

LA FONCTION AUTOMATIQUE ET PÉRIODIQUE DES CENTRES BULBAIRES VASO-MOTEUR ET CARDIO-INHIBITOIRE (*).

CARLO FOÀ

[*Directeur de l'Institut de Physiologie de la R. Université de Milano*

RÉSUMÉ DE L'A.

On trouve exposées dans les traités différentes notions et classifications, qui se fondent sur d'anciennes expériences classiques, et qui se répètent sans contrôle, parce qu'on les regarde comme étant définitivement acquises à la science.

C'est ce qui arrive lorsqu'on parle dans les traités des phases de la pression artérielle, telles qu'elles paraissent dans le tracé hémodynamique fait sur le chien, par la méthode de LUDWIG.

Les oscillations de premier ordre sont celles du pouls, celles de deuxième ordre accompagnent les mouvement respiratoires, et celles de troisième sont de larges ondes irrégulières que SIGMUND MAYER a décrites, et qui ne paraissent pas toujours dans le tracé. Quelques auteurs ne les démêlent pas des ondes de TRAUBE-HERING; mais il est acquis que cette dénomination doit être réservée aux oscillations que ces deux physiologistes ont réellement décrites, soit celles qui se manifestent pendant la phase ascendante de la courbe hémodynamique, lorsque la pression artérielle s'élève à cause de l'asphyxie dans le chien curarisé et non secouru par la respiration artificielle.

C'est surtout sur ce dernier point, c'est à dire sur l'identification, sur les causes, sur la nature des ondes de TRAUBE-HERING, que l'on a beaucoup discuté, et j'espère que mes recherches apportent un peu de jour sur ce problème, en amenant à considérer le phénomène comme le cas particulier d'une plus vaste et générale phénoménologie qui éclaire le mécanisme fonctionnel des centres bulbaires présidant aux mouvements du cœur et des vaisseaux sanguins.

(*) *Memorie R. Acc. naz. Lincei, Classe Sc. fis. mat. et nat., Serie 6^a, Anno CCCXXVI, 361 402, 1929 (avec 44 figg. dans l.t.).*

Il ne faut pas s'étonner que l'on puisse revenir utilement aujourd'hui à l'étude de problèmes qui semblaient résolus ou dénués d'intérêt: cela se fait parce que de nouveaux moyens de recherche consentent de les étudier sous un jour nouveau, et d'atteindre des résultats auxquels on n'aurait jamais abouti sans leur secours.

C'est ainsi que, pour l'étude de la courbe hémodynamique, j'ai appliqué la nouvelle méthode de recherche que MELTZER et AUER ont proposée pour d'autres buts, à savoir l'insufflation pulmonaire continue à la place de la respiration artificielle rythmée; et de cette façon j'ai pu vérifier avec certitude une série de phénomènes que je n'aurais pas pu autrement mettre en évidence.

Le phénomène fondamental. — Si l'on suit la courbe hémodynamique dans le chien, le doute n'est pas permis qu'à chaque acte respiratoire correspond une profonde oscillation de la pression artérielle; et, quand même l'on voudrait discuter sur la correspondance exacte de ces deux phénomènes, il est hors de doute que ce qui détermine les variations de la pression artérielle ce sont les modifications de la pression endothoracique qui accompagnent les mouvements respiratoires.

La courbe hémodynamique comment se comporterait-elle si la respiration cessait, mais sans entraîner des variations des gaz du sang et des inhibitions nerveuses ainsi qu'il arrive durant l'apnée par hyperventilation, ou durant l'asphyxie d'un chien curarisé?

C'est là le problème que s'étaient posé, il y a plusieurs années, FREDERIQ et ses élèves, mais qu'ils n'avaient réussi à résoudre que fort imparfaitement à cause de l'imperfection de la méthode de recherche. Ils avaient tâché d'annuler l'influence mécanique des mouvements respiratoires, ouvrant largement le thorax et l'abdomen, de façon que les mouvements respiratoires des moignons des parois n'eussent pas à avoir d'influence sur le cœur et sur les gros vaisseaux du thorax. C'était là un moyen aussi simple que fautif; car en ces conditions l'animal devient bientôt asphyxique; en outre des oscillations importantes de la pression artérielle pouvaient être déterminées par la contraction des muscles respiratoires amputés.

Il était donc nécessaire de réaliser la plus parfaite immobilité de tous les muscles du corps, et en même temps l'échange gazeux le plus parfait: si bien que, ayant placé les centres nerveux, les nerfs vaso-moteurs et les parois vasales en condition absolument physiologique, ils pussent manifester leur activité, que des causes mécani-

ques, telles que la contraction musculaire ou les variations de pression dans les cavités du thorax et de l'abdomen n'eussent, à masquer ni à altérer.

A MELTZER et AUER revient le mérite d'avoir introduit dans la technique opératoire une nouvelle méthode d'insufflation pulmonaire, qui a trouvé aussi de précieuses applications à la chirurgie endothoracique sur l'homme. Une sonde longue et semi-rigide, à minces parois, dont le diamètre externe doit être deux tiers de celui interne de la trachée, est introduite dans la trachée, jusqu'à la bifurcation des bronches, et apporte au poumon un courant continu d'air ou d'oxygène, qui est introduit sous la pression de 15-20 cm. de mercure.

