

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.

LA RÉGULATION DU TONUS ARTÉRIEL

par M. BURSTEIN

DÉFINITION. ROLE DE LA VASOMOTRICITÉ

Les expériences de Claude Bernard (1851) ont montré d'une manière indiscutable que les artères ne sont pas des tubes inertes, et qu'elles ont un tonus propre qui est défini par l'état de semi-contraction des parois musculaires des vaisseaux. La présence dans les parois artérielles des fibres lisses confère aux vaisseaux une propriété essentielle qui est la *contractilité*. La contraction de ces fibres diminue le calibre vasculaire, d'où vasoconstriction ; au contraire, le relâchement de ces mêmes fibres agrandit la lumière des vaisseaux, d'où vasodilatation. Il résulte des lois de l'hémodynamique qu'il suffit d'un faible changement du calibre vasculaire pour que le régime circulatoire soit profondément remanié en ce qui concerne la pression, la vitesse d'écoulement et le débit.

Ces fluctuations du tonus artériel représentent ce que l'on appelle la *vasomotricité*. Celle-ci joue un rôle considérable à l'état normal et pathologique. Les phénomènes vasomoteurs sont avant tout des mécanismes régulateurs : régulation de la pression artérielle, adaptation instantanée du débit artériel local dans les différents territoires vasculaires aux besoins métaboliques, régulation des échanges thermiques. Le tonus vasculaire est réglé à chaque instant, dans une région donnée, par les nerfs vasomoteurs, par les propriétés vasomotrices du sang, par les produits du métabolisme local. Ce sont les artéioles, bien plus que les grosses artères, qui sont le siège de phénomènes vasomoteurs très importants qui conditionnent la distribution du sang dans l'organisme.

On peut considérer deux types de réactions vasomotrices : les réactions qui intéressent l'ensemble de l'arbre vasculaire et qui ont pour but de maintenir la pression artérielle à un niveau constant, et les réactions régionales, locales, qui régissent le débit artériel dans une région donnée, suivant les besoins immédiats. On peut donc opposer les réactions vasomotrices généralisées qui règlent la pression artérielle, et qui sont sous la dépendance des stimuli venant des centres vasomoteurs, et les réactions vasomotrices loca-

lisées qui règlent le débit dans une région donnée, et qui sont sous la dépendance du chimisme local.

La pression artérielle est la résultante de deux facteurs : le débit cardiaque et la résistance périphérique. Le débit cardiaque est dominé par la circulation du retour, c'est-à-dire par la quantité de sang veineux qui arrive dans l'oreillette droite. La résistance périphérique dépend essentiellement du tonus artériolaire. A débit cardiaque constant, une vasoconstriction ou une vasodilatation artériolaire vont déclencher une hyper- ou une hypo-tension artérielle.

Le débit sanguin, dans une région donnée, dépend de la force de propulsion du sang, c'est-à-dire de la pression artérielle, et de la résistance qu'opposent les vaisseaux au passage du sang : cette résistance a lieu essentiellement dans les artéioles et elle est fonction de leur degré de tonicité ; une vasodilatation locale s'accompagne ainsi d'une augmentation locale du débit, et une vasoconstriction d'une diminution du débit.

MÉTHODES D'ÉTUDE

On peut mesurer le tonus vasomoteur global en déterminant la résistance périphérique totale. Celle-ci est directement proportionnelle au débit cardiaque. Lorsque le débit cardiaque augmente, sans que la pression moyenne s'élève, il existe une diminution de la résistance périphérique totale ; au contraire, une diminution du débit cardiaque, sans changement de la pression moyenne, ou avec une hausse de la pression moyenne, indique une augmentation de la résistance périphérique. On peut donc calculer la résistance périphérique totale à partir de la pression artérielle moyenne et du débit cardiaque. Lorsque la résistance périphérique totale augmente, il y a vasoconstriction, et dans le cas contraire, vasodilatation.

