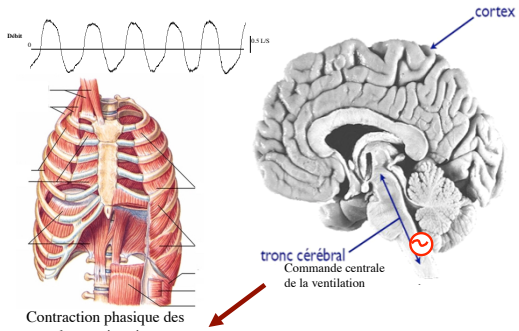
Aspects fondamentaux de la commande ventilatoire

Marie-Noëlle FIAMMA

ER 10 UPMC
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière

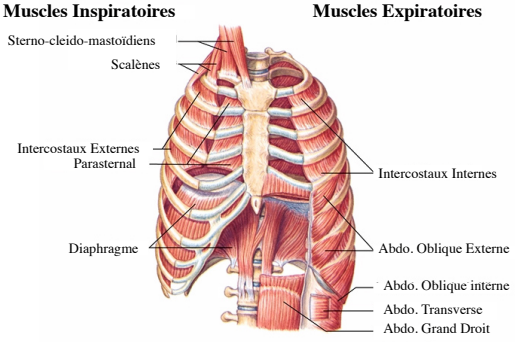
1

La ventilation et sa commande

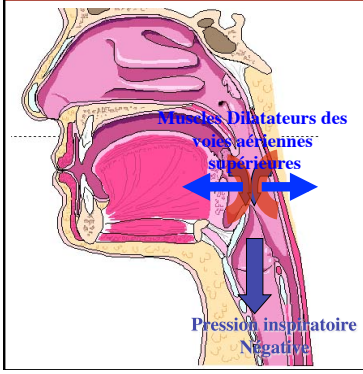


Les structures ACTIVES = Les muscles

Muscles Inspiratoires **Muscles Expiratoires**



Les muscles des voies aériennes supérieures



Les muscles dilatateurs évitent le collapsus inspiratoire des voies aériennes supérieures.

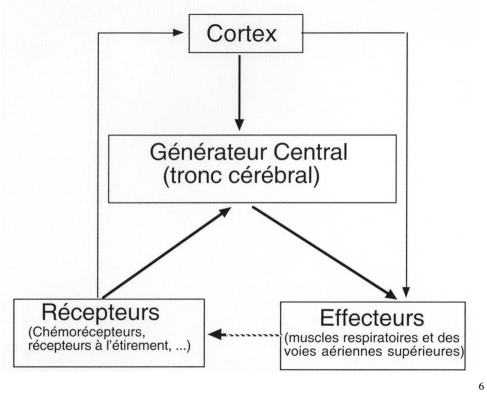
Leur contraction doit donc être finement coordonnée avec celle des muscles inspiratoires thoraciques (diaphragme, intercostaux, etc…)

Les muscles respiratoires

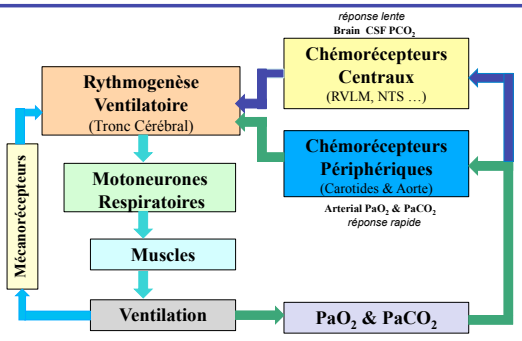
- Les muscles respiratoires du tronc (diaphragme, scalènes, intercostaux, abdominaux, etc…)
- Les muscles des voies aériennes supérieures

