

COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES
(CECA)

Collection d'hygiène et de médecine du travail n° 13

Symposium
Physiopathologie et clinique
des affections respiratoires
chroniques

(Wiesbaden, 2-4 juin 1970)

LUXEMBOURG
1971

Collection d'hygiène et de médecine du travail

- N° 1 Études de physiologie et de pathologie du travail :
Rapport sur les résultats de 166 recherches encouragées par la CECA de 1956 à 1960
1961 (a,f,i,n) - FF 80,-; FB 800,-
- N° 2 Aide-mémoire pour la pratique de l'examen de la fonction ventilatoire par la spirométrie
1961 (a,f,i,n) - FF 12,-; FB 120,-
- N° 3 Les pneumoconioses
1963 (a,f,i) - FF 25,-; FB 250,-
- N° 4 Inventaire des instruments de mesures climatiques
Publication à feuilles mobiles
1964 (a,f,i,n) - FF 50,-; FB 500,-
- N° 5 Symposium Bronchite - Emphysème Stresa, 21-22 avril 1966
1967 (a,f,i,n) - FF 30,-; FB 300,-
- N° 6 Recherches fondamentales sur les pneumoconioses
1967 (a,f,i,n) - FF 15,-; FB 150,-
- N° 7 Effets du bruit et lutte contre le bruit
1967 (a,f,i,n) - FF 10,-; FB 100,-
- N° 8 Physiopathologie cardio-respiratoire
1968 (a,f,i,n) - FF 20,-; FB 180,-
- N° 9 Le travail de soudage
Monographie des aspects technologiques et pathologiques
1969 (a,f,i,n) - FF 14,-; FB 125,-
- N° 10 Recherches fondamentales sur les pneumoconioses
Florence, 16-18 juillet 1968
1970 (a,f,i,n) - FF 50,-; FB 450,-
- N° 11 Aide-mémoire pour la pratique de l'examen de la fonction ventilatoire par la spirométrie
Deuxième édition revue et complétée
1971 (a,f,i,n) - FF 16,50; FB 150,-
- N° 12 Aide-mémoire pour la pratique des épreuves d'exercice en médecine du travail
Édition provisoire
1971 (a,f,i,n) - FF 11,50; FB 100,-
- N° 13 Symposium Physiopathologie et clinique des affections respiratoires chroniques
Wiesbaden, 2-4 juin 1970
1971 (a,f,i,n) - FF 67,-; FB 600,-
- N° 14 Commentaires relatifs au questionnaire de la CECA pour l'étude de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire (1967)
Deuxième édition revue et complétée
1972 (a,f,i,n) - Gratuit
- N° 15 Aide-mémoire sur la réadaptation des insuffisances respiratoires chroniques
1972 (a,f,i,n) - Gratuit
- N° 16 Symposium sur les paraostéopathies (POA)
1972 (à paraître)

COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES
(CECA)

Collection d'hygiène et de médecine du travail n° 13

SYMPOSIUM
PHYSIOPATHOLOGIE
ET CLINIQUE
DES AFFECTIONS RESPIRATOIRES
CHRONIQUES

(Wiesbaden, 2-4 juin 1970)

LUXEMBOURG
1971

Sommaire

Préface	
A. Coppé, membre de la Commission des Communautés européennes	9
Liste des participants	11
Allocution	
F. Vinck	15
I — MÉCANIQUE VENTILATOIRE	
Exposé introductif	
W. T. Ulmer	23
Études de la mécanique ventilatoire de poumons humains normaux et de poumons atteints de maladie	
W. Hartung, K. Büttinghaus, W. Kissler, K. Teige, H. Thoma	41
Comparaison théorique et expérimentale de différents procédés de mesure du travail dynamique intra-thoracique	
R. Peslin, J. Morinet	53
Progrès dans la technique d'examen de la mécanique respiratoire	
U. Smidt, K. Muysers	63
Influence du médiastin sur la mesure de la pression œsophagienne et de la compliance pulmonaire chez l'homme	
K. P. van de Woestijne, D. Trop, J. Clément	71
II — NOUVELLES MÉTHODES D'ANALYSE DES GAZ	
Exposé introductif	
R. Serra	75
Détection par chromatographie gazeuse de l'argon et de l'oxygène dans le sang et les solutions aqueuses	
M. Tauchert, H. J. Bretschneider, L. Cott, B. E. Strauer	91
Détermination de la pression du gaz carbonique dans les liquides à l'aide d'un procédé de mesure utilisant le principe de la conductivité	
J. Berndt, H. H. Loeschcke	103
Analyse du gaz sanguin par spectrométrie de masse	
K. Muysers, P. Lotz, U. Smidt	107

III — CIRCULATION PULMONAIRE

Exposé introductif	
F. Lavenne.	115
Corrélation entre l'hémodynamique et l'électrocardiogramme dans les pneumopathies chroniques et le rétrécissement mitral	
R. Kremer, J. M. Detry, F. Lavenne	135
Répercussions de l'effort physique sur la circulation pulmonaire de patients atteints d'affections pulmonaires chroniques	
S. Degré, A. De Coster, R. Messin, H. Denolin	149
A — Le comportement de la circulation et de la différence artério-veineuse de saturation en oxygène au cours de l'hypoxie	
B — De l'importance de la scintigraphie pulmonaire en perfusion	
G. Worth, J. Pichotka, K. Muysers, U. Smidt	179
Apport à l'étude de la circulation pulmonaire de l'exploration comparative par scintigraphie, angiopneumographie isotopique et broncho-spirométrie	
F. Guerrin, C. Voisin, H. Robin	191
Lit vasculaire et répartition des volumes sanguins dans le poumon humain	
R. Backmann, W. Hartung.	199
Effet de la thérapeutique de réadaptation sur les résistances pulmonaires chez les bronchitiques chroniques et les silicotiques	
D. Casula	207
Effets de la ventilation mécanique, pratiquée selon différentes modalités techniques, sur l'hémodynamique générale et pulmonaire chez des patients atteints d'affections pulmonaires chroniques	
G. Gunella, A. Melica, A. Cavalli, M. Fabbri, F. Brignani	219
Déterminations simultanées de paramètres cardiomécaniques et de la consommation d'oxygène du myocarde ventriculaire normal et défaillant à l'aide d'une nouvelle technique de chromatographie en phase gazeuse	
B. E. Strauer, M. Tauchert, H. J. Bretschneider	231
Étude des shunts intrapulmonaires au moyen de krypton radioactif en solution	
A. Reale, A. Vestri, P. A. Gioffrè, A. Venturini	241

IV — ERGOSPIROMÉTRIE

Exposé introductif	
G. P. Nissardi	249
L'ergospirométrie des sujets normaux et patients cardiaques	
R. Messin, S. Degré, Ph. Salhadin, P. Vandermoten, A. De Coster, H. Denolin	271
Les échanges gazeux au cours de l'effort musculaire	
R. Vanroux	307
Évolution de quelques grandeurs respiratoires et circulatoires au cours du travail professionnel chez des patients atteints de pneumopathies chroniques	
W. Colin, S. Degré, H. Denolin.	317

V — ÉCHANGES RESPIRATOIRES ET DISTRIBUTION

Exposé introductif	
K. Muysers, U. Smidt	335
La répercussion de l'antracosilicose sur les échanges gazeux	
A. Frans.	345
Échanges respiratoires et diffusion	
S. Maugeri, G. Catenacci	349
Analyse des courbes de CO ₂ et O ₂ à la bouche et à l'intérieur du poumon	
R. Serra	359
Échanges gazeux respiratoires et diffusion	
W. T. Ulmer	373

VI — DIFFUSION DU CO DANS LE POUMON

Exposé introductif	
J. Dechoux, C. Pivoteau	385
Diffusion pulmonaire du CO	
S. Maugeri, G. Catenacci	396