Les physiologistes disposent de nombreuses méthodes qui permettent d'étudier les réactions vasomotrices dans un territoire donné : mesure directe du diamètre artériel lorsque l'artère est visible (rétine, pavillon de l'oreille du lapin, mésentère ou palmure interdigitale de la grenouille, vaisseaux méningés) ; mesure de la température locale par couple thermoélectrique (le réchauffement indique une vasodilatation artériolaire, et le refroidissement une vasoconstriction) ; mesure du débit artériel dans un organe donné (plus le débit est grand, plus le tonus artériolaire est faible) ; mesure du débit veineux ; mesure de la pression artérielle et veineuse locales ; mesure simultanée de la pression artérielle et de la vitesse du sang par un hémodynamographe (vasoconstriction lorsque la pression artérielle augmente et la vitesse du sang diminue) ; enregistrement des variations du volume (pléthysmographie) d'un organe (rein, rate, intestin, foie, cerveau) ou d'un membre (le volume augmente en cas de vasodilatation et diminue en cas de vasoconstriction) ; les résultats ne sont valables que lorsque la pression artérielle et le volume évoluent en sens inverse ; dans le cas contraire, les variations de volume peuvent être des phénomènes purement passifs dus aux variations de la pression) ; enregistrement par cellule photo-électri-

que des variations de la quantité de lumière transmise par un territoire vasculaire d'une faible épaisseur (photopléthysmographie) perfusion d'un organe à débit constant et mesure de la pression dans les vaisseaux irrigués (hausse de pression en cas de vasoconstriction et baisse en cas de vasodilatation). Perfusion d'un organe à pression constante avec mesure du débit (diminution du débit en cas de vasoconstriction et augmentation en cas de vasodilatation).

Par les diverses techniques que nous avons énumérées, on peut mettre en évidence l'existence des nerfs vasomoteurs, le passage dans le sang des substances vasomotrices, le rôle des produits du métabolisme dans la régulation du tonus artériel local, l'action de différentes substances pharmacodynamiques qui sont des vasoconstricteurs ou des vasodilatateurs.

LES NERFS VASOMOTEURS

La musculature artérielle est sous la dépendance d'un système nerveux spécial qui est le système vasomoteur. On distingue des nerfs vasoconstricteurs et des nerfs vasodilatateurs.

Les vasoconstricteurs

L'existence des nerfs vasoconstricteurs a été mise en évidence par Claude Bernard (1851). En sectionnant le sympathique cervical chez le lapin albinos, Claude Bernard a constaté une vasodilatation et une augmentation de la température locale au niveau de l'oreille du côté opéré. En excitant l'extrémité distale du sympathique sectionné, Brown-Séguard (1852) a observé un phénomène opposé, c'est-à-dire une vasoconstriction et un refroidissement de l'oreille. Dans les deux cas l'hyper- et l'hypothermie locales sont la conséquence des modifications du calibre vasculaire ; la température locale est en effet d'autant plus élevée que la circulation est plus intense.

Il résulte de ces expériences que le sympathique est un nerf vasoconstricteur puisque sa section produit une vasodilatation dans son territoire de distribution, et sa stimulation, une vasoconstriction. Bien plus, la vasodilatation survenue dans le territoire énérvé prouve qu'il existe à l'état physiologique un tonus vasomoteur lié à l'intégrité du sympathique.

Les recherches ultérieures ont montré que l'ensemble des vaisseaux possèdent une innervation vasoconstrictrice sympathique ; en effet, la stimulation centrifuge du sympathique contracte les vaisseaux dans le territoire correspondant, tandis que l'énérvation, c'est-à-dire la déconnexion du système nerveux central, les relâche. L'origine et le trajet des nerfs vasoconstricteurs sympathiques sont bien connus ; ils quittent la moelle par les racines antérieures et parviennent aux ganglions de la chaîne sympathique paravertébrale en suivant les rameaux communicants blancs. Dans le cas du tronc et des membres, les vasomoteurs quittent la chaîne sympathique par les

rameaux communicants gris et empruntent ensuite le trajet des nerfs mixtes. L'innervation vasomotrice de la tête et du cou est assurée par le sympathique cervical ; certains vasomoteurs suivent le trajet artériel, d'autres rejoignent les nerfs craniens. Les fibres vasoconstrictrices des organes abdominaux sont contenues dans les nerfs splanchniques ; le plexus et les nerfs hypogastriques représentent l'innervation vasoconstrictrice des organes du petit bassin et des organes génitaux externes. La vasomotricité thoracique (cœur, poumons) est discutée.

Dans l'ensemble l'innervation vasoconstrictrice comporte ainsi une fibre préganglionnaire, une fibre post-ganglionnaire et un relais ganglionnaire.

Enfin, il existe des centres vasoconstricteurs bulbaires, au niveau du plancher du quatrième ventricule, qui exercent par l'intermédiaire des nerfs vasoconstricteurs un effet tonique permanent sur les artères. La moelle épinière renferme également des centres vasoconstricteurs.