→ Intervention de la commande ventilatoire

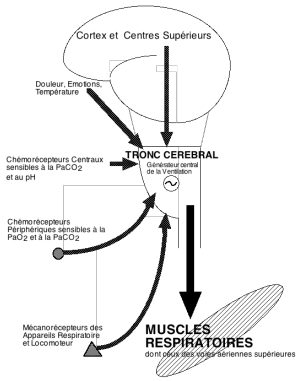
double commande chez l'homme



Contrôle de la ventilation

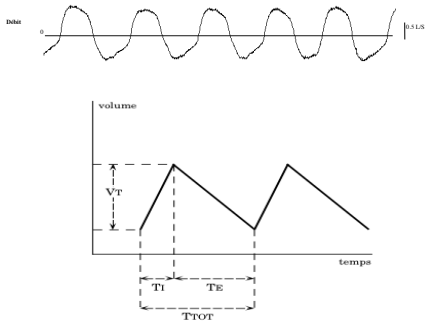


7



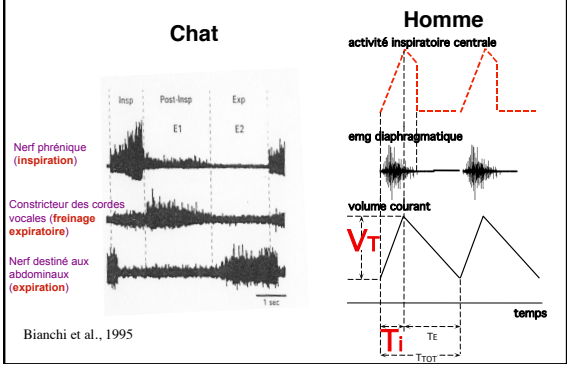
8

Le cycle ventilatoire



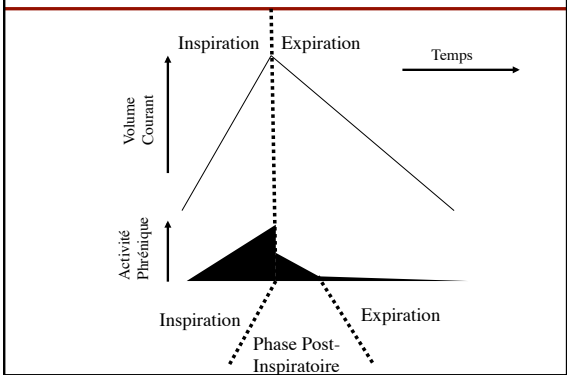
9

Organisation temporelle de la commande

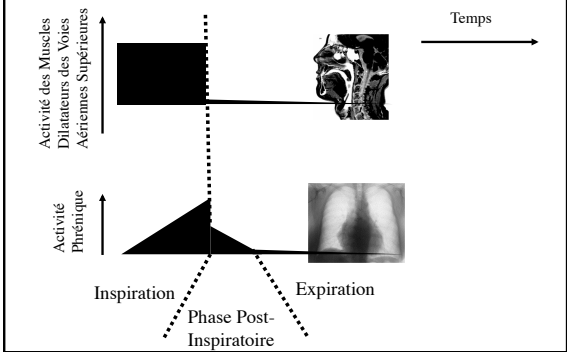


Bianchi et al., 1995

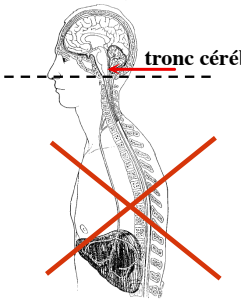
Organisation temporelle de la commande



Organisation spatio-temporelle de la commande



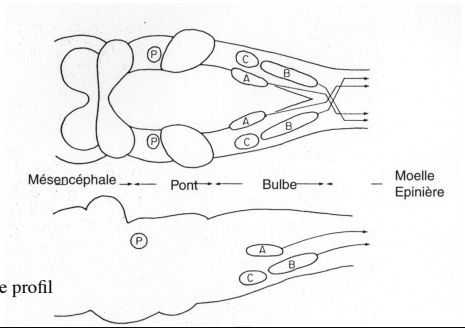
Source de la commande de la ventilation



Une section du tronc cérébral abolit la ventilation

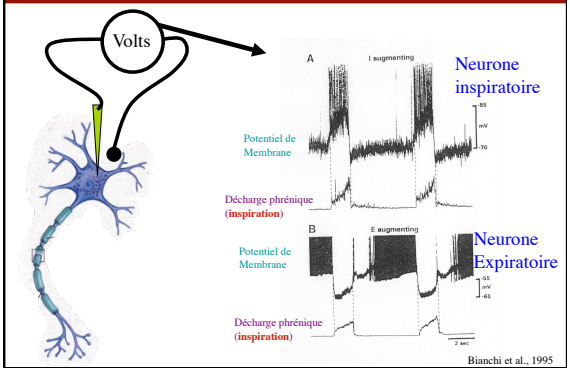
Neurones respiratoires du tronc cérébral

Vue de dessus



Vue de profil

Neurones respiratoires du tronc cérébral

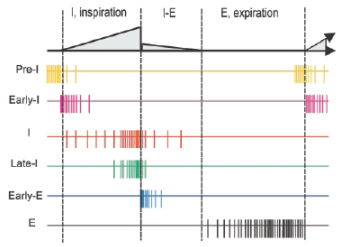


Neurone inspiratoire

Neurone Expiratoire

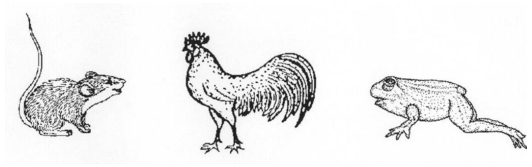
Bianchi et al., 1995

Différents types de neurones…
en fonction de la phase du cycle ventilatoire



Hilaire et Pasaro, 2003

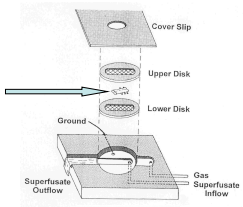
Modèles animaux



17

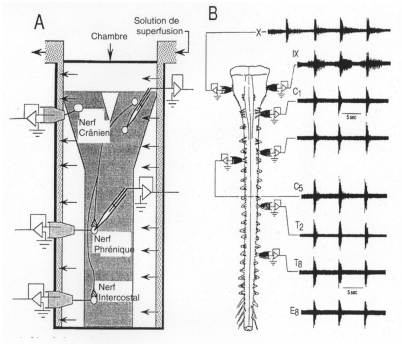
Modèle de tronc cérébral isolé superfusé

Modèle *in vitro* validé par établissement de relation entre le signal neurologique et l'activité ventilatoire

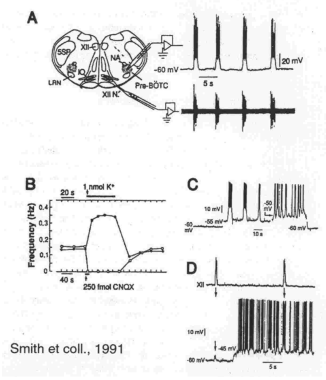


Torgerson et al., 1997

18



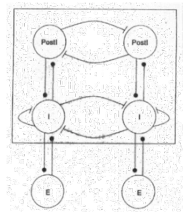
19



Smith et coll., 1991

20

Origine du rythme ventilatoire automatique



Synapse Inhibitrice

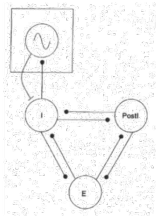
Synapse Excitatrice

1ère Hypothèse :

