ACTA DE L'INSTITUT D'ANESTHÉSIOLOGIE

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 thoraco-pulmonaire.

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. DALLEMAGNE et E. PHILIPPOT (Liége) : La déconnexion neuro-musculaire.

J. CHEYMOL : Promenade parmi les curares de synthèse.

René HAZARD : Bases pharmacodynamiques de l'utilisation de la procaïne 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.

ELECTRO-ENCÉPHALOGRAPHIE ET ANESTHÉSIE

par J. SCHNEIDER

PLAN

Les différents stades de l'anesthésie générale sont l'expression précise de mécanismes électro-physiologiques cérébraux dont l'EEG permet l'enregistrement graphique et le contrôle.

A) Éléments d'électro-physiologie nerveuse intervenant dans l'élaboration d'une anesthésie générale.

1) L'action intégrative du système nerveux et son rôle dans l'élaboration des mécanismes cérébraux de l'homme conscient et éveillé - ses modifications sous l'influence des agents anesthésiques et potentialisateurs.
2) Le cycle d'excitabilité du neurone et l'action différentielle des agents anesthésiques sur la conduction axonique, la transmission synaptique et les phénomènes de restauration de la cellule nerveuse.
3) Les processus intermédiaires et corticifuges - - le rôle des mécanismes intégrateurs dans la perception de l'événement sensoriel et dans l'élaboration de la conscience — l'action spécifique des barbituriques et de certains potentialisateurs sur ces mécanismes intermédiaires.

B) Rappel anatomo-physiologique.

1) Les systèmes spécifiques — fonctionnels.
2) Les systèmes non-spécifiques — régulateurs.
   Le rôle de ces derniers dans :
   a) la régulation des fonctions hypniques et vigiles ;
   b) la régulation de l'activité sensori-motrice, végétative ;
   c) l'élaboration de la conscience et des phénomènes intégrateurs ;

   d) la régulation de l'activité électrique cérébrale et dans la genèse du « rythme de base ».

Les systèmes régulateurs sont multisynaptiques et présentent de ce fait une sensibilité particulière aux anesthésiques. Sous leur influence ces système réagiront :

a) en modifiant les conditions vigiles ;
b) en changeant le seuil d'excitabilité du système fonctionnel ;
c) en « filtrant » les afférences et les efférences appelées à être intégrées dans l'ensemble des mécanismes cérébraux du moment ;
d) en déterminant des variations du rythme de base qui constitue l'expression électrographique essentielle de l'activité des systèmes régulateurs.

Les différents rythmes de base.

C) Étude électro-encéphalographique de l'anesthésie générale.

L'EEG permet de partager les agents anesthésiques usuels en deux groupes distincts :

1) le groupe des barbituriques et thiopentones — qui donnent naissance à des manifestations électrographiques de synchronisation lente ;
2) le groupe des anesthésiques gazeux et volatils — qui se caractérisent essentiellement par des phénomènes de dé-synchronisation rapide.

Les modifications de l'activité électrique cérébrale de l'homme soumis à une anesthésie générale au pentothal — les quatre stades électrographiques et leurs manifestations cliniques.

Les modifications de l'activité électrique cérébrale de l'homme soumis à une anesthésie générale à l'éther - les deux stades électrographiques et leurs manifestations cliniques.

L'expérimentation chez l'animal.

Les propriétés électrophysiologiques propres à chacun des deux groupes d'anesthésiques - leur rôle dans la genèse des manifestations cliniques.

Les apports de l'EEG dans l'élaboration d'une théorie électrophysiologique et dynamique de l'anesthésie générale.

L'anesthésie potentialisée - bases électro-physiologiques de ses mécanismes d'action.

Le rôle de l'EEG dans le contrôle de l'anesthésie — l'anesthésie automatique.

Les divers mécanismes électro-physiologiques qui conduisent à l'anesthésie profonde déterminent chez l'individu sous narcose une désintégration progressive et élective de sa personnalité dont les éléments les plus complexes (perception consciente - synthèses intégratives réclamant la mise en jeu de vastes territoires corticaux

et sous-corticaux) sont également les plus sensibles à l'agent anesthésique.

Les problèmes neuro-physiologiques que soulève l'anesthésie générale ne lui sont nullement spécifiques : état vigile, sommeil, conscience, régulations somato-végétatives, sont autant de phénomènes qui conditionnent le comportement du sujet non-anesthésié et sur lesquels la narcose agit de manière extrêmement brutale.

La symptomatologie clinique induite au fur et à mesure d'une anesthésie générale est intimement liée aux modifications de l'activité électrique cérébrale — elles-mêmes mises en branle par des mécanismes électro-physiologiques précis. S'arrêter à une étude strictement analytique de ces variations électriques serait donc faire œuvre stérile. Aussi, après les avoir décrites — avec les conséquences pratiques qui en découlent — essayerons-nous de mettre en évidence les mécanismes qui les déclenchent et de montrer les apports de l'EEG dans l'élaboration d'une théorie électro-physiologique et dynamique de l'anesthésie générale.

Un tel sujet ne peut cependant être envisagé sans la connaissance de quelques phénomènes électro-physiologiques élémentaires qui règlent l'activité cérébrale de l'homme éveillé aussi bien que celle de l'individu endormi ou anesthésié.

Le cerveau ne peut être considéré comme un organe statique fonctionnellement étagé où un cortex enregistreur et effecteur, tel que le conçoivent les cartes de Brodman, joue le rôle essentiel. Pas plus ne peut-il se prêter, — à quelques rares exceptions près pour les aires strictement sensorielles (auditives, visuelles) —, à cette schématisation localisatrice stricte qui accorde à chaque aire corticale ou sous-corticale une fonction propre et bien déterminée. Des régions cérébrales dont les fonctions semblaient précisées de façon définitive, sont connues aujourd'hui pour avoir des propriétés extrêmement disparates. Deux exemples pris au hasard de la littérature neurophysiologique récente permettent d'illustrer ce fait : le rôle essentiel que joue un hypothalamus orthosympathique dans la régulation de l'activité motrice et, à l'extrême opposé, les fonctions végétatives de l'aire motrice pyramidale.

L'anesthésie générale, de ce fait, ne peut et ne doit plus être conçue comme exerçant, au fur et à mesure de son action, une inhibition élective et progressive sur le cortex cérébral, puis sur l'hypothalamus ortho-sympathique, l'hypothalamus para-sympathique et finalement sur le tronc cérébral et le bulbe.

Cette conférence sacrifiera donc nécessairement certaines conceptions classiques par trop répandues dans les livres traitant des mécanismes d'action des agents anesthésiques usuels.

Le cerveau est un appareil essentiellement dynamique constitué par un ensemble de circuits neuroniques à travers lesquels cheminent des influx électriques constants décelables sur n'importe quelle structure corticale, sous corticale, (spinale ou périphérique). Ces circuits dont l'ensemble donne forme à l'axe cérébro-spinal sont en relation fonctionnelle si étroite qu'un événement survenant en un point d'un système donné aura inévitablement une répercussion sur le système tout entier. Cette « action intégrative » (Sherrington) joue un rôle essentiel dans l'élaboration des mécanismes cérébraux de l'homme éveillé ; elle rend compte de la complexité extraordinaire que peut atteindre la réponse d'un individu éveillé soumis à un stimulus sensitivo-sensoriel, la richesse de sa réponse ne pouvant s'expliquer que par la synergie et l'inter-action constante qui règne entre des systèmes fonctionnellement étrangers. Cette inter-action permettra à un stimulus douloureux, pour prendre un exemple, de déclencher des manifestations complexes portant aussi bien sur le domaine sensitif que moteur (myoclonie, inhibition motrice), émotionnel et végétatif (dilatation pupillaire, horripilation, sudation, constriction abdominale, défécation, vaso-constriction, tachycardie, apnée, etc.), l'ensemble de cette symptomatologie donnant naissance à une attitude ou à un comportement.

Ces phénomènes intégratifs subiront, comme nous le verrons plus loin, d'importantes modifications chez le sujet endormi, anesthésié ou hiberné.

L'activité cérébrale est régie par la mise en jeu de deux sortes de systèmes neuroniques :

a) les systèmes fonctionnels ou encore dénommés systèmes spécifiques ;

b) les systèmes régulateurs ou systèmes non-spécifiques.

A) Les système fonctionnels ou spécifiques.

Afférents et efférents tel le système moteur (pyramidal), le système visuel — optico-géniculo-occipital —, le système acoustique : ils sont parcourus par l'influx selon les incitations et besoins du moment.

Suivons donc un stimulus sensoriel à partir de son départ périphérique ; un stimulus acoustique pour prendre un exemple précis, donnera naissance à un influx corticipète qui viendra s'inscrire, après avoir passé 4 synapses, sur l'aire auditive corticale sous forme d'une onde surface-positive (fig. 1) [3-10] (1).

Or, l'inscription d'une afférence sur le cortex récepteur ne peut s'effectuer que dans certaines conditions qui dépendent non seulement de l'excitabilité momentanée du système stimulé mais encore de facteurs plus généraux dont nous parlerons plus loin.

Le passage d'un influx à travers un neurone détermine des modifications de son excitabilité ; celles-ci s'objectivent par des changements dans les caractéristiques des réponses d'influx immédiatement consécutifs. Ces changements peuvent se manifester :

a) sur la conduction de l'influx le long de l'axone (conduction anoxique) ;

(1) Du fait des conditions de nos enregistrements, une onde surface-positive sera située en dessous d'une ligne d'équilibre que nous qualifierons, d'ailleurs improprement, d'iso-électrique et pourra être considérée comme la réponse d'une incitation afférente à l'électrode qui l'enregistre ; une onde surface-négative sera l'expression graphique d'un potentiel d'action efférent et sera située au-dessus de cette ligne.

b) sur son passage à travers une synapse (transmission synaptique) ;

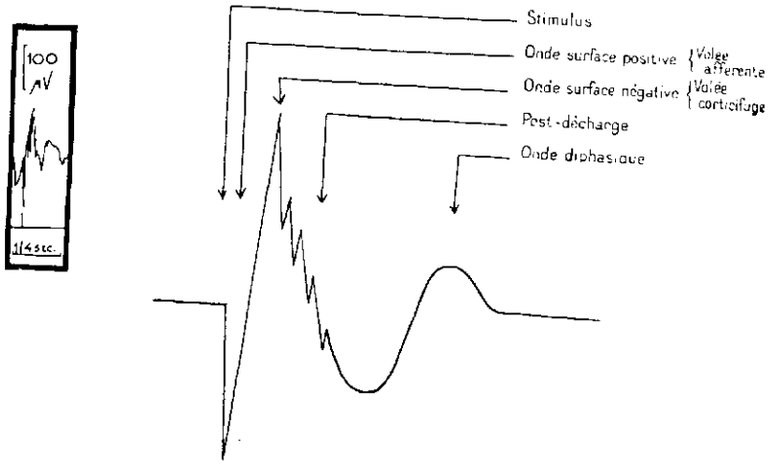

FIG. 1. — Les 3 éléments de la réponse du cortex récepteur à une stimulation afférente — Tracé original et schéma — (Cortex acoustique — stimulation auditive).

c) enfin, sur les phénomènes de restauration de la cellule nerveuse.