Soulignons que les vaisseaux privés de leur innervation vasomotrice par déconnexion des centres, ne sont pas de ce fait relâchés au maximum. Sous l'influence de substances vasodilatatrices, comme l'acétylcholine par exemple, ces vaisseaux se dilatent encore considérablement.

Notons aussi que la réponse des artérioles n'est pas nécessairement la même dans tous les territoires vasculaires. Ainsi l'excitation du sympathique ne détermine qu'une faible vasoconstriction dans le domaine de la circulation pulmonaire et encéphalique ; en ce qui concerne les coronaires, elles se relâchent à la suite de la stimulation faradique du ganglion étoilé.

Les vasodilatateurs

Claude Bernard (1858) a observé une dilatation des vaisseaux de la glande maxillaire à la suite de l'excitation du bout périphérique de la corde du tympan. Eckhardt a constaté que l'excitation des nerfs érecteurs détermine une vasodilatation du pénis.

Des recherches plus récentes ont montré la présence des fibres vasodilatatrices dans les nerfs végétatifs, sympathiques et parasympathiques, et dans les nerfs somatiques. L'excitation du bout périphérique des racines postérieures détermine aussi une vasodilatation dite « antidromique ».

Dans l'ensemble, les vasodilatateurs quittent le système nerveux central, soit sous forme de nerfs isolés (corde du tympan, nerf érecteur), soit en cheminant dans le sympathique ou le parasympathique, soit, enfin, par les racines postérieures.

Une vasodilatation peut résulter, soit à la suite de la diminution du tonus des vasoconstricteurs (vasodilatation passive), soit à la suite de la mise en jeu des nerfs vasodilatateurs (vasodilatation active). Il semble que, dans les conditions normales, les vasodilatateurs ne peuvent pas modifier la pression artérielle ; il semble, au contraire, que la vasodilatation active est toujours locale ou segmentaire. Réécemment on a fait intervenir la mise en jeu de vaso-

dilatateurs qui empruntent le trajet du sympathique dans l'origine du collapsus vaso-vagal chez l'homme, (Barcroft et Edholm 1945). Il s'agit d'un collapsus survenu à la suite d'une hémorragie brutale et qui est caractérisé par une bradycardie (réaction vagale) et une hypotension par vasodilatation au niveau des muscles.

LES MÉDIATEURS CHIMIQUES DANS LE FONCTIONNEMENT DES NERFS VASOMOTEURS

On admet actuellement que les transmissions synaptiques au niveau des ganglions végétatifs se font par l'intermédiaire de l'acétylcholine qui serait le médiateur chimique entre les terminaisons pré-ganglionnaires et les cellules ganglionnaires, et ceci à la fois pour les ganglions parasympathiques et sympathiques. En ce qui concerne les fibres post-ganglionnaires on distingue, avec l'école de Dale, les fibres adrénérgiques et les fibres cholinérgiques. Les fibres adrénérgiques agissent en libérant localement, au niveau des effecteurs périphériques, la *nor*-adrénaline qui est une adrénaline déméthylée ; le médiateur chimique libéré au niveau des terminaisons cholinérgiques est l'acétylcholine. Les fibres vasoconstrictrices sont des fibres adrénérgiques et les fibres vasodilatatrices, cholinérgiques (la *nor*-adrénaline contracte les artères et l'acétylcholine les relâche). Une paralysie du système nerveux végétatif, une sympathectomie et une parasympathectomie chimiques, peuvent être obtenues, soit par des substances sympatholytiques et parasympatholytiques qui agissent au niveau des effecteurs périphériques, soit par les synaptolytiques, ganglioplégiques, qui bloquent le passage de l'influx nerveux à travers les relais synaptiques.

Pratiquement il est beaucoup plus facile d'agir au niveau des synapses qu'à la périphérie, d'où l'intérêt récent pour les études pharmacologiques concernant la transmission synaptique au niveau des ganglions végétatifs. Diverses substances (tétraéthylammonium, pentaméthonium, hexaméthonium, pendiomide) sont des antisynaptiques et de ce fait suppriment la transmission synaptique au niveau des ganglions végétatifs.

Comme tous les poisons végétatifs, les ganglioplégiques n'agissent pas sur les terminaisons mais au niveau de cellules qui deviennent inaptes à répondre aux influx nerveux. Il semble que les paralysants de la transmission ganglionnaire n'empêchent pas la libération d'acétylcholine au niveau des terminaisons pré-ganglionnaires, mais qu'ils entrent en compétition avec cette dernière au niveau de la substance réceptrice ganglionnaire. Il s'agirait d'un antagonisme, d'une action compétitrice avec l'acétylcholine, par fixation sur le même récepteur.