Inhibition synaptique réciproque

Nécessite des ions Cl^-

Origine du rythme ventilatoire automatique



2ème Hypothèse :

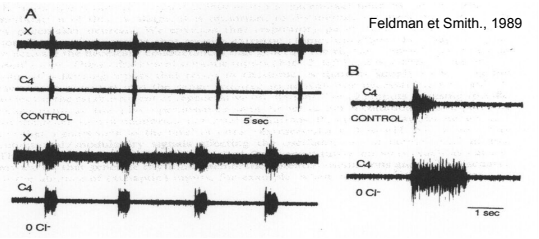
Présence de neurones se dépolarisant automatiquement = neurones pace maker

Synapse Inhibitrice

Synapse Excitatrice

Neurones à dépolarisation automatique (Pace Maker)

Production du rythme ventilatoire



Feldman et Smith., 1989

méthode : superfusion de tronc cérébral de rat par un LCR artificiel dépourvu de Cl^-

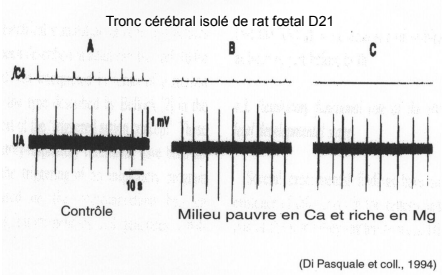
résultat : le rythme respiratoire ne s'est pas arrêté

conclusions :

le rythme respiratoire ne dépend pas de l'inhibition réciproque

des cellules pace-maker localisées dans le tronc cérébral produisent le rythme ventilatoire

Tronc cérébral isolé de rat fœtal D21



(Di Pasquale et coll., 1994)

méthode : superfusion de tronc cérébral de rat par un LCR artificiel pauvre en Ca^{2+} et riche en Mg^{2+} pour bloquer connections synaptiques

résultat : certains neurones continuent à décharger sans recevoir de connections synaptiques des neurones voisins.

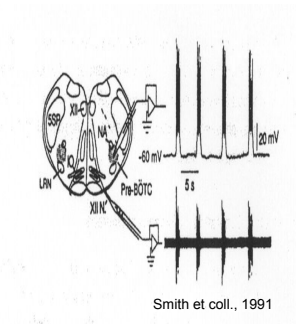
conclusion : **ces neurones sont des cellules pace-maker qui produisent le rythme ventilatoire**

Neurones pace-maker

Un milieu pauvre en Ca2+ et riche en Mg2+ empêche les synapses de fonctionner

Un neurone qui continue de décharger dans un tel milieu est un neurone pace-maker puisqu'il est capable de fonctionner sans recevoir d'information d'autres neurones

Localisation des neurones pace-maker



Smith et coll., 1991

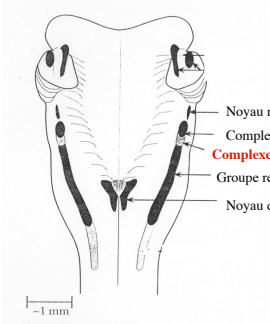
complexe pré-Bötzinger

(générateur rythmique)

- position caudale/noyau rétro-facial
- position ventrale/noyau ambigu
- en regard de l'émergence des racines du XII

26

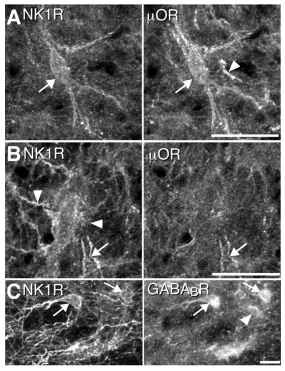
Localisation du complexe pré-Bötzinger



Récepteurs exprimés par les neurones du complexe Pré-Bötzinger

neurones identifiables par co-expression à leur surface de **récepteurs aux opioïdes (μOR)** et de **récepteurs à la substance P (NK1 R)**

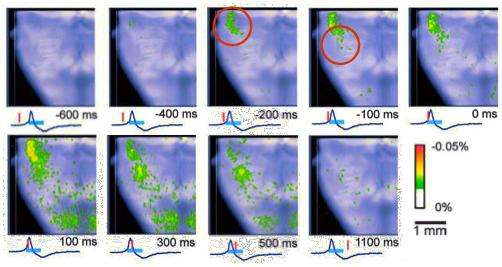
il existe aussi des récepteurs au $GABA_B$



Gray et al, 1999

Groupe respiratoire para-facial

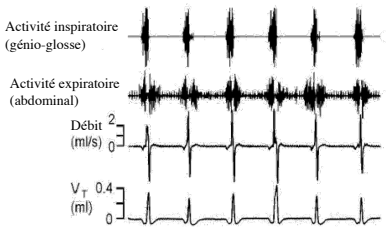
Un deuxième groupe de neurones pace-maker décharge avant le complexe pré-Bötzinger