Nous n'insisterons pas sur les phases réfractaires absolue et relative bien connues de la fibre nerveuse : aux doses thérapeutiques les agents anesthésiques usuels n'ont qu'une action minime sur la conduction axonique [26]. Ils présentent, par contre une affinité élective sur les phénomènes de restauration cellulaire et sur la transmission synaptique [1-8-26].

Les modifications de l'excitabilité neuronique peuvent être mises en évidence en faisant agir sur un même neurone deux stimuli d'intensité égale et suffisante : la réponse induite par le 2e stimulus dépendra de l'excitabilité momentanée du neurone après son activation par le premier stimulus et variera essentiellement en fonction de l'intervalle de temps qui sépare les deux incitations. Le neurone, ayant pleinement répondu au premier stimulus, présentera — après les périodes réfractaires absolue et relative et une période de super-normalité, sur lesquelles nous n'insisterons pas — une phase de sub-normalité post-réactionnelle de longue durée au cours de laquelle une réponse neuronique ne sera obtenue qu'avec des stimuli d'intensité supra-maximale.

Les agents anesthésiques usuels font preuve d'une action différentielle caractéristique sur ces phénomènes de restauration de la cellule nerveuse [1-8] :

a) les barbituriques et le pentothal allongent considérablement la durée de cette phase de sub-normalité post-réactionnelle ;

b) les agents anesthésiques gazeux-volatils, aux doses moyennes, n'ont pratiquement aucune action sur elle.

L'allongement de cette phase de sub-normalité post-réactionnelle permet de rendre compte, dans le cas du pentothal, du sort d'un certain nombre d'incitations (efficaces dans les conditions ordinaires) qui restent sans réponse par suite de l'augmentation passagère du seuil d'excitabilité du neurone envisagé.

L'action dépressive des anesthésiques ne s'exerce cependant non seulement sur la cellule nerveuse mais également sur la synapse et la transmission synaptique de l'influx. Au niveau d'une jonction synaptique, l'influx pré-synaptique donne naissance à un potentiel local qui déclenche, au moment où il atteint un voltage critique, un influx post-synaptique. Les agents anesthésiques usuels déterminent un blocage progressif de la perméabilité synaptique avec diminution concomitante de la décharge d'influx cellulifuges « pouvant aller jusqu'à leur disparition si le potentiel synaptique n'atteint plus le voltage critique » [1]. Cette sensibilité particulière de la synapse aux anesthésiques se voit au niveau ganglionnaire où existent des jonctions synaptiques simples. Larrabée et Posternak [26] ont montré que cette action dépressive est surtout l'apanage des barbituriques qui bloquent la transmission synaptique à des concentrations anesthésiques 10 fois moindres que celles exigées pour bloquer la conduction axonique. L'éther et les agents gazeux-volatils ont une action identique mais 3 fois moindre [26].

Si la synapse joue donc un rôle essentiel dans la transmission neurono-neuronale de l'influx, son rôle n'est pas moindre dans l'élaboration des phénomènes de facilitation et d'inhibition centrale ; au niveau des structures cérébro-spinales les mécanismes se compliquent en effet du fait des relations synaptiques innombrables que peut présenter un même neurone avec les arborisations terminales des neurones contigus ou fonctionnellement apparentés (2).

Des stimuli sub-liminaires — c'est-à-dire d'intensité insuffisante pour engendrer une réponse axonique ou fonctionnelle — laissent également une trace sur le neurone : celui-ci passera par une longue phase de supernormalité grâce à laquelle des stimuli suivants, eux-mêmes sub-liminaires, peuvent déclencher une réponse effective.

Les effets de 2 stimuli — d'intensité inefficace, chacun pris séparément — peuvent donc s'ajouter, se sommer. Cette période de super-normalité comprend 3 maxima chronologiquement distincts [8] :

I) une 1re phase de facilitation — très brève et qui résulte de la sommation d'influx sub-liminaires convergeant sur un même neurone efférent ; elle coïncide avec le processus d'excitation synaptique décrit par Eccles sous le nom d' « action détonatrice ».

II) une 2e phase de facilitation qui commence 1,5 msec. après le 1er stimulus et qui présente son maximum lorsque le 2e stimulus

(2) Dans la genèse de ces phénomènes facilitateurs et inhibiteurs centraux interviennent essentiellement les modes de connexion synaptique — les processus de convergence et de sommation d'influx polyneuroniques sur une même neurone, — de ré-excitation d'un même neurone par les décharges répétitives des neurones intercalaires places en dérivation sur les voies fonctionnelles, etc.

sub-liminaire survient 8-12 msec. après le 1er. Cette phase correspond à la « sommation dite aux petits intervalles » et s'objective sur le schéma par le 1er sommet de la courbe de sommation temporelle. (Voir fig. et texte 2 *a*).

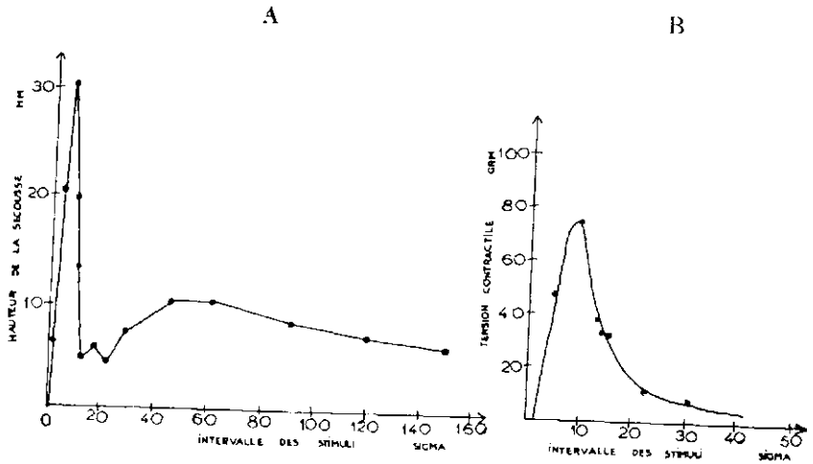

FIG. 2 — Schéma d'une courbe de sommation (temporelle)

A) Grenouille « *spinale* » : variations d'amplitude de la réponse du triceps crural induite par stimulation du bout central du sciatique (utilisation de 2 stimuli dont chacun pris isolément est d'intensité sub-liminaire). Le 1er stimulus (sub-liminaire) est donné au point 0. Le 2e stimulus (sub-liminaire) est donné à des intervalles de temps (en millisecondes) progressivement distants du point 0. — Phénomène d'addition latente et de sommation aux petits intervalles (avec réponse maximale lorsque le 2. stimulus tombe 8-12 msec. après le 1. stimulus). Sommation aux grands intervalles (avec réponse maximale entre 30 et 60 msec. après le 1. stimulus).

En abscisse : l'intervalle de temps séparant les 2 stimuli.

En ordonnée : la hauteur de la secousse musculaire réflexe.

B) Courbe de sommation chez une grenouille « spinale » soumise à un barbiturique : abolition du phénomène d'addition aux grands intervalles.

D'après M. BREMER et al [8]

III) une 3e phase de facilitation qui a son maximum entre 30 et 60 msec.; elle a son origine dans la ré-excitation des neurones efférents par les neurones intercalaires stimulés par la 1re incitation sub-liminaire ; elle correspond à la « sommation dite aux grands intervalles » et s'objective sur le schéma par le 2e sommet de la courbe de sommation. (*Fig.* 2 *a*).

Sous l'influence des anesthésiques ces phénomènes de sommation (encore appelés par Bremer d'addition latente) subiront des modifications importantes particulièrement mises en lumière par cet auteur [8] :

a) les anesthésiques gazeux et volatils diminuent peu à peu et de façon uniforme les hauteurs des 2 sommets de la courbe de sommation ;

b) les barbituriques exercent par contre une action dépressive sur les neurones intercalaires et bloquent de ce fait la 2e phase de sommation (sommation aux grands intervalles) tout en conservant la période de facilitation aux petits intervalles (*fig.* 2 *b*).

Ces données électro-physiologiques permettent d'entrevoir les

mécanismes distincts qu'utilisent les anesthésiques pour agir sur le système nerveux :

I) les agents gazeux et volatils exerceront essentiellement leur action en diminuant au fur et à mesure de la profondeur de l'anesthésie, l'amplitude des réponses neuroniques. L'absence de blocage des phénomènes de sommation et le manque d'action sur la période de sub-normalité post-réactionnelle feront que les phénomènes neuroniques ne seront bloqués que par l'influence dépressive, d'ailleurs modérée, de ces corps sur la transmission synaptique.

II) les barbituriques par contre augmentent considérablement la période de sub-normalité post-réactionnelle, bloquent la phase de sommation aux grands intervalles et possèdent une action puissamment dépressive sur la synapse ; ils diminueront donc rapidement le nombre des activités neuroniques, — à commencer par celles induites par les systèmes multisynaptiques.

Nous verrons ultérieurement l'importance de ces facteurs dans l'élaboration des manifestations anesthésico-cliniques.