Les ganglioplégiques sont donc des hypotenseurs qui agissent en diminuant ou en supprimant le tonus artériolaire physiologique qui est conditionné par les influx venant des centres vasoconstricteurs. L'injection d'un ganglioplégique dilate les artérioles dans un territoire vasculaire à innervation intacte ; par contre, il n'y a pas de vasodilatation dans une région artificiellement déconnectée du système nerveux central ; les ganglioplégiques n'ont pas d'action

dilatatrice propre sur la paroi artérielle, comme c'est le cas pour l'acétylcholine, par exemple.

LA MISE EN JEU DES CENTRES VASOMOTEURS

Par l'intermédiaire du sympathique les centres vasoconstricteurs exercent une influence tonique permanente sur les parois vasculaires ; c'est le tonus vasomoteur physiologique qui peut être dans certaines conditions renforcé ou, au contraire, inhibé.

L'origine de ce tonus n'est pas encore élucidée ; il est possible que la composition gazeuse du sang, et en particulier sa teneur en CO_2 , joue.

Ce qui est certain, c'est qu'à l'état normal le tonus vasomoteur est freiné par les nerfs dépresseurs cardio-aortiques, (nerfs de Cyon) et sino-carotidiens (nerfs de Hering). Après section de ces quatre nerfs, il se produit une hypertension artérielle par vasoconstriction généralisée. La stimulation d'un de ces nerfs produit, au contraire, une hypotension par relâchement du tonus artériel. L'excitant physiologique des nerfs dépresseurs est la pression artérielle ; ce sont, en effet, des nerfs barosensibles. Une hypotension dans la région sinusale, par occlusion de deux carotides primitives, détermine une hypertension artérielle par vasoconstriction ; inversement, une hypertension dans la région carotidienne déclenche une hypotension avec vasodilatation. Il existe ainsi des réactions vasomotrices qui permettent de maintenir la pression à un niveau constant, soit par vasoconstriction lorsque celle-ci tend à s'abaisser, soit par vasodilatation lorsqu'elle tend à s'élever. Il s'agit là de réactions d'adaptation par la mise en jeu des mécanismes compensateurs ; les variations de la pression artérielle déclenchent des réactions compensatrices ; l'augmentation de la pression artérielle diminue le tonus vasomoteur et appelle de ce fait l'hypotension ; la diminution de cette pression agit dans le sens contraire. Toutefois, ce ne sont pas les centres vasomoteurs eux-mêmes qui sont sensibles aux variations de la pression artérielle ; c'est la baro-sensibilité réflexogène des zones cardio-aortique et sino-carotidiennes qui est responsable de l'auto-régulation réflexe de la pression artérielle par ajustement de l'intensité d'influx vasoconstricteurs venant des centres bulbaires.

Il semble que les modifications tensionnelles par la mise en jeu des centres vasomoteurs soient essentiellement liées aux modifications du tonus des centres vasoconstricteurs et que le rôle des vaso-dilatateurs est accessoire.

Les zones cardio-aortique et sino-carotidiennes sont également chémo-sensibles. Le CO_2 ainsi que diverses substances pharmacologiques — (nicotine, lobéline, cyanure...), agissant au niveau des chémorécepteurs localisés dans ces zones, déclenchent une hypertension réflexe par augmentation du tonus des vasoconstricteurs.

Les zones baro-sensibles jouent un rôle essentiel dans les cas où la pression tend à baisser, comme après une hémorragie, par exemple. A la suite d'une saignée, il existe une vasoconstriction compensatrice par la mise en jeu des centres vasoconstricteurs. Cette vasoconstriction tend à maintenir la pression abaissée du fait de la

diminution de la masse de sang circulant, et elle manque après section des nerfs freinateurs. Il s'agit là d'un cas particulier d'une loi générale d'après laquelle l'hypotension appelle l'hypertension par vasoconstriction réflexe.

Soulignons que dans le cas d'une hémorragie grave, non traitée, on peut observer un épuisement des centres vasomoteurs avec chute immédiate de la pression artificiellement maintenue par la vasoconstriction. Dans ces cas, la transfusion, en corrigeant même partiellement la masse sanguine, rétablit l'activité des centres vasoconstricteurs. La transfusion peut donc agir dans ces cas non seulement par augmentation de la masse du sang circulant mais aussi en stimulant l'activité des centres vasoconstricteurs.