Les poumons s'enflent modérément et d'une façon régulière, et l'air qui pénètre jusqu'aux derniers alvéoles sort dans l'espace annulaire qui est entre la paroi trachéale et la sonde. Le poumon ne subit aucun changement de volume lorsque le courant est bien établi sous la pression voulue; le parenchyme prend un teint rose, et l'hématose s'accomplit d'une façon parfaite, ainsi que nous verrons tout à l'heure.

Un chien mis dans l'impossibilité de respirer spontanément *par curarisation* peut être tenu en vie plusieurs heures par l'insufflation continue.

Il est donc possible, par ce moyen, d'étudier la courbe hémodynamique d'un chien, dont les muscles et l'appareil respiratoire sont complètement immobilisés, tandis que dans le sang et dans les centres nerveux se fait normalement l'échange gazeux.

Le fait fondamental que l'on remarque et sur lequel j'ai appuyé mes recherches, c'est le suivant: *la courbe hémodynamique d'un chien parfaitement immobilisé par curare, mais bien oxygéné, par la méthode de M. A., présente les oscillations de 2^e ordre de la pression artérielle, et ces oscillations, qui se suivent avec une parfaite régularité tant que dure l'expérience, gardent les caractères et le rythme qu'elles avaient quand l'animal respirait spontanément. On y voit aussi nettement les variations périodiques de la fréquence du pouls, que l'on remarque en coïncidence des deux phases de la respiration dans la courbe hémodynamique d'un chien normal.*

Les oscillations de la pression artérielle et du rythme cardiaque qui se manifestent dans les conditions sus-décrites ne sauraient tenir qu'à une activité automatique et périodique des centres bulbaires qui président à l'innervation des vaisseaux et du cœur.

Les ondes que j'ai décrites ne diffèrent de celles de TRAUBE-HE-

RING qu'en ceci que les premières se manifestent dans le chien dont l'échange gazeux est parfaitement normal. Ce qui paraît nettement lorsque au chien curarisé et insufflé suivant M.A., l'on suspend l'insufflation. L'on remarque alors que les ondes vasomotrices gardent inaltéré leur rythme, et que ce n'est que lorsque l'asphyxie est accentuée qu'elles se disposent le long d'une ligne ascendante de la pression artérielle. Si les ondes vasomotrices n'avaient été d'abord vues que pendant l'asphyxie, c'est que, pour garder en vie le chien curarisé, on fait ordinairement la respiration artificielle au moyen du soufflet: ce qui masque l'apparition d'ondes purement vasomotrices, et laisse, quelque temps après avoir cessé, une inhibition des centres bulbaires.

Je propose donc d'identifier avec les ondes de 2^{ème} degré que j'ai décrites dans le chien non asphyctique, celles que TRAUBE et HERING ont décrites dans le chien asphyctique, leur attribuant une origine centrale, soit en les considérant comme l'expression de l'activité automatique et périodique du centre vaso-constricteur bulbaire. Il va sans dire que, par conséquent, il faudra garder à ces ondes le nom de vaso-motrices ou de 2^{ème} ordre, tandis qu'on nommera respiratoires les ondes d'origine mécanique, qui sont dues aux variations de la pression intrathoracique déterminées par les mouvements respiratoires. Ces ondes respiratoires ont une telle violence qu'elles dépassent et masquent les ondes vaso-motrices, que l'on ne peut mettre en évidence que lorsque l'on supprime par la curarisation les premières.

Les tracés obtenus par la méthode susdécrite, sur des chiens ayant les vagues intègres, démontrent un différent rythme cardiaque, dans les 2 phases, ascendante et descendante, de l'onde de 2^{ème} ordre. Le phénomène disparaît après l'excision des vagues. La périodicité par laquelle l'action vagale se manifeste en l'absence de toute stimulation, chez le chien curarisé et insufflé suivant M. A., prouve évidemment que la fonction du centre bulbaire cardio-inhibitoire est aussi automatique et périodique.

La méthode de MELTZER-AUER permet de prolonger longtemps la vie de l'homme et de l'animal; et si le diamètre de la sonde trachéale est opportunément choisi, si la pression sous laquelle O₂ est poussé dans les poumons est proportionnelle au volume de l'animal, de façon à détendre, non exagérément, les poumons, l'animal curarisé ne donne aucun signe d'asphyxie pendant un laps de temps qui se prolonge parfois beaucoup et garde son sang rutilant. Le dosage du pour-

centage de saturation du sang carotidien du chien soumis à l'insufflation M.A., prouve que l'hématose est parfaite. En de nombreux essais d'animaux différents j'ai en effet trouvé pour la saturation un pourcentage variable de 93 à 96.

