les animaux.

-  après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.
 après la dénervation sino-aortique, la section des pneumogastriques et la thoracotomie.



- FIGURE 63 -

Evolution de l'amplitude relative de la V.R.R.C ($VRRC/F_c$) après la dénervation sino-aortique, la section des pneumogastriques et la thoracotomie, selon les animaux.

-  après la dénervation sino-aortique et la section des pneumogastriques.
 après la dénervation sino-aortique, la section des pneumogastriques et la thoracotomie.

Si on compare les valeurs de l'amplitude de la V.R.R.C. après dénervation sino-aortique et section des X, avec celles obtenues après dénervation sino-aortique, section des X et thoracotomie, on remarque qu'elles diminuent dans la plupart des cas.

La réduction moyenne de l'amplitude de la V.R.R.C. est d'environ 36,2%. Ce résultat n'est toutefois pas significatif (T de *STUDENT* = 1,18).

3.3.2 - EVOLUTION DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

La fréquence cardiaque diminue pour la majorité des rats testés (Fig.62), mais cette réduction n'est pas significative (T de *STUDENT* = 0,96).

3.3.3 - EVOLUTION DE L'AMPLITUDE RELATIVE DE LA V.R.R.C. (VRRC/FC)

L'amplitude relative de la V.R.R.C diminue pour la plupart des rats examinés (Fig.63).

Bien que l'on constate une diminution de la V.R.R.C/Fc, celle-ci n'est pas significative (T de *STUDENT* = 0,71).

4 - DISCUSSION

De nombreux auteurs pensent que des récepteurs artériels, en particulier les barorécepteurs sino-aortiques, sont impliqués dans la genèse de la V.R.R.C.

La dénervation sino-aortique semble effective chez tous les rats examinés puisque l'on obtient plus de réponse de la pression artérielle lors de l'occlusion bilatérale des carotides communes après dénervation, attestant ainsi de l'élimination du système barorécepteur sino-carotidien.

De même, le test au KCN ne provoque plus de modification de la ventilation et de la pression artérielle après dénervation, témoignant ainsi de l'exclusion des chémorécepteurs.

Nos résultats mettent en évidence que la V.R.R.C. persiste après dénervation sino-aortique bien que l'on note une forte diminution de son amplitude. Cette tendance s'observe pour la plupart des animaux testés et, est significative.

On peut donc penser que les récepteurs artériels jouent un rôle important dans la genèse de la V.R.R.C.

Si on exclut (éventuellement) l'intervention des chémorécepteurs sino-carotidiens, compte tenu de la rapidité des variations de la fréquence cardiaque, on doit nécessairement envisager que les barorécepteurs artériels puissent être à l'origine du mécanisme de la V.R.R.C.

Toutefois, il serait nécessaire de pratiquer des dénervations plus sélectives

concernant, d'une part les chémorécepteurs, et d'autre part les barorécepteurs, afin de préciser leurs rôles respectifs.

Par contre, la dénervation sino-aortique induit des effets tout à fait différents sur la fréquence cardiaque. En effet, dans 70% des cas, la fréquence cardiaque augmente alors qu'elle diminue dans 30% des cas, résultats qui ne sont pas significatifs. Toutefois, on aurait pu s'attendre à une augmentation de la fréquence cardiaque après section des nerfs sino-aortiques puisque le centre cardio-inhibiteur n'est plus stimulé.

Nos résultats paraissent donc en accord avec ceux de *MIYAWAKI et al. (1966)*. En effet, pour eux, les réflexes à point de départ sino-carotidien suffiraient pour rendre compte de l'accélération cardiaque au cours de l'inspiration.

Sur cette hypothèse, et à partir d'un modèle analogique, ils démontrent que la V.R.R.C. est maximale quand la fréquence respiratoire est égale à six cycles par minute. Cette fréquence coïncide également avec celle des oscillations de troisième ordre de la pression artérielle. Ils pensent alors qu'il pourrait se produire une superposition, d'une part des effets d'origine vasomotrice et, d'autre part d'origine respiratoire sur la pression artérielle ce qui expliquerait une V.R.R.C. maximale.

Par ailleurs, *DAVIES et NEILSON (1967b)*, tout en n'excluant pas l'intervention d'un mécanisme à point de départ pulmonaire, estiment que celui-ci n'est pas le seul facteur responsable de la V.R.R.C.

Leur étude porte sur des sujets auxquels il était demandé de respirer lentement, en prolongeant les pauses inspiratoires et expiratoires. La plus grande partie des mesures sont effectuées sur des sujets assis, et quelques unes seulement sur

des sujets debouts ou couchés. De leurs résultats, ils déduisent que seule l'inspiration est responsable de l'accélération puis de la décélération cardiaques.

Ils n'excluent pas l'intervention d'un mécanisme à point de départ pulmonaire puisqu'ils constatent qu'une accélération de la fréquence cardiaque apparaît moins de une seconde après le début de l'inspiration. La durée de cette latence leur paraît 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.

Mais, ils estiment que celui-ci ne serait pas le seul facteur responsable de la V.R.R.C. En effet, un tel mécanisme ne pourrait à lui seul rendre compte des effets de la posture sur le décours de la V.R.R.C.

Ils remarquent, en effet, qu'au cours de l'inspiration, l'accélération du coeur est plus importante et sa décélération plus brève chez le sujet allongé que chez le sujet en position debout.

Au cours du cycle respiratoire, les variations hémodynamiques de la circulation pulmonaire devraient contribuer à l'apparition de la V.R.R.C.

Ils s'inspirent des travaux de *DALY (1930)* et de *LAUSON et al.*

(1946) pour qui, si une diminution soudaine de la pression intrathoracique favorise le retour veineux, la distension pulmonaire rapide serait suffisante pour régulariser les effets de cette arrivée accrue de sang en provenance du ventricule droit.

Ainsi, le début de l'inspiration produirait une chute de la pression artérielle au niveau de l'aorte due à la diminution d'apport de sang au niveau du ventricule gauche (*HAMILTON et al., 1936*). Cette chute de pression provoquerait de façon réflexe, via les barorécepteurs aortiques, une élévation de fréquence cardiaque apparaissant au début de l'inspiration.

Une baisse ultérieure de la fréquence cardiaque pourrait correspondre à une

augmentation de la pression aortique, consécutive à l'accroissement du volume sanguin en provenance de la circulation pulmonaire.

Ces interprétations, sont toutefois en désaccord avec celles de *CLYNES (1960a et b)* obtenues chez l'homme. En effet, celui-ci affirme que les changements hémodynamiques ne sont pas à l'origine de la V.R.R.C. Il estime qu'au cours de manoeuvres respiratoires rapides provoquant la V.R.R.C., les variations de volume des poumons pourraient s'effectuer avant toute modification de la répartition sanguine à l'intérieur du thorax.

Pour *SZLYK et KRASNEY* (d'après *HIRSCH et BISHOP, 1981*), la dénervation sino-aortique n'aurait aucun effet sur la V.R.R.C.

Etant donné qu'à aucun moment la V.R.R.C. ne disparaît complètement, on a envisagé qu'elle pourrait résulter de l'implication de plusieurs mécanismes. Dans ces conditions, il pourrait exister un phénomène de compensation intervenant lors de la suppression de l'un ou l'autre des mécanismes susceptibles d'initier la V.R.R.C.

Or, au vu des résultats, il semble que l'on ne puisse pas retenir cette hypothèse. En effet, aucune diminution significative de l'amplitude n'est intervenue lors de la combinaison des différentes interventions. On peut attribuer cette absence de disparition de la V.R.R.C au fait que les voies efférentes ortho-sympathiques ne sont pas complètement sectionnées (Fig.50, p.92).

On n'a jamais pu combiner la dénervation sino-aortique avec la section bulbo-spinale puisque, dans ce cas, les conditions sont très drastiques pour l'animal qui ne survit pas à l'opération.

EN RESUME :

Il semblerait que les influx issus des barorécepteurs et peut-être même des chémorécepteurs sino-aortiques, exercent une influence dans l'élaboration de la V.R.R.C.

On rejettera ici, l'hypothèse de l'existence d'un phénomène de compensation intervenant lors de la suppression de l'un ou l'autre des mécanismes susceptibles d'intervenir dans l'élaboration de la V.R.R.C.

Ce travail est consacré à l'étude des mécanismes des variations respiratoires du rythme cardiaque (*V.R.R.C*) plus couramment désignées sous le terme "*d'arythmie sinusale*" ou "*d'arythmie respiratoire*".

Après une description détaillée du phénomène, basée sur une analyse de la littérature, on a dégagé les principaux éléments d'interprétation proposés jusqu'à ce jour. Il pourrait s'agir soit d'un mécanisme central, soit d'un mécanisme réflexe (*à point de départ pulmonaire, ou thoracique, ou cardiaque, ou vasculaire*), soit encore de leur combinaison.