D'une manière générale, en expérimentation animale, l'hémorragie est d'autant mieux supportée que la vasoconstriction compensatrice est plus importante.

L'ajustement réflexe de la pression intervient aussi dans le maintien de la pression artérielle en position debout et empêche ainsi l'hypotension orthostatique.

Au contraire, l'hypertension adrénalinique s'accompagne d'une diminution du tonus des vasomoteurs ; il s'agit là aussi d'une réaction compensatrice réflexe en réponse à l'hypertension, à point de départ des zones baro-sensibles.

Toute hypotension s'accompagne d'une modification de la résistance périphérique et du tonus vasomoteur qui peuvent diminuer ou augmenter. Dans les hypotensions par oligémie (hémorragie par exemple) il existe une vasoconstriction par augmentation du tonus des vasomoteurs ; l'hypotension qui accompagne le choc neurogène, est due à une vasodilatation par diminution du tonus des vasoconstricteurs ; enfin, dans le choc histaminique, il existe une vasodilatation artériolaire, par action directe de l'histamine sur la paroi vasculaire, avec augmentation compensatrice du tonus des vasoconstricteurs.

TYPE DU CHOC	TONICITÉ ARTÉRIELLE	TONUS VASOMOTEUR
Oligémie	+	-
Choc neurogène	-	-
Choc histaminique	-	+

Il en est de même pour les hypertensions :

TYPE DE L'HYPERTENSION	TONICITÉ ARTÉRIELLE	TONUS VASOMOTEUR
Augmentation de la masse sanguine .	-	-
Stimulation des centres vasomoteurs .	+	+
Hypertension adrénalinique	+	-

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA VASOMOTRICITÉ PÉRIPHÉRIQUE

Ayant mis au point une technique qui permet d'explorer le tonus et la motricité des artères périphériques au niveau de la patte postérieure du chien dans différentes conditions expérimentales (Binet et Burstein), nous allons la décrire avec quelques détails.

L'expérience consiste à enregistrer les réactions vasomotrices au niveau d'une patte circulatoirement isolée mais nerveusement intacte, perfusée à débit constant avec le sang artériel hépariné de l'animal lui-même. La patte gauche est circulatoirement isolée par ligature de l'artère iliaque externe gauche ainsi que de l'aorte au-dessous de la naissance des deux artères iliaques externes. La perfusion est effectuée grâce à un appareil électrique de Jouvelet qui aspire le sang artériel dans la fémorale droite et l'envoie à débit constant dans la patte gauche par une canule fixée dans l'artère fémorale. Cette canule communique avec un manomètre à mercure qui enregistre la pression dans les vaisseaux perfusés. Après avoir irrigué la patte, le sang revient par les veines dans la circulation générale ; on dispose ainsi d'un réservoir de sang artériel « circulant » inépuisable.

La pompe de Jouvelet est parfaitement rigide et le débit de la perfusion, réglable par l'expérimentateur, est indépendant de la pression artérielle de l'animal et de la résistance que les vaisseaux opposent au passage du sang. Le débit étant constant, l'élément variable est représenté par la pression dans les vaisseaux irrigués ; celle-ci dépend uniquement du tonus vasculaire local, autrement dit les réactions vasomotrices dans la patte s'expriment par une réponse tensionnelle ; hausse de pression en cas de vasoconstriction, baisse en cas de vasodilatation ; l'intensité de la réaction vasculaire est mesurée par l'importance de la réponse tensionnelle. La pression enregistrée à l'entrée des vaisseaux irrigués dépend essentiellement du tonus artériolaire ; en effet, les fluctuations du tonus des capillaires et des veines ne modifient pas le tracé tensionnel. Une agression donnée peut agir sur les vaisseaux de la patte soit par voie nerveuse (mise en jeu de vasomoteurs), soit par voie humorale. Pour dissocier ces deux effets, il suffit de perfuser la patte d'un chien A avec le sang artériel d'un chien B, l'équilibre circulatoire entre les deux animaux étant rétabli par un deuxième appareil de Jouvelet.

En agissant sur le chien A, on enregistre au niveau de la patte la réponse des centres vasomoteurs ; en agissant sur le chien B, on a la réponse humorale. En perfusant la patte avec le sang de l'animal lui-même on obtient une réponse globale qui est une résultante d'un effet central et d'un effet périphérique. Suivant les cas, ces deux effets peuvent agir dans le même sens ou dans des sens opposés.