Or, l'onde corticale surface-positive — qui représente la réponse électro-graphique de l'aire réceptrice à une volée d'influx corticipètes induits par stimulation sensorielle —, ne constitue nullement le terme final du mécanisme évoqué par l'événement sensoriel : pour que celui-ci s'intègre dans le monde des manifestations dont l'ensemble donne forme à la conscience, sa réponse corticale devra nécessairement s'accompagner de toute une série de mécanismes électro-physiologiques intermédiaires : ceux-ci s'objectivent sur le cortex récepteur par des phénomènes électro-graphiques particuliers dont :

a) une post-décharge réflexe (*fig.* 1), — accélération fugace de l'activité électrique spontanée pré-existante qui se manifeste par des ondes rapides et de bas voltage faisant suite à l'onde surface-positive de la réponse afférente. Cette post-décharge est due à l'activation de couches superficielles du cortex et sa fonction est de renforcer et de prolonger en durée l'effet de la volée afférente (3) [9].

b) une onde surface-négative ample.

c) et enfin une onde surface-positive, — ces 2 derniers éléments graphiques étant l'expression de mécanismes neuroniques corticifuges réactionnels à la volée afférente ; ils amèneront l'incitation par l'intermédiaire de voies cortico-corticales et cortico-sous-corticales vers des régions cérébrales (aires associatives en particulier), très éloignées de l'aire de projection sensorielle ; cette dernière, ne jouera plus, dans l'élaboration du phénomène perceptif, que le « rôle de relais et de distributeur d'excitations » [10].

Ainsi, grâce à ces mécanismes intermédiaires et corticifuges, le phénomène sensoriel s'intègrera dans un ensemble de processus neuroniques complexes dont les manifestations fonctionnelles terminales permettront à l'individu *éveillé* : I) de prendre conscience de l'afférence, II) de la comparer à des événements déjà vécus [ ].

(3) Son apparition coïncide avec celle de la phase de sommation aux grands intervalles avec laquelle elle semble être en relation étroite [2-9].

et enfin III) de réagir à la stimulation sensorielle initiale par un comportement somato-végétatif et psycho-affectif approprié.

Aux doses usuelles, certains anesthésiques et corps dits potentialisateurs peuvent modifier ou bloquer, comme nous le verrons plus loin, ces mécanismes intermédiaires sans agir sur les afférences qui continuent à arriver librement sur le cortex sensitivo-sensoriel.

Ces phénomènes réfractaires et les phases de facilitation neuronique ne sont cependant pas les seuls facteurs qui règlent l'activité des systèmes fonctionnels ; ces derniers se trouvent encore sous le contrôle de vastes régions cérébrales dont le rôle est de « superviser » et de régler à chaque instant les activités somato-végétatives en fonction des besoins du moment. Elles constituent :

B) Les systèmes non-spécifiques ou dits régulateurs.

Ces systèmes procèdent par action diffuse et soudaine sur le système nerveux. Ils s'échelonnent sur toute l'étendue de l'axe cérébro-spinal et comprennent en particulier les formations réticulées bulbo-mésencéphaliques [27-28-29-31-34-40] avec leurs connexions cérébelleuses [32-40], l'hypothalamus postérieur [22-33], le thalamus intra-laminaire et réticulé [13 b-24] — lui-même en relation fonctionnelle avec le noyau caudé [13 b] et les aires corticales associatives et suppressives (*fig* 4) [13 b].

Ces systèmes jouent un rôle essentiel :

a) dans la régulation des fonctions hypniques — vigiles et dans l'élaboration du «tonus d'attention ».

b) dans la régulation et le contrôle de toute activité sensori-motrice et végétative, de toute réponse affective et émotionnelle.

c) dans l'élaboration de la conscience et des phénomènes d'intégration.

d) dans la régulation de l'activité électrique cérébrale et en particulier dans la genèse de ce que l'on appelle en EEG un « rythme de base ».

En effet : l'hypothalamus postérieur et les formations réticulées mésencéphaliques constituent un système d'éveil dont l'activation maintient le cortex cérébral en un état vigile et attentif qui lui permettra, dans certaines conditions, de prendre conscience des événements fonctionnels [22-31].

Les manifestations EEG les plus caractéristiques du sommeil se présentent sous forme de bonffées amples, lentes, rythmiques de 5-14 cps (spindle bursts) ; chez l'animal endormi, la stimulation de ces régions provoquera des réactions d'éveil aussi bien cliniques qu'électriques qui s'objectiveront à l'EEG par un blocage des ondes rythmiques lentes propres au sommeil et l'apparition de manifestations rapides désynchronisées, irrégulières caractéristiques de l'état vigile [31] (*fig.* 3).

La lésion élective de telles formations [27-28] — lésions expérimentales chez l'animal, inflammatoires dans l'encéphalite léthargique, ou traumatiques ,déclenchent un sommeil durable par blocage de ces incitations réticulées. Or, ce système n'est pas autonome : un nombre innombrable de collatérales s'étendent sur toute

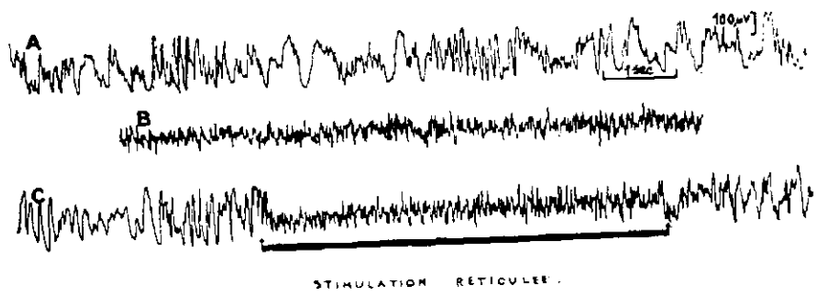

Fig. 3. — Enregistrement du cortex cérébral du chat :
A) sous sommeil avec « spindle bursts » et ondes amples polymorphes.
B) en état vigile avec activités rapides et désynchronisées.
C) endormi — soumis à une stimulation du système réticulé d'éveil disparition des ondes de sommeil avec apparition des activités rapides caractéristiques de l'état vigile.
Tracé emprunté à Terzuolo (« La formation réticulée du tronc cérébral et la physiologie du sommeil ». Ext. *Act. Neur. Ps. Belg.* N° 3, 1952).

son étendue, du bulbe à l'hypothalamus postérieur et relient les systèmes fonctionnels à ce système d'éveil. Les systèmes fonctionnels amèneront [41-42] par l'intermédiaire de ces collatérales, les inci-

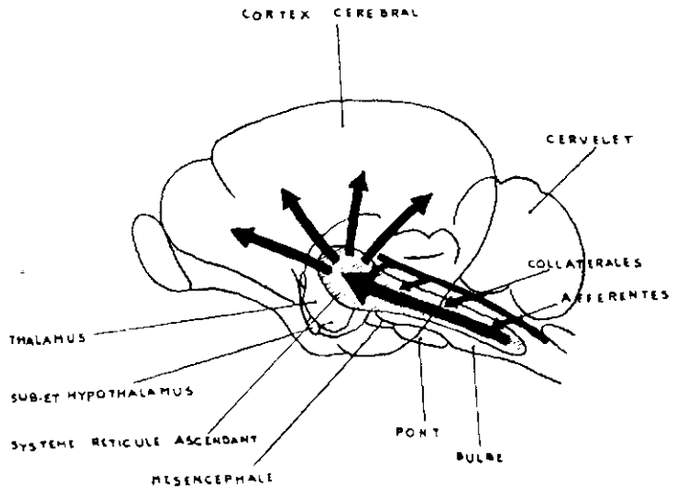

Fig. 4. — Coupe schématique sagittale du cerveau de chat montrant les formations réticulées du tronc cérébral (zone hachurée), les collatérales qui les relient aux systèmes fonctionnels, ainsi que les voies ascendantes de ce système activateur par lesquelles s'exercera leur influence sur le diencéphale et le cortex cérébral.
D'après Starzl et al. [42].

tations nécessaires à l'activation du système d'éveil ; celui-ci à son tour, agira sur le cortex cérébral en engendrant les conditions vigiles.

Deux facteurs sont donc nécessaires à l'état d'éveil : *a*) un facteur extrinsèque : les afférences fonctionnelles, *b*) un fac-

teur intrinsèque : les incitations réticulées ponto-mésencéphaliques et hypothalamiques.

Inversement, dans la genèse du sommeil normal ou expérimental interviennent trois facteurs essentiels : *a*) une diminution progressive des afférences et surtout des efférences fonctionnelles, — *b*) un blocage progressif et concomitant des incitations réticulées d'éveil, — *c*) et enfin la libération d'un centre hypnique et synchronisateur lent situé selon les expériences de Hess, dans la région thalamique antérieure médiane au voisinage du 1/3 inférieur de la commissure grise antérieure [20-21] (4).

En relation avec les formations d'éveil existe un système général de contrôle dont les manifestations peuvent aussi bien s'exercer dans le sens de la facilitation que de l'inhibition fonctionnelle ; il comprend :

a) les formations réticulées bulbaires ventro-médiales ; elles constituent un système inhibiteur qui met en relation les moto-neurones spinaux avec le cervelet et les aires corticales dites suppressives [13a-29-32-40]. La stimulation d'un tel système donne naissance à une augmentation considérable du seuil d'excitabilité du système fonctionnel. Je m'explique en prenant un exemple moteur (un peu élémentaire) : supposons que le courant nécessaire pour donner naissance par stimulation électrique du cortex moteur à une réponse du quadriceps ait un voltage 1 ; il faudra un courant X fois supérieur pour amener la même réponse musculaire, si la stimulation corticale est faite simultanément avec la stimulation de ces formations réticulées inhibitrices. Cette même stimulation du système inhibiteur bloque le réflexe tendineux alors que celui-ci est de nouveau normalement obtenu dès cessation de la stimulatiou.

b) un système activateur qui s'étend essentiellement du toit du mésencéphale jusqu'à l'hypothalamus postérieur [33-34] ; la stimulation d'un tel système donne naissance à une diminution considérable du seuil d'excitabilité du système fonctionnel. Pour reprendre l'exemple antérieur : la réponse du quadriceps induite par stimulation corticale sera cette fois obtenue avec un courant X fois moindre.

A l'instar du système d'éveil des jonctions neuroniques innombrables relient les systèmes régulateurs aux grandes voies fonctionnelles ; au niveau de ces jonctions s'établissent de véritables « plages de convergence » où interfèrent des afférences de toutes sortes et d'où partent des mécanismes qui iront contrôler les efférences fonctionnelles [41-42].

