

COURS SUPÉRIEUR D'ANESTHÉSIE

1952-1953

Professeur P. MOULONGUET : Introduction.

Professeur Wesley BOURNE : Enzymes et évolution.

Professeur Léon BINET : La réanimation.

M. BURSTEIN : La régulation du tonus artériel.

Daniel BARGETON : Le contrôle de la ventilation pulmonaire.

C. HEYMANS (Gand) : Les chimio-récepteurs en anesthésie.

C. HEYMANS (Gand) : Réviviscence des centres nerveux après arrêt de la circulation sanguine.

L. AMIOT : Les théories de l'anesthésie.

D. BRILLE : Étude de la fonction respiratoire en vue de la chirurgie thoracopulmonaire.

J. CHATEAUREYNAUD : L'anesthésie en chirurgie thoracique chez l'enfant.

N. DU BOUCHET et B. LATSCHA : Enregistrements électrocardiographiques au cours de la chirurgie du cœur.

Jean LE BRIGAND . Les facteurs de gravité dans la chirurgie des maladies cardiaques congénitales et acquises.

G. DELAHAYE : L'anesthésie dans les opérations cardiaques et les différentes interventions pour cyanose congénitale.

J. BOUREAU : L'anesthésie en psychiatrie.

M.-J. DALEMAGNE et E. PHILIPPOT (Liège) : La déconnexion neuro-musculaire.

J. CHEYMOL : Promenade parmi les curares de synthèse.

René HAZARD : Bases pharmacodynamiques de l'utilisation de la procaine en chirurgie.

X Jean BAUMANN : Choc opératoire.

X A. MONSAINGEON : Action des surrénales sur le métabolisme de l'opéré.

X J. GOSSET : Eau, électrolytes et réanimation.

M. LEGRAIN : L'insuffisance rénale aiguë post-opératoire.

X J. LASSNER : Le métabolisme du potassium, ses modifications chez les opérés.

J.-P. SOULIER : Indications et emploi des anticoagulants dans les suites opératoires et le post-partum.

X J. MOULLEC : Les accidents de la transfusion.

J. SCHNEIDER : Électro-encéphalographie et anesthésie.

Ernest KERN : L'hypotension contrôlée en pratique anesthésiologique.

A. JUVENELLE : Études expérimentales sur le refroidissement thérapeutique.

LE CONTROLE DE LA VENTILATION PULMONAIRE

par Daniel BARGETON

Le rôle de la respiration est de fournir à l'organisme l'oxygène qu'il consomme et d'évacuer le CO_2 qu'il produit.

Consommation d' O_2 et production de CO_2 sont liées à l'intensité du métabolisme, donc *très variables à l'état normal*. Ainsi, le passage du repos à l'exercice musculaire intense multiplie par 20 la consommation d' O_2 et la production de CO_2 .

Si des réactions régulatrices actives n'intervenaient pas, on devrait dans ces conditions s'attendre à observer des variations importantes de la teneur du sang artériel en gaz respiratoires O_2 et CO_2 et à des variations parallèles de la composition de l'air alvéolaire puisque l'on sait que les pressions partielles sont pratiquement les mêmes dans le sang artériel et l'air alvéolaire.

Or, les changements de composition que l'on observe à l'état normal dans les gaz du sang artériel et de l'air alvéolaire sont ou nulles ou très faibles ou de sens opposé à celui que l'on pourrait prévoir.

Ces faits indiquent l'existence de réactions actives qui tendent à stabiliser la composition du sang artériel et de l'air alvéolaire en gaz respiratoires.

L'ensemble de ces réactions constitue ce qu'on appelle la *régulation* ou le *contrôle chimique de la respiration*.

I. — LE CONTROLE CHIMIQUE

Conditions de la constance de composition de l'air alvéolaire

(Nous ne distinguerons plus à partir de maintenant, constance de composition de l'air alvéolaire de celle du sang artériel puisque l'une entraîne l'autre.)

La composition de l'air alvéolaire ne reste évidemment constante que *si à chaque instant il est évacué autant de CO_2 qu'il en est produit*. La quantité de CO_2 évacué étant, si la concentration dans l'air alvéolaire est constante, proportionnelle à la ventilation

alvéolaire, (elle est le produit de la concentration en CO_2 par le volume d'air déplacé dans les alvéoles) on voit que *la condition de constance de composition de l'air alvéolaire est exprimée par la proportionnalité de la ventilation alvéolaire à l'intensité du métabolisme.*

(Il en est évidemment de même pour l' O_2).