L'enregistrement des courants d'action du nerf phrénique permet — et nous le verrons tout à l'heure — de découvrir quel est le rythme fonctionnel du centre respiratoire chez un animal curarisé, dans lequel ce rythme ne puisse autrement se manifester. Or: dans le chien curarisé et soumis à l'insufflation M.A. par O_2 , le rythme fonctionnel du centre respiratoire paraît très calme et d'une fréquence à faire écarter le soupçon que cet animal se trouve en asphyxie.

J'ai pu aussi démontrer l'indépendance fonctionnelle absolue du centre vaso-moteur du centre respiratoire.

J'ai tâché de démêler l'activité fonctionnelle des deux centres par des moyens qui eussent à supprimer l'une d'elles, laissant l'autre inaltérée; et j'ai trouvé que, tandis que la profonde narcose par chloral abolit aussi bien la respiration spontanée que les ondes de 2^{ème} ordre en un chien soumis à l'insufflation M.A., si la dose de chloral est choisie de façon à atténuer l'excitabilité des centres sans toutefois arriver à abolir le réflexe cornéal, l'insufflation détermine une longue apnée, durant laquelle, malgré l'inactivité du centre, respiratoire, les ondes vaso-motrices continuent à se manifester.

Il y a aussi une période de la vie où les oscillations vaso-motrices de la pression artérielle ne se manifestent pas encore, tandis que le centre respiratoire est en pleine activité. On observe cela dans le tracé hémodynamique du chien nouveau-né, curarisé et insufflé suivant M.A. On sait que le centre vaso-moteur du chien nouveau-né n'est pas même excitable par l'asphyxie, ni par la stimulation de nerfs de sens. Les courbes de 2^d ordre du tracé hémodynamique d'un chien nouveau-né ne peuvent donc avoir d'autre origine que l'origine mécanique, qui dépend des mouvements respiratoires.

Après avoir constaté que l'activité périodique du centre vaso-moteur peut subsister quand celle du centre respiratoire est supprimée, j'ai tâché d'atteindre par d'autres voies la démonstration de l'indépendance fonctionnelle des deux centres.

J'ai, p. ex., étudié si et de quelle façon le centre vaso-moteur ressent les modifications du rythme fonctionnel que des stimulations rythmiques apportées sur les nerfs de sens impriment au centre respiratoire. Il est connu que les mouvements respiratoires se synchro-

nisent par le rythme de ces stimulations et que de même se synchronisent les ondes respiratoires de la pression artérielle, qui ont leur origine dans la mécanique de la respiration. Il restait à voir comment se comporterait le rythme des ondes purement vaso-motrices si les stimulations rythmées s'appliquaient au vague ou au sciatique d'un chien curarisé et insufflé suivant M.A. de façon à éviter les causes mécaniques de la respiration.

Le centre respiratoire, si excitable aux stimulations portées sur le vague, ne saurait s'empêcher de ressentir les effets des excitations vagales, même si cet effet ne peut se manifester parce que l'animal est curarisé. Or l'on remarque, en ces circonstances, que le ressentissement du centre vaso-moteur est nul; ce qui signifie en même temps que ce centre est insensible aux stimulations portées sur le vague, et que son activité périodique est indépendante de l'activité du centre respiratoire. Et l'on ne pourrait objecter que le curare ait rendu celui-ci insensible aux excitations vagales, parce qu'il est connu que le curare n'en abolit pas le rythme fonctionnel: ce que l'on peut vérifier en recueillant les courants d'action du nerf phrénique.

Que le centre vaso-moteur soit tout à fait indépendant du respiratoire, que les deux centres soient différemment sensibles, et leur réaction fondamentalement différente aux stimulations douloureuses, voilà ce dont j'ai pu donner une démonstration décisive par les expériences qui suivent.

Pour compléter les preuves ci-dessus il fallait documenter ce que dans ces expériences paraissait vraisemblable, mais n'était pas prouvé, à savoir: qu'à la fixité du rythme vaso-moteur ne correspondait pas du tout la fixité du rythme respiratoire, et que même celui-ci était fortement altéré par les stimulations douloureuses et synchronisées avec eux, bien que la curarisation de l'animal en empêchât la manifestation. J'eus partant recours à des moyens qui pussent en même temps révéler l'activité des deux centres, malgré la curarisation. Un premier système ce fut de recueillir les courants d'action du nerf phrénique, révélatrices des ondes périodiques d'excitation dérivant du centre respiratoire, lesquelles ne peuvent montrer leur effet moteur sur le diaphragme curarisé. R. DITTLER a étudié le premier les courants d'action du n. phrénique et a démontré que la respiration normale s'accompagne de variations négatives du courant de repos, que le moignon central du n. phrénique recueille et que le galvanomètre à fil enregistre. H. WINTERSTEIN a démontré que des courants

périodiques d'action passent dans le n. phrénique, même si la respiration normale est abolie par le curare, et si elle est ou n'est pas substituée par l'insufflation trachéale continue.

WINTERSTEIN s'appuya sur cette preuve pour démontrer que le centre respiratoire est indépendant des stimulus afférents des muscles respiratoires et que, par conséquent, sa fonction est automatique.