Onimaru et Homma, 2003

Le groupe respiratoire para-facial gouverne l'Expiration

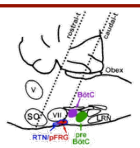
Animal « entier » décérébré



Janczewski et Feldman, 2006

Le groupe respiratoire para-facial gouverne l'Expiration

Section entre le groupe respiratoire para-facial (pFRG) et le complexe pré-Bötzinger



Persistance de l'activité inspiratoire

Disparition de l'activité expiratoire

Débit

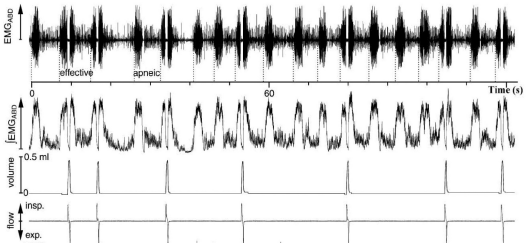
V_T

5 s

Janczewski et Feldman, 2006

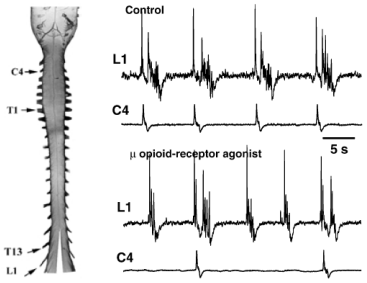
L'expiration n'est pas abolie par les opioïdes

Effet du Fentanyl chez le rat nouveau-né, *in vivo*

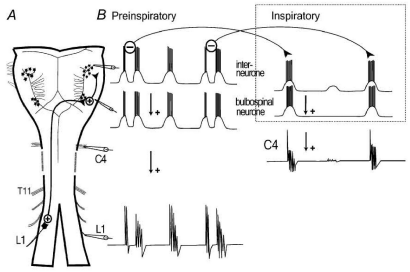


Janczewski et al., 2002

L'expiration n'est pas abolie par les opioïdes

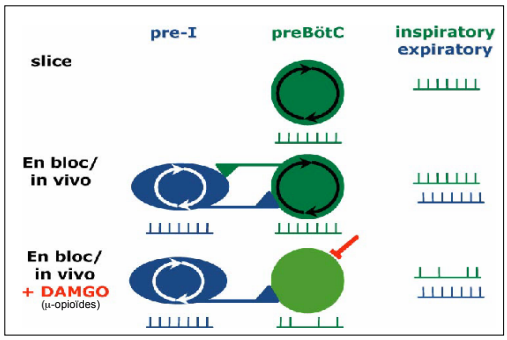


Interactions neuronales inspiratoires et pré-inspiratoires



Janczewski et al., 2002

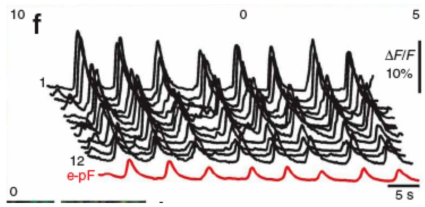
Interactions des réseaux inspiratoires et pré-inspiratoires



Feldman et al., 2003

L'oscillateur parafacial embryonnaire: e-pF

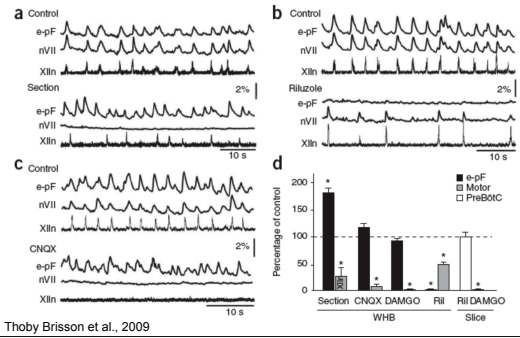
E 14.5



Thoby Brisson et al., 2009

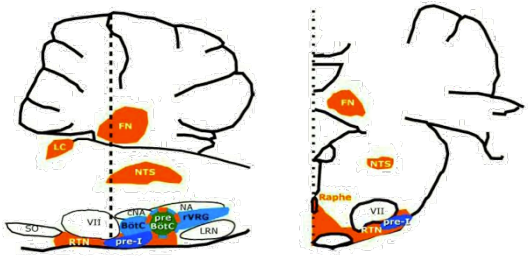
L'oscillateur parafacial embryonnaire: e-pF

E 15.5



Thoby Brisson et al., 2009

Localisation des structures rythmogéniques et chémosensibles



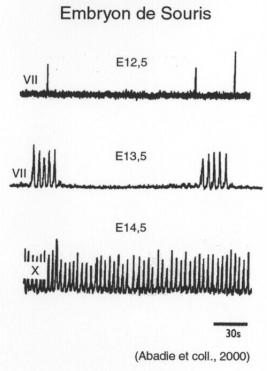
Feldman et al., 2003

structures rythmogéniques
structures chémosensibles

38

Comment le rythme apparaît-il?