Effets d'une bronchoconstriction expérimentale sur la diffusion intrapulmonaire du CO mesurée par trois méthodes L. Billiet, M. Rijn, W. Verboomen	403
L'évolution de la capacité de transfert du CO à l'exercice mesurée par la méthode de l'état d'équilibre R. Vanroux	409
Le facteur de transfert alvéolo-capillaire M. Englert	417
Le facteur transfert de CO dans l'antracosilicose A. Frans	429
Le facteur de transfert du CO chez les personnes non exposées aux poussières et les mineurs atteints de silicose à divers degrés U. Smidt, K. Muysers	431
Ductance du CO (monoxyde de carbone) : test de dépistage ? Étude comparative de Du CO et des mesures fonctionnelles analytiques Q. T. Pham, J. J. Gauthier, J. Lacoste	437
Étude de DL CO par la méthode en apnée Essais de reproductibilité des résultats F. Guerrin, H. Robin, C. Boulenguez	451
EXPOSÉ DE SYNTHÈSE SUR LES MÉTHODES D'INVESTIGATION U. Smidt	461
TABLE RONDE : NORMALISATION E. Fritze, M. Cara, J. Dechoux, R. Serra	473
TABLE RONDE : PRONOSTIC ET PROPHYLAXIE S. Maugeri, G. Worth, F. Lavenne, A. Minette	487
TABLE RONDE : THÉRAPEUTIQUE N. G. M. Orie, D. Brille, D. Casula, H. Denolin, A. Minette	511
SYNTHÈSE ET PROSPECTIVES P. Sadoul	541
DISCOURS FINAL U. Vidali	548

Préface

Les industries du charbon et de l'acier ont été les premières à prendre en charge, ensemble, dans le cadre et par des moyens communautaires ⁽¹⁾, leurs problèmes de santé et de sécurité du travail indépendamment de la contribution financière en ressources propres. Elles l'ont fait par une double coopération :

- la coopération entre partenaires sociaux,
- la coopération entre entreprises et organisations professionnelles, d'une part, chercheurs et instituts scientifiques, d'autre part.

Le présent compte rendu met le point final à un programme décidé en 1964, réalisé par la recherche et par l'échange des connaissances scientifiques et pratiques. Deux autres symposia ont en effet traité

- de la bronchite chronique et de l'emphysème (Stresa, 1966)
- des recherches fondamentales sur les pneumoconioses (Florence, 1968).

Une part considérable des résultats acquis grâce à l'effort des industries de la CECA peut trouver application dans d'autres secteurs économiques.

Aucune de nos industries ne détient cependant le monopole des maladies qui conduisent à l'insuffisance respiratoire. Un des chercheurs présents à Wiesbaden a tenu à rappeler que même les activités professionnelles relevant de l'agriculture ne sont pas à l'abri de lésions pouvant évoluer vers la bronchite chronique.

Le symposium a été une admirable occasion de synthèse, et, par là même, un bon point de départ pour de nouvelles entreprises. En octobre 1970, la Commission des Communautés européennes a décidé de mettre en œuvre un nouveau programme de recherches sur les affections respiratoires chroniques. Ce programme permettra de reprendre, d'utiliser et de valoriser certaines des acquisitions qui ont été présentées à Wiesbaden. Dans la nouvelle perspective qui nous est ainsi ouverte, les problèmes de méthodologie conservent une valeur essentielle. Nous cherchons désormais des méthodes pouvant s'appliquer dans tous les secteurs d'activité économique et faisons appel à toutes les énergies pouvant venir renforcer celles qui sont déployées par les industries de la CECA.

A. COPPÉ

*Membre de la Commission
des Communautés européennes*

⁽¹⁾ Décisions de programmes à financer par le prélèvement CECA depuis 1955 : 37 millions d'unités de compte; l'exécution de chaque projet entraîne cependant la mise en œuvre d'autres ressources, pour un montant global au moins équivalant à celui des aides CECA.

Liste des participants

Présidence

Prof. P. Sadoul

Secrétariat scientifique

Dr. U. Smidt

Dr. P. Hentz

Dr. C. Amoudru

Dott. L. Bacci

R. Bark

Prof. H. Bastenier

Dr. J. Berndt

Dott. C. Bessero

Dr. L. Billiet

Dr. L. Brasseur

Dr. D. Brille

H. Bulla

G. Buschmann

Prof. M. Cara

Dott. E. Casalone

Prof. Dott. D. Casula

Dott. G. Catenacci

Dr. A. Claass

Dott. M. Convevole

Dr. J. E. Cotes

G. Craviotto

Prof. Dott. F. Cricenti

Dr. W. Czermak

Dr. J. Dechoux

Dr. A. De Coster

Prof. Dr. J. de Groot

Prof. H. Denolin

Dr. E. de Véricourt

K. Doese

Dr. E. Dofny

Prof. Dr. V. D'Onofrio

Dr. L. Dubois

Dr. J. Fonroget

Dr. A. Frans

Prof. Dr. E. Fritze

Dr. H. Geisler

Douai

Roma

Düsseldorf

Bruxelles

Bochum

Roma

Louvain

Louvain

Paris

Bochum

Bochum

Paris

Torino

Cagliari

Pavia

Nice

Starze di Summonte

Penarth

Roma

Milano

Bonn

Créhange

Bruxelles

IJmuiden

Bruxelles

Paris

Duisburg-Hamborn

Charleroi

Genova

Liège

Paris

Louvain

Bochum

Gelsenkirchen-Buer

Dr. J. Godard	Thionville
Dr. B. Gruss	Welper
Prof. F. Guerrin	Lille
Prof. G. Gunella	Bologna
J. Hamel	Fameck
Pr. W. Hartung	Münster
D. Henning	Düsseldorf
E. Jacquemart	Bruxelles
Dr. J. J. Jarry	Paris
L. Koch	Paris
B. Krapfl	Witten (Ruhr)
Dr. R. Kremer	Louvain
M. Krompholtz	Basse-Yutz
Pr. J. Lacoste	Nancy
Prof. Dr. F. Lavenne	Louvain
E. Legewie	Bochum
Dr. H. H. Loeschcke	Bochum
Dr. J. Lonsdorfer	Strasbourg
Prof. Dott. S. Maugeri	Pavia
Dott. L. Melis	Carbonia
Dr. F. Metzner	Peine
Dr. J. Miedema	Breda
Dr. A. Minette	Lanaken
Dr. J.-P. Molle	Charleroi
Ch. Morel	Buzançais
Prof. Dr. F. Mlczoch	Wien
Dr. U. Niemann	Duisburg-Hamborn
Prof. G. Nissardi	Cagliari
Prof. Dr. N.G.M. Orié	Groningen
L. Paillard	Longwy-Bas
Dr. R. Peslin	Nancy
Dr. M. Poisvert	Paris
Dr. G. Proyard	Seraing
A. Proust	Paris
Dr. C. Putz	Luxembourg
L. Rech	Dudelange
Dr. G. Reichel	Bochum
J. M. Rogan	London
Dr. K. A. Rosenkrantz	Bochum
L. Rota	Roma
Prof. P. Sadoul	Nancy

G. Seignert	Batilly
Dr. R. Serra	Genova
W. Schmidt	Bochum-Werne
E. Schmit	Luxembourg
Dr. W. Schnase	Bonn
Dr. H. Schneider	Rheinhausen
H. Schussler	Düsseldorf
Dr. M. Siemes	Hüls/Krefeld
Dr. M. Simon	Hayange
Dr. J. Simmonot	Le Creusot
M. Simmereyns	Courcelles
Dott. D. Sordo	Milano
Dr. U. Smidt	Moers
A. Spengler	Saarbrücken
E. Stebel	Bochum
Dr. B. E. Strauer	Göttingen
Dr. M. Tauchert	Göttingen
R. Thissen	Bruxelles
A. Tondeur	Bruxelles
Prof. Dr. W. Ulmer	Bochum
Prof. Dr. H. Valentin	Erlangen
Dr. K. P. Van De Woestijne	Louvain
Dr. R. Vanroux	Charleroi
Dott. V. Verzolini	Roma
Dott. A. Vestri	Roma
Dr. B. F. Visser	Utrecht
Dott. G. Volpi	Milano
Dr. R. Wagner	Bonn
Dr. E. Wenner	Esch-sur-Alzette
Dr. H. J. Willems	Treebeek
Prof. Dr. G. Worth	Moers
M. Zwick	Luxembourg

Représentants de la Commission des Communautés européennes

Dr. U. Vidali

Dr. P. Hentz

Allocution

La Commission des Communautés européennes célébrait, il y a un mois, le vingtième anniversaire de la déclaration historique du président Robert Schuman qui avait eu l'audace de proposer aux gouvernements des pays d'Europe d'adopter des méthodes nouvelles pour unifier le continent, d'intégrer leurs économies et de placer celles-ci sous une autorité communautaire.

La philosophie de base de cette déclaration était d'une logique inébranlable : l'union de l'Europe est indispensable au maintien de la paix dans le monde.

