

MISE EN MARCHÉ DE L'ENSEMBLE A BRONCHOSPASME

par

A.M. RATSIMBASON et J.A. ANDRIANTSIMBA
Département de Pharmacodynamie

I) Les différents composants

"Le bronchospam-transducteur" et ses annexes comprend quatre éléments :

- . Une pompe ventilatoire pour assurer la respiration artificielle de l'animal.
- . Un transducteur qui peut convertir les déplacements d'air en signaux électriques
- . Un appareil enregistreur.

Cet ensemble d'appareils permet de mesurer les variations de volume des bronches du Cobaye sous l'effet de différents produits agonistes.

1) POMPE VENTILATOIRE

La capacité ventilatoire de la pompe va de 0 à 250 ml. Une manette de réglage permet de régler le volume suivant l'animal utilisé.

Un système de poulie permet aussi le réglage de la fréquence ventilatoire. On peut obtenir 27 à 63 pulsations par minute. Ce dernier chiffre comprend à la fréquence respiratoire d'un cobaye adulte anesthésié à l'uréthane.

Un tube trachéal relie la pompe à l'animal.

2) TRANSDUCTEUR

Il est composé d'une valve à eau, reliée à une extrémité au tube trachéal par une dérivation, et à l'autre extrémité, à un anémomètre permettant de mesurer l'intensité et la fréquence respiratoires.

II) Principe du fonctionnement

La variation de pression de l'air dans la canule trachéale entraîne un mouvement d'oscillation de l'eau de la valve. Ce mouvement d'oscillation correspond à une arrivée d'air vers les poumons (inspiration) suivie d'un retrait d'air. Ces opérations sont effectuées par la pompe. Une arrivée d'air augmente le niveau de l'eau dans une chambre à la sortie de laquelle est

placée un anémomètre ; cette diminution du volume d'air dans la chambre se traduit par une expulsion d'air qui refroidit l'anémomètre.

L'anémomètre est composé d'une résistance chauffante qui est l'élément d'un pont de Wheatstone. Le refroidissement de cet élément modifie ses caractéristiques et entraîne une variation de la différence de potentiel (d.d.p.) du pont. Lors de l'expiration (retrait d'air) le niveau d'eau diminue, et le système est construit de telle sorte qu'aucun courant d'air ne passe plus par l'anémomètre qui retrouve ainsi ses caractéristiques normales, et la d.d.p. revient à son état initial.

Ces signaux électriques sont transmis au galvanomètre de l'appareil enregistreur qui anime le stylet enregistreur. On a donc sur le graphique des pics qui correspondent à l'arrivée d'air vers les poumons.

La pompe assure la respiration artificielle sous fréquence et débit constants. L'injection intraveineuse d'un agent spasmogène provoque une bronchoconstriction (une diminution de volume des bronches) de sorte qu'une certaine quantité d'air envoyé par la pompe excède les besoins respiratoires de l'animal, et le chemin de retour étant bloqué, cet excès d'air prend le chemin de la dérivation et est enregistré sous la forme d'un allongement de l'inscription graphique. Quand le Cobaye expire, le chemin de retour est à nouveau libre, l'air est expulsé et le cycle recommence.

Une bronchodilatation diminue l'amplitude des pics.

III) Mise en marche

- 1) Ajustement du pont d'équilibrage entre le bronchospasme - Transducer 7020 et l'enregistreur (1000 BASILE UMIRECORD 7050)

Cet ajustage consiste à relier le galvanomètre de l'enregistreur directement au pont de Wheatstone du Bronchospasm - Transducer 7020. Donc à mettre au point zéro le pont de Wheatstone de l'enregistreur.

L'ajustement est effectué lorsque pour une certaine position du bouton d'équilibrage du pont du Bronchospasm - Transducer, la manipulation des boutons de réglage de l'enregistreur n'a plus aucun effet sur l'enregistrement, ceci pour une sensibilité fixée à l'avance de l'enregistreur.

- 2) Recherche de la sensibilité maximale de l'enregistreur

En travaillant sans animal, le tube trachéal est clampé à son extrémité, et pour une hauteur H on entraîne du niveau d'eau de la valve et un débit de la pompe qui ne crée pas de bulles d'air dans la valve, on effectue la mesure de l'amplitude des tracés en fonction de la sensibilité de l'enregistreur.

Le tableau I et graphe I résument les résultats obtenus, avec ou sans les siges dans la valve à eau.

T A B L E A U I

Amplitude des tracés en cm en fonction de
la sensibilité de l'enregistreur en absence
ou en présence des tiges dans la valve

Sensibilité	Sans tige	+ petite tige	+ grande tige
0	-	-	-
1	2	1	-
2	4,3	2,8	-
3	6,8	4,5	-
4	9	6	0,2
5	10,5	7,8	0,5
6	10,5	9,5	1,5
7	11,5	9,5	1,2
8	-	10,5	1
9	-	10,5	1,7

- Hauteur de l'eau dans la valve = 13
- Volume d'air débité par la pompe = 3 ml

Interprétation du graphe I :

- L'amplitude des tracés croît avec la sensibilité. Pour la grande tige dans les conditions de l'enregistrement, la courbe est irrégulière.