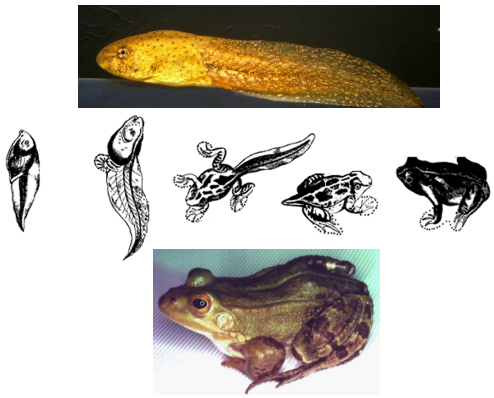
Embryon de Souris



(Abadie et coll., 2000)

39

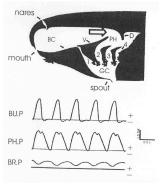
Conservation phylogénétique du patron ventilatoire

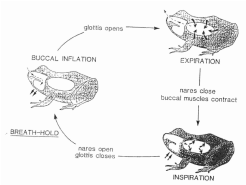


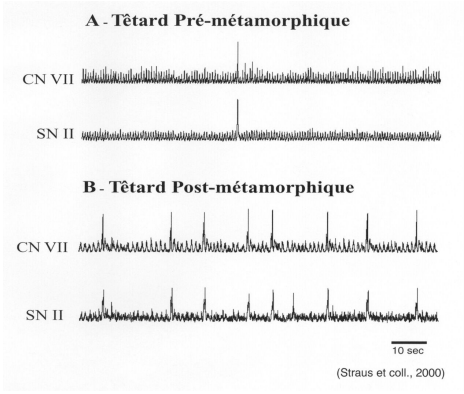
Deux types de ventilation

Ventilation Branchiale

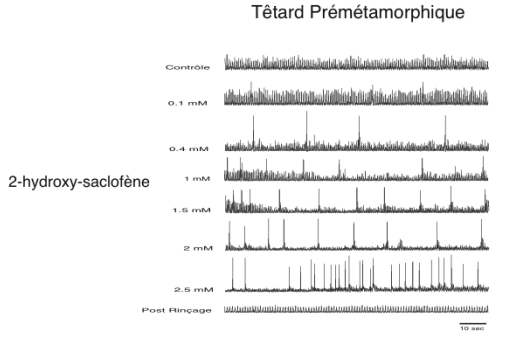
Ventilation Pulmonaire





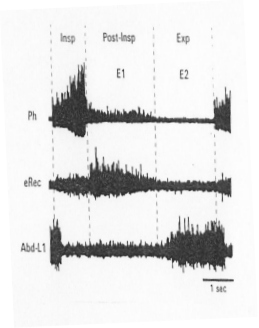


(Straus et coll., 2000)

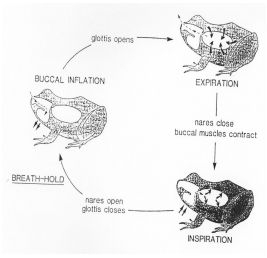


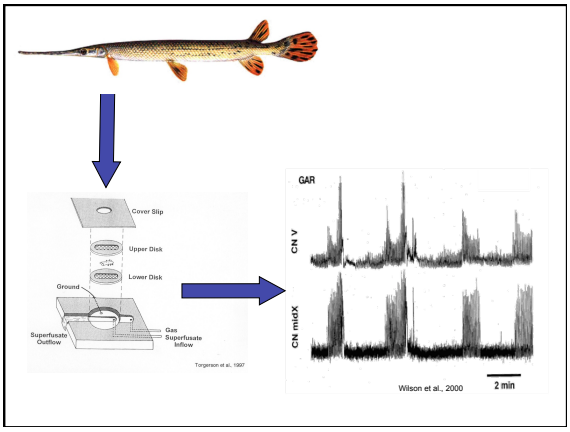
(Straus et coll., 2000)

Neurogramme Ventilatoire du Chat

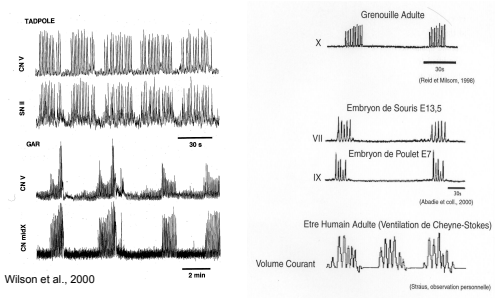


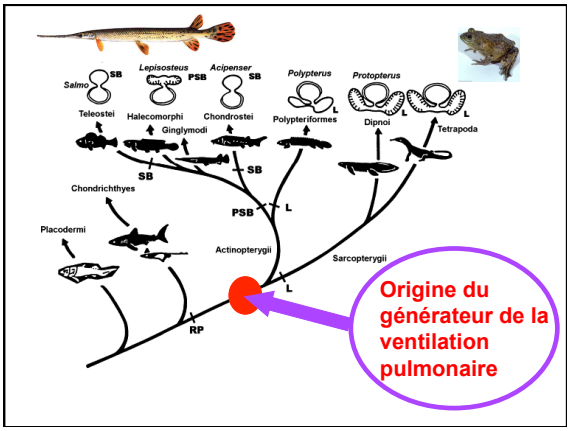
Cycle ventilatoire de la grenouille





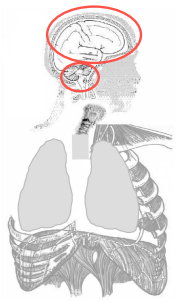
Conservation Phylogénétique des Patrons Ventilatoires





Influences supra-pontiques et corticales

Commandes de la ventilation humaine



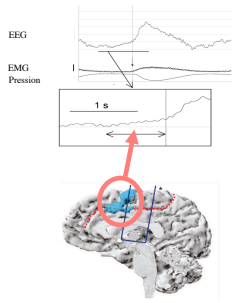
- une commande automatique
  (tronc cérébral)
- une commande corticale
  (suprapontine et volontaire)