Au cours de ces vingt années, l'évolution vers l'unité européenne a été parfois chaotique et relativement lente pendant que des obstacles ont été écartés, des difficultés surmontées; à l'heure actuelle, l'Europe progresse vers son unité. Or, l'Europe unie ne peut se concevoir que si elle s'appuie sur une solidarité de fait. S'il appartient aux hommes d'État de convier toutes les forces politiques et sociales à participer à la construction de l'Europe, il vous appartient, à vous, Mesdames et Messieurs, d'apporter votre contribution pour réaliser cette solidarité de fait et dans toute la mesure de vos moyens.

C'est en effet avec une satisfaction non dissimulée que je salue cette assistance en souhaitant la bienvenue à vous tous, qui nous faites l'honneur de participer à ces journées.

Ma satisfaction est réelle parce que nous poursuivons un même but et que nous avons la même préoccupation de forger, de réaliser les instruments qui doivent permettre à notre société d'améliorer constamment le niveau de vie, de fournir les meilleures garanties vis-à-vis des éléments susceptibles de porter atteinte à l'intégrité physique et mentale des travailleurs, de réduire les risques et les contraintes qui pèsent plus particulièrement sur l'homme dans le monde industriel d'aujourd'hui.

Je me félicite tout particulièrement de l'occasion qui m'est offerte de rendre hommage à l'esprit de coopération internationale qui préside à ces journées et qui nous tient particulièrement à cœur. Je crois pouvoir prétendre que, depuis la naissance de la Communauté, et tout au long de sa croissance et de son développement, c'est dans le domaine social qu'il nous a été donné de constater le plus d'enthousiasme et de générosité.

Si du fait de leurs responsabilités certains d'entre vous ont connaissance de l'éventail des problèmes et des tâches qui incombent à la direction générale des affaires sociales, il me paraît néanmoins opportun de brosser à grands traits, donc schématiquement, les activités sociales essentielles de la Commission pour permettre de mieux situer la promotion de la recherche médicale dans l'ensemble de ces tâches aux aspects extrêmement diversifiés.

Les activités relatives à l'emploi de la main-d'œuvre dans nos pays nécessitent l'étude des méthodes les plus appropriées pour une connaissance du

marché de l'emploi et d'une estimation prévisionnelle des populations actives à l'intention des services de main-d'œuvre des États membres de la Communauté.

L'orientation et la formation professionnelles représentent un des aspects essentiels d'une politique active de l'emploi. Vous me permettrez de citer nos préoccupations principales : la reconnaissance des diplômés salariés, la formation professionnelle des jeunes, des adultes, dans l'industrie et l'agriculture, l'organisation et la gestion de la formation dans les entreprises, les échanges de jeunes travailleurs... et cette énumération n'est pas limitative.

Concernant le réemploi des travailleurs et la reconversion des entreprises, des problèmes graves subsistent dans certains secteurs ou dans certaines régions. Aussi le poids des interventions de la Communauté au titre du réemploi et de la réadaptation reste-t-il considérable actuellement, alors que le reclassement des mineurs de charbon a été durant plusieurs années notre souci majeur.

Le Fonds social européen qui permet d'aider les gouvernements des États membres en cas de récession structurelle ou locale est réexaminé quant à son fonctionnement; enfin, les programmes d'harmonisation sociale concernent la sécurité sociale, les salaires, les travailleurs migrants, les conditions de travail, le logement. La mise en œuvre d'une politique commune de protection sanitaire des populations nous ramène vers le programme du présent symposium.

Cette énumération des tâches serait à compléter par les activités qui ne sont qu'au stade préparatoire et je ne citerai que le problème des nuisances dans le cadre nouveau d'une politique de santé à l'échelon des pays du Marché commun.

Dans les activités de la Communauté européenne, la promotion de la recherche médicale occupe une place importante, tant par les investissements consentis que par le volume des travaux réalisés; je n'ai pas l'intention de rappeler ici toutes les initiatives prises en matière de sécurité et d'hygiène industrielle, mais il convient de souligner les efforts entrepris dans le domaine de la médecine du travail, et notamment en ce qui concerne la recherche de moyens toujours plus efficaces pour réduire les contraintes qui alourdissent l'ambiance de travail et qui représentent un danger réel pour les travailleurs de nos industries.

A ce propos, je voudrais relever spécialement un des aspects les plus exaltants de notre activité de promotion : la collaboration croissante et toujours plus fructueuse entre les chercheurs de la Communauté, la mise en commun des acquisitions, l'échange permanent des informations et de ce fait, l'apparition d'un état d'esprit nouveau, réellement communautaire et qui contribue au rayonnement de la recherche européenne bien au-delà de nos six pays.

A cet égard, nous nous félicitons particulièrement de la coopération des chercheurs de certains pays tiers, en particulier de la Grande-Bretagne et de

l'Autriche dont nous saluons ici les représentants en les remerciant de leur constante collaboration.

Je m'adresse à présent à tous les membres de la Commission des producteurs et travailleurs et de la Commission des experts gouvernementaux pour les remercier de leur concours éclairé et permanent en soulignant le rôle fondamental qu'ils assument depuis de nombreuses années dans le vaste domaine des activités sociales de la Commission; dans le cas particulier de la médecine du travail, leurs conseils et leurs injonctions confèrent à la recherche une orientation concrète. conformément au mandat dont nous assumons la responsabilité. Nous sommes conscients de l'importance que revêt l'information des milieux socio-professionnels quant aux recherches et aux résultats de celles-ci et la participation de leurs représentants comme celle des experts des gouvernements nationaux. Ceci nous incite à développer l'information directe, dont le présent symposium est un exemple, et qui permet en outre les contacts et les échanges que nous espérons fructueux et féconds pour l'avenir de la recherche.

La finalité de notre action dans le domaine de la médecine du travail reste la transposition dans la pratique des acquisitions et des expériences communes. C'est aux médecins de l'industrie du charbon et de l'acier qu'il incombe de transposer dans la pratique les éléments conclusifs de la promotion menée par la direction générale des affaires sociales. En remerciant leurs représentants d'avoir répondu à notre invitation, je leur demande avec insistance de se concerter avec nous pour définir les méthodes qu'il importe de développer afin de rendre plus concrètes et plus efficaces les liaisons entre les chercheurs d'une part et les médecins d'entreprise, véritables utilisateurs, d'autre part.

Je saisis l'occasion qui m'est donnée, par la présence dans cette enceinte d'éminents représentants du monde médical, de rendre hommage à l'effort soutenu de chacun d'entre eux, à la responsabilité qui est la leur et à l'esprit de coopération et de concorde qui les anime, pour le plus grand bien de la recherche médicale en Europe. Parmi eux, je remercie vivement les membres de la Commission de recherche dont l'aide et les conseils sont précieux à la fois pour l'orientation et le déroulement des recherches et qui sont en fait les animateurs des programmes de ces journées. C'est avec fierté que je me félicite de pouvoir réunir ici ce nombre impressionnant de chercheurs de toute grande classe.

En ce qui concerne l'hygiène, la sécurité et la médecine du travail, je rappelle les programmes de recherche visant la lutte technique contre les poussières dans les mines et dans la sidérurgie, les études sur les fumées rousses des convertisseurs et les facteurs climatiques dans les mines. En médecine du travail, les recherches ont été menées depuis 1955 dans plusieurs directions : la traumatologie, les brûlures, la physiologie et la psychologie du travail, l'ergonomie.

La physiopathologie et la clinique des affections respiratoires chroniques fut dès le départ au centre de notre activité de promotion et les recherches consacrées aux pneumoconioses et à la bronchite chronique se sont développées de manière satisfaisante, permettant aujourd'hui le démarrage d'une enquête épidémiologique sur la bronchite chronique dont l'intérêt n'échappe à personne.

La physiopathologie respiratoire représente un des trois volets, une des options de base de la recherche sur les affections respiratoires chroniques et le programme des présentes journées a trait aux études effectuées de 1964 à 1970 sur les méthodes et les moyens d'investigation de la fonction respiratoire et cardio-respiratoire; les problèmes de normalisation seront également traités.

Les travaux de ces journées revêtent une importance toute particulière : outre la synthèse des résultats des recherches effectuées durant les cinq années du programme de physiopathologie et clinique, au-delà de l'information directe destinée aux milieux socio-professionnels, gouvernementaux, scientifiques et médicaux, le symposium de Wiesbaden, au même titre que celui de Stresa et de Florence, devra permettre d'orienter les recherches futures. Un nouveau programme de recherches doit prendre le départ dès 1971. Une enquête épidémiologique sur la bronchite chronique devra s'étendre à l'ensemble des industries du charbon et de l'acier, une recherche systématisée sur la réadaptation des pneumoconiotiques sera entreprise; pour pouvoir mener à bonne fin et l'enquête épidémiologique et la réadaptation, il importe que soient mis à la disposition des médecins d'entreprise les moyens d'investigation pour un dépistage précoce et pour une évaluation précise des incapacités fonctionnelles respiratoires.