Dans notre cas il s'agissait de poser une confrontation entre le rythme des ondes vaso-motrices et celui des courants d'action du n. phrénique en un chien curarisé et soumis à l'insufflation pulmonaire. Il fallait aussi étudier de quelle façon les deux rythmes se modifiaient à la suite de stimulations rythmiques douloureuses.

Après avoir préparé le chien pour enregistrer la pression de la carotide et pour exciter le moignon central du n. sciatique, j'injectais le curare, et quand la respiration commençait à s'affaiblir, j'introduisais rapidement le tube dans l'animal, en initiant l'insufflation d'oxygène. J'isolais alors le n. phrénique droit pendant un long trait, je l'excisais immédiatement au-dessus de ses ramifications diaphragmatiques, et je l'appuyais sur un bâtonnet de verre soutenu par un support bien isolé. Les petits pinceaux des électrodes impolarisables étaient placés l'un sur un point de la surface libre du nerf, l'autre sur la surface de section. Ayant compensé le courant de démarcation, j'enregistrais par le galvanomètre de EINTHOVEN les variations périodiques respiratoires de ce courant ⁽¹⁾. Pour obtenir sur le même tracé photographique la courbe hémodynamique, je me suis servi d'un appareil semblable au sphygmographe de CHAUEAU, en transmettant à un tambour de MAREY les oscillations d'un robuste dé de gomme, dont la cavité remplie de solution anticoagulante était en connexion avec l'artère. On enregistrait sur le même tracé le temps en 1'', et les stimulations d'ouverture portées sur le moignon central du n. sciatique.

Le tracé que l'on obtient de cette façon indique nettement un fait d'une importance décisive : *le rythme des ondes vaso-motrices dans les*

(1) Le tracé galvanométrique n'est pas la manifestation des courants d'action du phrénique, mais celle de variations périodiques du courant de démarcation. Pour mettre en évidence les premières, le fil doit être bien tendu, et le champ magnétique du galvanomètre fort intense; mais pour le problème que je devais résoudre, il suffisait d'enregistrer le rythme des variations du courant de démarcation qui correspond au rythme fonctionnel du centre respiratoire, et marque ce que serait le rythme des contractions du diaphragme si ce muscle n'était pas curarisé.

conditions décrites diffère de celui des variations électriques respiratoires du n. phrénique. Ce seul fait suffit à démontrer l'indépendance des deux centres respiratoire et vaso-moteur.

Ayant constaté l'indépendance du rythme fonctionnel des deux centres, j'ai étudié comment ils réagissaient aux excitations rythmiques du moignon central du n. sciatique. Les tracés que l'on obtient démontrent que le rythme respiratoire tend à se synchroniser avec celui des stimulations douloureuses, et qu'une véritable dyspnée potentielle se produit qui ne peut pas mécaniquement se manifester, mais qui se révèle par l'augmentation de fréquence des variations électriques du n. phrénique. Le tracé galvanométrique manifeste cette dyspnée et la tranquillité de la respiration aussitôt que cessent les stimulations douloureuses, avec la clarté d'un tracé pneumographique.

Il démontre les troubles graves que la douleur physique apporte à la fonction respiratoire, et en même temps l'imperturbabilité du centre vaso-moteur vis à vis des stimulations douloureuses qui ne parviennent pas à en altérer le rythme fonctionnel.

J'ai pu aussi, par une autre méthode, mettre nettement en évidence l'indépendance fonctionnelle des deux centres. J'exposerai tout à l'heure les résultats que j'ai obtenus en pratiquant la circulation artificielle dans la tête d'un chien qui n'était unie au tronc que par la moelle épinière et séparée de la circulation du tronc, puisque celui-ci était curarisé, et dont la vie se prolongeait au moyen de l'insufflation pulmonaire continue, en introduisant la sonde dans une ouverture de la trachée. Cette « préparation » manifeste dans le tronc (curarisé) les oscillations de la pression artérielle exclusivement due à l'activité fonctionnelle du centre bulbaire artificiellement irrigué, et dans la tête (non curarisée) les mouvements respiratoires spontanés du larynx, témoignant du rythme fonctionnel du centre respiratoire. Ces expériences prouvent que ce n'est que par accident que le rythme respiratoire de la tête peut coïncider avec celui des ondes vaso-motrices du tronc; mais que, généralement, les deux rythmes sont bien différents entre eux: ce qui ratifie les résultats obtenus en enregistrant les courants du n. phrénique. Les excitations rythmiques portées sur le moignon central du vague et sur celui du sciatique de « la préparation » susmentionnée, tandis qu'elles n'ont pas réussi à altérer le rythme des ondes vaso-motrices, ont provoqué le synchronisme des mouvements respiratoires du larynx dans la tête isolée.