L'étude de la régulation chimique de la respiration se ramène donc principalement à celle des mécanismes qui aboutissent à ce que la ventilation alvéolaire soit proportionnelle à l'intensité du métabolisme (ou du moins s'écarte peu de cette valeur).

La régulation de la ventilation par les changements de composition chimique du sang

L'hypothèse qui se présente la plus naturellement à l'esprit est la suivante : lorsque la valeur de la ventilation s'écarte de celle qui devrait lui être assignée en fonction du métabolisme, il en résulte un changement de composition du sang artériel en gaz respiratoires et ce changement de composition agit sur la commande des mouvements respiratoires dans un sens tel que la nouvelle valeur de la ventilation ramène la composition du sang artériel à sa valeur normale.

C'est le schéma d'une *régulation par effet rétro-actif* (feedback), la perturbation à corriger constituant le stimulus provoquant des réactions tendant à l'annuler.

(On a vu des exemples analogues de fonctionnement de ce type en étudiant la régulation thermique et celle de la pression artérielle.)

Dans le cas de la respiration le *stimulus régulateur serait chimique* (changement de composition du sang artériel) et l'hypothèse qu'il en est bien ainsi a été formulé explicitement il y a fort longtemps par Rosenthal. On savait de longue date que l'asphyxie s'accompagne d'une augmentation de fréquence et d'amplitude des mouvements respiratoires et il était naturel de penser que le sang asphyxique excite la commande des mouvements respiratoires.

Il convient de remarquer que l'observation des effets de l'asphyxie expérimentale sur les mouvements respiratoires est de bien peu d'intérêt physiologique. La question posée par la régulation chimique de la respiration n'est pas d'expliquer comment les changements de composition très importants du sang artériel au cours de l'asphyxie agissent sur les mouvements respiratoires, mais comment *des déviations de cette composition toujours très faibles à l'état normal sont suffisantes pour ajuster entre des limites très étroites la valeur de la ventilation à l'intensité du métabolisme.*

La régulation chimique de la respiration apparaît comme une étude de physiologie quantitative qui a peut-être plus progressé par les explorations pratiquées sur l'homme que par les résultats de l'expérimentation animale.

La nature du stimulus chimique

Toute variation de la ventilation alvéolaire entraîne des variations en sens inverse de l' O_2 et du CO_2 dans l'air alvéolaire.

Pour une même valeur du métabolisme, une augmentation de ventilation diminue la concentration (et la pression partielle) de CO_2 , augmente celle de O_2 et inversement.

D'autre part, pCO_2 du sang artériel intervient dans les équilibres chimiques dont dépend le pH (équation de Henderson-Hasselbach).

Le fait que les différents stimuli chimiques possibles dont on pouvait *a priori* envisager le rôle et dont l'expérience a montré qu'ils agissaient, *ne puissent varier indépendamment* a constitué la principale difficulté dans l'étude de la régulation chimique.

Expérience fondamentale de Haldane et Priestley (1905)

Faite sur l'homme, elle est à la base de nos connaissances sur le contrôle chimique de la respiration.

a) **INHALATION DE CO_2 .** — Haldane et Priestley inhalant de l'air contenant une très faible quantité de CO_2 constatent qu'il suffit que ce gaz se trouve à très faible concentration dans l'air inspiré pour qu'il y ait une importante augmentation de la ventilation.

Dans une de leurs expériences pour un taux de 1,74 p. 100 de CO_2 dans l'air inspiré, la ventilation alvéolaire augmente de 43 p. 100. On constate, en même temps, que le CO_2 a augmenté à peine dans l'air alvéolaire, la ventilation ayant assez augmenté pour compenser presque exactement l'apport supplémentaire de CO_2 fourni par l'air inspiré.

Il suffit d'une augmentation de 1,5 mmHg de pCO_2 dans l'air alvéolaire (où sa valeur normale est de 40 mmHg) pour que double la ventilation alvéolaire.

La commande des mouvements respiratoires est donc extrêmement sensible aux variations de pCO_2 du sang artériel qui, de ce fait, *tend à être maintenu remarquablement constant.*

On conclut de ces faits que *la respiration est réglée pour une part très importante par la pression partielle du CO_2 dans le sang artériel.*

Ceci ne vaut que pour des valeurs de pCO_2 artérielle restant comprise dans les limites physiologiques. A forte concentration (plus de 9 p. 100) dans l'air inspiré, le CO_2 n'exerce plus un effet stimulant mais un effet dépressur.

C'est au voisinage de 5 p. 100 dans l'air inspiré que le CO_2 provoque les plus fortes augmentations de ventilation.