Je viens de passer en revue, certes de manière succincte et forcément incomplète, les actions qui, en matière sociale, ont été développées essentiellement par la Communauté européenne du charbon et de l'acier.

Or, en 1967, la fusion des exécutifs a ouvert un champ d'action beaucoup plus large et la conférence de La Haye en décembre 1969 a donné une impulsion décisive à la progression vers une Europe unie. Je ne vous surprendrai pas en témoignant devant vous de notre volonté d'agir, de notre constant souci d'efficacité, de notre détermination de parfaire et d'amplifier notre action qui, d'ores et déjà, s'est adaptée aux nouvelles dimensions des trois Communautés fusionnées.

En conséquence, nous devons être prêts à déborder du cadre sectoriel de la CECA pour envisager la pathologie professionnelle sous un nouvel angle ouvert aux diverses industries, dont les contraintes et les risques devront nous préoccuper à l'avenir. Si les fruits de la recherche médicale promue par la CECA sont acquis à la science et si d'autres industries ont, de ce fait, pu en bénéficier, les moyens financiers dont nous disposons proviennent, comme par le passé, du seul prélèvement sur les industries du charbon et de l'acier. Dans la perspective

nouvelle que je viens d'évoquer, il est évident que d'autres ressources devront être rapidement dégagées pour faire face aux responsabilités plus larges et aux exigences nouvelles.

C'est dans cette optique que nous aborderons la Commission des Communautés européennes.

Mais au-delà de la pathologie professionnelle, la Commission sera amenée à se saisir de l'ensemble des problèmes de santé et ceux-ci concernent la population entière de nos pays; chacun dans notre société est en droit d'exiger les garanties maximales pour le bien-être physique et moral. Nous savons par ailleurs que le coût de la santé est en progression constante et qu'il est intimement lié aux problèmes économiques qui conditionnent le niveau de vie de chacun.

Beaucoup reste à faire et, en disposant des moyens financiers nécessaires, nous ne manquerons pas de volonté pour progresser, avec votre concours, étant toujours conscients qu'au centre de notre action nous visons en définitive l'homme, sa santé et son bien-être. C'est une mission exaltante et qu'en ces journées nous nous engageons à remplir, une fois de plus, et de notre mieux.

Je déclare ouvert le symposium « Physiopathologie des affections respiratoires chroniques ».

I — Mécanique ventilatoire

Exposé introductif

La distensibilité du poumon et des bronches ainsi que la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires influent sur la ventilation et, par conséquent, sur les échanges gazeux. Ces propriétés mécaniques fondamentales du poumon, distensibilité et résistance à l'écoulement, jouent un rôle particulier dans les affections broncho-pulmonaires.

Dans les maladies de ce type, le tableau clinique est généralement dominé par des troubles de cette mécanique ventilatoire.

La mécanique ventilatoire perturbée influence également d'autres fonctions, et la somme de tous les troubles résultant de la mécanique perturbée peut déterminer la défaillance de l'organisme.

Dans le cas de *troubles fonctionnels restrictifs* du poumon, la distensibilité du tissu pulmonaire est réduite : toutes les formations cicatricielles étendues de la plèvre ou du poumon peuvent entraîner une réduction de distensibilité, de même que les fibroses pulmonaires plus ou moins généralisées.

Cette catégorie de maladies est caractérisée par une résistance d'écoulement normale (résistance = R_1) dans les voies respiratoires pour une distensibilité réduite du poumon. La capacité vitale est en général modérément réduite, tandis que la capacité relative en une seconde présente des valeurs normales. La mesure directe de la distensibilité pulmonaire donne des valeurs de compliance réduite ($l/cm H_2O$). Il est important de diagnostiquer à temps ces troubles fonctionnels et de les définir par rapport à la catégorie des affections obstructives des voies respiratoires, car le traitement précoce et adéquat est déterminant pour le sort de ces patients.

Le schéma 1 montre les résultats caractéristiques d'un examen fonctionnel chez un patient présentant un grave trouble fonctionnel restrictif.

Schéma 1 - Résultat caractéristique d'un examen fonctionnel pulmonaire chez un patient présentant un trouble fonctionnel restrictif dans le cas d'une fibrose pulmonaire postgrippale.

F. H., 3.11.1969

Résistance	0,26	$\left(\frac{cm H_2O}{l sec^{-1}} \right)$
V. C.	63 %	
Capacité rel. en 1 sec.	76 %	
Compliance _{stat.} :		
	0,036	$\left(\frac{l}{cm H_2O} \right)$
$P_{O_2} \bar{a} <$	Repos	67 mm Hg
	Effort (60 Watt)	53 mm Hg
$P_{CO_2} \bar{a} <$	Repos	33 mm Hg
	Effort (60 Watt)	31 mm Hg

Le schéma 1 indique également les valeurs des gaz du sang artériel au repos et à l'effort. Les troubles restrictifs de la mécanique ventilatoire provoquent généralement des hypoxémies, qui s'aggravent encore à l'effort. Les valeurs indiquant la pression de l'acide carbonique sont normales ou réduites. La cause de cette insuffisance partielle (8) doit être recherchée dans les *troubles de distribution restrictifs* (14), qui, par une élasticité différente, provoquent une ventilation inégale de différentes régions pulmonaires. L'irrigation sanguine des différentes régions alvéolaires n'est pas adaptée en conséquence. Les troubles de diffusion doivent aussi être discutés en tant que cause de l'insuffisance partielle. La délimitation de l'insuffisance partielle due à des troubles de distribution par rapport à celle conditionnée par la diffusion présente encore d'importantes difficultés méthodologiques.

Lorsque le trouble de distribution restrictif est très marqué, il peut donner lieu à une hypoventilation alvéolaire restrictive. Dans ce cas, les régions alvéolaires hyperventilées ne parviennent plus à compenser celles qui sont hypoventilées. Au cours de l'évolution de la maladie, des capillaires sont, en général, également détruits dans le poumon. Conjointement avec la pression de l'appareil circulatoire et du cœur, en synchronisme avec la respiration, pression sur laquelle il faudra encore revenir, il se produit également une fatigue cardiaque et circulatoire critique due à la raréfaction du lit alvéolo-capillaire. En général, cette raréfaction du lit alvéolo-capillaire, jointe à l'hypoxémie artérielle, fixe le sort de ces patients.

Schéma 2 - Valeurs fonctionnelles d'une fibrose pulmonaire postgrippale avant le début de la thérapeutique et après 7 mois de traitement au moyen de Decortilen[®] et d'Imurel[®].

Compliance $\left(\frac{l}{\text{cm H}_2\text{O}}\right)$	$\frac{12.9.69}{[0,01]}$	$\frac{6.2.70}{[0,096]}$
$R_t \left(\frac{\text{cm H}_2\text{O}}{l \text{ sec}^{-1}}\right)$	3,73	2,38
V. C. %	32	47
1-Sec % V. C.	80	78
IGV (ml)	[1580]	[1980]
$P_{O_2} \bar{a} <$	Repos	86
	100 Watt	57
$P_{CO_2} \bar{a} <$	Repos	39
	100 Watt	39

La thérapeutique précoce peut généralement avoir une influence favorable sur le tableau clinique de la maladie et améliorer les résultats des examens fonctionnels. Le schéma 2 indique les valeurs fonctionnelles d'une fibrose pulmonaire postgrippale avant le début de la thérapeutique et après 7 mois de traitement au moyen de glucocorticostéroïdes et d'azathiobrin (Imurel®). La distensibilité du poumon est devenue plus grande, le volume de gaz intrathoracique s'est accru et, dans une mesure modérée, le patient peut reprendre ses activités professionnelles.

Ces affections pulmonaires restrictives ne sont que très rarement décelées dans le cas des anthracosilicoses des mineurs. Les processus fibrotiques, pris globalement, ne sont probablement pas suffisants pour modifier de façon déterminante les propriétés élastiques du poumon dans son ensemble. C'est ainsi qu'en comparaison avec des hommes non exposés aux poussières, nous avons trouvé, en moyenne, des valeurs de compliance égales pour les différents degrés de silicose (schéma 3).