Le cerveau serait la proie des milliers d'influx proprioceptifs et extéroceptifs qui agissent simultanément en un même instant sur lui si n'intervenaient pas les systèmes régulateurs :

a) en modifiant l'état vigile.

b) en réglant le seuil d'excitabilité du système fonctionnel.

(4) Ce centre hypnique est en relation avec les noyaux thalamiques antérieurs et intra-laminaires dont la stimulation déclenche ces ondes lentes, amples et rythmiques caractéristiques du sommeil. Ces noyaux thalamiques sont eux-mêmes fonctionnellement liés au noyau caudé et aux aires corticales associatives et suppressives [13 b-24].

c) en filtrant et agissant sur le nombre et la qualité des afférences et efférences appelées à être intégrées dans l'ensemble des mécanismes cérébraux du moment. Ce filtrage se fait à différents étages de l'axe cérébro-spinal : les inter-neurones spinaux agiront sur l'activité spinale réflexe, — les plages de convergence bulbo-mésencéphaliques contrôleront essentiellement les fonctions somato-végétatives, — enfin, l'acceptation d'une afférence au niveau d'intégration supérieure (thalamo-corticale) permettra au sujet de prendre conscience de l'événement sensoriel. Les afférences somatiques et végétatives déjà transformées au niveau médullaire et mésencéphalique seront donc encore une fois revues et transformées au niveau thalamo-cortical. Il en résultera une sorte de mécanisme homéostatique qui conditionnera chez l'homme normal l'harmonie de son comportement et chez le sujet pathologique des réponses excessives, facilitatrices ou inhibitrices, portant aussi bien sur le domaine moteur que psychique ou affectif.

Or, contrairement aux systèmes fonctionnels qui sont pauvres en articulations synaptiques ,les systèmes régulateurs sont multisynaptiques c'est-à-dire formés par une quantité innombrable de neurones à axones courts articulés entre eux par un assemblage synaptique d'une grande complexité. Les agents anesthésiques usuels, dont nous venons de montrer l'affinité pour la synapse, influenceront donc l'activité de ces systèmes régulateurs bien avant d'avoir une action directe sur le système fonctionnel parvo-synaptique.

Sous l'influence de ces drogues, les systèmes multisynaptiques réagiront par les manifestations citées plus haut (modifications de l'état vigile et de la conscience, — variations du seuil d'excitabilité du système fonctionnel, — inhibition progressive des phénomènes intégratifs), — et qui s'objectiveront à l'EEG par des changements importants de l'activité électrique cérébrale.

C'est en utilisant de tels processus que s'élaborent les mécanismes d'une anesthésie générale [35-37-38], d'une potentialisation anesthésique [39] et vraisemblablement de l'hibernation artificielle [49].

L'EEG permet d'enregistrer deux sortes de manifestations électro-graphiques :

a) les réponses du système fonctionnel ; ces réponses restent localisées à l'aire réceptrice correspondant à la qualité du stimulus ou encore aux régions associatives incriminées dans le processus fonctionnel ; les techniques EEG ordinaires ne permettent pas de les enregistrer à travers le scalp.

b) le rythme de base — qui est l'expression graphique de l'activité des systèmes régulateurs et dont la forme en particulier est proportionnée à l'état vigile ou hypnique. Ce rythme de base s'étend sur de vastes régions cérébrales et constitue ce que l'on enregistre habituellement en EEG (5).

Nous avons déjà parlé de deux types de rythmes de base :

(5) Son origine est encore discutée mais certainement liée à une interaction d'activités corticales et sous-corticales.

I) les activités lentes ,synchrones et rythmiques de 5-12 cps, — caractéristiques d'un état d'inattention (rythme alpha) ou de sommeil.

II) les activités rapides, dé-synchronisées et de bas voltage de 15-20 par sec. qui sont l'expression d'une activité cérébrale intense.

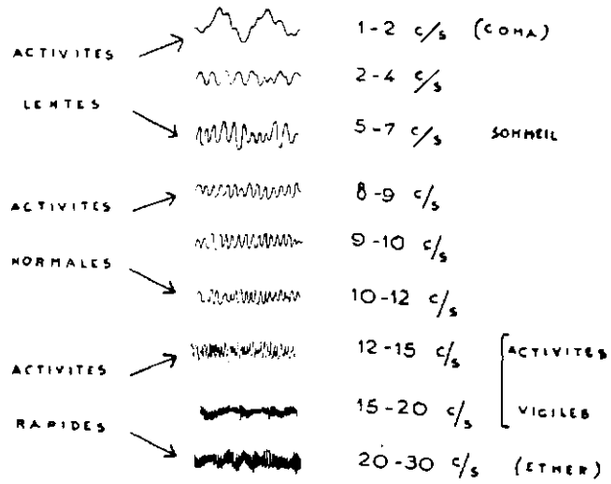

FIG. 5. - Les différents rythmes de base

De part et d'autre de ces deux sortes de rythmes, existe toute une série d'autres activités dont chaque type correspond à un état donné d'excitabilité cérébrale (6). Nous signalerons : la « suppression de l'activité électrique spontanée », — (tel le silence électrique propre à l'anesthésie pentothalique profonde [38], — le tracé de coma (avec ses ondes lentes et amples de 1-3 par sec.), — les rythmes synchrones lents témoignant d'une activité cérébrale réduite, — et les activités rapides et de bas voltage qui sont l'expression d'une « tension nerveuse intense ». — (*Fig.* 5).

Nous pouvons être renseignés à chaque instant sur le stade anesthésico-clinique et les manifestations électro-physiologiques qui lui sont propres en prenant connaissance de l'image électrographique caractéristique et en suivant l'évolution du rythme de base, — expression électrographique essentielle de l'activité des systèmes régulateurs.

C'est ce que nous allons essayer maintenant de montrer :

Le rythme de base permet en effet de partager essentiellement les agents anesthésiques en 2 grands groupes [6-35].

(6) CHANG (12) et JARCHO (23) ont montré que les rythmes synchrones lents sont l'expression de modifications périodiques de l'excitibilité cérébrale et que les afférences fonctionnelles qui viennent interférer sur le rythme de base cortical, sont bloquées si elles surviennent au cours de la partie descendante de certaines ondes rythmiques lentes et augmentées en voltage au cours de la partie ascendante.

a) le groupe des barbituriques et des thiopentones — qui donnent naissance à des manifestations électro-graphiques synchrones lentes.

b) le groupe des anesthésiques gazeux et volatils (éther — protoxyde — trilène — chloroforme — cyclopropane), qui se caractérisent essentiellement par des phénomènes électrographiques de dé-synchronisation rapide.

Chez l'homme une anesthésie au pentothal à doses progressivement croissantes (pentothal à 5 %, 1 cc, toutes les 30 secondes) déclenche 4 stades électrographiques bien définis :

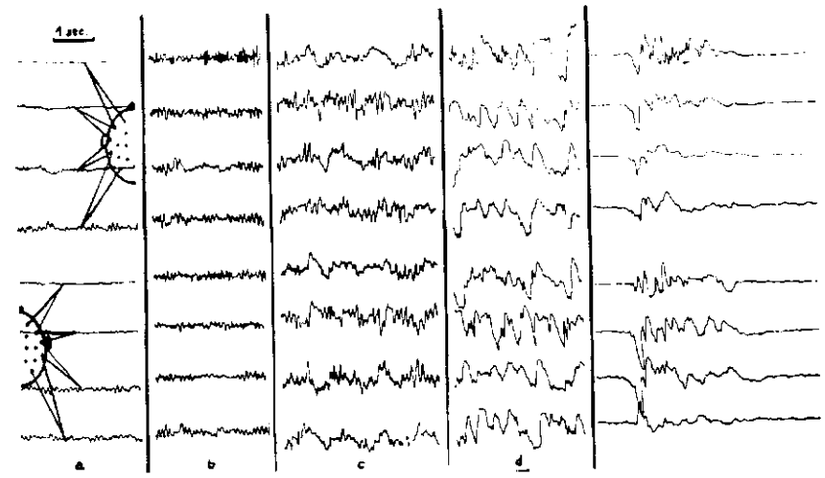

FIG. 6. - Les 4 stades électro-graphiques induits chez l'homme soumis à une anesthésie pentothalique progressive.

A) tracé avant injection (avec activité alpha sur les régions postérieures).
B) stade d'activation (avec activités rapides de 20-25/sec. sur les régions antérieures).
C) stade d'induction hypnique (avec « spindle bursts »).
D) stade hypnique (avec ondes polymorphes, lentes et amples).
E) stade anesthésique (avec « silences électriques » entre-coupés de paroxysmes électriques survenant de façon simultanée et diffuse sur l'ensemble des 2 hémisphères).

1) le stade d'activation (1-5 mgr/kg) dont les manifestations cliniques sont bien connues : euphorie, libérations associatives, décharges logorrhiques, fibrillations musculaires et myoclonies — phénomènes excitatoires suivis progressivement de somnolence.

Ce stade se caractérise du point de vue électro-graphique par des ondes de 20-25 cps survenant en bouffées de courte durée sur les régions antérieures (régions associatives pré-frontales). (*Fig.* 6 b).

2) le stade d'induction hypnique (5-10 mgr/kg) qui s'objective cliniquement par la perte de connaissance et l'apparition du sommeil, — chez un sujet dont les réflexes cornéen, tendineux et les réactions à la douleur sont parfaitement conservés.

Ce stade présente du point de vue électro-graphique des ondes lentes de 5-8 cps à tendance rythmique, survenant en bouffées plus ou moins régulières en particulier sur les régions antérieures (*fig.* 6 c) et pré-centrales.

3) le stade hypnique (8-18 mgr/kg) qui se caractérise du point de vue clinique par un sommeil progressif avec disparition du réflexe cornéen, conservation du réflexe pupillaire, immobilité des globes oculaires, abolition des mouvements de retrait à la douleur et légère hypotonie avec conservation des réflexes tendineux.

Du point de vue électro-graphique : par des ondes lentes, amples qui deviennent progressivement polymorphes, diffuses sur l'ensemble des deux hémisphères avec une fréquence de 2-5 cps et des activités rapides surajoutées (*fig.* 6 d).

4) le stade « anesthésique profond » : (doses supérieures à 20 mgr/kg) avec son sommeil très profond, abolition de toutes les sensibilités, dépression respiratoire, hypotonie musculaire et diminution marquée des réflexes tendineux.