Le cortex cérébral face à une contrainte respiratoire mécanique

- une charge inspiratoire évoque un potentiel EEG précédant l'inspiration

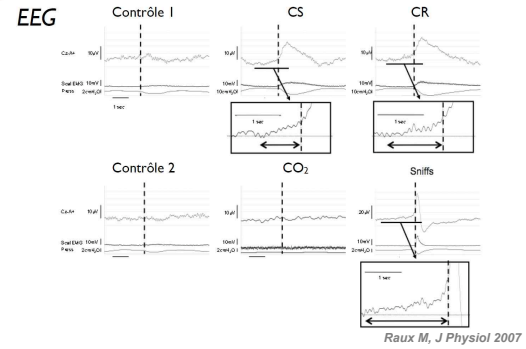
  potentiel prémoteur

  témoin très probable de l'activation de l'aire motrice supplémentaire



Raux M, J Physiol 2007
Raux M, Anesthesiology 2007

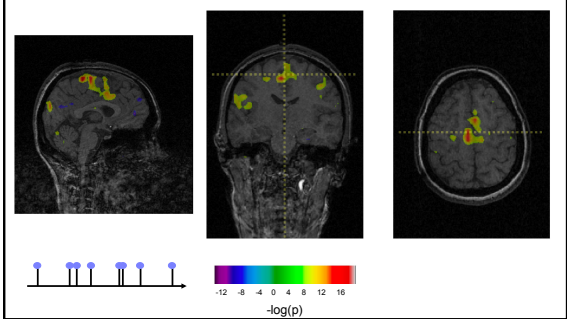
Le cortex cérébral face à une contrainte respiratoire mécanique



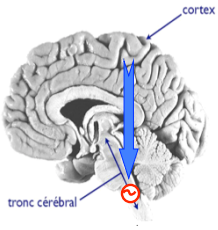
Raux M, J Physiol 2007

Mécanismes corticaux de la compensation de charge inspiratoire

l'imagerie fonctionnelle précise les structures corticales impliquées dans la compensation de charge

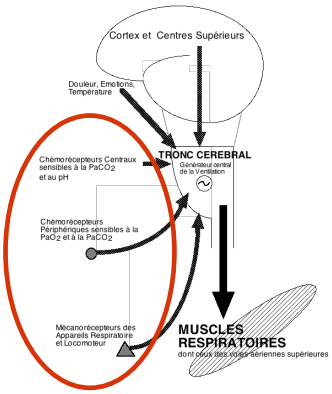


Influences supra-pontiques et corticales

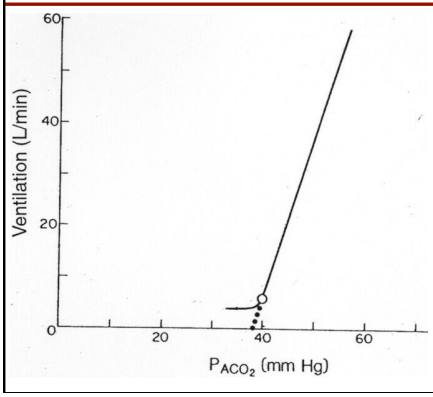


- Contrôle volontaire de la ventilation : *apnée, parole, chant…*
- Contrôle comportemental: *rire, pleurs….*
- Compensation des charges ventilatoires mécaniques : *résistances…*
- Action excitatrice sur la ventilation à l'éveil
- Sensations respiratoires

Régulation neurovégétative de la ventilation

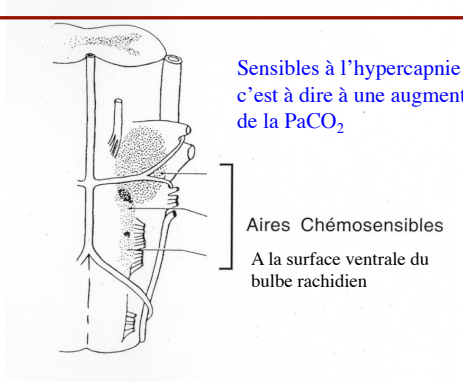


Chémosensibilité centrale: réponse au CO2



réponse linéaire

Chémorécepteurs Centraux : situés dans le tronc cérébral



Sensibles à l'hypercapnie, c'est à dire à une augmentation de la $PaCO_2$

Aires Chémosensibles

A la surface ventrale du bulbe rachidien

Régions chémosensibles du tronc cérébral du rat

Identification par micro-injections acides

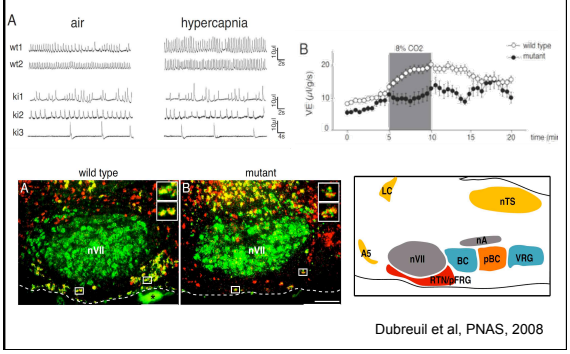
- Noyau du tractus solitaire
- Noyau rétro-trapèzoïde
- Raphé bulbaire