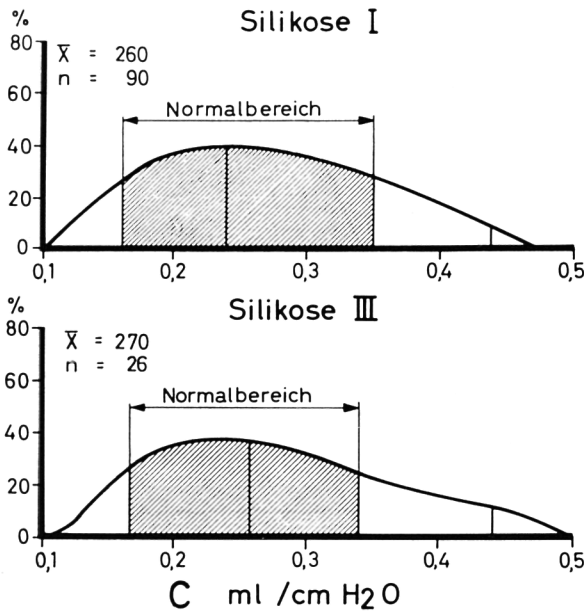


Schéma 3 – Fréquence des différentes valeurs de compliance chez des patients atteints de silicose I et chez des patients atteints de silicose III (nomenclature de Johannesburg). La gamme des valeurs normales a été indiquée à titre de comparaison. Une petite partie seulement des patients atteints de silicose présente une distensibilité réduite du tissu pulmonaire.

Le défaut de *rétraction élastique* du poumon constitue le contraire des troubles fonctionnels restrictifs : ces poumons sont particulièrement distensibles. Une compliance supérieure à la norme ne doit pas être nécessairement décelable. La distensibilité du poumon ne dépend pas seulement de l'élasticité des fibres, elle est également déterminée par le tonus de la musculature bronchique et les forces superficielles. Il est possible de ce fait que la « courbe de compliance statique » ne soit que faiblement modifiée, mais que la courbe volume/pression du poumon indique des volumes plus importants (schéma 4).

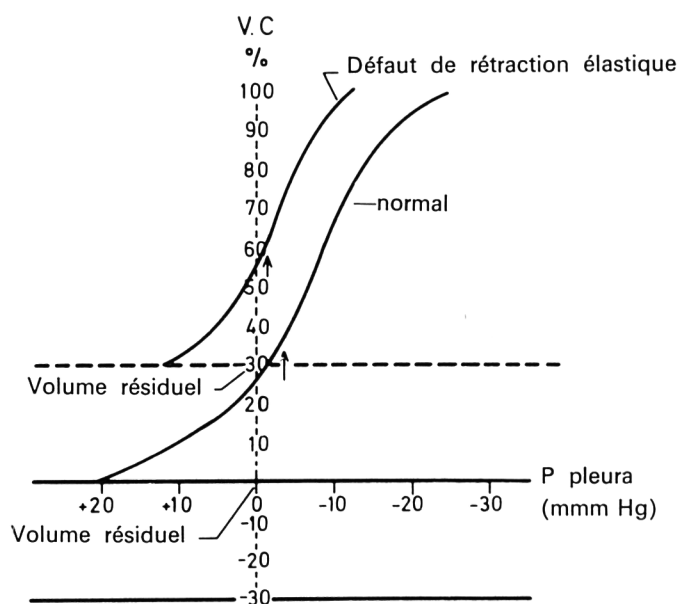


Schéma 4 – Courbe d'élasticité (VC (%)/ $P_{\text{plèvre}}$) d'un poumon normal et d'un poumon présentant un défaut de rétraction élastique (voir texte).

En général, le poumon présentant un défaut de rétraction élastique est capable d'assurer longtemps et de manière suffisante les échanges gazeux. La situation ne devient critique que lorsque la capacité inspiratoire de la paroi thoracique est épuisée par une forte augmentation du volume gazeux intra-thoracique et qu'à l'expiration, la résistance augmente pour des volumes gazeux très importants. Il se produit un antagonisme diaphragme - paroi thoracique (10) (schéma 5).

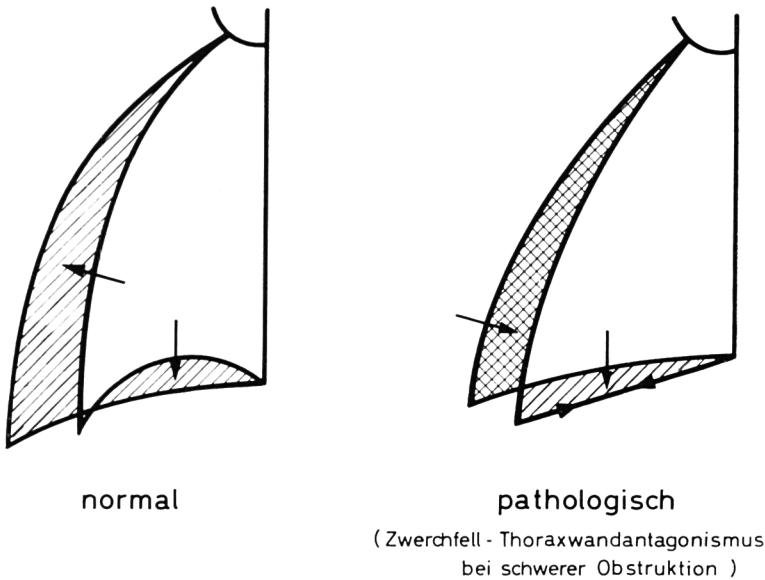


Schéma 5 – Antagonisme diaphragme - paroi thoracique dans le cas d'une forte distension de la paroi thoracique du côté droit (côté gauche normal). Les parties inférieures du thorax sont tirées vers l'intérieur au cours de l'inhalation.

Le cas échéant, une augmentation modérée de la résistance à l'écoulement peut alors être mesurée dans les voies respiratoires. Mais en pareil cas on observe toujours en particulier une augmentation considérable de la résistance expiratoire (schéma 6). Nous parlons à cette occasion d'augmentations de résistance exobronchiques. L'antagonisme diaphragme - paroi thoracique (schéma 5) peut toutefois apparaître dans des cas extrêmes de surgonflement pulmonaire (volumen

pulmonum auctum), lorsque l'augmentation de la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires provoque la distension pulmonaire.

Nous en arrivons déjà ainsi au 2^e groupe de troubles fonctionnels de la mécanique ventilatoire : *les affections obstructives des voies respiratoires* peuvent être subdivisées en affections *exobronchiques*, dont la cause essentielle est la perte de réfraction élastique, et en affections *endobronchiques*. Pour les affections endobronchiques on constate un accroissement du tonus de la musculature bronchique, un gonflement des muqueuses et un dépôt de sécrétions muqueuses dans les bronches, entraînant une augmentation des résistances à l'écoulement.

La résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires dépend de la distensibilité du poumon et, partant, de l'importance du volume gazeux intrathoracique (VGI) (schéma 6). Lorsque le volume gazeux du poumon descend

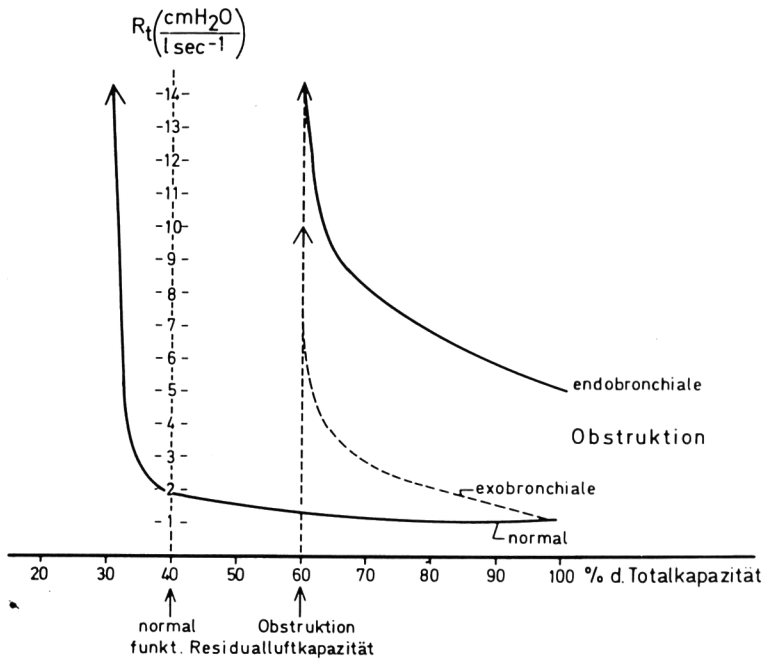


Schéma 6 – Rapport entre la résistance à l'écoulement des voies respiratoires ($R = \text{cm H}_2\text{O} // \text{sec}$) et le volume gazeux dans le poumon (capacité totale en %) pour un poumon normal, pour un poumon présentant un défaut de réfraction élastique et dans le cas d'une obstruction endobronchique des voies respiratoires.

en dessous de la capacité résiduelle fonctionnelle, par suite de l'expiration de l'air respiratoire de réserve, la résistance s'accroît considérablement.