Du point de vue électrographique, ce stade se caractérise par des silences électriques de plus en plus longs, entrecoupés d'ondes paroxystiques survenant de façon simultanée et bilatérale synchrone sur l'ensemble des deux hémisphères ; ces paroxysmes électriques sont régulièrement déclenchés par des stimuli (auditifs en particulier) ; ils forment une sorte de « réaction d'éveil larvée » strictement électrique, que l'on appelle « complexe K » constitué par une grande onde ample suivie d'ondes plus rapides et de plus faible voltage (*fig.* 6 e).

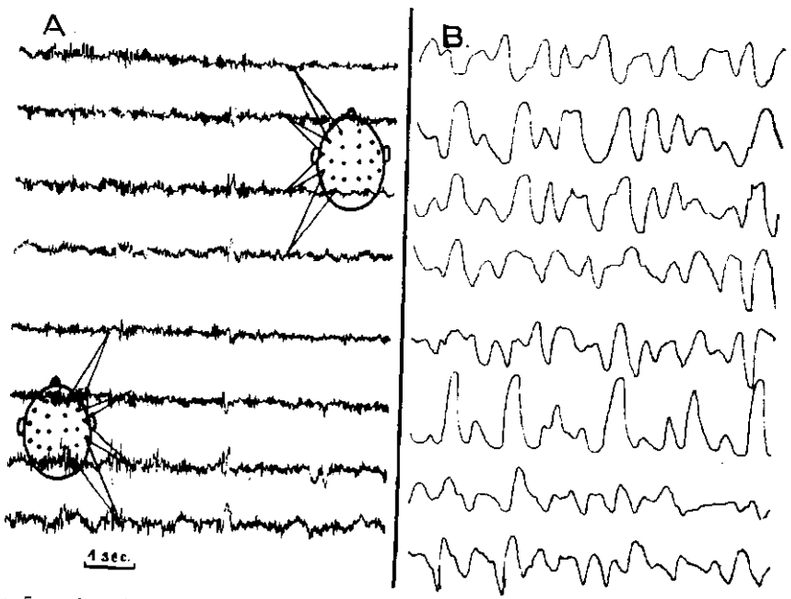

FIG. 7. — Les deux stades électrographiques induits par une anesthésie progressive à l'éther.

A) Les phénomènes de dé-synchronisation rapide correspondant aux stades I, II, III jusqu'au plan 3.

B) Tracé d'anesthésie très profonde (anesthésie de chirurgie abdominale).

Chez l'homme, l'anesthésie à l'éther donne naissance à deux stades électrographiques (7) [35-36] (*fig.* 7) :

1) le stade de dé-synchronisation rapide avec ondes irrégulières de fréquence rapide (20-40/sec.) et de bas voltage (8). Ces manifestations électrographiques caractérisent aussi bien l'induction anesthésique que le stade d'excitation et les 2 premières phases du 3e stade (*fig.* 7 a).

Les phénomènes électrographiques rapides et dé-synchronisés diminuent cependant progressivement d'amplitude au fur et à mesure de la profondeur de la « narcose », — sans modifier leur forme : à ce moment le sujet présente la symptomatologie suivante : inconscience, légère hypotonie musculaire, « anesthésie moyenne », respiration automatique avec expiration prolongée, abolition du cornéen et début de dilatation pupillaire.

2) le stade des ondes lentes polymorphes amples de 1-3/sec. : ces ondes apparaissent en général brutalement et font place aux phénomènes électrographiques rapides du 1er stade électrique. La clinique de ce dernier stade est celle de la chirurgie abdominale : relâchement musculaire complet avec abolition des réflexes tendineux, respiration automatique et dilatation pupillaire (*fig* 7 b).

Telles sont donc les manifestations électrographiques induites chez l'homme au fur et à mesure d'une anesthésie générale progressive. Elles correspondent à des mécanismes électrophysiologiques définis qui peuvent être mis en évidence grâce à l'expérimentation sur l'animal. Celle-ci en effet permet non seulement d'étudier les variations du rythme de base cortical mais encore, par l'intermédiaire d'électrodes posées directement sur les aires corticales ou plongées dans les différentes structures sous-corticales, d'analyser les caractéristiques des réponses afférentes et efférentes ainsi que l'activité des structures sous-corticales de chats soumis à des anesthésies progressivement mortelles.

Chez le chat [38] une injection de pentothal à doses progressivement croissantes donne naissance à 4 stades EEG dont chacun s'accompagne de manifestations cliniques bien définies.

A) *Le stade d'induction anesthésique ou d'induction hypnique :* se situe entre le 1 et 3 cc de la solution à 0,5 % (pour un chat adulte d'un poids moyen de 3 kg). Nous n'insisterons plus sur les caractéristiques cliniques de ce stade dont certaines correspondent à celles du 1er stade que nous venons de décrire chez l'homme.

Du point de vue EEG il s'objective par un phénomène d'activation corticale (*fig.* 8 b) avec des variations en fréquence et amplitude de l'activité électrique corticale (activités lentes de 3-6 cps avec ondes rapides surajoutées de 15-20 cps et augmentation du vol-

(7) La place nous manque pour décrire ici les manifestations particulières à chacun des anesthésiques appartenant à ces deux groupes ; nous renvoyons à des travaux antérieurs (5-6-35-36).

(8) Ces activités rapides que certains auteurs ont comparées aux activités d'éveil en diffèrent cependant par leur plus grande amplitude, leurs fréquences plus rapides et leur extension sur l'ensemble de toutes les formations enregistrées.

tage jusqu'à 3 fois sa valeur initiale) alors que les formations sous-corticales interrogées gardent leurs activités pré-existantes, — à l'exception du thalamus de relais dont l'activation est cependant de moindre voltage.

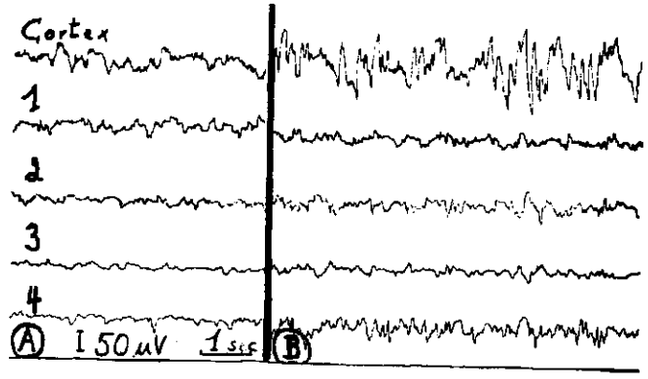

FIG. 8. — A. Chat non anesthésié. Enregistrement en bipolaire.
B. Chat sous induction anesthésique pentothalique (activation corticale et du thalamus de relais) : 1. cortex sus-orbitaire — partie antérieure de la tête du noyau caudé ; 2. partie antérieure. — partie postérieure de la tête du noyau caudé ; 3. partie postérieure de la tête du noyau caudé — thalamus antérieur ; 4. thalamus antérieur — thalamus postérieur.
D'après SCHNEIDER J. et al. [38].

Ces manifestations cliniques et électrographiques sont conditionnées par deux sortes de phénomènes électrophysiologiques [38] :

a) une hyper-affluence d'afférences sensitivo-sensorielles qui, du fait d'un seuil d'excitabilité abaissé, arrivent plus nombreuses et plus facilement sur le cortex récepteur.

b) une hyper-activité transitoire des formations réticulées activatrices du tronc cérébral dont les incitations ascendantes déterminent un état d'hyperexcitabilité neuronique susceptible d'expliquer un grand nombre de manifestations cliniques de ce stade, en particulier les myoclonies physiologiques et les fibrillations du sujet en induction hypnique ou anesthésique (injections lentes) ainsi que les manifestations convulsives de l'endormissement ou du réveil anesthésique chez le sujet prédisposé (stade d'activation pentothalique de Gibbs-Rémond).

B) *Le stade hypnique*, ce stade se situe chez le chat entre le 3 et 6 cc de la solution ; il correspond au stade pentothalique 2. de l'homme et se caractérise :

a) du point de vue clinique : par un sommeil progressif avec conservation du tonus musculaire, des réflexes tendineux, du réflexe cornéen et de la sensibilité douloureuse.

b) du point de vue électrographique : par des bouffées d'ondes amples, rythmiques de 5-10 cps (« spindle-bursts ») caractéristiques du sommeil EEG (*fig* 9 a).

c) du point de vue physiologique : par les phénomènes décrits antérieurement : I) régression du nombre des a— et efférences sensitivo-sensorielles. II) blocage concomitant des incitations réticulées d'éveil. III) libération du centre hypnique de Hess et du « pacemaker » thalamique synchronisateur lent.

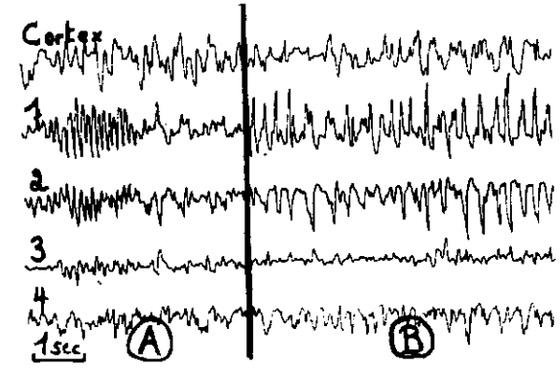

FIG. 9. — A. Stade du début des « spindle bursts »
B. Stade « d'activation » de la tête du noyau caudé (dérivations 1 et 2).
D'après SCHNEIDER J. et al. [38].

C) *Le stade d'activation caudée*, ce stade qui constitue une transition entre la phase hypnique du pentothal et sa phase anesthésique se situe chez le chat entre le 8 et 10e cc de la solution et s'objective :

a) du point de vue clinique : par un sommeil de plus en plus profond avec disparition du réflexe cornéen (sans altérations pupillaires), et conservation des réflexes tendineux. Ce stade nous a semblé correspondre à celui de sondes polymorphes chez l'homme (*fig.* 6 d).

b) du point de vue électrographique : par des paroxysmes électriques sur la tête du noyau caudé alors que le cortex, le thalamus, le cervelet et l'hypothalamus montrent une activité électrique plus banale (*fig.* 9 b).

c) du point de vue physiologique : par l'activation d'une structure cérébrale connue pour jouer un rôle important dans la régulation de l'activité cérébrale. Des stimulations électriques de ce noyau déclenchent en effet des inhibitions motrices, végétatives et électriques (suppression immédiate de toute activité électrique spontanée) [16-18]. De telles expériences rendent compte du rôle que peut jouer l'activation de ce noyau dans l'élaboration des manifestations proprement anesthésiques du pentothal (9).