L'ensemble de ces recherches, dont les résultats me paraissent

particulièrement clairs et en accord entre eux, nous autorise à conclure que *« le rythme fonctionnel du centre vaso-moteur est complètement autochtone et indépendant de celui du centre respiratoire, et que les deux centres ont des propriétés fort différentes de réaction vis-à-vis des stimulations douloureuses, puisque le centre respiratoire y est très sensible et le centre vaso-moteur presque insensible. Une fois cette preuve atteinte, on ne saurait affirmer que le rythme vaso-moteur ait une origine réflexe, et l'on doit admettre, au contraire, un parfait automatisme du centre vaso-moteur, tel qu'on l'admet aujourd'hui pour le centre respiratoire. »*

L'influence des variations de la pression artérielle sur le rythme fonctionnel du centre vaso-moteur bulbaire. — Les variations de la pression intra-crânienne peuvent déterminer des perturbations graves dans la fonction des centres bulbaires. FRANÇOIS FRANK, par la méthode de la circulation artificielle dans la tête *isolée* du chien, remarque qu'une augmentation de pression du liquide circulant produit une chute de la pression artérielle comme conséquence du ralentissement du cœur dû à l'excitation du centre du vague.

En effet l'excision des vagues empêche cet effet. L'expérience de FRANK ne nous dit pas comment se comporte le centre vaso-moteur, parce que le bulbe était séparé de la moelle épinière, et la tête *isolée* n'était unie au tronc que par les vagues. Pour borner l'action des variations de pression sur les centres encéphaliques, j'ai employé la méthode de la « tête isolée » en faisant varier la pression sous laquelle on y faisait circuler le sang, et enregistrant en même temps la courbe hémodynamique et l'écoulement de sang de la « patte isolée » une fois les vagues coupés. En général les chiens préparés de la sorte ont une pression qui ne dépasse pas 70 mm. de mercure mais les centres encéphaliques demeurent excitables durant une heure. Par cette méthode j'ai toujours constaté qu'une rapide augmentation aussi bien qu'une rapide diminution de pression encéphalique produisent le même effet de vaso-constriction dans le tronc et y augmentent la pression.

Ces résultats ne s'accordent pas avec ceux de PORTER et PRATT, non plus qu'avec ceux que ANREP et STARLING ont plus récemment obtenus. Suivant eux, la correspondance du centre vaso-moteur aux variations de pression artérielle est toujours telle à constituer un mécanisme de compensation et à ramener la pression à son état normal: vaso-constriction si la pression tend à diminuer; vaso-dilatation si elle tend à augmenter. C'est à des résultats pareils qu'aboutissent les

recherches de HÉDON et celles de TOURNADE et de ses collaborateurs. Suivant ces AA., une fois établie la circulation céphalique croisée entre deux chiens, toute augmentation de pression de l'un d'eux étant ressentie par l'autre, y détermine une chute de pression. Au contraire toute diminution de la pression d'un des chiens, détermine dans l'autre une augmentation. Pour abaisser la pression, ils excitaient le moignon central d'un vague, pour l'augmenter, HÉDON injectait de la nicotine, TOURNADE excitait le n. crural. *Les vagues restaient toujours intacts, excepté celui qui devait être excité.* C'est là un point essentiel sur lequel il faut insister. Il est évident que les vagues doivent, en ce genre d'expériences, jouer un rôle important dans la détermination des réactions hémodynamiques. Il suffit de mentionner les expériences de FR. FRANCK, que plusieurs AA. après lui ont confirmées, pour comprendre que toute augmentation de pression sur le chien A., dont le sang circule dans les centres du chien B, excite le centre cardio-inhibitoire et abaisse partant la pression artérielle de B.

J'ai fait aussi quelques expériences par la méthode de la circulation céphalique croisée, mais toujours excisant les vagues aux deux chiens et enregistrant leur courbe hémodynamique après les avoir tous les deux curarisés et soumis à l'insufflation pulmonaire continue par O_2 . De cette façon il était possible d'étudier, non seulement comment variait la pression dans les deux animaux par influences mutuelles, mais aussi comment se modifiaient éventuellement les ondes vaso-motrices. On constate tout d'abord la complète indépendance de la hauteur de la pression chez les deux chiens. En un cas le chien A avait une pression de 110 mm. de Hg et le chien B de 130. Le rythme des ondes vaso-motrices était dans le chien A plus lent et plus régulier que dans le chien B, et il en était de même de la fréquence du cœur. Cette indépendance démontre que les petites variations périodiques de la pression du sang d'un chien qui circule dans les centres de l'autre chien, n'ont aucune influence sur le centre vaso-moteur ni sur son rythme fonctionnel habituel.

Une augmentation subite, mais fugitive, de la pression artérielle provoquée dans le chien B par l'excitation du n. sciatique, se répercutant sur les centres de A n'en modifie pas non plus la pression artérielle ni le rythme des ondes vaso-motrices. Ce n'est que l'onde qui coïncide avec le maximum de la pression intra-bulbaire qui est un peu plus haute que les ondes voisines, révélant par là une vaso-constriction légèrement supérieure; mais il s'agit d'un phénomène fort peu accentué.

Par contre si dans le chien B l'on provoque des augmentations successives et progressives de la pression artérielle avec excitation du n. sciatique, on produit une augmentation progressive et globale de la pression artérielle de A, sans que toutefois le rythme des ondes vaso-motrices en soit altéré.