Or, pour déterminer ce ou ces mécanismes, on doit nécessairement observer et évaluer l'amplitude de la *V.R.R.C*. L'utilisation d'un cardiofréquencemètre adapté permet, d'une part de visualiser l'évolution de la fréquence cardiaque sur un enregistreur papier, d'autre part, après transformation, les ondes "R" sont stockées sur bande magnétique, et font alors l'objet d'un traitement sur micro-ordinateur. A partir des valeurs numériques des pseudo-périodes cardiaques mesurées par les "compteurs" d'un interface, on a pu déterminer à l'aide d'un programme de calcul l'amplitude de la *V.R.R.C*. et la fréquence respiratoire.

L'évaluation de l'amplitude de la *V.R.R.C*. est assez délicate pour deux raisons. D'une part la *V.R.R.C*. n'apparaît stable que pour des intervalles de temps courts, d'autre part l'amplitude relative de la *V.R.R.C*. chez le rat éveillé ne dépasse pas dix pour cent du niveau de fréquence cardiaque (*DENIMAL, 1974*).

Or, *DENIMAL (1974)* a montré que sous anesthésie, cette amplitude diminue fortement.

En ce qui concerne le calcul de la fréquence respiratoire à partir de la périodicité de la V.R.R.C., on a vérifié que les données fournies par cette méthode étaient bien représentatives de celles obtenues d'après l'enregistrement du signal respiratoire. Cette vérification a d'ailleurs été réalisée sur tous les animaux examinés dans cette étude.

La fréquence respiratoire a alors été déterminée à la fois à partir de l'analyse automatique de la V.R.R.C. et par le comptage direct du nombre de cycles respiratoires pour la même durée d'enregistrement. On remarque que les résultats obtenus ne sont pas dans l'ensemble fortement dispersés

($0 < \sigma < 4,87$). La méthode d'analyse semble donc convenable. Il faut cependant souligner que les intervalles de temps ont été choisis grâce à la visualisation des pseudo-périodes d'une part sur le moniteur vidéo et d'autre part sur l'oscilloscope cathodique. On a alors retenu des séquences de pseudo-périodes cardiaques pour lesquelles l'amplitude et la périodicité de la V.R.R.C. étaient les plus stables.

Si les méthodes de détection et de traitement sont correctes, ce sont d'autres causes qui sont alors responsables de la variabilité des résultats.

On doit prendre en compte l'influence des variations intra et inter-individuelles, surtout quand on examine des paramètres cardio-respiratoires. En effet, ceux-ci ne se caractérisent pas par un fonctionnement immuable, et sont soumis à des fluctuations. On se doit alors de réduire ces variations afin qu'elles se répercutent le moins possible sur les paramètres cardio-respiratoires, modifications qui seraient susceptibles d'altérer l'allure de la V.R.R.C. de la V.R.R.C.

C'est pourquoi, on a essayé d'examiner des animaux dont les poids

étaient assez comparables. On sait en effet, que la fréquence cardiaque diminue alors que le poids corporel augmente, chez les petits mammifères comme le rat (STUPFEL, 1967a et b).

On peut supposer que la fréquence respiratoire diminue également alors qu'augmente le poids corporel. C'est d'ailleurs ce qu'a montré SIX (1974) sur le hamster.

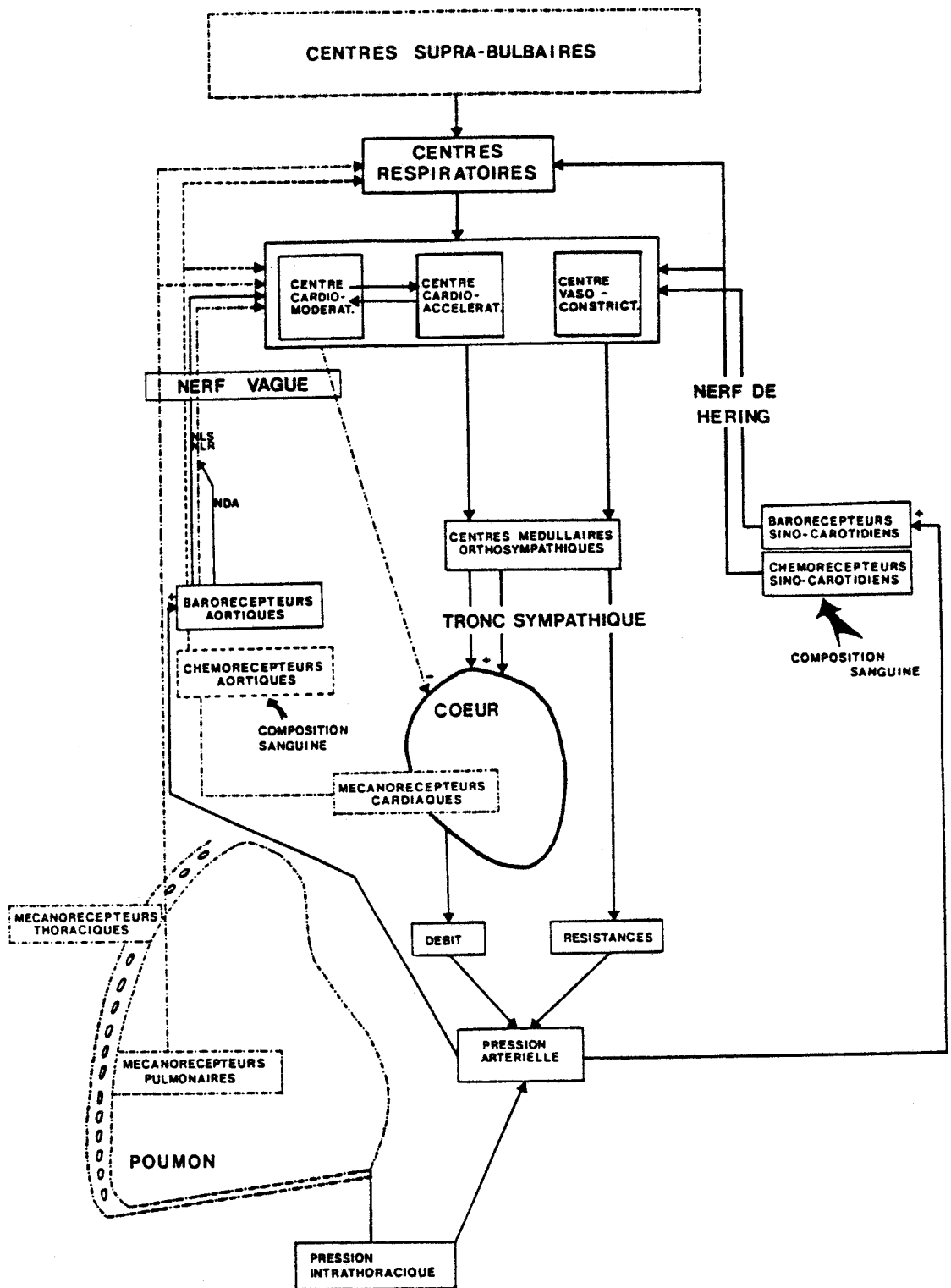
Dans nos expérimentations, on a d'ailleurs toujours travaillé dans des conditions de respiration imposée. La ventilation artificielle présente deux avantages ; tout d'abord elle permet de provoquer la V.R.R.C. pour des fréquences respiratoires lentes, et on réduit ainsi les fluctuations d'origine respiratoire telles qu'elles apparaissent chez l'animal éveillé et, qui seraient susceptibles de se répercuter sur la V.R.R.C.

De même, on a travaillé uniquement sur des rats *WISTAR* mâles afin d'éviter les variations dues au sexe (chez les rats femelles la fréquence cardiaque est plus élevée que chez les rats mâles) (STUPFEL et BOULEY, 1969).

Les valeurs de fréquence cardiaque et d'amplitude de la V.R.R.C. sont donc liées à ces variations inter-individuelles. Pour un même animal, on trouve aussi une certaine dispersion. Celle-ci est caractéristique de l'animal choisi.

L'expression statistique des résultats sous forme de moyennes et d'écarts-types permet tout de même de dégager des tendances.

Afin d'aborder l'analyse des mécanismes, on a pratiqué des expériences de section bulbo-spinale, de section des nerfs pneumogastriques, de thoracotomie et de dénervation sino-aortique. Enfin, on a également effectué plusieurs types d'interventions.



- FIGURE 64 -

Schéma synoptique des centres nerveux, des voies et des principaux récepteurs intervenant (*représentés en traits pleins*) et ceux n'intervenant pas (*représentés en traits interrompus*) dans la genèse de la V.R.R.C.

NDA : *nerf déresseur aortique.*

NLR : *nerf laryngé récurrent.*

NLS : *nerf laryngé supérieur.*

On s'aidera de la figure 64 pour récapituler les principaux éléments d'interprétation mis en évidence dans cette étude.

Les résultats ont montré l'existence d'un mécanisme central puisque après section bulbo-spinale la V.R.R.C. voit son amplitude diminuer de façon significative. Mais, la V.R.R.C. ne disparaît pas totalement. On peut donc en conclure que ce ne serait pas le seul mécanisme intervenant dans la genèse de la V.R.R.C.