Lorsqu'on veut étudier l'action locale des substances pharmacodynamiques il suffit d'injecter ces substances directement dans le caoutchouc de l'appareil perfuseur ce qui équivaut à une injection intra-artérielle. Dans ces conditions on peut obtenir une réponse

purement locale sans répercussion sur la pression artérielle générale.

Cette technique de perfusion à débit constant avec le sang artériel hépariné de l'animal lui-même a été appliquée par nous à l'étude de réactions vasomotrices dans d'autres territoires vasculaires comme le rein, l'intestin grêle, le poumon, l'encéphale.

Voici à titre d'exemples quelques résultats concernant la vasomotricité périphérique par la mise en jeu des nerfs vasomoteurs.

a) INNERVATION VASOMOTRICE DE LA PATTE. — L'expérience montre que pour énerver la patte, et par le mot énerver on comprend la déconnection des centres vasomoteurs encéphalo-médullaires, il suffit, soit de sectionner les nerfs sciatique et crural, soit d'enlever la chaîne sympathique lombo-sacrée. Aucun réflexe vasoconstricteur ou vasodilatateur ne peut être déclenché au niveau d'une patte ainsi préparée. Il en résulte, abstraction faite des réflexes purement régionaux, que le sympathique constitue la seule voie vasomotrice centrifuge de la patte, et qu'après avoir quitté le sympathique les vasomoteurs empruntent le trajet des nerfs rachidiens. Il est facile de mettre en évidence la présence de fibres vasomotrices dans le sympathique ; en effet, l'excitation faradique du tronc du sympathique détermine une hypertension considérable dans les vaisseaux irrigués. La section des nerfs sciatique et crural s'accompagne d'une vasodilatation périphérique d'intensité variable (chute de pression dans les vaisseaux perfusés) qui est conditionnée par la suppression des influx vasoconstricteurs venant normalement des centres.

b) VASOCONSTRICTION PÉRIPHÉRIQUE APRÈS HÉMORRAGIE. — L'hémorragie et l'hypotension qui en résulte déclenchent une vasoconstriction périphérique réflexe ; il s'agit d'une réaction compensatrice qui a pour but de maintenir la pression artérielle. A la suite de la saignée, on enregistre, en même temps qu'une hypotension carotidienne, une hypertension considérable dans les vaisseaux irrigués. Il est possible de démontrer par la technique des deux chiens que la vasoconstriction est essentiellement liée à l'augmentation du tonus des vasoconstricteurs ; en outre, le sang acquiert des propriétés vasoconstrictrices liées vraisemblablement à une décharge d'adrénaline. Le rétablissement de la masse sanguine par réinjection du sang remonte la pression artérielle et ramène le tonus périphérique à la normale.

Après énerver des deux sinus carotidiens et vagotomie bilatérale, la vasoconstriction post-hémorragique est pratiquement inexistante. Il s'agit, en effet, d'une réponse à l'hypotension au niveau des zones baro-sensibles sino-carotidiennes et cardio-aortique. D'autres hypotensions (injections d'histamine, excitation du bout périphérique du nerf vague) déclenchent également une vasoconstriction réflexe compensatrice. La technique employée permet de mesurer le degré de cette vasoconstriction.

c) RÉACTIONS VASOMOTRICES D'ORIGINE SINUSALE. — L'occlusion des carotides détermine en même temps qu'une hypertension générale une élévation de la pression dans les vaisseaux irrigués ; dans la plupart des cas, le retour à la normale est précédé d'une phase de

vasodilatation, secondaire à l'excitation des nerfs de Hering qui survient au moment où la circulation est rétablie.

d) VASODILATATION PÉRIPHÉRIQUE RÉFLEXE D'ORIGINE ADRÉNALINIQUE. — L'adrénaline contracte les vaisseaux périphériques ; toutefois lorsqu'on injecte une faible dose d'adrénaline dans la circulation générale, on note une vasodilatation périphérique réflexe qui est une réaction compensatrice à l'hypertension générale. Cette vasodilatation est remplacée par une vasoconstriction au niveau de la patte énercée.

PROPRIÉTÉS VASOMOTRICES DU SANG

Il existe deux glandes à sécrétion interne qui déversent des substances vasoconstrictrices dans la circulation : ce sont la médullo-surrénale qui sécrète l'adrénaline et, d'après les recherches récentes, la *nor*-adrénaline, et la post-hypophyse qui sécrète une hormone antidiurétique et hypertensive.