Pour les obstructions de nature endobronchique, la courbe résistance/volume gazeux est déviée vers la droite et vers le haut (schéma 6). Dans le cas des augmentations de résistance exobronchiques, pour les poumons présentant un défaut de rétraction élastique prédominant, l'allure de la courbe de résistance est d'abord normale, mais déjà pour des volumes gazeux relativement importants la résistance à l'écoulement s'accroît considérablement, ce qui empêche une « évacuation » suffisante du poumon. En général, les obstructions endobronchiques peuvent être plus aisément influencées par la thérapeutique que les obstructions exobronchiques. Il n'est pas rare que s'opèrent des transferts entre ces deux formes.

Ces corrélations peuvent être clairement décelées grâce à la mesure de la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires, effectuée à l'aide du pléthysmographe corporel. L'accroissement de la résistance pendant l'expiration est caractérisé par le « renversement » de la courbe de résistance expiratoire (9, 10, 14) (schéma 7).

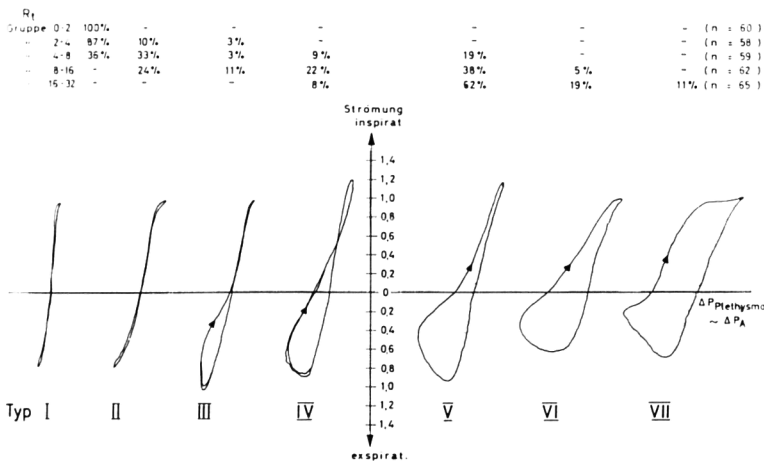


Schéma 7 – Classement des courbes de résistance à l'écoulement de personnes en bonne santé et de malades présentant des affections obstructives des voies respiratoires en 7 types correspondant à différents degrés de gravité de l'obstruction des voies respiratoires. Les chiffres mentionnés ci-dessus indiquent le pourcentage de fréquence des différents types selon la valeur de résistance.

Plus la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires est élevée, plus ce mécanisme de « renversement » est, en général, nettement caractérisé. Les chiffres mentionnés dans la partie supérieure du schéma 7 indiquent la fréquence qui a été constatée pour les différents types de courbes selon la valeur de résistance. Bien qu'il ne soit pas possible ici d'examiner en détail l'interprétation de l'allure des courbes, on ne cesse de constater qu'avec la réduction de résistances accrues à l'écoulement dans les voies respiratoires, ces différents types de courbes passeront de nouveau par une série de chiffres dégressifs. Le schéma 8 montre un exemple semblable d'un patient chez lequel les résistances à l'écoulement ont pu être normalisées grâce à la thérapeutique qui les a ramenées d'une valeur R_t d'environ 21,5 à une valeur de 3,25.

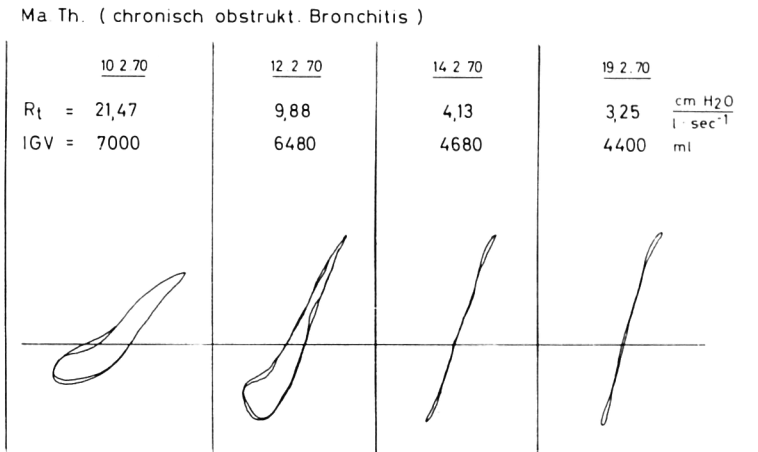


Schéma 8 – Modification du type de la courbe de résistance au cours de la thérapeutique, qui a permis une normalisation de la résistance à l'écoulement. Les types de courbes sont passés du type VI au type I en passant par le type V. Les types intermédiaires n'ont pas été notés.

Chez ces patients, les types de courbes sont passés du type VI au type I en passant par le type V. Quel que puisse être ici l'intérêt d'autres aspects de la mécanique respiratoire, le problème essentiel dans le cadre du thème fixé est néanmoins celui de l'influence de l'obstruction des voies respiratoires sur les échanges gazeux.

L'influence exercée sur les échanges gazeux dépend d'abord de l'importance des troubles de diffusion. Même lorsque les résistances à l'écoulement se sont fortement accrues, les obstructions homogènes ne provoquent généralement qu'une diminution relativement moyenne de la ventilation alvéolaire (10), tandis que des troubles de diffusion peuvent provoquer une insuffisance partielle (schéma 9).

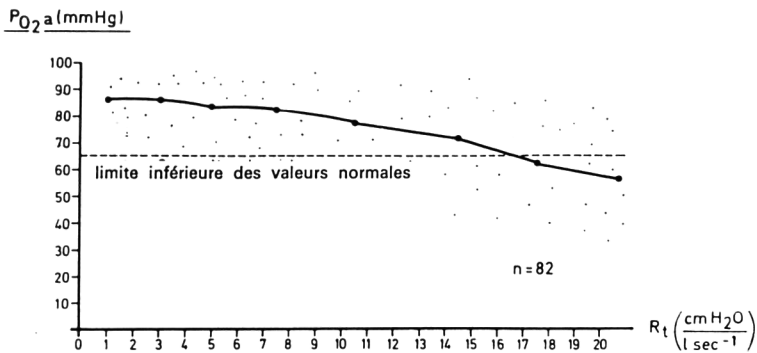


Schéma 9 – Rapport entre la pression partielle artérielle d'oxygène et la résistance totale (R_t).

Il est étonnant de constater que, pour des résistances à l'écoulement dans les voies respiratoires jusqu'à 10 fois plus élevées, les valeurs des gaz du sang sont encore normales. La raison de cet état de choses se trouve dans le principe de régulation de la respiration, selon lequel la respiration est principalement commandée par des récepteurs mécaniques (5, 11, 4) qui assurent dans une large mesure l'acheminement d'un volume courant déterminé. Chez des *patients atteints de pneumoconiose*, des troubles ventilatoires ne se manifestent presque exclusivement que lorsque se développe chez eux une affection obstructive des voies respiratoires. Le schéma 10 montre la fréquence de résistances d'écoulement accrues dans les voies respiratoires, constatée chez des pneumoconiotiques nécessitant un traitement clinique.

L'obstruction des voies respiratoires avec toutes ses conséquences est le trouble de la fonction respiratoire le plus important et de loin le plus fréquent dans le cas de l'antracosilicose du mineur (7, 12).

L'obstruction des voies respiratoires apparaissant fréquemment aussi chez les individus qui ne sont pas mineurs et chez les individus qui ne sont pas exposés aux poussières, la question se posait de savoir quel est le rapport entre la pneumoconiose et l'obstruction des voies respiratoires.

Seules les pneumoconioses pseudo-tumorales des formes B et C de la classification internationale présentent plus fréquemment des obstructions des voies respiratoires que les pneumoconioses de personnes non exposées aux poussières (schéma 11).