On a donc été amené à rechercher la participation d'un réflexe d'origine périphérique. La section des pneumogastriques a démontré, que sous respiration artificielle, les influx issus des mécanorécepteurs pulmonaires n'exercent pas d'influences au niveau des centres cardio-régulateurs. Les afférences du mécanisme ne sont donc pas constituées par les voies de la sensibilité pulmonaire.

On peut également en conclure que les influx issus des mécanorécepteurs cardiaques sont sans influence sur la V.R.R.C. Les afférences du mécanisme ne sont pas constituées non plus par les voies de la sensibilité thoracique. D'ailleurs, lors des expériences de thoracotomie, on a mis en évidence chez l'animal curarisé, que les mécanorécepteurs thoraciques n'intervenaient pas dans la genèse du phénomène.

Il apparaît alors qu'un réflexe issu de la sensibilité vasculaire puisse intervenir. En effet, on constate que l'ouverture du thorax provoque une diminution de l'amplitude de la V.R.R.C., bien que celle-ci ne soit pas significative. Le point de départ de ce réflexe se situerait alors au niveau des barorécepteurs ou des chémorécepteurs sino-aortiques. Les résultats montrent que les fibres afférentes issues de ces récepteurs jouent en effet un rôle dans l'élaboration de la V.R.R.C, puisque celle-ci diminue significativement, après dénervation de ces récepteurs.

De plus, on a mis en évidence que chez le rat, les fibres cardio-accélératrices participent à l'élaboration de la V.R.R.C., puisque celle-ci demeure alors que le tonus vagal est inexistant. Elles constitueraient alors les seules voies efférentes du mécanisme chez l'animal aigu. Ce résultat confirme d'ailleurs celui obtenu par *DENIMAL (1974)*.

De ces remarques, on peut alors dégager plusieurs axes de recherche qui permettraient d'apporter des arguments décisifs.

En premier lieu, il conviendrait de préciser les rôles respectifs des barorécepteurs et des chémorécepteurs artériels dans les mécanismes de la V.R.R.C. Cette précision pourrait s'obtenir par des dénervations sélectives exécutées au niveau de ces récepteurs.

On pense que les barorécepteurs sino-carotidiens jouent un rôle prépondérant dans la V.R.R.C. On pourrait alors, soit perfuser les sinus carotidiens (*BRUNNER et al., 1982*), et, appliquer au liquide de perfusion des variations de pression, selon une fréquence différente de celle de la respiration. Si la V.R.R.C. suit les variations de pression appliquées au niveau des sinus carotidiens, on pourrait conclure qu'ils constitueraient le point de départ du réflexe. Or, cette intervention suppose, d'une part l'isolation des barorécepteurs sino-carotidiens, d'autre part l'introduction d'un cathéter dans l'artère linguale pour permettre la perfusion. Cette technique apparaît alors assez difficile à mettre en oeuvre compte-tenu de la faible taille de l'animal. Par contre, il serait plus facile d'appliquer des variations de pression de façon mécanique au niveau des carotides, toujours selon une fréquence différente de celle de la respiration.

On pourrait aussi essayer de supprimer le mécanisme central (*par section bulbo-spinale*) et le mécanisme périphérique à point de départ vasculaire afin de voir si la V.R.R.C. n'est initiée que par ces deux seuls

mécanismes.

Si cette hypothèse n'était pas confirmée, il serait peut-être nécessaire de rechercher la présence d'un mécanisme intra-cardiaque.

Les mécanorécepteurs cardiaques situés au niveau de l'oreillette droite pourraient éventuellement constituer le point de départ du réflexe.

Afin de vérifier cette possibilité, il serait indispensable dans un premier temps sur des préparations aiguës bivagotomisées d'aller stimuler mécaniquement ces récepteurs et d'observer l'amplitude de la V.R.R.C.

Suivant les résultats obtenus, il conviendrait de répéter l'expérience sur des animaux bivagotomisés et dont les barorécepteurs seraient exclus.

Afin de préciser que les seules voies efférentes sont constituées par les voies sympathiques, il conviendrait de combiner une section bulbo-spinale avec une section des nerfs sympathiques (nerfs cardiaques supérieurs, moyens et inférieurs).

Enfin, après avoir déterminé la nature exacte des mécanismes intervenant dans l'élaboration de la V.R.R.C. chez l'animal aigu, on pourrait, afin de compléter l'étude, vérifier si ces mécanismes demeurent valables chez l'animal éveillé. Ce serait la seule façon de pouvoir éventuellement extrapoler les résultats obtenus à l'homme.

A

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. (Lond.), 79, 332-358.

AGADZHANIAN, N.A. et OUSAKOVA, N.A. (1971)

Influence de l'hypoxie grave sur l'organisme des animaux dont les zones du sinus carotidien ont été insensibilisées (en russe).
Dokl. Akad. Nout. S.S.S.R., 198, 236-239.

AHMED, A.K., HARNESS, J.B. et MEARNES, A.J. (1982)

Respiratory control of heart rate.
Eur. J. Appl. Physiol., 50, 95-104.

ALEXANDER, N., VELASQUEZ, M.T., DECUIR, M. et MARONDE, R.F. (1980)

Indices of sympathetic activity in the sinoaortic-denervated hypertensive rat.
Amer. J. Physiol., 238 (Heart Circ. Physiol. 7), H521-H526.

ANDREW, B.L. (1954)

A laryngeal pathway for aortic baroreceptor impulses.
J. Physiol. (Lond.), 125, 352-360.

ANDREWS, W.H.H., DEANE, B.M., HOWE, A. et ORBACH, J. (1972)

Abdominal chemoreceptors in the rat.
J. Physiol. (Lond.), 222, 84-85P.

ANGELL-JAMES, J.E. et DALY, M. de B. (1969)

Cardiovascular responses in apnoeic asphyxia : role of arterial chemoreceptors and the modification of their effects by a pulmonary vagal inflation reflex.
J. Physiol. (Lond.), 201, 87-104.

ANGELL-JAMES, J.E. et DALY, M. de B. (1972)

Reflex respiratory and cardiovascular effects of stimulation of receptors in the nose of the dog.
J. Physiol. (Lond.), 220, 673-696.

ANGELL-JAMES, J.E. et DALY, M. de B. (1978)

The effects of artificial lung inflation on reflexly induced bradycardia associated with apnoea in the dog.
J. Physiol. (Lond.), 274, 349-366.

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

Respiratory sinus arrhythmia : a frequency dependent phenomenon.
J. Appl. Physiol., 19 (3), 479-482.

- ANGELONE, A. et COULTER, N.A. (1965)
Heart rate response to held lung volume.
J. Appl. Physiol., 20 (3), 464-468.
- ANREP, G.V., PASCUAL, W. et ROSSLER, R. (1936a)
Respiratory variations of the heart rate. I-The reflex mechanism of the respiratory arrhythmia.
Proc. Roy. Soc., London, sér. B, 119, 191-217.
- ANREP, G.V., PASCUAL, W. et ROSSLER, R. (1936b)
Respiratory variations of the heart rate. II-The central mechanism of the respiratory arrhythmia and the inter-relations between the central and the reflex mechanisms.
Proc. Roy. Soc., London, sér. B, 119, 218-230.

B

- BAINBRIDGE, F.A. (1920)
The relation between respiration and the pulse rate.
J. Physiol. (Lond.), 54, 192-202.
- BERNET, F. et DENIMAL, J. (1979)
Réactivité émotionnelle et équilibre neurovégétatif chez le rat.
Psychopharmacology, 61, 191-195.
- BERNTHAL, T. (1938)
Chemo-reflex control of vascular reactions through the carotid body.
Amer. J. Physiol., 121, 1-20.
- BISCOE, T.J. et SAMPSON, S.R. (1968)
Rhythmical and nonrhythmical spontaneous activity recorded from the central cut end of the sinus nerve.
J. Physiol. (Lond.), 196, 327-338.
- BLITZ, P.S., HOOGSTATEN, J. and MULDER, G. (1970)
Mental load, heart rate and heart rate variability.
Psychol. Forsch., 33, 277-288.
- BOAS, E.P. (1928)
The cardiometer. An instrument to count the totality of heart-beats over long period of time.
Arch. Intern. Med., 41, 403-414.
- BOCK, P. (1974)
Das System der chromaffinen Paraganglien.
Weiner Klinische Wochenschrift, 86, 95-7.
- BOUVEROT, P., PUCCINELLI, R., FLANDROIS, R. et VAUZELLE, A. (1963)
Effets respiratoires de la section chronique des nerfs de Hering chez le chien éveillé.
C.R. Soc. Biol., 157 (2), 2045-2048.

BOUVEROT, P., FLANDROIS, R., PUCCINELLI, R. et DEJOURS, P. (1965)
Etude du rôle des chémorécepteurs artériels dans la régulation de la
respiration pulmonaire chez le chien éveillé.
Arch. Int. Pharmacodyn., 157 (2), 253-271.