Le fait est utilisé pratiquement dans les inhalations de *carbogène* (O_2 95 - CO_2 5) employées à stimuler la respiration dans des buts thérapeutiques.

b) **INHALATION DE MÉLANGES PAUVRES EN OXYGÈNE.** — Le sujet respire en vase clos ; l'enceinte contenant de la chaux sodée qui absorbe le CO_2 rejeté ; dans ces conditions, la concentration en O_2

dans l'air inspiré diminue dans l'air inspiré au fur et à mesure de sa consommation alors que cet air reste dépourvu de CO_2 .

La ventilation n'augmente que de façon *peu marquée et tardive* la teneur en O_2 de l'air inhalé est alors de l'ordre de 12 p. 100 (au lieu de 21 p. 100) dans l'air atmosphérique et pO_2 dans l'air alvéolaire est passée de 100 mmHg au voisinage de 55 mmHg.

L'augmentation de ventilation est peu marquée, compensant très insuffisamment la diminution d'apport en O_2 et si l'on prolonge l'essai le sujet peut perdre connaissance sans avoir présenté de polypnée ou d'angoisse respiratoire importantes.

Les variations de pression partielle d' O_2 dans le sang artériel jouent donc un rôle très faible dans la régulation de la respiration.

Le rôle du pH artériel

Les variations du pH artériel modifient de façon marquée la ventilation (Winterstein) :

- une injection intraveineuse acide (baisse du pH) augmente la ventilation ;
- une injection intraveineuse alcaline (élévation du pH) la diminue.

La baisse du pH artériel constitue un stimulus efficace de la respiration.

A l'état normal le stimulus régulateur est-il unique ou multiple ?

Si plusieurs agissent, quel est leur rôle relatif ?

On voit que trois stimuli chimiques agissent expérimentalement sur les mouvements respiratoires :

Variations dans le sang artériel de

}	pCO_2
	pO_2
	pH

La ventilation est-elle à l'état normal réglée par un seul d'entre eux ou par plusieurs ?

Comme on l'a vu plus haut les variations de ces trois stimuli sont nécessairement liées, l'expérimentateur n'est donc pas libre de les faire agir indépendamment et ce fait a constitué la difficulté majeure dans l'étude de la régulation chimique.

Bien que dans le détail il reste des points à préciser, on semble être parvenu aux conclusions suivantes :

1° les trois stimuli, variations dans le sang artériel de pCO_2 , pO_2 , pH interviennent ou sont susceptibles d'intervenir dans la régulation de la respiration à l'état normal ;

2° leur rôle est d'importance très inégale ;

— les variations de pCO_2 artérielle sont le principal agent de régulation et la ventilation est surtout ajustée de manière à maintenir constante la pCO_2 artérielle ;

— les variations du pH artériel agissent de façon marquée sur la ventilation et la respiration joue de ce fait un rôle important dans la régulation de l'équilibre acido-basique ;

— les variations de pO_2 artérielle jouent un rôle faible ou négligeable dans la régulation de la respiration à l'état normal.

Ce n'est que dans des zones très éloignées de la normale que les variations de pO_2 agissent de façon importantes sur la ventilation (on verra plus loin que dans certaines circonstances la baisse de pO_2 constitue un stimulus respiratoire important) ;

— les différents stimuli semblent combiner leurs effets de façon additive, chacun d'entre eux exerçant la même action que s'il était seul, l'action d'ensemble sur la ventilation étant la somme algébrique (additive ou soustractive) de l'action des trois stimuli isolés.

Comment et en quel point agissent les changements de composition chimique du sang pour régler la ventilation pulmonaire ?

Pendant longtemps, on a admis sans discussion que les changements de composition chimique du sang agissaient directement sur les centres respiratoires encéphaliques, en particulier sur le centre bulbaire. Certaines expériences anciennes semblaient le prouver ; celle de L. Fredericq en particulier.

L. Fredericq par des anastomoses vasculaires irriguait la tête d'un chien avec le tronc d'un autre chien, donneur, et constatait que des modifications asphyxiques provoquées chez le chien donneur entraînaient dans la tête du chien receveur une exagération des mouvements respiratoires.

Après la découverte du rôle des chemo-récepteurs, Heymans, en 1926, donna une interprétation nouvelle de ce type d'expérience et pensa que le sang asphyxique provoquait une exagération des mouvements respiratoires en excitant non les centres bulbaire supérieurs mais la zone sino-carotidienne chemo-sensible agissant de façon réflexe.

La preuve de la sensibilité des chemo-récepteurs aux changements de composition du sang a été donnée de façon directe.