Identification de neurones chémosensibles

- Bulbe rostro-ventro-latéral
- Locus coeruleus

59

Rôle du Noyau Retro-Trapezoïde : souris mutantes

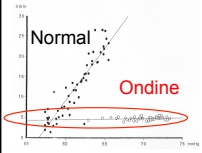


Dubreuil et al, PNAS, 2008

Syndrome d'ondine

- **Prévalence:** 1 naissance sur 200.000 : maladie rare
- **Génotype:** mutation du gène PHOX2B : expansion d'alanines (5-9 résidus)
- **Phénotypes:**

Réponse au CO_2 chez l'homme

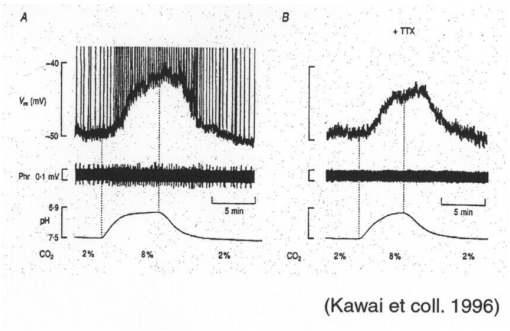


réduction/absence totale de réponse ventilatoire à l'hypercapnie

hypoventilation sévère et mortelle pendant le sommeil

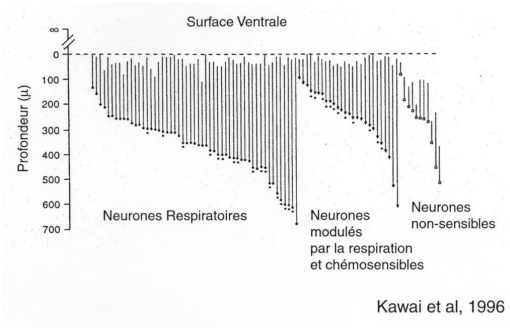
Assistance respiratoire totale par masque ou trachéotomie

Identification des neurones chémosensibles



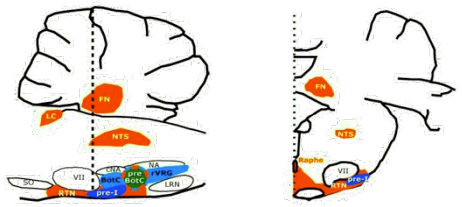
(Kawai et coll. 1996)

Identification des neurones chémosensibles



Kawai et al, 1996

Localisation des structures : Rythmogéniques (vert et bleu) et Chémo-sensibles (rouge)

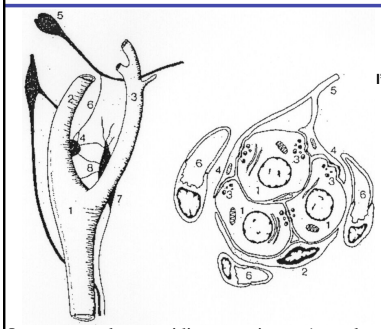


Feldman et al., 2003

Sensibilité au CO_2

70% de la réponse ventilatoire à l'hypercapnie est due aux chémorécepteurs centraux

Chémosensibilité périphérique

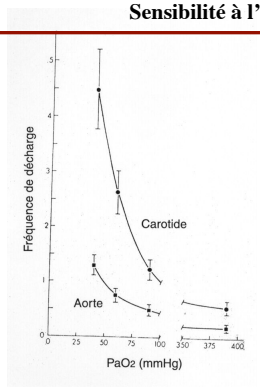


100% de la réponse à l'hypoxémie est située au niveau de la crosse aortique et du glomus carotidien (cellules glomiques de type I)

Les corpuscules carotidiens sont innervés par le nerf glosso-pharyngien.
Les corpuscules aortiques sont innervés par le nerf vague.

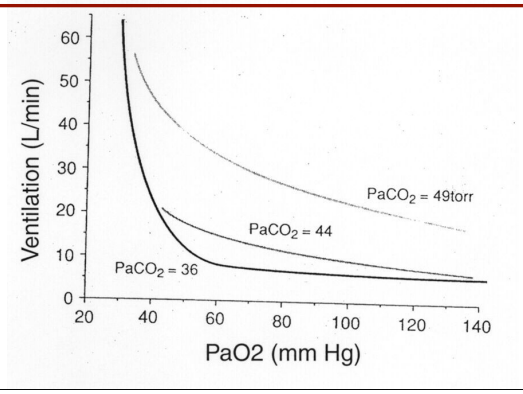
66

Sensibilité à l'hypoxémie

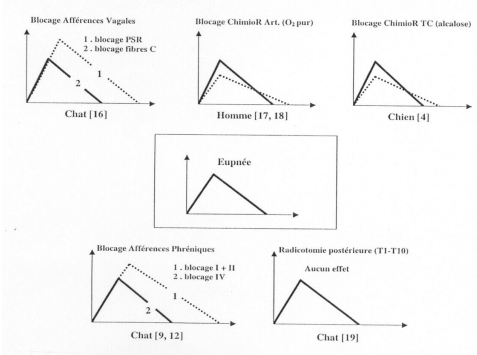


réponse hyperbolique

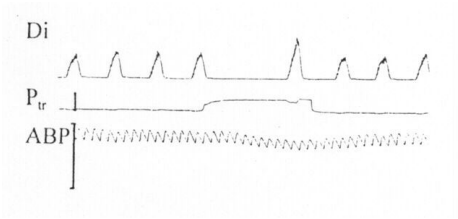
Sensibilité à l'hypoxémie



Régulations mécaniques, somesthésiques



Réflexe de Hering-Breuer



Les afférences sont véhiculées par le nerf vague (X)