BOWES, G., TOWNSEND, E.R., KOZAR, L.F., BROMLEY, S.M. et PHILLIPSON, E.A. (1981)
Effect of carotid body denervation on arousal response to hypoxia in sleeping dogs.
J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol., 5 (1), 40-45.

BOWES, G., ANDREY, S.M., KOZAR, L.F. et PHILLIPSON, E.A. (1983)
Carotid chemoreceptor regulation of expiratory duration.
J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol., 54 (5), 1195-1201.

BREUER, J. (1868)
Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus Vagus.
Sber.-Ber Akad Wiss, Wien, Abt 2, 57, 909-937.

BRUNNER, M.J., SUSSMAN, M.S., GREENE, A.S., KALLMAN, C.H. ET SHOUKAS, A.A. (1982)
Carotid sinus baroreceptor reflex control of respiration.
Circ. Res., 51, 624-636.

C

CALARESU, F.R., FAIERS, A.A. et MOGENSON, G.J. (1975)
Central neural regulation of heart and blood vessels in mammals.
Prog. Neurobiol., 5, 1-35.

CARDENAS, H. et ZAPATA, P. (1983)
Ventilatory reflexes originated from carotid and extracarotid chemoreceptors in rats.
Amer. J. Physiol., 244, R119-R125.

CLYNES, M. (1960a)
Respiratory sinus arrhythmia : laws derived from computer simulation.
J. Appl. Physiol., 15 (5), 863-874.

CLYNES, M. (1960b)
Respiratory control of heart rate : laws derived from analog computer simulation.
IRE Tr. M. Electronics, ME-7 : 2.

COLERIDGE, H., COLERIDGE, J.C.G. et HOWE, A. (1967)
A search for pulmonary arterial chemoreceptors in the cat, with a comparison of the blood supply of the aortic bodies in the newborn and adult animal.
J. Physiol. (Lond.), 191, 353-374.

- COLINET-LAGNEAUX, D., TROQUET, J. et HERMANN-GEDANG, I. (1966)
Contrôle par épreuve au cyanure de potassium de la chémodénervation
d'origine calciphylactique chez le rat.
C.R. Soc. Biol., 160 (2), 2214-2218.
- COLINET-LAGNEAUX, D., HERMANN-GEDANG, I. et TROQUET, J. (1967)
Réponses ventilatoires à l'hypoxie et à l'hypoxie transitoires chez le rat.
J. Physiol. (Paris), 59 (4bis), 381.
- COMROE, J.H. et SCHMIDT, C.F. (1938)
The part played by reflexes from the carotid body in the chemical regulation of respiration in the dog.
Amer. J. Physiol., 121, 75-97.
- COMROE, J.H. (1939)
The location and function of the chemoreceptors of the aorta.
Amer. J. Physiol., 127, 176-191.
- COMROE, J.H. Jr (1965)
Regulation of respiration. The respiratory centers.
In Physiology of Respiration, Year Book Medical Publishers, Chicago, 22-32.
- D**
- DALY, I. de B. (1930)
The resistance of the pulmonary vascular bed.
J. Physiol. (Lond.), 69, 238-253.
- DALY, M. de B. et SCOTT, M.J. (1958)
The effect of stimulation of the carotid body chemoreceptors on heart rate in the dog.
J. Physiol. (Lond.), 144, 148-166.
- DALY, M. de B., HAZZLEDINE, J.L. et HOWE, A. (1965)
Reflex respiratory and peripheral vascular responses to stimulation of the isolated perfused aortic arch chemoreceptors of the dog.
J. Physiol. (Lond.), 177, 300-322.
- DALY, M. de B. et UNGER, A. (1966)
Comparison of the reflex responses elicited by stimulation of the separately perfused carotid and aortic body chemoreceptors in the dog.
J. Physiol. (Lond.), 182, 379-403.
- DALY, M. de B. et TATON, A. (1979)
Interactions of cardia-respiratory reflexes elicited from the carotid bodies and upper airways receptors in the conscious rabbit.
J. Physiol. (Lond.), 291, 34P.
- DALY, M. de B., LITHERLAND, A.S. et WOOD, L.M. (1983)
The modification of the respiratory, cardiac and vascular responses to stimulation of the carotid body chemoreceptors by a laryngeal input in the cat.
I.R.C.S. Med. Sci., 11, 861-862.

DALY, M. de B. (1983)

Peripheral arterial chemoreceptors and the cardiovascular system.
Physiology of the peripheral arterial chemoreceptors. Edited by
H. ACKER, R.G. OREGAN, Elsevier Scientific Publishing Co
(Amsterdam), 491 p.

DAVIDSON, N.S., GOLDNER, S. et Mc CLOSKEY, D.J. (1976)

Respiratory modulation of baroreceptor and chemoreceptor reflexes affecting heart rate and cardiac vagal efferent nerve activity.
J. Physiol. (Lond.), 259, 523-530.

DAVIES, C.T.M. and NEILSON, J.M.M. (1967a)

Disturbance of heart rhythm during recovery from exercise in man.
J. Appl. Physiol., 22 (5), 943-946.

DAVIES, C.T.M. and NEILSON, J.M.M. (1967b)

Sinus arrhythmia in man at rest.
J. Appl. Physiol., 22 (5), 947-955.

DEANE, B.M., HOWE, A. et MORGAN, M. (1975)

Abdominal vagal paraganglia : distribution and comparison with carotid body, in the rat.
Acta Anat., 93, 19-28.

DE CASTRO, F. (1926)

Sur la structure de l'innervation de la glande intercarotidienne (glomus caroticum) de l'homme et des mammifères et sur un nouveau système d'innervation autonome du nerf glossopharyngien.
Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid, 24, 365-432.

DE CASTRO, F. (1928)

Sur la structure et l'innervation du sinus carotidien de l'homme et des mammifères. Nouveaux faits sur l'innervation et la fonction du glomus caroticum.
Travaux du Laboratoire de Recherches Biologiques de l'Université de Madrid, 25, 330-380.

DE CASTRO, F. (1951)

Sur la structure de la synapse dans les chémorécepteurs : leur mécanisme d'excitation et rôle dans la circulation sanguine locale.
Acta Physiol. Scand., 22, 14-43.

DEJOURS, P. (1970)

Respiration.
In Kayser C., Physiologie, Flammarion, Paris, 3, 7-308.

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

Sur la mesure de la fréquence cardiaque d'un lot de rats à l'aide d'un dispositif électronique original.
C.R. Soc. Biol., 162 (2), 468-472.

DENIMAL, J. (1974)

Les variations respiratoires du rythme cardiaque. Description et étude des mécanismes chez le rat.
Thèse Doctorat ès-sciences, Lille, 1 vol., 238 p.

DHERVILLEZ, C. (1982)

Appréciation de la récupération chez l'homme par la variabilité du rythme cardiaque.

D.E.A., Lille, 52 p.

DHILLON, D.P. (1980)

A respiratory stimulant, S 2620, which acts on chemoreceptors innervated by IX and X nerves.

J. Physiol. (Lond.), 302, 15-16.

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'électronique médicale et de génie biologique, Tours.

E

EASTON, J. et HOWE, A. (1983)

The distribution of thoracic glomus tissue (aortic bodies) in the rat.

Cell Tissue Res., 232, 349-356.

ECKBERG, D.L., KIFLE, Y.T. et ROBERTS, V.L. (1980)

Phase relationship between normal human respiration and baroreflex responsiveness.

J. Physiol. (Lond.), 304, 489-502.

ECKBERG, D.L. (1983)

Human sinus arrhythmia as an index of vagal cardiac outflow.

J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol., 54 (4), 961-966.

ECKOLDT, K. et SCHUBERT, E. (1975)

Zum Einfluß der Atemtiefe auf die Sinusarrhythmie des Herzens.

Acta Biol. Med. Ger., 34, 767-771.

EDIS, A.J. et SHEPHERD, J.T. (1971)

Selective denervation of aortic arch baroreceptors and chemoreceptors in dogs.

J. Appl. Physiol., 30 (2), 294-296.

EISMAN, E. (1965)

Measurement of respiratory rate in the unrestrained rat.

Psychophysiology, 1 (4), 360-363.

ETTEMA, J.H. and 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.

EYZAGUIRRE, C. et UCHIZONO, K. (1961)

Observations on the fibre content of nerves reaching the carotid body of the cat.

J. Physiol. (Lond.), 159, 268-281.

EYZAGUIRRE, C. (1981)

An overview of mechanisms associated with the onset of sensory discharges in the carotid nerve.

Dans Arterial chemoreceptors, p20-45, Ed. BELMONTE C., PALLOT D.J., ACKER H. et FIDONE S. Leicester University Press.

F

FABER, J.E. et BRODY, M.J. (1983)

Reflex hemodynamic response to superior laryngeal nerve stimulation in the rat.