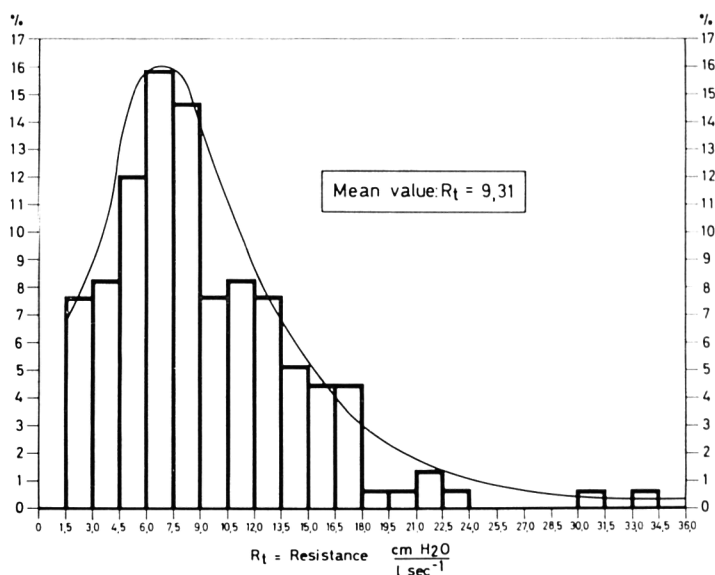


Schéma 10 – Fréquence (%) des différentes valeurs de résistance à l'écoulement (R_t) constatée dans des cas de pneumoconiose du mineur. Les résistances à l'écoulement supérieures à 3,5 sont pathologiques.

L'accroissement des résistances à l'écoulement dans les voies respiratoires aboutit à un travail respiratoire plus intense. Étant donné que la ventilation reste dans une large mesure constante, la différence de pression en synchronisme avec la respiration augmente dans le poumon.

Si l'on se base, comme dans le schéma 12, sur les fluctuations de la pression intrapleurale en synchronisme avec la respiration, celles-ci sont accentuées principalement dans le sens négatif en cas d'aggravation de l'obstruction des voies respiratoires. La pression intrapleurale moyenne devient de plus en plus

négative à mesure que l'obstruction des voies respiratoires s'accroît. La pression intra-alvéolaire reste toutefois quasi nulle ou augmente encore légèrement dans le sens positif (schéma 13). Comme la pression diastolique du ventricule droit

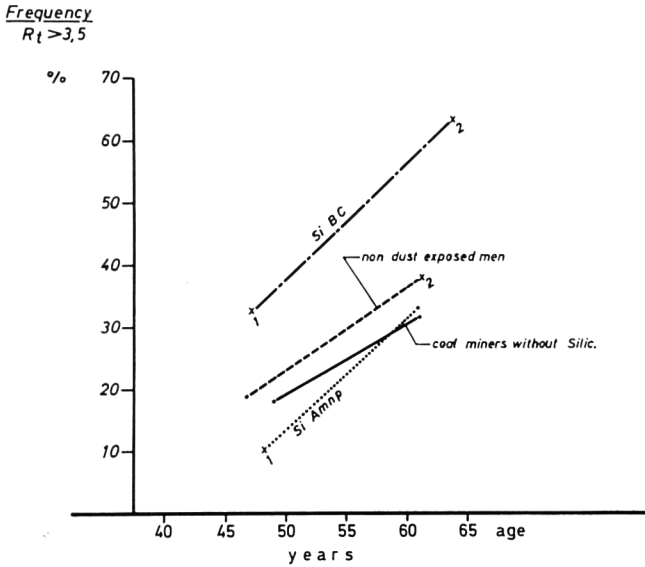


Schéma 11 – Fréquence des valeurs R_t supérieures à 3,5 en fonction de l'âge, pour différentes formes radiologiques de pneumoconiose (classification internationale) et chez les individus non exposés aux poussières, ainsi que chez des mineurs ne présentant pas de lésions pulmonaires radiologiques. Seules les pneumoconioses pseudo-tumorales (formes B et C) présentent plus fréquemment des obstructions des voies respiratoires que les pneumoconioses de personnes non exposées aux poussières.

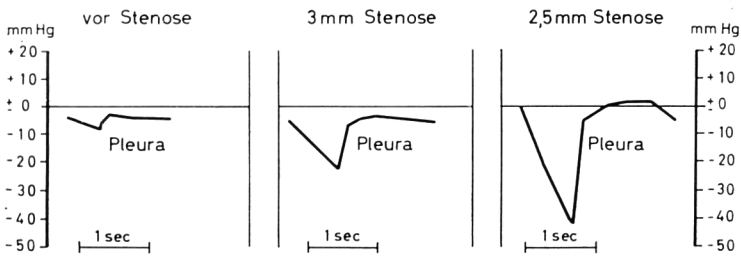


Schéma 12 – Différence de pression intrapleurale en synchronisme avec la respiration dans différents cas d'obstruction expérimentale grave des voies respiratoires,

correspond à la pression intrapleurale, et que la pression diastolique de l'artère pulmonaire correspond à la pression intra-alvéolaire (10), la différence de pression diastolique entre la pression du ventricule droit et la pression de l'artère pulmonaire devient de plus en plus grande lorsque l'obstruction des voies respiratoires s'accroît (schéma 13). En cas d'obstructions graves des voies respiratoires, la pression du ventricule droit peut augmenter d'environ 200 %, ce qui correspond à une surcharge considérable du ventricule droit.

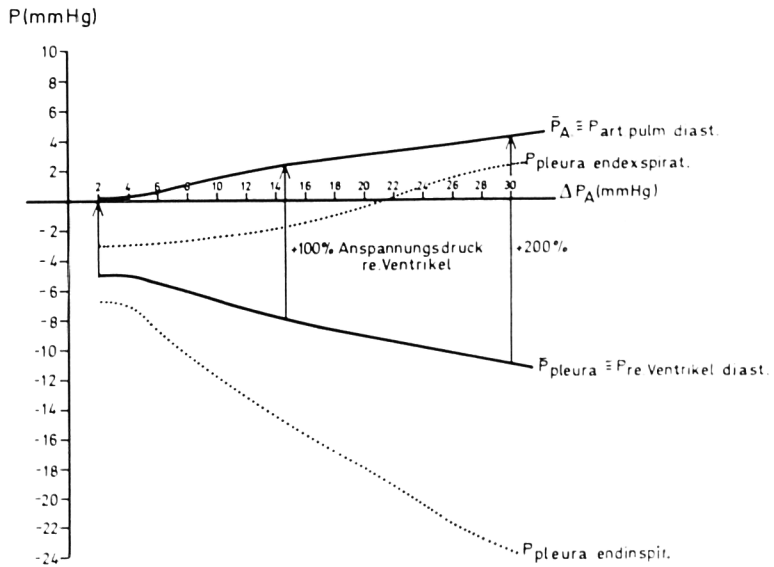


Schéma 13 – Pression de l'espace alvéolaire = pression diastolique de l'artère pulmonaire et pression de l'espace intrapleurale = pression diastolique du ventricule droit en fonction de la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires. La pression du ventricule droit augmente de plus en plus lorsque l'obstruction des voies respiratoires s'accroît.

Ces fortes fluctuations de pression en synchronisme avec la respiration dans l'espace thoracique se répercutent sur les mouvements correspondants d'aspiration et de refoulement du cœur (10, 14) (schéma 14). Cette charge du cœur, dont l'intensité varie en fonction de la phase respiratoire, aboutit à une sollicitation plus importante du myocarde.

Il n'est pas étonnant dès lors que la meilleure corrélation entre les indices électrocardiographiques d'une charge accrue du cœur droit et l'importance

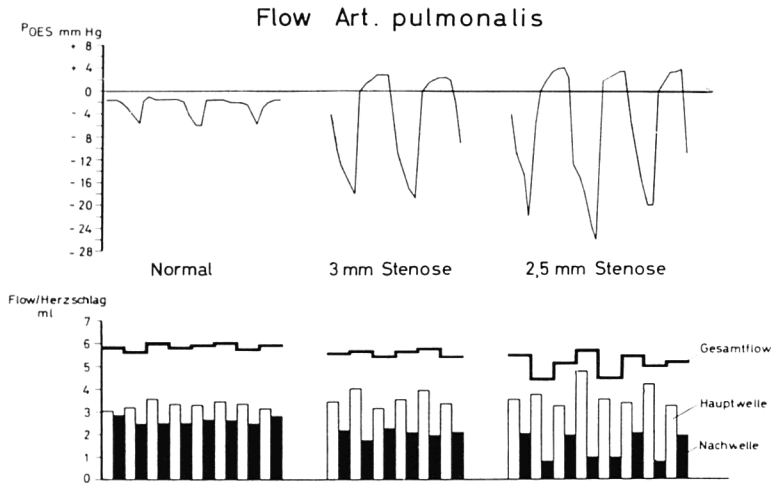


Schéma 14 – Fluctuations systoliques du ventricule droit en synchronisme avec la respiration, en fonction de l'obstruction des voies respiratoires (respiration obstructive expérimentale) mesurée en tant que débit par battement du cœur, à l'aide d'un débitmètre électromagnétique, dans l'artère pulmonaire.

de la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires, existe généralement chez les patients présentant une obstruction des voies respiratoires (schéma 15) (6, 13).