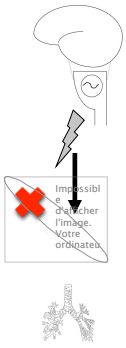
Il est induit par une augmentation de volume pulmonaire (mécanorécepteurs)

Il se traduit par un ralentissement de la fréquence respiratoire : l'inflation pulmonaire prolonge l'expiration

70

Exploration de la Commande Ventilatoire Chez l'Homme

Chaîne de commande de la ventilation



Commande Centrale de la Ventilation

Racines Nerveuses

Nerfs Moteurs

Muscles Respiratoires

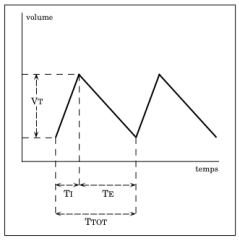
Cage Thoracique

Parenchyme Pulmonaire et Bronches

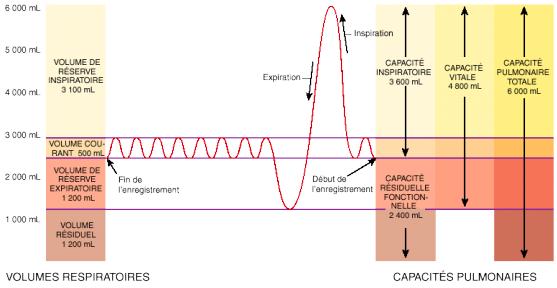
Le spirogramme

$$V_E = V_T \times F = V_T \times \frac{1}{T_{TOT}}$$

$$V_E = \frac{V_T}{T_I} \times \frac{T_I}{T_{TOT}}$$

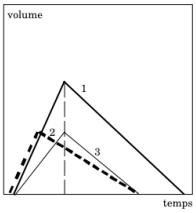


Le cycle ventilatoire



Tortora et Grabowski aux éditions ERPI

Spirogramme

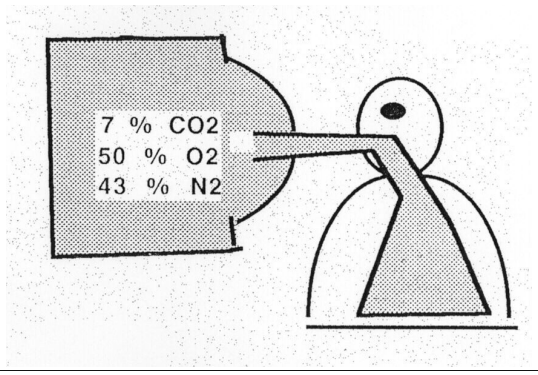


1 : spirogramme normal

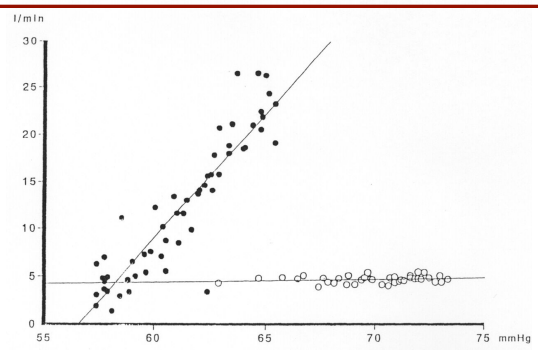
2 : IRCO

3 : commande centrale diminuée

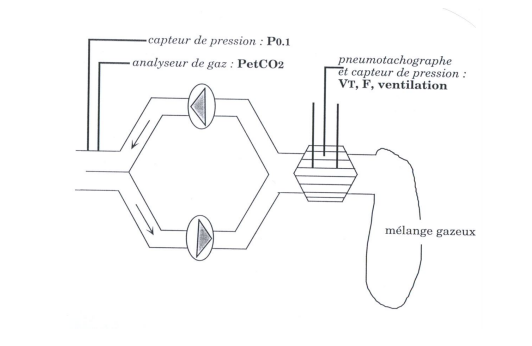
Test au CO2



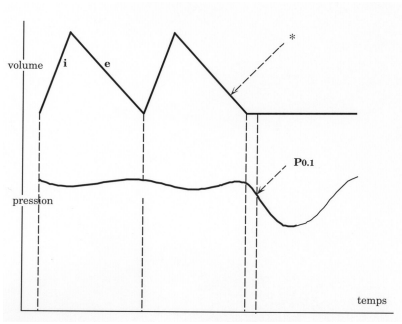
Test au CO2



Test au CO2



Pression d'occlusion

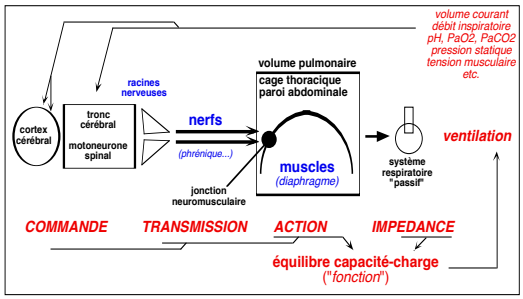


Facteurs influençant la pression d 'occlusion - P0.1

- Changement de volume télé-expiratoire
- Activation des muscles expiratoires
- Changements de longueur et de vélocité musculaire
- Distorsion de la paroi thoracique
- Forme de l'onde de pression
- Constante de temps du système respiratoire
- Déphasage pression-débit

Tobin et coll. 1994

Synthèse « chaine » respiratoire



81