J. Auton. Nerv. Syst., 9 (4), 607-622.

FREYSCHUSS, U. et MELCHER, A. (1975)

Sinus arrhythmia in man : influence of tidal volume and oesophageal pressure.

Scand. J. Clin. Lab. Invest., 35, 487-496.

FREYSCHUSS, U. et MELCHER, A. (1976a)

Respiratory sinus arrhythmia in man : relation to right ventricular output.

Acta Physiol. Scand., suppl. 435, III-III.12.

FREYSCHUSS, U. and MELCHER, A. (1976b)

Respiratory sinus arrhythmia in man : relation to cardiovascular pressures.

Scand. J. Clin. Lab. Invest., 36, 1-9.

FUXE, K., YUKIMURA, T., GANTEN, D., HARFSTRAND, A., ANDERSSON, K.,

ENEROTH, P., ZINI, I., AGNATI, L.F. et UNGER, T. (1983)

Effects of chronic sino-aortic denervation in male rats on regional catecholamine levels and turnover and on neuroendocrine function.

Eur. J. Pharmacol., 87, 145-149.

G

GOORMAGHTIGH, N. (1936)

On the existence of abdominal vagal paraganglia in the adult mouse.

J. Anat. (Lond.), 71, 77-90.

GRANATA, A.R. (1984)

Acute sinoaortic denervation induces pre- and postsynaptic alphaadrenergic subsensitivity in mesenteric arteries in the rat.

Neuropharmacology, 23 (5), 575-583.

GREEN, J.H. and HEFFRON, P.F. (1967)

The inter-relationship between sympathetic activity and the heart rate.

Arch. Int. Pharmacodyn., 169 (1), 15-25.

H

HAINSWORTH, R. (1974)

Circulatory responses from lung inflation in anesthetized dogs.
Amer. J. Physiol., 226, 247-255.

HAINSWORTH, R., KARIM, F. et SOFOLA, O.A. (1979)

Left ventricular inotropic responses to stimulation of carotid body chemoreceptors in anaesthetized dogs.
J. Physiol. (Lond.), 287, 455-466.

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, R.B. et NORGREN, R. (1981)

The distribution of the gustatory nerves within the nucleus of the solitary tract in the rat.
Soc. Neurosci. Abstr., 7, 730.

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

Sinus arrhythmia in the dog.
Amer. J. Physiol., 210 (2), 321-328.

HANSEN, J.T. (1981)

Innervation of the rat aortic (subclavian) body : an ultrastructural study following axonal degeneration.
J. Ultrastruct. Res., 74, 83-94.

HANTZ, C. (1972)

Apprentissage d'un comportement de régulation de l'ambiance respiratoire chez le rat. II-Etude sur le rat mâle privé de ses chimiorécepteurs carotidiens.
J. Physiol. (Paris), 64, 671-684.

HAYMET, B.T. et Mc CLOSKEY, D.J. (1975)

Baroreceptor and chemoreceptor influences on heart rate during the respiratory cycle in the dog.
J. Physiol. (Lond.), 245, 699-712.

HEDNER, J. (1983)

Neuropharmacological aspects of central respiratory regulation. An experimental study in the rat.
Acta Physiol. Scand., suppl. 524, 1-109.

HELLMAN, J.B. et STACY, R.W. (1976)

Variation of respiratory sinus arrhythmia with age.
J. Appl. Physiol., 41 (5), 734-738.

HERING, E. (1868)

Die Selbststeuerung der Atmung durch den Nervus Vagus.
Sber.-Ber Akad Wiss, Wien, Abt 2, 57, 672-677.

HERING, H.E. (1924)

Der Sinus caroticus an der Ursprungsstelle der Carotis interna als Ausgangsort eines hemmenden Herzreflexes und eines depressorischen gefäßsreflexes. II-Mitteilung über den Karotisdruckversuch.
Medizinische Wochenschrift, 71, 3-6.

HERVONEN, A., PARTANEN, S., VAALASTI, A., PARTANEN, M., KANERVA, L. et ALHO, H. (1978)

The distribution and endocrine nature of the abdominal paraganglia of adult man.
Amer. J. Anat., 153, 563-572.

HEYMANS, C., BOUCKAERT, J.J. et DAUTREBANDE, L. (1930)

Sinus carotidien et réflexes respiratoires. II-Influences respiratoires réflexes de l'acidose, de l'alcalose, de l'anhydride carbonique, de l'ion hydrogène et de l'anoxémie. Sinus carotidiens et échanges respiratoires dans les poumons et au-delà des poumons.
Arch. Int. Pharmacodyn. Thér., 39, 400-448.

HEYMANS, C., BOUCKAERT, J.J. et DAUTREBANDE, L. (1931a)

Sinus carotidien et réflexes respiratoires. III-Sensibilité des sinus carotidiens aux substances chimiques. Action stimulante respiratoire réflexe du sulfure de sodium, du cyanure de potassium, de la nicotine et de la lobeline.
Arch. Int. Pharmacodyn. Thér., 40, 54-91.

HEYMANS, C., BOUCKAERT, J.J. et DAUTREBANDE, L. (1931b)

Au sujet du mécanisme de la bradycardie provoquée par la nicotine, la lobéline, le cyanure, le sulfure de sodium, les nitrites et la morphine, et de la bradycardie asphyxique.
Arch. Int. Pharmacodyn. Thér., 41, 261-289.

HEYMANS, C., BOUCKAERT, J.J., VON EULER, V.S. et DAUTREBANDE, L. (1932)

Sinus carotidiens et réflexes vasomoteurs.
Arch. Int. Pharmacodyn. Thér., 43, 86-110.

HEYMANS, C., BOUCKAERT, J.J., FARBER, S. et HSU, F.J. (1936)

Influence réflexogène de l'acétylcholine sur les terminaisons nerveuses, chimiosensitives, du sinus carotidien.
Arch. Int. Pharmacodyn. Thér., 54, 129-135.

HEYMANS, C. et BOUCKAERT, J.J. (1941)

Au sujet des influences de l'alpha-nicotine et de la bêta-nicotine sur la respiration, la fréquence cardiaque et la pression artérielle.
Arch. Int. Pharmacodyn. Thér., 65, 196-205.

HIRSCH, J.A. et BISHOP, B. (1981)

Respiratory sinus arrhythmia in humans : how breathing pattern modulates heart rate.
Amer. J. Physiol., 241, H620-H629.

HOLLINSHEAD, W.H. (1940)

Chromaffin tissue and paraganglia.
Quat. Rev. Biol., 15, 156-171.

- HOLLINSHEAD, W.H. (1941)
Chemoreceptors in the abdomen.
J. Comp. Neurol., 74, 269-285.
- HOLLINSHEAD, W.H. (1946)
The function of the abdominal chemoreceptors of the rat and mouse.
Amer. J. Physiol., 147, 654-660.
- HOWARD, B.R. et TABATABAI, M. (1975)
Localization of the medullary respiratory neurons in rats by microelectrode recording.
J. Appl. Physiol., 39 (5), 812-817.
- HOWE, A. (1956)
The vasculature of the aortic bodies in the cat.
J. Physiol. (Lond.), 134, 311-318.
- HOWELL, W.H. et HUBER, G.C. (1891)
Physiology of the communicating branch between the superior and inferior laryngeal nerves.
J. Physiol. (Lond.), 12, 5-11.
- HUSTIN, A. (1953)
Influence des mouvements respiratoires sur la fréquence cardiaque de l'homme normal.
Acta cardiol., 8, 569-593.
- HUTTENLOCHER, J. et WESTCOTT, M.R. (1957)
Some empirical relationships between respiratory activity and heart rate.
The American Psychologist, 12, 414.

J

- JACOBS, L., SAMPSON, S.R. et COMROE, J.H. Jr (1971)
Carotid sinus versus carotid body origin of nicotine and cyanide bradycardia in the dog.
Amer. J. Physiol., 220, 472-476.

K

- KALSBECK, J.W.H. (1963)
Perceptive last en belastbaarheid.
Travail non publié.
- KALSBECK, J.W.H. and 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. and ETTEMA, J.H. (1965)
Sinus arrhythmia and the measurement of mental load.
Communication at the London Conference of the British Psychological Society. December 1965.