L'ensemble de mes recherches prouve que les augmentations subites, aussi bien que les soudaines diminutions de la pression artérielle, provoquent une excitation du centre vaso-constricteur, et que partant il n'existe pas de vaso-dilatation compensatrice des augmentations de pression. Pour que celles-ci soient compensées, il faut que les vagues soient intègres, soit l'intervention du centre cardio-inhibitoire qui, à la différence du centre vaso-moteur, est excité par l'augmentation de pression.

Les augmentations de pression provoquées par une excitation du centre vaso-constricteur n'agissent pas sur son rythme fonctionnel autochtone, si bien que, si la pression artérielle en est globalement élevée, les ondes vaso-motrices, qui expriment la régulière succession des stimulations irradiées par le centre vaso-moteur, ne sont pas modifiées.

L'influence des variations de température sur le rythme fonctionnel du centre vaso-moteur bulbaire. — Les réactions des centres nerveux aux changements de température ont été l'objet d'anciennes recherches de v. CYON, qui faisait varier la température du sang défibriné introduit par une carotide dans la tête du lapin, après avoir lié les artères vertébrales et l'autre carotide.

Si le sang atteignait 49°C, un ralentissement du rythme cardiaque s'ensuivait, exprimant l'excitation du centre cardio-inhibitoire. STEFANI, ayant ouvert la membrane occipito-atlantoïdienne dans le chien, irriguait le bulbe par solution physiologique, en variant la température entre 25° et 50°.

Mais les effets sur les centres vaso-moteur n'ont été ni évidents ni constants. TRENDELENBURG a pu constater que l'augmentation de la pression artérielle qui suit le chauffage du bulbe, et la diminution qui est l'effet du refroidissement, sont aussi indépendantes de l'influence du vague que des changements de la mécanique respiratoire, puisqu'ils les a vus persister après l'excision des vagues et chez l'animal curarisé.

Mes expériences ont été poursuivies sur des chiens curarisés et soumis à l'insufflation pulmonaire continue par oxygène et à vagues excisés, de façon à essayer l'effet des variations de température du bul-

be, non seulement sur la valeur absolue de la pression artérielle, mais aussi sur la forme et sur l'allure des ondes vaso-motrices. Pour chauffer le centre vaso-moteur j'approchais du pavé du 4^{ème} ventricule la pointe plate d'un thermocautère, pour le refroidir j'y déposais quelques fragments de glace, ou j'y projectais un jet fort mince de chlorure d'éthyle.

Les augmentations de température excitent le centre vaso-moteur bulbaire et provoquent une accélération de son rythme fonctionnel, de façon que les impulsions vaso-constrictives qu'il envoie aux parois vasales sont plus fréquentes; viceversa un fort abaissement de la température bulbaire déprime le centre vaso-moteur et en ralentit le rythme fonctionnel jusqu'à le supprimer complètement: ce qui se manifeste par la disparition des ondes vaso-motrices dans la courbe hémodynamique.

L'influence de l'asphyxie sur le rythme fonctionnel du centre vaso-moteur bulbaire. — Il est connu que l'asphyxie produit une élévation globale de la pression artérielle, et qu'en cela joue son rôle la contraction des vaisseaux des viscères aussi bien que celle des vaisseaux des membres et de la peau. L'antagonisme entre ces deux espèces de vaisseaux que DASTRE et MORAT ont soutenu, ne serait qu'apparent suivant BAYLISS, et tiendrait à la faiblesse des vaisseaux périphériques, qui se dilatent sous l'impulsion d'une énergique vaso-constriction centrale. PELLEGRINI, par la méthode de la « patte isolée », constata une vaso-constriction d'origine centrale, et rien que par exception une vaso-dilatation; mais cette méthode de recherche sert pour éclairer l'influence de l'asphyxie sur le centre vaso-moteur et rien que sur lui. Ce problème, au contraire, s'éclaircit par les résultats que l'on obtient par un essai fort simple et que j'ai déjà mentionné lorsque j'affirmais que les ondes de TRAUBE-HERING qui se montrent pendant l'asphyxie du chien curarisé, ont la même forme et le même rythme des ondes vaso-motrices normales qui expriment la fonction autochtone et périodique du centre bulbaire, quand il est en conditions parfaites d'oxygénation. L'asphyxie ne produit donc aucun effet sur le rythme fonctionnel du centre vaso-moteur; si ce n'est dans la phase terminale et qui précède la mort.

L'influence de le CO_2 sur le rythme fonctionnel du centre vaso-moteur bulbaire. — Les ondes vaso-motrices qui caractérisent la courbe hémodynamique d'un chien curarisé et soumis à l'insufflation pulmonaire continue par O_2 changent de forme et de rythme lorsque, au lieu d'oxygène pur, on introduit dans les poumons des mélanges de O_2 et

de CO_2 de différentes concentrations. Si l'acide carbonique est dans le mélange à 0,5 %, les ondes se font plus profondes sans que le rythme en soit modifié et que la pression artérielle varie. Si la concentration est augmentée à 2 %, les ondes disparaissent rapidement, le pouls traverse une période fugitive d'irrégularité et la courbe hémodynamique se maintient horizontale tant que dure l'insufflation par le mélange. Vingt minutes d'insufflation par oxygène pur sont nécessaires pour que les ondes reparaissent. L'action de l'acide carbonique en concentration plutôt élevée sur le centre vaso-moteur bulbaire correspond donc à celle d'un narcotique.