La sécrétion de la médullo-surrénale est sous la dépendance des centres adrénalino-sécréteurs bulbaires, et les stimuli venant de ces centres empruntent le trajet des splanchniques. La médullo-surrénale est l'équivalent d'un ganglion sympathique et les fibres du splanchnique qui innervent la médullo-surrénale sont des fibres préganglionnaires. La sécrétion de la post-hypophyse est sous la dépendance des centres hypothalamiques. Le problème de l'adrénalinémie physiologique est très discuté ; il est certain qu'à l'état normal le rôle de l'adrénaline-sécrétion dans le maintien de la pression artérielle est minime puisqu'on peut enlever les médullo-surrénales sans qu'une hypotension s'installe.

Dans certaines circonstances, comme le traumatisme, l'hémorragie, il se produit une décharge d'adrénaline qui est conditionnée par des commandes venant des centres adrénalino-sécréteurs. Comme les centres vasoconstricteurs, les centres adrénalino-sécréteurs sont sous le contrôle des nerfs déresseurs aortiques et sino-carotidiens. A l'état normal, la pression au niveau des zones baro-sensibles freine la sécrétion de l'adrénaline ; ce frein est supprimé après section des quatre nerfs déresseurs ou lorsque la pression artérielle baisse. C'est ce dernier mécanisme qui intervient en cas d'hémorragie et de choc, et l'adrénalino-sécrétion accrue contribue dans ce cas au maintien de la pression artérielle. La vasoconstriction au cours du choc est donc à la fois d'origine nerveuse (augmentation du tonus des vasoconstricteurs) et humorale (adrénalino-sécrétion).

La stimulation des chémorécepteurs au cours de l'anoxémie et de l'hypercapnie déclenche aussi une sécrétion accrue d'adrénaline. Le rôle physiologique de l'hormone hypertensive post-hypophysaire est moins bien connu.

Soulignons que l'action de l'adrénaline n'est pas la même dans tous les territoires vasculaires ; ainsi les vaisseaux pulmonaires ainsi que ceux de l'encéphale réagissent peu à l'adrénaline. D'autre part, l'adrénaline relâche les coronaires ; il s'agit là en réalité d'un effet secondaire ; sous l'influence de l'adrénaline les contractions

cardiaques se renforcent, d'où accumulation des produits du métabolisme qui exercent un effet vasodilatateur.

Les conditions locales jouent également ; ainsi l'adrénaline perd son pouvoir vasoconstricteur au niveau des muscles en activité. Rappelons aussi que les vaisseaux éternés deviennent particulièrement sensibles à l'adrénaline.

Certains alcaloïdes naturels (Yohimbine, alcaloïdes de l'ergot de seigle) et certaines substances de synthèse (prosympal, 993 F, dibénamine, régitine) inversent les effets de l'adrénaline et remplacent la vasoconstriction adrénalinique par une vasodilatation. Ces substances n'inversent ni l'action de la *nor*-adrénaline, ni celle de l'excitation du sympathique ; elles déterminent dans ces cas simplement une diminution de la vasoconstriction.

Il existe d'autres substances biologiques qui déclenchent une vasoconstriction dans certaines conditions particulières. Citons la rénine qui est un enzyme d'origine rénale ; en présence d'une globuline plasmatique, l'*hypertensinogène*, la rénine forme un polypeptide vasoconstricteur qui est l'*hypertensine* ou *angiotonine*.

La *serotonine* ou *vasotonine* est une substance d'origine plaquettaire qui apparaît au cours de la coagulation.

On ne connaît pas d'hormones vasodilatatrices, autrement dit, il n'y a pas de glandes endocrines qui sécrètent des substances vasodilatatrices. Par contre, tous les tissus contiennent des substances vasodilatatrices, comme l'histamine, l'acétylcholine, l'adénosine-tri-phosphate (A.T.P.), qui déterminent dans certaines conditions une vasodilatation purement locale. Il semble néanmoins que l'adsorption des substances vasodilatatrices au niveau d'un tissu traumatisé peut déclencher un état de choc par vasodilatation généralisée. L'hémolyse des globules rouges libère également une substance vasodilatatrice très puissante qui est vraisemblablement l'adénosine-tri-phosphate.