- KARIM, F., HAINSWORTH, R., SOFOLA, O.A. et WOOD, L.M. (1980)
Responses of the heart to stimulation of aortic body chemoreceptors in dogs.
Circ. Res., 46, 77-83.
- KELMAN, G.R. and WANN, K.T. (1970)
Studies on sinus arrhythmia.
From the Proceedings of the Physiological Society, 18-19 december 1970.
J. Physiol. (Lond.), 213, 59-60P.
- KITNEY, R.I. (1977)
Magnitude and phase changes in heart rate variability and blood pressure during respiratory entrainment (Abstract).
J. Physiol. (Lond.), 273, 40P-41P.
- KJAERGAARD, J. (1973)
Anatomy of the carotid glomus and carotid glomus-like bodies (non chromaffin Paraganglia).
Copenhagen : F.A.D.L's Forlag.
- KOEPCHEN, H.P. et THURAU, K. (1959)
Über die Entstehungsbedingungen der atemsynchronen Schwankungen des Vagustonus (Respiratorische Arrhythmie).
Pflügers Arch., 269, 10-30.
- KOEPCHEN, H.P., WAGNER, P.H. ET LUX, H.D. (1961)
Über die Zusammenhänge zwischen zentraler Erregbarkeit reflektorischen Atemrhythmus bei der nervösen Steuerung der Herzfrequenz.
Pfluegers Arch., 273, 443-465.
- KOHN, A. (1903)
Die Paraganglien.
Archiv. für mikroskopische Anatomie, 62, 263-365.
- KRIEGER, E.M. et MARSEILLAN, R.F. (1963)
Aortic depressor fibers in the rat : an electrophysiological study.
Amer. J. Physiol., 205 (4), 771-774.
- KRIEGER, E.M. (1964)
Neurogenic hypertension in the rat.
Circ. Res., 15, 511-521.
- KUNZE, D.L. (1972)
Reflex discharge patterns of cardiac vagal efferent fibres.
J. Physiol. (Lond.), 222, 1-15.

L

- LAUBIE, M. et SCHMITT, H. (1979)
Destruction of the nucleus tractus solitarii in the dog : comparison with sinoaortic denervation.
Amer. J. Physiol., 236, H736-H743.

LAGNEAUX, D. (1984)

Difficultés techniques soulevées par la suppression des réponses ventilatoires d'origine chémosensible périphérique chez le rat.

Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie, 92 (2), 139-145.

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.

Circ. Res., 18, 67-78.

LIOY, F. et TRZEBSKI, A. (1984)

Pressor effect of CO₂ in the rat : different thresholds of the central cardiovascular and respiratory responses to CO₂.

J. Auton. Nerv. Syst., 10 (1), 43-54.

LUCZAK, H. et LAURIG, W. (1973)

Analysis of heart rate variability.

Ergonomics, 16, 85-94.

LUCZAK, H. et RASCHKE, F. (1975)

Regelungstheoretisches Kreislaufmodell zur Interpretation arbeitsphysiologischer und rhythmologischer Einflüsse auf die Momentanherzfrequenz : Arrhythmie.

Biol. Cybernetics, 18, 1-13.

LUDWIG, C. (1847)

Beiträge zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme.

Arch. Anat. Physiol., 13, 242-302.

LUMSDEN, T. (1923)

The regulation of respiration. Part. I.

J. Physiol. (Lond.), 58, 81-91.

M

Mc CRADY, J., VALLBONA, C. and HOFF, H.E. (1966)

Neural origin of the respiratory-heart rate response.

Amer. J. Physiol., 211 (2), 323-328.

Mc CUBBIN, J.W., MASSON, G.M.C. et PAGE, I.H. (1958)

Aortic depressor nerves of the rat.

Arch. Int. Pharmacodyn., 114, 303-306.

Mc DONALD, D.M. et MITCHELL, R.A. (1975)

The innervation of glomus cells, ganglion cells and blood vessels in the rat carotid body : a quantitative ultrastructural analysis.

J. Neurocytol., 4, 177-230.

- Mc DONALD, D.M. et BLEWETT, R.W. (1981)
Location and size of carotid body-like organs (paraganglia) revealed in rats by the permeability of blood vessels to Evans blue dye.
J. Neurocytol., 10, 607-643.
- Mc DONALD, D.M. et MITCHELL, R.A. (1981)
The neural pathway involved in "efferent inhibition" of chemoreceptors in the cat carotid body.
J. Comp. Neurol., 201, 457-476.
- Mc DONALD, D.M. (1981)
Peripheral chemoreceptors : structure-function relationships of the carotid body.
In Regulation of Breathing, Part. I (edited by HORNBEIN T.F.), 105-319,
New York : Marcel Dekker, Inc.
- Mc DONALD, D.M. (1983)
Morphology of the rat carotid sinus nerve. I-Course, connections, dimensions and ultrastructure.
J. Neurocytol., 12, 345-372.
- Mc QUEEN, D.S. et UNGAR, A. (1971)
On the direct and crossed components of reflex responses to unilateral stimulation of the carotid body chemoreceptors in the dog.
J. Physiol. (Lond.), 219, 1-16.
- MAJCHERCZYK, S., COLERIDGE, J.C.G., COLERIDGE, H.M., KAUFMAN, M.P.
BAKER, D.G. (1980)
Carotid sinus nerve efferents : properties and physiological significance.
Fed. Proc., 39, 2662-2667.
- MASCORRO, J.A. et YATES, R.D. (1975)
A review of abdominal paraganglia : ultrastructure mitotic cells, catecholamine release, innervation, light and dark cells, vascularity.
In Electron Microscopic concepts of secretion : Ultrastructure of Endocrinal and Reproductive Organs (edited by HESS M.), 435-452,
New York : Wiley.
- MEERS, A. and VERHAEGEN, P. (1972)
Sinus arrhythmia, information transmission and emotional tension.
Psychol. Belg., XII-1, 45-53.
- MEI, N. (1968)
Contribution à l'étude du nerf vague. Electrophysiologie des fibres afférentes : enregistrement par microélectrodes extracellulaires au niveau du ganglion plexiforme du chat.
Thèse Doctorat ès Sciences, Marseille, 1 vol., 253 p.
- MELCHER, A. (1976a)
Respiratory sinus arrhythmia in man. A study in heart rate regulating mechanisms.
Acta Physiol. Scand., suppl. 435, 1-31.

MELCHER, A. (1976b)

Respiratory sinus arrhythmia in man : effects of carotid sinus baroreceptor stimulation.

Acta Physiol. Scand., suppl. 435, IV-IV12.

MIYAWAKI, K., TAKAHASHI, T. and TAKEMURA, H. (1966)

Analysis and simulation of the periodic heart rate fluctuation.

Technol. Rep. Osaka Univ. Japan, 16, 315-325.

MISHRA, J. et HESS, A. (1978)

Fiber size content and origin in the rat carotid sinus nerve.

Neuroscience Abstracts, 4, 516.

MONOD, H. (1960)

Les méthodes de mesure de la fréquence cardiaque.

Le Travail Humain, 22, 341-359.

MONOD, H. (1967)

La validité des mesures de fréquence cardiaque en ergonomie.

Ergonomics, 10, 5, 485-537.

MORRIS, M.J. et WOODCOCK, E.A. (1983)

Peripheral adrenoceptors after sino-aortic denervation.

Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 10, 341-344.

MULDER, G. et MULDER-HAJONIDES VAN DER MEULEN, W.R. (1973)

Mental load and the measurement of heart rate variability.

Ergonomics, 16 (1), 69-83.

N

NEIL, E. et O'REGAN, R.G. (1971)

The effects of electrical stimulation of the distal end of the cut sinus

and aortic nerves on peripheral arterial chemoreceptor activity in the cat.

J. Physiol. (Lond.), 215, 15-32.

NONIDEZ, J.F. (1935)

The aortic (depressor) nerve and its associated epithelioid body, the glomus aorticum.

Amer. J. Anat., 57, 259-301.

O

ONDINA, D.M., YAMAMOTO, W.S. et MASLAND, W.S. (1960)

Respiratory centers in the albino rat.

Amer. J. Physiol., 198 (2), 389-392.

OPMEER, C.H.J.M. and KROL, J.P. (1971)

Further studies in the objective assessment of cockpit workload by measuring both physiological variables and performance.

Report Laboratory of Ergonomic Psychology-TNO (Communication at the 19th International Congress of Aviation and Space Medicine).

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

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

P

PENAZ, J. (1957)

Oscillations non respiratoires de la fréquence cardiaque chez l'homme.
Arch. Internat. de Physiologie et de Biochimie, LXV (2), 306-314.

PENAZ, J. (1957)

Les oscillations de la fréquence cardiaque et du tonus vasomoteur au cours de la respiration ralentie et accélérée.
J. Physiol. (Lond.), 49, 316-319.

PITTS, R.F. (1942)

The function of components of the respiratory complex.
J. Neurophysiol., 5, 403-413.

R

REES, P.M. (1967)

Observations on the fine structure and distribution of presumptive baroreceptor nerves at the carotid sinus.
J. Comp. Neurol., 131, 517-548.

ROHMERT, W., LAURIG, W., PHILIPP, U. and LUCZAK, H. (1973)

Heart rate variability and work load measurement.
Ergonomics, 16 (1), 33-44.

S

SAPRU, H.N. et KRIEGER, A.J. (1977)

Carotid and aortic chemoreceptor function in the rat.
J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol., 42 (3), 344-348.

SAPRU, H.N., GONZALEZ, E. et KRIEGER, A.J. (1981)

Aortic nerve stimulation in the rat : cardiovascular and respiratory responses.
Brain Res. Bull., 6, 393-398.

SAYERS, B., Mc A. (1973)

Analysis of heart rate variability.
Ergonomics, 16 (1), 17-32.