D) *Le stade anesthésique* débute avec 15-20 cc de la solution. Ce stade se caractérise :

a) du point de vue clinique : par « l'anesthésie sensitive », l'abolition des réflexes tendineux et le relâchement musculaire complet.

(9) Ces paroxysmes entrevus sur le noyau caudé sont en réalité des potentiels secondaires induits par les afférences sensitivo sensorielles (38).

b) du point de vue électrographique : par des silences électriques (*fig.* 10) (« electrical blackouts ») séparés par des paroxysmes électriques hypersynchrones pour le cortex et toutes les formations sous-corticales enregistrées ; ces paroxysmes deviennent de plus en plus rares au fur et à mesure de la profondeur anesthésique et disparaissent finalement pour faire place à un silence électrique terminal. (Ce stade correspond au début du stade 4 décrit chez l'homme) (*fig.* 6 *e*).

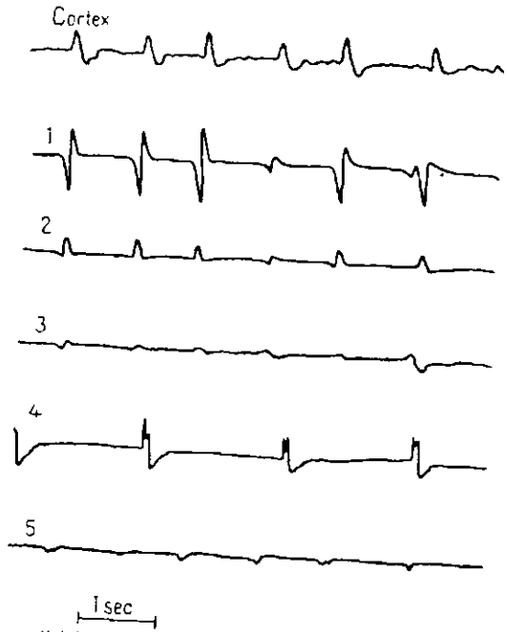

FIG. 10. — Stade anesthésique pentothalique profond — silences électriques et paroxysmes hypersynchrones.
1. cortex-sus-orbitaire — partie antérieure du noyau caudé.
2. partie antérieure du noyau caudé — thalamus antéro-médial.
3. thalamus antérieur — thalamus postérieur.
5. cervelet en bipolaires.
4. un réflexe tendineux dont l'enregistrement est réduit à sa plus simple expression.
D'après SCHNEIDER J. et al. [38].

c) du point de vue électro-physiologique : par des paroxysmes électriques qui représentent une réponse neuronique diffuse à des incitations sensitivo-sensorielles diverses. Sur le cortex récepteur cette réponse se compose en réalité des 3 éléments que nous avons déjà décrits, à savoir : I) la réponse afférente surface-positive, II) la réponse surface-négative — ces deux éléments localisés au cortex récepteur et suivis ,III) par une onde ample et diphasique qui survient de façon simultanée et diffuse sur l'ensemble des deux hémisphères et des formations sous-corticales enregistrées [14-15-38].

Ces trois éléments du complexe électro-graphique ne sont non seulement différents par leur localisation, mais également par leur sensibilité différentielle à la fatigue (stimulations répétitives) et

aux agents toxiques — ce qui permet de les attribuer à l'activité de systèmes fonctionnellement différents.

L'onde corticale surface-positive est la réponse spécifique du cortex récepteur à la volée afférente et la manifestation graphique terminale du système fonctionnel parvo-synaptique : elle est de ce fait relativement réfractaire à la « fatigue » et à l'anesthésie : des stimulations répétitives ne la bloquent qu'à des fréquences supérieures à 15-20/sec.

La réponse corticale surface-négative (point de départ de mécanismes intermédiaires et corticifuges) est plus sensible à la stimulation répétitive qui la fait disparaître à des fréquences de 5-10/sec.

La réponse diphasique diffuse serait l'expression graphique d'un système multisynaptique dont la fonction semble être d'intégrer les afférences et efférences endo- et exogènes dans l'ensemble des mécanismes cérébraux du moment [38]. Elle est le plus sensible à la stimulation répétitive qui l'inhibe à des fréquences de 1 à 2/sec. (pour un stade anesthésique donné) (*fig.* 11).

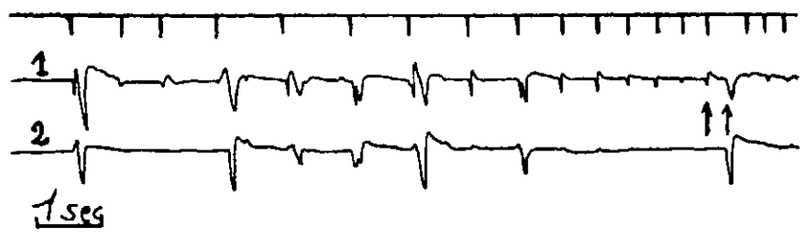

FIG. 11. — Anesthésie pentothalique profonde chez le chat
1. cortex acoustique. — 2. cortex sensori-moteur.
Tracé montrant la sensibilité différentielle de la réponse diphasique, de l'onde surface-négative et de la réponse surface-positive, vis-à-vis d'une stimulation acoustique à fréquence croissante.

La sensibilité différentielle des 3 éléments graphiques aux anesthésiques et stimulations répétitives objective l'hiatus qui existe entre le nombre des réponses fonctionnelles réceptionnées sur le cortex spécifique et celui des réponses intégratives. Elle rend compte du sort des afférences sensitivo-sensorielles, — dont seule une infime partie s'intégrera dans l'ensemble de l'activité cérébrale.

L'affinité élective du pentothal pour le neurone et sa synapse — avec l'élongation de la période de subnormalité post-réactionnelle, l'aholition de l'after-discharge, le blocage du phénomène de facilitation aux grands intervalles — permet ainsi d'expliquer certaines propriétés de cet agent et en particulier :

a) son action inhibitrice sur les systèmes multisynaptiques (systèmes d'éveil — système réticulé activateur).

b) son action dépressive sur les phénomènes intermédiaires et corticifuges (onde surface-négative, onde diphasique et post-décharge) qui aura comme conséquence : la disparition progressive

des réponses fonctionnelles efférentes somato-végétatives et la diminution considérable du nombre des mécanismes d'intégration.

Le sujet sous anesthésie pentothalique très profonde sera finalement isolé du monde extérieur et livré à quelques automatismes dont l'activité réflexe continuera à assumer les besoin vitaux de son organisme (fonctions cardiovasculaires et respiratoires, etc.) (10).

Le pentothal est donc un narcotique doublé d'un anesthésique : à concentrations suffisantes, il met le cerveau en un « repos électrophysiologique » presque complet. Il constitue, à notre avis, — pour ces raisons et d'autres encore, — l'agent anesthésique de choix pour la chirurgie cérébrale.

Il en est tout autrement de l'éther.

Le chat sous éther présente des activités rapides et dé-synchronisées absolument identiques à celles observées chez l'homme. Elles sont présentes sur le cortex et toutes les formations sous-corticales enregistrées (11).

Contrairement aux barbituriques et thiopentones, l'éther ne bloque pas les réponses corticifuges et intermédiaires, — son action sur la subnormalité post-réactionnelle est peu manifeste et il n'aholit ni l'after-discharge ni la phase de sommation aux grands intervalles.

Son action dépressive sur le neurone, la synapse et les systèmes multisynaptiques est essentiellement progressive et non brutale [5-6-8-9] et s'associe à des phénomènes excitatoires.

Il en résulte :

1) une hyper-affluence d'afférences exogènes et endogènes (en particulier proprioceptives) sur le cortex cérébral [5-6-35] ;

2) une activation de longue durée des formations réticulées facilitatrices du tronc cérébral [35].

Ces deux mécanismes conditionnent :

a) l'aspect électrique caractéristique du cortex cérébral sur lequel viennent s'impressionner des afférences de toutes sortes ;

b) l'abaissement du seuil d'excitabilité neuronique [43-44] ; celui-ci semble être à l'origine de l'agitation onirique du sujet, de ses myoclonies et fibrillations ainsi que des crises convulsives de l'individu prédisposé ;

c) les contractures et l'hypertonie musculaire entretenues par les innombrables afférences proprioceptives qui déterminent par voie réflexe centrifuge un tonus musculaire actif [5-6] ;

d) la réactivité particulière du sujet (au stade II et début du stade III) vis-à-vis de stimuli intenses.

(10) Les centres respiratoires et cardio-vasculaires bulbaires sont situés en plein dans la masse réticulée avec laquelle ils sont en relation étroite; ces relations expliquent que de nombreux facteurs endo- et exogènes peuvent influencer la modalité respiratoire de l'homme éveillé, par l'intermédiaire des innombrables collatérales qui unissent les systèmes fonctionnels aux structures réticulées et de là au centre respiratoire. L'inhibition des structures réticulées et des mécanismes intégrateurs bulbo-mésencéphaliques, sous l'effet du pentothal, pourrait être à l'origine de la respiration réflexe particulière de ce stade anesthésique profond, à ce moment contrôlée essentiellement par voie humorale et du centre.

(11) C'est une des raisons parmi d'autres pour mettre en doute la distinction classique entre « anesthésiques de la base » et « anesthésiques corticaux ».

L'absence de blocage des mécanismes neuroniques efférents et

b) l'abaissement du seuil d'excitabilité neuronique [43-44] ; celui-ci semble être à l'origine de l'agitation onirique du sujet, intégrateurs permet d'expliquer les répercussions d'un stimulus douloureux sur les modalités respiratoires et cardio-vasculaires dont les réponses, chez le sujet en anesthésie éthérique légère, voire moyenne, restent influençables par des incitations sensitivo-sensorielles diverses (12).

Cette hyperractivité neuronique déclenchée par l'éther pourrait également être à l'origine des réactions violentes de l'alcoolique et du neuro-végétatif dont la fragilité neuronique (réticulée ?) constitutionnelle s'ajoute à l'effet excitatoire de cet anesthésique.