Certains extraits tissulaires contiennent des substances vasodilatatrices particulières : la substance P dans l'intestin et le cerveau, la kallikérine dans l'urine et le pancréas, la vésiglandine et la postglandine dans la prostate et les vésicules séminales. Enfin, dans le choc anaphylactique il existe, du moins chez le chien, une décharge importante d'histamine dans la circulation générale, et qui est d'origine hépatique.

TONUS ARTÉRIEL LOCAL. QUELQUES DONNÉES PHARMACOLOGIQUES

Nous ne pouvons pas entrer ici dans l'étude des circulations locales ; nous voudrions souligner simplement que le tonus artériel dans une région donnée dépend non seulement des incitations venant des centres et des propriétés vasomotrices du sang artériel, mais aussi de son activité métabolique. Ainsi les vaisseaux d'un muscle qui se contracte sont fortement dilatés et échappent à l'action vasoconstrictrice de l'adrénaline et du sympathique. L'accumulation des métabolites dans un muscle en activité déclencheront

un réflexe vasodilatateur local (réflexe nutritif de Hess). Il existe ainsi des adaptations circulatoires locales indépendantes des centres vasomoteurs. Le déficit local en oxygène, l'accumulation des métabolites, déterminent une vasodilatation locale par action directe sur la paroi vasculaire.

Sans entrer dans l'étude pharmacologique de la vasomotricité, soulignons que les médicaments peuvent modifier le tonus artériel, soit par l'intermédiaire de centres vasomoteurs, soit par le relais ganglionnaire, soit par action directe sur la paroi vasculaire. La nicotine et la lobéline, comme l'anoxémie et l'hypercapnie, augmentent le tonus des centres vasoconstricteurs en stimulant les chémorécepteurs. Il existe dans ce cas une vasoconstriction artérielle par la mise en jeu des centres vasomoteurs. Par contre, l'anesthésie prolongée inhibe l'activité des centres, d'où hypotension par vasodilatation.

Nous avons discuté le cas des ganglioplégiques qui interrompent le passage des stimuli venant des centres vasoconstricteurs sans diminuer pour cela l'intensité de ces stimuli ; d'autres substances, comme la nicotine ou le tétraméthylammonium, excitent les ganglions végétatifs dans une première phase d'intoxication, d'où hypertension générale par vasoconstriction artérielle.

Enfin, il existe des substances vasoconstrictrices (amines sympathomimétiques dérivés comme l'adrénaline, de la phényl-éthylamine) et vasodilatatrices (dérivés de la choline, nitrites, novocaïne, papavérine, théophylline) qui agissent sur la paroi artérielle.

Conclusions

Nous avons analysé quelques aspects de la vasomotricité et nous avons passé en revue les mécanismes nerveux et humoraux qui régulent le tonus artériel. Il s'agit de mécanismes très complexes et très fins qui ajustent à chaque instant la résistance périphérique dans le but de maintenir une pression artérielle normale et une distribution adéquate du sang dans les différents territoires vasculaires.

BIBLIOGRAPHIE

- LÉON BINET et M. BURSTEIN : Sur les réactions vasculaires au cours de l'hémorragie expérimentale. (*Rev. Hémat.*, 1947, t. 2, p. 168).
 — Sur quelques aspects du collapsus circulatoire expérimental. (*Ann. de Méd.*, 1947, t. 48, p. 25).
 — Sur la motricité des vaisseaux périphériques. (*La Presse Médicale*, 1943, p. 445).
 — Recherche expérimentale sur un ganglioplégique de synthèse. (*La Presse Médicale*, 1952, p. 801).
 — Mécanismes régulateurs dans le domaine de la circulation périphérique. (*Rev. Canadienne de Biologie*, 1949, t. 8, p. 201).
 D. BOYER et F. BOYER-NITTI : Médicaments du système nerveux végétatif. Karger, Bâle, 1948.

- H. HERMANN : Physiologie de la circulation du sang. 3^e édition, Camugli, Lyon, 1952
- C. HEYMANS, J. J. BOUCKERT et P. RÉGNIER : Le sinus carotidien. Doin, Paris, 1933.
- C. HEYMANS et L. BRONHA : Le tonus vasculaire. Journées de Royat, 1937.
- J. MALMÉJAC : Les régulations vasculaires locales. (*Ann. de Physiol.*, 1939).
- B. ZWEIFACH et C. SHOR : Blood pressure. 1^{re}, 2^e, 3^e, 4^e et 5^e colloques (1947-1951) de la Josiah Macy Jr. Foundation, New-York.