SCHLOMKA, G. (1937)

Über die Abhängigkeit der respiratorischen (Ruhe-) Arrhythmie von der Schlagfrequenz und vom Lebensalter.
Z. Kreislaufforsch., 29, 510-524.

SCOTT, M.J. (1966)

The effects of hyperventilation on the reflex cardiac response from the carotid bodies in the cat.

J. Physiol. (Lond.), 186, 307-320.

SELYE, H. et DIEUDONNE, J.M. (1962)

Changes in the carotid body induced by calciphylaxis.

Bioch. Biol. Sperim., 2, 115-118.

SIX, F. (1974)

Contribution à l'étude du rythme cardiaque chez le hamster.

Doctorat 3e cycle, Lille, 1 vol., 121 p.

SPYER, K.M. (1981)

Neural organisation and control of the baroreceptor reflex.

Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 88, 1-124.

SROUFE, L.A. (1971)

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

Psychophysiology, 8 (5), 648-658.

STUPFEL, M. (1967a)

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

J. Physiol., 59, 504-505.

STUPFEL, M. (1967b)

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.

SZLYK, P.C., PENDERGAST, D.R. et KRASNEY, J.A. (1983)

Sinoaortic contribution to ventilatory control in exercising dogs.

J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol., 54

(2), 400-407.

T

TAIRA, C.A., CELUCH, S.M. et ENERO, M.A. (1983)

Effects of acute and short-term treatment with antihypertensive drugs in sinoaortic denervated rats.

Gen. Pharmac., 14 (6), 657-661.

THANT, M., YAMORI, Y. et OKAMOTO, K. (1969)

Baroreceptor function revealed by acute sinoaortic denervation in spontaneously hypertensive rats.

Japan. Circul. J., 33, 501-507.

V

- VALENTINUZZI, M.E. et GEDDES, L.A. (1974)
The central component of the respiratory heart rate response.
Cardiovasc. Res. Cent. Bull., Houston, 12, 87-103.

- VARNI, J.G., CLARK, R.E. and GIDDON, D.B. (1971)
Analysis of cyclic heart rate variability.
Psychophysiology, 8 (3), 406-413.

W

- WERBER, A.H., BRYAN, W.J. et FINK, G.D. (1984)
Hemodynamic and neural mechanisms of acute neurogenic hypertension in the rat.
Amer. J. Physiol., 247, H991-H998.

- WESTCOTT, M.R. et HUTTENLOCHER, J. (1961)
Cardiac conditioning : the effects and implications of controlled and uncontrolled respiration.
J. Exp. Psychol., 61 (5), 353-359.

- WHEELER, A.T. et WATKINS, P.J. (1973)
Cardiac denervation in diabetes.
Br. Med. J., 4, 584-586.

- WIDDICOMBE, J.G. (1961)
Respiratory reflexes in man and other mammalian species.
Clin. Sci., 21, 163-170.

- WOMACK, B.F., CHICK, D.R., GALLOWAY, D.G. et HINDERER, J.H. (1970)
Research in models of respiratory control of heart rate.
United States Air Force (Rep. 70-92).

Y

- YATES, R.D., MASCORRO, J.A., HANSEN, J.T. et CHEN, I.L. (1976)
Comparison of the structure of carotid and subclavian bodies and abdominal paraganglia.
In SIF Cells : structure and function of the small, intensely fluorescent sympathetic cells, Fogarty International Center Proceedings n° 30 (edited by ERANKO I.), 54-65 Washington DC : US Government Printing Office).

- YATES, R.D. et CHEN, I. (1980)
An electron microscopic study of the baroreceptors in the internal carotid artery of the spontaneously hypertensive rat.
Cell Tissue Res., 205, 473-483.

- YUKIMURA, T., FUXE, K., GANTEN, D., ANDERSSON, K., HARFSTRAND, A.,
UNGERT, T. et AGNATI, L.F. (1981)
Acute sino-aortic denervation in rats produces a selective increase of adrenaline turnover in the dorsal midline area of the caudal medulla oblongata and a reduction of adrenaline levels in the anterior and posterior hypothalamus.
Eur. J. Pharmacol., 69, 361-365.

PROGRAMME DE CALCUL DE LA V.R.R.C ET DE LA FREQUENCE RESPIRATOIRE

```
10 REM ** PROGRAMME PRINCIPAL **
100 INPUT " ENTRER DUREE ENREGISTR. EN MN ";DM:PRINT
110 INPUT "ENTRER FC MOY ";FM:PRINT:PRINT
120 Z=DM*FM
130 REM ** ACQUISITION DES PERIODES CARDIAQUES **
140 GOSUB 1000
150 REM ** TRANSFORMATIONS DES PERIODES EN FREQUENCE **
160 GOSUB 2000
170 REM ** TRACER FC SUR L'ECRAN **
180 GOSUB 4000
190 REM ** CALCUL DE LA PERIODE CARD. MOY SON ECART TYPE, ET LA FC MOY **
200 GOSUB 7000
210 REM ** CALCUL DE LA FC MOY ET DE SON ECART TYPE **
220 GOSUB 7500
230 REM ** DETECTION DES SUPER-MAXI **
240 GOSUB 5000
250 REM ** DETECTION DES SUPER-MINI **
260 GOSUB 5500
270 REM ** CALCUL AMPLITUDE MODULATION ET SON ECART TYPE **
280 GOSUB 6000
290 REM ** CALCUL DE LA PERIODE RESPIRATOIRE MOYENNE **
300 GOSUB 8600
310 REM ** CALCUL DE LA FQCE RESPIRATOIRE ET DE SON ECART TYPE **
320 GOSUB 6500
330 PRINT"VOULEZ-VOUS IMPRIMER DES VALEURS?O/N"
340 GET B$
350 IF B$="N" THEN 370
360 IF B$="O" THEN 430
370 PRINT"VOULEZ-VOUS TRAITER UN AUTRE INTERVALLE?O/N"
380 GET R$
390 IF R$="O" THEN 190
400 IF R$="N" THEN 460 ELSE 370
410 REM ** TRACER LES AXES ET LES COORDONNEES **
420 GOSUB 3000
430 REM ** IMPRIMER LES VALEURS DE PERIODES ET DE FREQUENCES CARDIAQUES **
440 GOSUB 8500
450 GOTO 370
460 END
```

1000 REM ** S/P ACQUISITION DES PERIODES CARDIAQUES **

```
1010 POKE #311,0:POKE #310,130
1020 POKE #316,0:POKE #317,49
1030 POKE #311,128
1040 POKE #314,255:POKE #315,255
1050 POKE #311,129:POKE #310,192
1060 POKE #312,0:POKE #313,0
1070 N=#400:REPEAT
1080 READ A$:A=VAL("#"+A$)
1090 POKE N,A
1100 N=N+1:UNTIL A=#60
1110 DATA D8,AD,11,03,10,FB,AD,14,03,8D,FF,04,AD,15,03
1120 DATA 8D,FE,04,A9,C1,8D,10,03,A9,C0,8D,10,03,60
1130 DIM T(Z):CALL #E6CA
1140 FOR N=0 TO Z
1150 CALL #400:T(N)=#FFFF-DEEK(#4FE)
1160 NEXT
1170 CALL #E804
1180 CLS
1190 RETURN
```

2000 REM ** S/P TRANSF. DES PERIODES EN FREQUENCE **

```
2010 DIM FC(Z)
2020 FOR I=1 TO Z
2030 FC(I)=.1*INT(6000000/T(I))
2040 NEXT I
2050 RETURN
```