Au fur et à mesure de la profondeur de l'anesthésie, ces activités rapides diminuent progressivement d'amplitude et avec elles la post-décharge, les réponses corticifuges et les phénomènes excitatoires cliniques. Ce n'est qu'avec l'apparition de l'anesthésie « chirurgicale abdominale » que disparaîtront ces manifestations excitatoires et que le tracé prendra l'allure de « tracé de coma » avec ses ondes lentes amples et polymorphes (qui vont d'ailleurs de pair avec des processus réfractaires importants) (fig.7 b).

L'éther ne met donc nullement le cerveau « au repos », — il n'a pas de propriétés « narcotiques » et le « sommeil » qu'il induit est un « sommeil d'agité » constamment en proie à d'innombrables incitations endo- et exogènes. Il devrait pour ces raisons et d'autres encore être proscrit de la chirurgie cérébrale.

Le pentothal constitue par contre un anesthésique de choix. Les concentrations nécessaires pour amener une « anesthésie chirurgicale » sont malheureusement très voisines des doses toxiques. Des corps tels que le 4560, l'hexaméthonium, la myanésine et son composé français le crésoxydiol, permettent de réduire considérablement les quantités d'anesthésiques tout en déclenchant des effets cliniques identiques (réduction pouvant aller jusqu'aux 2/3 des doses normalement exigées [39].

Quels sont les mécanismes qui « potentialisent » ou « raccourcissent » la durée de cette anesthésie ?

Dans un travail récent nous avons abordé le problème [39] de l'anesthésie au pentothal et de sa potentialisation par la myanésine en essayant de mettre en lumière les phénomènes communs à ces deux corps.

Le pentothal a une action élective sur les systèmes multisynaptiques et leurs mécanismes intermédiaires. La myanésine possède des propriétés très comparables. Kaada [25 a] a montré qu'aux doses thérapeutiques ce corps bloque les neurones internonciaux de la moelle et le système réticulé activateur — inhibiteur du tronc

(12) Cette réactivité des systèmes respiratoire et cardio-vasculaire, — qui n'est d'ailleurs qu'un exemple particulier de l'action intégrative du système nerveux, — est d'autant plus manifeste chez le sujet éveillé ou en induction anesthésique, chez lequel des stimuli sensitivo-sensoriels, émotifs et végétatifs de toutes sortes, peuvent engendrer des modifications importantes de l'activité respiratoire et cardio-vasculaire, ceci grâce à l'intégrité fonctionnelle (ou même l'hyper-activité transitoire) des systèmes intégrateurs bulbo-mésencéphaliques et cortico-thalamiques.

cérébral. Son affinité pour ces systèmes se retrouve à l'étage cortical [39] où les réponses multisynaptiques induites par stimulation sensorielle sont notablement modifiées (fig. 12) — (étirement et augmentation de voltage de l'onde surface-négative et diphasique — abolition de l'after-discharge) ; ces réponses s'accompagnent de variations importantes du cycle d'excitabilité corticale analogue à celles que nous avons observées avec le pentothal (fig. 12 d).

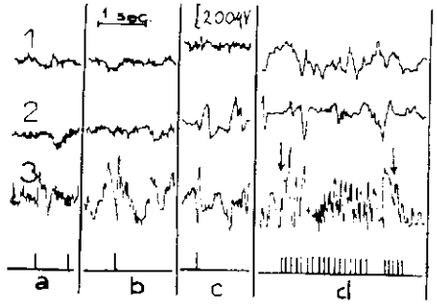

Fig. 12. — Chat sous myanésine (doses thérapeutiques)

1. Cortex visuel. 2. Cortex sensori-moteur. 3. Cortex acoustique. — Stimulation acoustique.

a) avant injection de myanésine.

b) après inj. de 25 mgr/kg (augmentation considérable du voltage de l'onde surface-négative et surtout de l'onde diphasique avec conservation de la post-décharge).

c) après inj. de 50 mgr/kg (disparition de la post-décharge).

d) après inj. de 70 mgr/kg. — à noter (! !) les phénomènes inhibiteurs importants induits par la myanésine sur les afférences auditives.

Schneider et al. [39].

Les modifications de ces réponses corticales pourraient être à l'origine de la symptomatologie particulière de la myanésine dont les manifestations cliniques (manque d'attention, indifférence affective à la douleur) ne s'accompagnent ni de sommeil ni d'anesthésie réelle.

L'action élective de ces deux corps sur les mécanismes neuroniques intermédiaires peut expliquer la synergie médicamenteuse résultant de l'association pentothal-myanésine. Ces propriétés synergiques permettent d'atteindre cliniquement (sommeil, anesthésie sensitive, relâchement musculaire) et électriquement (« electrical blackouts » — décharges hypersynchrones) le stade chirurgical (4e stade) avec des doses de pentothal strictement hypniques.

Si donc l'électro-encéphalographie ouvre au physiologue des horizons nouveaux sur l'organisation fonctionnelle du système nerveux et la pharmacodynamique cérébrale, elle présente également, par ses possibilités de contrôle de la narcose, une grande importance pour l'anesthésiste.

Au fur et à mesure d'une narcose, l'activité électrique cérébrale subit des modifications caractéristiques pour chaque agent et pour chaque stade anesthésique. L'EEG constitue donc pour l'anesthésiste un moyen de contrôle supplémentaire qui lui permettra à chaque instant d'apprécier non seulement la profondeur de sa narcose mais encore d'avoir une image d'ensemble du fonctionnement cérébral et ainsi de prévenir certains accidents (anoxie, surdosage, chute tensionnelle, etc.). Au cours d'un surdosage ou du passage d'un stade anesthésique à un autre plus profond, surviennent, en effet, des changements importants du rythme de base ; leur apparition relativement brutale est toujours antérieure aux manifestations anesthésico-cliniques à progression lente et linéaire dont l'existence (dans le cas du surdosage) permet déjà d'affirmer une souffrance cérébrale intense voire dangereuse. Même concomitantes, elles sont toujours de moindre importance et surtout d'allure si insidieusement progressive qu'elles ne causent, du moins à leur début, aucune inquiétude et peuvent même passer inaperçues à un moment où le tracé EEG montre déjà des signes manifestes de souffrance cérébrale (*fig.* 13).

De tels résultats plaident en faveur d'un contrôle EEG de l'anesthésie générale. Nous avons, dès 1950, préconisé ce contrôle qui peut aller du simple système d'alarme réglé sur les fréquences des ondes cérébrales aux appareils complexes d'anesthésie automatique réalisés par Bickford et Faulconer. Ces derniers transforment « les énergies électriques cérébrales » développées au fur et à mesure d'une narcose en une série d'impulsions mécaniques qui règlent à chaque instant, par des mécanismes en « feed-back », l'injection d'anesthésique en fonction du « niveau électrique cérébral ».

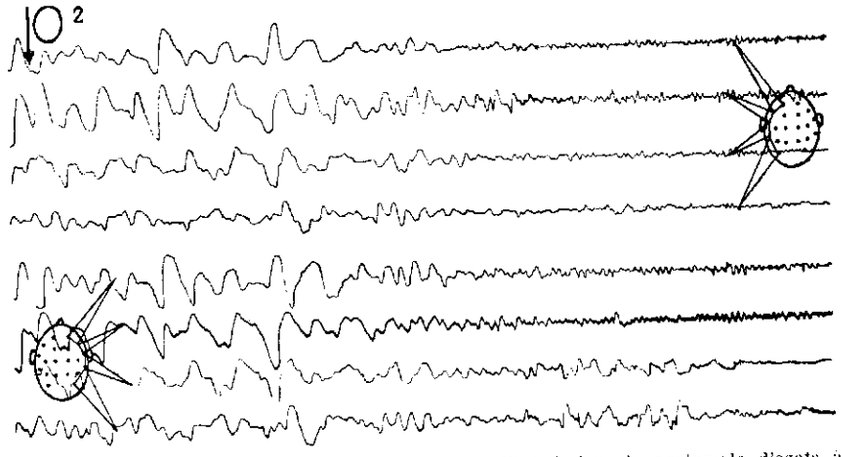

Fig. 13. — Enregistrement EEG après 2 minutes d'inhalation de protoxyde d'azote à 100 % — apparition d'ondes lentes et amples de « souffrance cérébrale » à un moment où la clinique ne permet pas encore de déceler l'anoxie et le surdosage — disparition brutale de ces ondes après 8 sec. d'inhalation d'oxygène à 100 %.

Tels sont donc les apports que fournissent l'électro-encéphalographie et l'électro-physiologie au domaine de l'anesthésie. Celle-ci n'est nullement la résultante d'une inhibition progressive de régions cérébrales fonctionnellement déterminées et hiérarchiquement étagées.

Ses agents agissent sur la dynamique neuronique générale par action massive et par l'intermédiaire de systèmes régulateurs et intégrateurs multisynaptiques. Les mécanismes induits au fur et à mesure d'une anesthésie générale obéissent aux lois précises de la physiologie nerveuse et s'expliquent en dernière instance par l'action dépressive (ou excitante) des drogues sur la structure nerveuse unitaire, à savoir : le neurone et ses connexions synaptiques.

Ce travail a été réalisé au Service de Neuro-chirurgie de l'hôpital Pasteur, Colmar (Dr E. Woringer).

Bibliographie

(1) Bonnet V. et Bremer F. : Les potentiels synaptiques et la transmission nerveuse centrale. (*Arch. int. de Physiol.*, 1952, vol. LX, Fasc. 1, pp. 33-93.)

(2) Bremer F. et Bonnet V. : Interprétation des réactions rythmiques prolongées des aires sensorielles de l'écorce cérébrale. (*EEG and clin. neurophys.*, 1950, vol. 2, N° 4, pp. 398-400.)

(3) Bremer F. et Bonnet V. : An analysis of the sensory responses of the acoustic cortex. (*EEG and clin. Neurophysiol.*, 1949, vol. 1, pp. 447-449.)

(4) Bremer F. : Cerveau isolé et physiologie du sommeil. (*C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1935, 118, 23 fév., pp. 1235-1241.)

(5) Bremer F. : L'activité cérébrale au cours du sommeil et de la narcose. Contribution à l'étude du mécanisme du sommeil. (*Bull. Acad. de Méd. de Belg.*, 1937, VI, t. 2, pp. 68-86.)