- On vérifie le rôle des tiges en platine qui, introduites dans la valve à eau, diminuent l'amplitude des tracés, sans qu'il soit nécessaire de baisser la sensibilité de l'enregistreur.

- On observe que pour certaines valeurs de la sensibilité (x), on obtient des portions de droite :

y_A pour x	1,4	en l'absence de tige
y_B pour x	1,6	en présence de la petite tige.

A l'extérieur de ces intervalles, pour des valeurs de x supérieures à 4 pour y_A , et 6 pour y_B , la sensibilité est augmentée ou l'amplitude des tracés augmente, mais la relation n'est plus linéaire entre la sensibilité et l'amplitude des tracés.

Dans une intervalle de valeurs de x et de y , qu'on peut déterminer sur le graphique et pour lequel on a des droites, on peut faire la correspondance entre la sensibilité et l'amplitude des mesures faites sans et avec la petite tige.

3) Recherche de la hauteur (H) d'eau de la valve à eau qui donne un tracé maximal

Il est intéressant de connaître ce point qui détermine le volume de l'air entre la surface de l'eau et l'anémomètre. On recherche en définitive le volume d'air pour lequel la réponse est maximale.

Les mesures et le tracé de la courbe de l'amplitude des pics en fonction de la hauteur d'eau de la valve ont été effectuées pour une sensibilité 4 et un volume de la pompe réglée de manière à ne pas produire des bulles d'air dans la valve.

Les résultats sont reportés sur le tableau II et graphe II. En général l'amplitude du tracé varie dans le sens inverses de celui de la hauteur de l'eau.

H = 10 donne les meilleurs résultats.

Les valeurs inférieures à H = 10 ne sont pas conseillées à cause des bulles d'air qui apparaissent dans la valve.

TABLEAU II

Tracés en cm en fonction de la hauteur de l'eau dans la valve, en absence et en présence des tiges

Hauteur de l'eau dans la valve	Sans tige	+ petite tige	+ grande tige
13	9	6,4	0,5
12	8,9	6,4	1
11	8,8	6,8	1,3
10	10,5	8	1,5
9	(bulbes)	(bulbes)	-

Sensibilité = 4

(bulbes) = bulbes d'air dans la valve.

Ces mises au point, effectuées sans animal, sont indispensables, pour pouvoir choisir en toute connaissance de cause les valeurs optimales des paramètres physiques précédant une expérimentation sur l'animal.

4) Mise au point sur Cobaye. Recherche des doses minimales des agonistes donnant une réponse pharmacologique enregistrable

Comme il s'agit de déterminer la dose minimale des agonistes donnant un résultat maximal, nous avons travaillé sur la sensibilité 9 de l'enregistreur et avec une hauteur $H = 10,5$ de l'eau de la valve. Le volume de la pompe est réglé à 13 ml qui correspond à la valeur moyenne du volume courant d'un Cobaye adulte.

a) Démarche de la mise au point par un bronchoconstricteur

La sensibilité de l'enregistrement, c'est-à-dire l'amplitude du tracé peut être ajustée au moyen d'une valve à vis qui commande l'ouverture d'une voie reliant la chambre de la valve à eau à l'atmosphère. En tournant cette vis, le taux d'air qui peut parvenir à l'anémomètre varie. On recherche pour chaque agoniste le taux qui fournira l'amplitude de tracé maximale pour la plus petite, dose possible en produit.

Si nécessaire, au cours de ces manipulations, le niveau H sera modifié.

Le Cobaye étant très sensible à l'histamine (aux fortes doses), pour ces premières expériences, nous avons préféré l'acétyl-choline. Pour une position moyenne de la vis de réglage, on recherche par injection successive de dose croissante d'acétylcholine par voie I.V. la première dose qui fournit une réponse lisible sur le graphique.

Avec cette dose, on essaie d'obtenir l'amplitude maximale du tracé en modifiant le taux de l'air qui parvient à l'anémomètre en diminuant ou en augmentant l'ouverture de la valve à vis. Cette situation étant réalisée, par injection successive de doses, cette fois-ci décroissantes, à partir de celle obtenue précédemment, on détermine la concentration minimale qui, injectée au Cobaye, donne une réponse lisible sur le graphique.

On effectue un nouveau réglage de l'ouverture de la valve à vis pour obtenir l'amplitude maximale correspondant à cette concentration.

On procède ainsi de suite jusqu'à la concentration minimale de l'agoniste dont l'effet pharmacologique peut être mesuré par l'appareil.

Comme dans toutes expériences biologiques, cette concentration varie suivant l'état de l'animal utilisé.

b) Résultats

Doses minimales actives de quelques agonistes :

- bronchoconstricteurs :

- . Acétyl - choline : 2,5 Mg/ml/Kg
- . Histamine : 2,5 Mg/ml/Kg

- bronchodilatateur :

- . Isoprénaline : 1 Mg/ml/Kg