Stella a constaté en enregistrant les courants d'action dans le nerf de Hering qu'ils augmentent beaucoup de fréquence, c'est-à-dire que des influx nerveux beaucoup plus nombreux y circulent, lorsque la pression partielle du sang en CO_2 augmente dans le domaine de la bifurcation carotidienne.

Il en est de même pour le nerf de Ludwig-Cyon lorsque la teneur du sang et la pression partielle de CO_2 augmentent dans la crosse de l'aorte.

Mais quelle est la part relative, à l'état normal, de la sensibilité chimique directe des centres et de la sensibilité des zones réflexogènes, des zones chemo-sensibles ?

On peut admettre qu'à l'état normal, la sensibilité des centres respiratoires bulbo-encéphaliques aux modifications de la pression partielle du CO_2 dans le sang qui les irrigue, est plus grande que celle des chemo-récepteurs.

A l'état normal, l'action excitante du CO_2 sur les zones chemo-sensibles est faible ou nulle, elle intervient pour 15 p. 100 au maximum dans la stimulation des centres respiratoires. Des animaux

privés de leurs nerfs de Hering et de Cyon réagissent à l'inhalation de CO_2 à peu près comme des animaux normaux. Mais il n'en est pas de même dans des conditions pathologiques ou expérimentales.

Il faut considérer, en effet, les chemo-récepteurs comme un *dispositif de secours* qui intervient quand l'organisme se trouve placé dans des conditions anormales et entre en jeu lorsque la sensibilité chimique des centres a été mise hors de service. C'est notamment ce qui se passe au cours de l'anesthésie.

Tous les agents anesthésiques dépriment la sensibilité chimique des centres supérieurs à l'action du CO_2 de sorte que dans un organisme anesthésié la régulation de la respiration n'est plus assurée par l'augmentation de la pression partielle de CO_2 venant agir sur les centres nerveux supérieurs ; elle est réglée par les chemo-récepteurs. *L'excitant principal de ces chemo-récepteurs n'est pas l'augmentation de la pression partielle de CO_2 mais l'abaissement de la pression partielle d'oxygène.*

Ainsi s'explique l'apnée de suroxygénation observée dans des anesthésies chirurgicales et qui fut considérée pendant longtemps comme paradoxale. On avait constaté, en effet, chez des sujets endormis (au cyclopropane par ex., ou au protoxyde d'azote, ou avec des barbituriques) que la respiration pouvait devenir à un moment donnée insuffisante mais que, si, redoutant l'asphyxie, on faisait inhaler au malade de l'oxygène pur ou presque pur, on voyait la respiration s'arrêter. Cette apnée qui peut être mortelle s'explique de la façon suivante :

Chez le sujet endormi, l'anesthésique a supprimé le contrôle chimique normal de la respiration, assuré par la pression partielle du CO_2 dans le sang qui irrigue les centres nerveux supérieurs. Dans ces conditions, la respiration n'est plus entretenue que par un *stimulant anormal* : l'insuffisance d'oxygénation, la baisse de la pression partielle d'oxygène agissant non sur les centres supérieurs, mais sur les chemo-récepteurs. En faisant inhaler au sujet de l'oxygène, on fait disparaître ce stimulant, le seul qui existe encore, et l'apnée se produit.

Les éléments qui déterminent la valeur de la ventilation alvéolaire

Dans ce qui précède, on a vu l'ensemble des réactions qui tendent à régler la ventilation alvéolaire proportionnellement à l'intensité du métabolisme (contrôle chimique), il reste à examiner comment est déterminée la valeur de cette ventilation.

Il convient de rappeler que dans l'appareil respiratoire, les échanges gazeux n'ont lieu qu'à travers la mince paroi des alvéoles. Les parties hautes de l'arbre aérien (bouche, larynx, trachée, bronches) ont des parois trop épaisses pour permettre une diffusion appréciable des gaz, elles contiennent un volume d'air qui ne participe pas aux échanges gazeux (espace nuisible). A chaque mouvement respiratoire, une portion de l'air inspiré est rejetée à l'expiration suivante chauffée et humidifiée mais sans avoir cédé d' O_2 et sans s'être chargée de CO_2 . De ce fait, la ventilation alvéolaire

(volume d'air déplacé dans les alvéoles par unité de temps) est inférieure à la ventilation totale (volume d'air déplacé par les mouvements respiratoires par unité de temps), or seule la ventilation alvéolaire intervient dans les échanges gazeux.