3000 REM ** TRACER AXES ET COORDONNEES **

```
3010 HIRES:CURSET 0,0,1
3020 DRAW 0,179,1:DRAW 239,0,1
3030 CURSET 40,179,1
3040 DRAW 0,5,1
3050 CURMOV 0,5,0
3060 CURMOV -6,0,0
3070 CHAR 52,0,1
3080 CURMOV 7,0,0
3090 CHAR 48,0,1
3100 CURSET 80,179,1
3110 DRAW 0,5,1
3120 CURMOV 0,5,0
3130 CURMOV -6,0,0
3140 CHAR 56,0,1
3150 CURMOV 7,0,0
3160 CHAR 48,0,1
3170 CURSET 120,179,1
3180 DRAW 0,5,1
3190 CURMOV 0,5,0
3200 CHAR 50,0,1
3210 CURMOV -8,0,0
3220 CHAR 49,0,1
```

```
3230 CURMOV 15,0,0
3240 CHAR 48,0,1
3250 CURSET 160,179,1
3260 DRAW 0,5,1
3270 CURMOV 0,5,0
3280 CHAR 54,0,1
3290 CURMOV -8,0,0
3300 CHAR 49,0,1
3310 CURMOV 15,0,0
3320 CHAR 48,0,1
3330 CURSET 200,179,1
3340 DRAW 0,5,1
3350 CURMOV 0,5,0
3360 CHAR 48,0,1
3370 CURMOV -8,0,0
3380 CHAR 50,0,1
3390 CURMOV 15,0,0
3400 CHAR 48,0,1
3410 RETURN
```

```
4000 REM ** TRACER LA FC SUR ECRAN **
4005 K=0
4010 INPUT"ENTRER FC MINI";LY:PRINT
4020 INPUT"ENTRER FC MAXI";HY:PRINT
4030 D=170/(HY-LY)
4040 PRINT:PRINT:PRINT:DE=1:FI=239
4050 TEXT: GOSUB 3000:FOR I=DE TO FI
4060 PRINT FC(I)
4070 IF FC(I) >HY OR FC(I) <LY THEN FC(I)=LY
4080 FCGR=170-(FC(I)-LY)*D
4090 CURSET (I-K*239),FCGR,1
4100 NEXT I
4110 K=K+1
4120 DE=DE+239:FI=FI+239
4130 IF FI>=Z THEN FI=Z
4140 PRINT:PRINT:PRINT "BORNE FINALE";FI
4150 PRINT"Y-A-T-IL ENCORE DES FC?O/N"
4160 GET R$
4170 IF R$="O" THEN 4050
4180 IF R$="N" THEN 190 ELSE 4150
4190 RETURN
```

```
5000 REM ** S/P DETECTION DES SUPER-MAXI **
5010 INPUT "ENTRER BORNE INF";BI:PRINT
5020 INPUT "ENTRER BORNE SUP";BS:PRINT
5025 SHA=0:CHA=0:D=1:DIM FD(Z/2):DIM H(Z/2)
5030 INPUT "ENTRER ECHANTILLONNAGE DU TABLEAU";SS:PRINT
5035 HA=0
5040 FOR I=BI TO (BI+SS)
5050 IF (BI+SS)>BS THEN 250
5060 A=T(I):B=T(I+1):C=T(I+2)
5065 IF B>2600 THEN 5110
```

```
5070 IF B=C THEN C=T(I+3)
5080 IF B>A AND B>C THEN 5100
5090 GOTO 5110
5100 IF B >HA THEN HA=B
5110 NEXT I
5115 PRINT HA;
5120 H(D)=HA
5122 FD(D)=.1*INT(6000000/H(D))
5125 D=D+1
5130 SHA=SHA+HA
5140 CHA=CHA+1
5160 BI=BI+SS
5170 IF BI=BS THEN 250
5180 GOTO 5035
5185 PRINT "NBRE DE MAXI";CHA:PRINT
5190 RETURN
```

```
5500 REM ** S/P DETECTION DES SUPER-MINI **
5510 INPUT "ENTRER BORNE INF";BI:PRINT
5520 INPUT "ENTRER BORNE SUP";BS:PRINT
5530 INPUT "ENTRER ECHANTILLONNAGE DU TABLEAU";SS:PRINT
5535 SLA=0:CLA=0:V=1:DIM N(Z/2):DIM FM(Z/2):DIM M(Z/2)
5540 LA=T(BI):LB=BI
5550 FOR I=BI TO (BI+SS)
5560 IF (BI+SS)>BS THEN 270
5570 A=T(I):B=T(I+1):C=T(I+2)
5575 IF B<1200 THEN 5620
5580 IF B=C THEN C=T(I+3)
5590 IF B<A AND B<C THEN 5610
5600 GOTO 5620
5610 IF B<LA THEN LA=B
5615 IF LA=B THEN LB=(I+1)
5620 NEXT I
5625 PRINT LA;
5626 PRINT LB;
5630 N(V)=LA
5631 FM(V)=.1*INT(6000000/N(V))
5632 M(V)=LB
5635 V=V+1
5640 SLA=SLA+LA
5650 CLA=CLA+1
5660 BI=BI+SS
5670 IF BI=BS THEN 270
5680 GOTO 5540
5690 PRINT"NBRE DE MINI";CLA:PRINT
5700 RETURN
```

```
6000 REM ** S/P CALCUL AMPLITUDE MODULATION ET SON ECART TYPE **
6010 TW=600000/(SHA/CHA)
6020 PRINT"FQCE MINI MOY";TW: PRINT
6030 TZ=600000/(SLA/CLA)
6040 PRINT"FQCE MAXI MOY";TZ: PRINT
```

```
6050 PRINT"AMPLITUDE MOY MODULATION EN CPM ";TZ-TW: PRINT
6060 G=CLA
6070 FOR I= 1 TO G
6080 VMOD=VMOD+ (((TZ-TW)-FM(I)+FD(I))^2)
6090 NEXT I
6100 PRINT "ECART TYPE AMPLITUDE MODULATION";SQR(VMOD/(CHA+CLA)): PRINT
6110 STOP
6120 RETURN
```

6500 REM ** S/P CALCUL DE LA FQCE RESPIRATOIRE ET SON ECART TYPE **

```
6505 PRINT"NOMBRE DE MINI";CLA: PRINT
6510 PRINT"NBRE CYCLE RESP";CHA: PRINT
6520 PRINT"NBRE CYCLE RESP/MN ";CHA*60/(ST*1E-4): PRINT
6530 A=1:DIM DD(CLA)
6540 INPUT "ENTRER LE PREMIER INDICE ";JA:PRINT
6550 INPUT "ENTRER LE SECOND INDICE ";JB:PRINT
6555 DCR=0
6560 FOR I=JA TO JB
6570 DCR=DCR+T(I)
6580 NEXT I
6590 DD(A)=60/(DCR*1E-4):PRINT
6600 A=A+1
6610 PRINT"VOULEZ-VOUS CONTINUER LE CALCUL?O/N"
6620 GET C$
6630 IF C$="N" THEN 6650
6640 IF C$="O" THEN 6540
6650 FOR I=1 TO (A-1)
6660 VDCR=VDCR+((DD(I)-(60/(PRM*1E-4)))^2)
6670 NEXT I
6680 PRINT "VARIANCE DE FR";(VDCR/CLA): PRINT
6690 PRINT "ECART TYPE DE FR";SQR(VDCR/CLA): PRINT
6700 STOP
6710 RETURN
```

7000 REM ** S/P CALCUL PERIODE CARD MOY, FQCE CARD MOY **

```
7005 TEXT:CLS
7010 INPUT "ENTRER BORNE INF";BI:PRINT
7015 ST=0:PCM=0:EPC=0:VPC=0:SP=0
7020 INPUT "ENTRER BORNE SUP";BS:PRINT
7030 FOR I=BI TO BS
7035 IF T(I)>2600 OR T(I)<1200 THEN T(I)=T(I+1)
7040 ST=ST+T(I)
7060 NEXT I
7070 PRINT"SOMME DES PERIODES CARDIAQUES DE";BI;"A";BS,ST: PRINT
7080 PCM=ST/(BS-BI)
7090 PRINT"PERIODE CARDIAQUE MOYENNE DE";BI;"A";BS,PCM: PRINT
7100 PRINT"LA FQCE CARDIAQUE MOY EST DE ";(600000/PCM): PRINT
7110 FOR I=BI TO BS
7120 EPC=EPC+((T(I)-PCM)^2)
7130 NEXT I
7140 VPC=EPC/(BS-BI)
7150 PRINT"ECART TYPE DE LA PERIODE CARD.MOY";SQR(VPC): PRINT
```

7160 STOP
7170 RETURN

7500 REM ** S/P CALCUL FC MOY ET SON ECART TYPE **
7505 FA=0:MF=0:VA=0
7510 FOR I=BI TO BS
7515 IF FC(I)>500 OR FC(I)<230 THEN FC(I)=FC(I+1)
7520 FA=FA+FC(I)
7530 NEXT I
7540 MF=FA/(BS-BI)
7550 PRINT"LA FQCE CARDIAQUE MOYENNE ";MF: PRINT
7560 FOR I=BI TO BS
7570 VA=VA+((FC(I)-MF)^2)
7580 VFC=VA/(BS-BI)
7590 PRINT"LA VARIANCE DE FC MOY ";VFC: PRINT
7600 EFC=SQR(VFC)
7610 PRINT "L'ECART TYPE DE FC MOY ";EFC: PRINT
7620 STOP
7630 RETURN

8500 REM ** S/P AFFICHAGE DES PERIODES ET FREQUENCES DE BI A BS **
8503 INPUT "ENTRER BORNE INF ";BI:PRINT
8506 INPUT "ENTRER BORNE SUP ";BS:PRINT
8510 PRINT "AFFICHAGE DES PERIODES DE";BI;"A";BS
8520 FOR I=BI TO BS
8530 PRINT T(I);
8540 NEXT I
8550 PRINT "AFFICHAGE DES FREQUENCES DE";BI;"A";BS
8560 FOR I=BI TO BS
8570 PRINT FC(I);
8580 NEXT I
8590 RETURN

8600 REM ** CALCUL PERIODE RESPIRATOIRE MOYENNE **
8605 PRM=ST/CHA
8610 PRINT"PERIODE RESPIRATOIRE MOYENNE ";PRM:PRINT
8620 RETURN