Pour éviter que le CO_2 pût agir non seulement sur le centre, mais sur le cœur et sur les parois des vaisseaux, j'ai répété l'expérience en enregistrant en même temps la courbe hémodynamique et l'écoulement de la « patte isolée ». A la chute de la pression et à la disparition des ondes provoquée par l'insufflation avec mélange de O_2 et de CO_2 à 1 %, correspond une vaso-dilatation dans la « patte isolée », qui s'accroît en correspondance du minimum de pression, et fait place à une vaso-constriction, qui prélude à une légère élévation de la pression artérielle dans tout le corps. C'est la preuve que le CO_2 , en concentration d'1 % dans le mélange inhalé, agit en qualité de déprimant fort et direct de l'activité périodique du centre vaso-moteur bulbaire.

L'influence de la réaction du sang sur l'activité du centre vaso-moteur bulbaire. — L'action activante des petites doses de CO_2 , sur le rythme fonctionnel du centre vaso-moteur bulbaire ressemble de beaucoup à celle que ce même gaz exerce sur le centre respiratoire. C'est pourquoi il m'a paru nécessaire de rechercher si à un pouvoir spécifique de l'anion était due l'action du CO_2 , ou plutôt à sa qualité d'acide et partant aux variations qu'il peut produire dans la concentration des ions H .

Ce n'est pas le cas de résumer ici le long et intéressant débat sur cet argument. Je me bornerai à rappeler que GESELL, en une série de monographies, publiées par « *American Journ. of Physiology* », et dans les « *Physiological Reviews* », a entièrement prouvé qu'il n'y a pas une correspondance nécessaire entre intensité de la ventilation pulmonaire et concentration des ions H du sang artériel. Cette correspondance fait défaut dans l'hyperpnée par anoxyhémie, où le sang artériel est plus alcalin que le normal. Elle fait aussi défaut dans l'apnée que détermine l'administration de O_2 durant l'hyperpnée par anoxyhémie et qui s'accompagne d'un rapide accroissement de l'acidité du sang artériel.

SCOTT trouva qu'une augmentation de la tension du CO_2 dans l'air alvéolaire du chat décérébré provoquait augmentation de la ventilation pulmonaire, lors même que le sang avait été rendu fortement alcalin ($pH=7,8$) par une injection endoveineuse de carbonate de sodium.

GESELL et Mc GINTY rappellent que le carbonate sodique et le bicarbonate sodique injectés dans les veines provoquent un effet opposé sur la pression artérielle et sur la respiration; le premier abaisse la pression et supprime la respiration, le second élève la pression et exalte les mouvements respiratoires. Pourtant tous les deux augmentent l'alcalinité du sang. Cela suffit pour écarter l'hypothèse que les modifications de l'activité des centres dépend des changements de réaction du sang artériel.

Contre cette thèse que WINTERSTEIN avait soutenue avec ferveur, LAQUEUR et VERZAR avaient opposé l'argument que des solutions ayant un degré d'acidité égal ou supérieur à celui de l'acide carbonique, fort active comme excitant de la respiration, n'avaient pas la même vertu, et HERLITZKA démontra que la ventilation pulmonaire peut être augmentée aussi bien par des liquides neutres ou légèrement alcalins que par des solutions à haute concentration d'ions H , et que partant ce n'est pas à elle que l'on doit attribuer l'action excitante, mais à l'anion qui — suivant HERLITZKA — a, avec d'autres substances ayant la même action, une vertu lipodolytique. Une forte diminution de la tension de l'anhydride carbonique dans le sang, telle qu'on peut l'obtenir par l'hyperpnée, cause, suivant DALE et EVANS, une forte diminution de la pression artérielle. Celle-ci en effet n'a pas lieu si l'on introduit avec l'hyperpnée non de l'air normal, mais de l'air expiré, soit contenant de l'anhydride carbonique. Il est vrai que l'hyperpnée fait devenir alcalin le sang artériel, dont le pH peut monter de 7,48 à 7,82, mais un pareil changement de réaction, obtenu en injectant dans les veines une sol. de bicarbonate sodique, ne produit pas la chute de la pression artérielle. Suivant DALE et EVANS, les centres bulbo-spinaux qui gouvernent le tonus vasal sont sensibles à l'acapnie bien plus qu'à l'alcalose, et, pour en garder le tonus, il faut une certaine tension de l'anhydride carbonique dans le sang artériel.