En écrivant que la ventilation alvéolaire est égale au produit de l'air déplacé dans les alvéoles à chaque mouvement par la fréquence respiratoire, on a l'expression de la ventilation alvéolaire :

ou :

$$\dot{V}_A = (V_T - V_D) F$$

$$\dot{V}_A = V_T F - V_D F$$

en désignant par :

\dot{V}_A la ventilation alvéolaire ;

V_T le volume de l'air courant (air déplacé dans un mouvement respiratoire) ;

V_D le volume de l'espace nuisible.

On voit que la ventilation alvéolaire \dot{V}_A est toujours plus petite que la ventilation totale \dot{V}_T puisque :

$$\dot{V}_T = V_T F$$

et cela d'autant plus que le terme $V_D F$ est plus grand c'est-à-dire que la respiration est plus rapide, l'espace nuisible V_D pouvant être considéré comme constant (il est de l'ordre de 150 cm^3 chez l'homme). L'exemple suivant illustre ce fait :

un sujet respire avec :

air courant : $V_T = 500 \text{ cm}^3$;

espace nuisible : $V_D = 150 \text{ cm}^3$;

fréquence : $F = 16$ par minute.

Sa ventilation alvéolaire est :

$$\dot{V}_A = (500 - 150) \times 16 = 5.600 \text{ cm}^3/\text{minute.}$$

ce qui est notablement moins que sa ventilation totale :

$$\dot{V}_T = 500 \times 16 = 8.000 \text{ cm}^3/\text{minute.}$$

Le même sujet respirant avec :

air courant : $V_T = 250 \text{ cm}^3$;

espace nuisible : $V_D = 150 \text{ cm}^3$;

fréquence : $F = 32$ par minute.

aura la même ventilation totale que précédemment :

$$\dot{V}_T = 250 \times 32 = 8.000 \text{ cm}^3/\text{minute.}$$

mais une ventilation alvéolaire beaucoup moindre :

$$\dot{V}_A = (250 - 150) \times 32 = 3.200 \text{ cm}^3/\text{minute.}$$

la quantité d'air déplacé dans l'espace nuisible ayant doublé quand la fréquence a doublé.

On voit que la valeur de la ventilation alvéolaire dépend de 3 éléments dont un est fixe : l'espace nuisible, deux variables : air courant et fréquence. Il existe une infinité de combinaisons air courant-fréquence fournissant la même valeur de ventilation alvéolaire, c'est-à-dire également satisfaisantes au point de vue de la régulation chimique. Le choix entre les diverses combinaisons possibles n'est pas fait par la régulation chimique, mais par la régulation physique réflexe, c'est-à-dire par le contrôle exercé par les réflexes proprioceptifs sur la façon dont se déroule dans le temps le mouvement respiratoire.

II. — LE CONTROLE PHYSIQUE RÉFLEXE

Le rôle le plus important dans le contrôle physique est joué par les récepteurs sensibles intra-pulmonaires annexés au nerf vague. Ces récepteurs appartiennent à des groupes différents dont les caractéristiques fonctionnelles ne sont pas encore complètement connues et dont il n'est pas certain que tous interviennent à l'état physiologique, dans la respiration eupnéique. Ceux qui semblent jouer à l'état normal le rôle principal, sinon exclusif, sont des récepteurs sensibles à l'élongation du tissu pulmonaire.

De façon figurée, on peut se représenter le rôle joué par le nerf vague comme renseignant les centres respiratoires sur le déroulement de ce déroulement, du mouvement respiratoire au cours même de ce déroulement. Il permet à la décharge des neurones moteurs commandant les muscles respiratoires d'être à chaque instant adaptée à la valeur de la résistance à vaincre, variable à chaque instant avec le degré d'extension des tissus.

Le contrôle vagal tend à limiter le volume de l'air courant, à augmenter la fréquence et donne au mouvement respiratoire sa progressivité. S'il ne fixe pas la valeur de la ventilation alvéolaire (c'est le rôle de la régulation chimique), il détermine la façon dont cette valeur est atteinte. De plus, il coopère avec la régulation chimique pour assurer la constance de la ventilation alvéolaire ; en effet, si la régulation chimique est précise, elle est relativement lente (il faut un temps perdu notable pour que le stimulus chimique soit constitué, transmis aux centres par le sang, ressenti par ces centres et suivi d'une réponse motrice.) Si elle fonctionnait seule, on observerait, du fait de ce temps perdu, des fluctuations à court terme de la ventilation alvéolaire. Le contrôle physique, en réglant les changements de forme des mouvements respiratoires, tend à amortir ces variations et contribue à maintenir constante la valeur instantanée de la ventilation alvéolaire.