(6) Bremer F. : Différence d'action de la narcose éthérique et du sommeil barbiturique sur les réactions sensorielles acoustiques du cortex cérébral. Signification de cette différence en ce qui concerne le mécanisme du sommeil. (*Soc. Biol.*, 1937, t. 1, 24, 30 janv., pp. 848-852.)

(7) Bremer F. et Terzuolo C. : Nouvelles recherches sur le processus physiologique du réveil. (*Arch. int. de physiol.*, 1953, vol. LXI, Fasc. 1, pp. 86-90.)

(8) Bremer F., Bonnet V., Moldaver J. : Contribution à l'étude de la physiologie générale des centres nerveux. La sommation centrale. (*Arch. int. de physiologie*, 1942, vol. LII, Fasc. 1, pp. 1-56.)

(9) Bremer F., Bonnet V., Moldaver J. : Contributions à l'étude de la physiologie générale des centres nerveux. III. L' « after-discharge » réflexe et la théorie neuro-chimique de l'activation centrale. (*Arch. Int. de Physiol.*, 1942, vol. III, Fasc. 2, pp. 215-248.)

(10) Bremer F. : Étude oscillographique des réponses sensorielles de l'aire acoustique corticale chez le chat. (*Arch. Int. de Physiol.*, 1943, vol. LIII, Fasc. 1, pp. 53-103.)

(11) Bremer F. : Le problème physiologique du sommeil (*Médecine*, Parma), 1951, 5, pp. 589-612.)

(12) Chang Hsiang Tung : The repetitive discharges of cortico-thalamic reverberating circuit. (*J. Neurophys.*, 1950, vol. XII, N° 3, pp. 235-257.)

(13 a) Mc Culloh W. S., Graf C. et Magoun H. W. : A cortico-bulbo-reticular pathway from area 4 s. (*J. Neurophys.*, 1946, vol. IX, N° 2, pp. 127-132.)

(13 b) Droogleever-Fortuyn M. D. et Stephens M. D. : On the anatomical relations of intra-laminar and midline cells for the thalamus. (*EEG and clin. Neurophys.*, 1951, vol. 3, N° 4, pp. 393-400.)

(14) Forbes A., Battista A. F., Chatfield P. O. et Garcia J. P. : Refractory phase in the cerebral machanism (*EEG and clin. Neurophys.*, 1949, vol. 1, N° 2, pp. 141-175.)

(15) Forbes A., Morison R. S. : Cortical response to sensory stimulation under deep barbiturate narcosis. (*J. of. Neurophys.*, 1939, vol. 2, 2, pp. 112-128.)

(16) Freeman G. L., Krasno L. : Inhibitory functions of the corpus striatum. (*Arch. Neurol. psych.*, 1940, 44, 3, pp. 323-326.)

(17) Gastaut H., Gastaut Y., Roger A., Corriol J., Naquet R. : Étude EEG du cycle d'excitabilité corticale. (*EEG and clin. Neurophys.*, 1951, vol. 3, N° 1, pp. 401-428.)

(18) Gerebtzhoff M. A. : Contribution à la physiologie du corps strié. (*Arch. Int. Physiol.*, 1941, 51, pp. 533-352.)

(19) Heinbecker P. et Bartley H. : Action of ether and nembutal on the nervous system. (*J. of Neurophys.*, 1940, vol. 3, N° 3, pp. 219-236.)

(20) Hess W. R. : Das Schlafsyndrom als Folge diencephaler Reizung. (*Helvetia Physiol. Acta*, 1944, 2, 2, pp. 305-344.)

(21) Hess W. R. (jun.), Ackert-Koella W. : Les potentiels bioélectriques du cortex et du thalamus et leur altération par stimulation du centre hypnique chez le chat. (*Rev. Neurol.*, 1950, t. 83, N° 6, pp. 537-544.)

(22) Ingram W. R., Knott J. R. : Physiological relationships between hypothalamus and cerebral cortex. (*EEG and clin. Neurophys.*, 1951, vol. 3, N° 1, pp. 37-57.)

(23) Jarcho L. : Excitability of cortical afferent systems during barbiturate anesthesia. (*J. of Neurophys.*, 1949, vol. XII, N° 6, pp. 447-457.)

(24) Jasper H. H. : Diffuse projection systems, the integrative action of the thalamic reticular system. (*EEG and clin. Neurophys.*, 1949, 1, pp. 405-420.)

(25 a) Kaada Birger R. : Site of action of myanesin in the central nervous system. (*J. of Neurophys.*, 1950, N° 1, pp. 89-104.)

(25 b.) Kiersey D., Bickford R. G., Faulconer A. : Electro-encephalographic patterns produced by thiopental sodium during surgical operations : description and classification. (*Brit. Journal of Anaesthesia*, 1951, vol. XXIII, N° 3, pp. 140-152.)

(26) Larraree Martin G. and Posternak J. M. : Selective action of anesthetics on synapses and axons in mammalian sympathetic ganglia. (*J. of Neurophysiol.*, 1952, vol. XV, N° 2, pp. 91-114.)

(27) Lindsley D. B., Schreiner L. H., Knowles M. S., Magoun H. W. : Behavioral and EEG changes following chronic brain stem lesions in the cat. (*EEG and clin. Neurophys.*, 1950, vol. 2, N° 4, pp. 483-498.)

(28) Lindsley D. B., Bowden, J. W., Magoun H. W. : Effect upon the EEG of acute injury of the brain stem activating system. (*EEG and clin. Neurophys.*, 1949, vol. 1, N° 4, pp. 475-485.)

(29) Magoun H. W., Rhines R. : An inhibitory mechanism in the bulbar reticular formation. (*J. of Neuroph.*, 1946, N° 3, vol. IX, pp. 165-171.)

(30) Marshall W. H. : Observations on subcortical somatic sensory mechanisms of cats under nembutal anesthesia. (*J. of Neurophys.*, 1941, vol. IV, N° 1, pp. 25-43.)

(31) Moruzzi G., Magoun H. W. : Brain stem reticular formation and activation of the EEG. (*EEG and clin. Neurophys.*, 1949, 1, pp. 445-473.)

(32) Moruzzi G. : Problems in cerebellar physiology. (Ch. Thomas Publisher Springfield, 1950, Illinois).

(33) Murphy J. P., Gellhorn E. : The influence of hypothalamic stimu-

lation on cortical induced movements and on action potentials of cortex. (*J. of Neurophys.*, 1945, VIII, N° 8, pp. 339-364).

(34) RHINES R., MAGOUN H. W. : Brain stem facilitation of cortical motor response. (*J. of Neurophys.*, 1949, IX, N° 3, pp. 219-229).

(35) SCHNEIDER J., WORINGER E., BROGLY G., GLOOR P. : Etudes des variations de l'activité électrique du cortex cérébral et de certaines formations sous-corticales chez 37 chats soumis à l'influence des anesthésiques généraux usuels. Le rôle des systèmes d'intégration et de projection diffuse dans le mécanisme de l'anesthésie générale. (*Rev. neurol.*, 1951, t. 85, N° 3, pp. 178-188).

(36) SCHNEIDER J., WORINGER E., BROGLY G. : L'anesthésie au protoxyde d'azote et son image EEG. Vers un contrôle automatique de l'anesthésie. (*Rev. Neurol.*, 1950, t. 83, N° 6, pp. 576-583).

(37) SCHNEIDER J., WORINGER E., BROGLY G. : Bases chimique, histopathologique et électroencéphalographique d'une théorie dynamique de l'anesthésie générale. (*Anesthésie et Analgésie*, 1951, t. 8, N° 4, pp. 1-17).

(38) SCHNEIDER J., WORINGER E., THOMALSKE G., BROGLY G. Bases électrophysiologiques des mécanismes d'action du pentothal chez le chat. (*Rev. Neurol.*, 1952, t. 87, N° 5, pp. 433-467).

(39) SCHNEIDER J., WORINGER E., THOMALSKE G. : Bases électrophysiologiques des mécanismes d'action de l'anesthésie au pentothal chez le chat et de sa « potentialisation » par la myanésine. (Congrès Int. d'EEG à Boston, sept. 53. EEG and el. neurophysiol., sup. III, p. 24).

(40) SNIDER R., MC CULLOCH MAGOUN H. W. : A cerebello-bulbo-reticular pathway for suppression. (*J. of Neurophys.*, 1949, vol. 12, N° 5, pp. 325-334).

(41) STARZL T. E., TAYLOR C. W. MAGOUN H. W. : Ascending conduction in reticular activating system with special reference to the diencephalon. (*J. of Neurophys.*, 1951, vol. 14, N° 6, pp. 461-477).

(42) STARZL T. E., TAYLOR C. W., MAGOUN H. W. : Collateral afferent excitation of reticular formation of brain stem. (*J. of Neurophys.*, 1951, vol 14. N° 6, pp. 479-496).

(43) SWANK L., BRENDLER J. : The cerebellar electrogram : effects of anesthesia, analeptics and local novocaïne. (EEG and clin. Neurophysiol., 1951, vol. 3, N° 2, pp. 207-212).

(44) SWANK L., WASTON W. : Effects of barbiturates and ether on spontaneous electrical activity of dog brain. (*J. of Neurophys.*, 1949, vol. 12, N° 2, pp. 137-160).

(45) SWANK L., FOLEY : Respiratory, EEG and blood gaz changes in progressive barbiturate narcosis in dogs. (*J. of pharmacol. exp. therapeutics*, 1948,, vol. 12, N° 4, pp. 381-396).

(46) SWANK L. : Synchronization of spontaneous electrical activity of cerebrum by barbiturate narcosis. (*J. of Neurophys.*, 1949, vol. 12, N° 3, pp. 161-172).

(47) WORINGER E., SCHNEIDER J. BROGLY G. : The role of integrative mechanism of the nervous system in anesthesia. EEG evidence in cats. (*Cur. Res. in Anesth. and Analg.*, 1952, vol. 31, N° 5, pp. 332-342).

(48) WORINGER E., SCHNEIDER J., BROGLY G. : Aptitude relative des divers anesthésiques généraux usuels à la pratique de la corticographie. (*Nev. Neurol.*, 1951, t. 84, N° 6, pp. 625-628).

(49) WORINGER E., SCHNEIDER J., BAUGARTNER J., THOMALSKE G. : Hibernation et tronc cérébral (en préparation). (Congrès Int. de Neurologie. Lisbonne, sept 53).