Par la méthode de la circulation artificielle dans la « tête isolée » avec sang porté à différentes concentrations d'hydrogénions, et enregistrant la courbe hémodynamique du tronc curarisé et soumis à l'insufflation pulmonaire continue par O_2 , avec ou sans excision des vagues, j'ai étudié la façon de se comporter des ondes vaso-motrices. Cha-

que point de la courbe hémodynamique correspond à un déterminé pH du sang circulant, électrométriquement mesuré par l'électrode et d'après la méthode de MICHAELIS. La tracé hémodynamique est enregistré dans les conditions susmentionnées, c'est à dire en faisant circuler dans l'encéphale un sang défibriné, qui, par l'addition de phosphate monosodique $\frac{1}{6}$ gr. mol, a un $pH = 7,13$, tandis que, avant et après, on faisait circuler un sang défibriné avec $pH = 7,39$. On remarque une forte chute de la pression, un certain degré de bradicardie (les vagues n'ayant pas été excisés) et la disparition presque totale des ondes vaso-motrices, qui ne commencent à réapparaître que lorsque — le sang circulant de nouveau à pH normal — la pression tend à se relever.

On obtient des résultats opposés si l'on fait circuler dans la tête « isolée » un sang rendu alcalin par l'addition d'une sol. de bicarbonate sodique à 6% en quantité suffisante pour porter le pH à des valeurs variables entre 7,63 et 7,85. L'effet de ces degrés d'alcalinité sur la fonction périodique du centre vaso-moteur démontre toujours une excitation de ce même centre, qui se manifeste parfois par une augmentation de la pression artérielle et de la profondeur des ondes sans une remarquable augmentation de leur fréquence. Parfois au contraire, lorsque l'alcalinité est plus grande, l'excitation du centre se manifeste par une augmentation de la fréquence des ondes, sans que la pression artérielle s'élève. Les ondes paraissent moins profondes parce qu'elles sont plus rapprochées, de façon qu'elles empêchent qu'entre l'une et l'autre les parois vasales s'expandent complètement.

Le centre vasomoteur est donc excité par une augmentation dans la concentration des ions OH , et déprimé par une augmentation de la concentration des ions H dans le sang artériel. Si nous nous rappelons que le CO_2 , en faible concentration, excite l'activité périodique du centre vaso-moteur et si nous rapprochons ce résultat de ceux que nous avons obtenus en variant le pH du sang circulant dans l'encéphale, nous devons conclure que ce n'est pas bien sûr parce qu'il augmente la concentration des ions H que le CO_2 a une action excitante, mais que plutôt on devrait attribuer à sa qualité d'acide l'action déprimante qu'il exerce sur le centre vaso-moteur en concentrations plus élevées. Les variations de l'activité du centre vaso-moteur à la suite des variations de la réaction du sang qui l'irrigue, sont d'une nature qui les sépare nettement du centre respiratoire.

Conclusions générales

La courbe hémodynamique, enregistrée même durant plusieurs heures de suite en un chien curarisé et soumis à l'insufflation pulmo-

aire continue par air ou par O_2 , présente des ondes très régulières de 2^d ordre, en chacune desquelles l'on remarque une inégalité dans le rythme du cœur. Puisque l'animal est immobilisé dans chacun de ses muscles, on ne saurait penser à une cause mécanique pour expliquer les phénomènes que nous avons décrits tout à l'heure. L'inégalité du rythme cardiaque disparaît après l'excision des vagues.

Les ondes de 2^d ordre que j'ai observées ne tiennent pas à l'imparfaite oxygénation du sang. Celui-ci est même aussi parfaitement oxygéné que le meilleur sang artériel. Ce qu'on appelle les ondes de TRAUBE-HERING, telles qu'on les remarque durant l'augmentation asphyxique de la pression artérielle après que l'on a suspendu la respiration artificielle en un chien curarisé, ne sont que la continuation des ondes que j'ai observées dans l'animal bien oxygéné. Le rythme et l'ampleur de ces ondes ne se modifient donc pas par l'asphyxie.

Le rythme des ondes de second degré sus-mentionnées ne dépend pas de celui de la respiration « potentielle » du chien curarisé. En effet il diffère de celui des courants d'action du n. phrénique, qui répète le rythme fonctionnelle du centre respiratoire bulbaire. Cette indépendance est démontrée avec évidence si l'on fait varier ce dernier (courants d'action du n. phrénique) dans le chien curarisé, en le synchronisant par des stimulus douloureux portés sur le moignon central d'un vague ou du sciatique. On voit alors que le rythme des ondes vaso-motrices demeure inaltéré et se différencie du rythme fonctionnel du centre respiratoire. Les ondes de 2^e ordre que j'ai observées tiennent donc à un automatisme périodique du centre vasomoteur bulbaire. La périodicité de la fréquence cardiaque tient à une fonction autochtone (et périodique à son tour) du centre cardio-inhibitoire bulbaire.

Il n'existe pas dans la moelle épinière des centres à fonction analogue à celle du centre bulbaire vaso-moteur.

On a étudié les conditions qui déterminent le développement normal de l'activité autochtone et périodique du centre vaso-moteur bulbaire (pression du sang, température, gaz et réaction du sang, différentes actions pharmacologiques). Parfaitement distinctes des ondes vaso-motrices très régulières qui sont la manifestation de l'activité centrale sus mentionnée sont quelques ondes larges qui se manifestent dans la courbe hémodynamique, et qui dépendent de mouvements autonomes des vaisseaux. C'est à ces dernières qu'il faut réserver le nom de courbes de 3^{ème} ordre ou de SIGMUND MAYER.