L'allure de la courbe de fréquence des indices électrocardiographiques d'une charge accrue du cœur droit n'est pas influencée par l'existence d'une silicose. Seule l'importance de l'obstruction des voies respiratoires détermine la fréquence des indices électrocardiographiques d'une charge accrue du cœur droit.

Nos connaissances relatives aux répercussions des perturbations de la mécanique respiratoire sur la ventilation et sur la circulation sont relativement étendues, ainsi d'ailleurs que nos connaissances relatives à la valeur de ces troubles pour les différentes affections pulmonaires. En revanche, nos connaissances sont relativement peu étendues dans le domaine de l'étiologie et de la pathogénie des affections tant restrictives qu'obstructives des voies respiratoires.

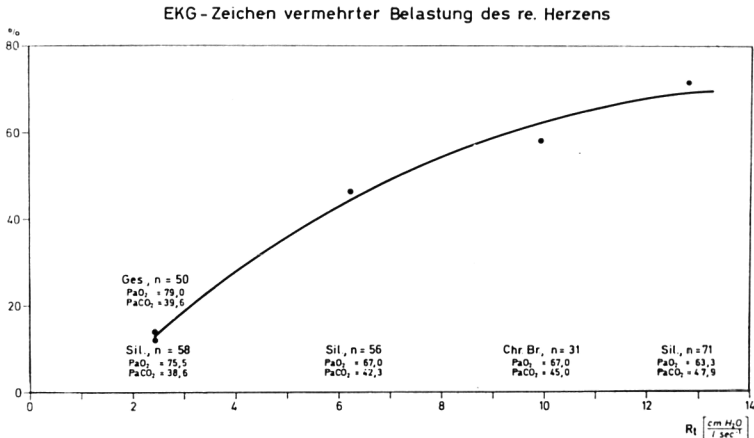


Schéma 15 – Rapport entre la fréquence des indices électrocardiographiques d'une charge accrue du cœur droit et la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires. Groupe de patients atteints d'obstruction des voies respiratoires et de pneumoconiose et de patients atteints uniquement d'obstruction des voies respiratoires.

Les moyens thérapeutiques dont nous disposons aujourd'hui pour traiter ces maladies sont déjà considérables. En se fondant sur les faits exposés, il paraît probable que des progrès pourront également être accomplis dans un avenir relativement proche, grâce à une poursuite de la recherche, dans le traitement de ces maladies tellement importantes sur le plan de la médecine sociale et de la médecine du travail.

R é s u m é

La pathologie de la mécanique ventilatoire se décompose en troubles fonctionnels restrictifs et obstructifs.

Les troubles fonctionnels restrictifs sont rares, tandis que les troubles fonctionnels obstructifs font partie des affections les plus fréquentes.

Les affections obstructives des voies respiratoires se subdivisent en affections exobronchiques et endobronchiques. Dans les affections exobronchiques, le défaut de rétraction élastique du poumon joue le rôle essentiel; dans les affections endobronchiques le tableau clinique est dominé par l'accroissement du tonus de la musculature bronchique, un gonflement et une hypersécrétion des muqueuses.

L'importance des troubles de diffusion détermine la répercussion de l'obstruction des voies respiratoires sur les échanges gazeux. Dans de nombreux cas, ces répercussions ne sont que faibles malgré une forte dyspnée. Le travail respiratoire plus intense dû aux fortes fluctuations de la pression intrathoracique en synchronisme avec la respiration provoque un net accroissement de la charge du cœur droit.

Nos connaissances relativement étendues de la physiologie et de la physiopathologie de la mécanique ventilatoire, ainsi que de ses répercussions sur les échanges gazeux et sur la circulation, mettent encore plus clairement en évidence la faible étendue de nos connaissances en ce qui concerne l'étiologie et la pathogénie de ces troubles fonctionnels. D'après l'état de nos connaissances, il semble que ce soit dans ces domaines qu'il convient d'orienter nos recherches.

Bibliographie

1. MEAD J., MILIC-EMILI L. : Theory and Methodology in Respiratory Mechanics with Glossary of Symbols - *Handbook of Physiology*, Teil 3/1, Amer. Physiol. Soc., Washington, 1964.
2. MEAD J., TURNER J. M., MACKLEM P. I., LITTLE J. B. : Significance of the Relationship between Lung Recoil and Maximum Expiratory Flow - *J. appl. Physiol.*, 22, 95, 1967.
3. RAHN H. : Die Beziehungen zwischen Lunge und Thorax. - *Verh. Ges. Lungen- u. Atmungs. Forsch.*, 1, 174, 1967.
4. REICHEL G., ULMER W. T. : Die Atemregulation bei Lungenerkrankungen. - *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.*, 72, 939, 1966.
5. REICHEL G., ULMER W. T., ISLAM M. S. : Untersuchungen zur Lokalisation mechanischer Atemantriebe bei Ventilationsstörungen. - *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.*, 74, 202, 1968.
6. REICHEL G., DANNENBERG, G., REDECKER, R. : Elektrokardiographische und lungenfunktionsdiagnostische Vergleichsuntersuchungen zur Frage der Rechtsherzbelastung bei chronischer Emphysembronchitis und Silikose. - *Z. Kreisf.-Forsch.*, 57, 141, 1968.
7. REICHEL G., ULMER, W. T., BUCKUP H., STEMPEL G., WERNER U. : Die chronisch obstruktiven Atemwegserkrankungen des Bergmannes. - *Dtsch. med. Wschr.*, 94, 2375, 1969.
8. ROSSIER P. H., BÜHLMANN A., WIESINGER K. : *Physiologie und Pathophysiologie der Atmung*. - Springer, Berlin, 1956.
9. ULMER W. T., REIF E. : Die obstruktiven Erkrankungen der Atemwege. - *Dtsch. med. Wschr.*, 90, 1803, 1965.
10. ULMER W. T., REIF E., WELLER W. : Die obstruktiven Atemwegserkrankungen. - Thieme, Stuttgart, 1966.
11. ULMER W. T., REICHEL G. : Die Atemregulation bei chronisch obstruktiven Ventilationsstörungen. - *Med. thorac.*, 24, 338, 1967.
12. ULMER W. T. : Emphysem und Bronchitis des Bergmannes. - *Fortschr. d. Staublungenforsch. V. Internationale Staublungenstagung*, Münster, 1967. - Verlag : Niederrhein. Druckerei GmbH, Dinslaken, 635-659, 1967.
13. ULMER W. T., REICHEL G., ISLAM M. S. : Pathophysiologische Bedeutung der Größe der Residualluftkapazität. - *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.*, 74, 202, 1968.
14. ULMER W. T., REICHEL G., NOLTE D. : Die Lungenfunktion. - Thieme, Stuttgart, 1970.

P^r LAVENNE :

Question adressée au P^r Ulmer.

Quelles sont les modifications de la mécanique respiratoire observées chez des mineurs de charbon dont les pneumoconioses ne sont pas un syndrome obstructif ?

P^r ULMER :

Nous avons trouvé environ 7 % de sujets avec une compliance réduite et 7 % avec une compliance élevée. En *moyenne*, la compliance statique ne change pas, probablement à cause de la présence simultanée de domaines de distensibilité élevée et de domaines de distensibilité réduite. Notre méthode n'est pas assez précise pour déceler ces différences locales. Elle fournit seulement une compliance normale comme moyenne, bien que ces poumons se distinguent des poumons normaux.

P^r DENOLIN :

Question adressée au P^r Ulmer.

Quels critères avez-vous retenus pour diagnostiquer une surcharge du cœur droit d'après l'ECG ?

P^r ULMER :

Nous nous sommes basés sur les critères de la CECA.

D^r VAN DE WOESTIJNE :

Le P^r Ulmer a montré que la courbe du diagramme pression-débit d'un sujet sain est à peu près linéaire et que la formation de boucles est déjà le signe d'une altération pathologique. Toutefois de telles boucles peuvent également être obtenues chez des sujets sains par l'élévation de l'intensité du débit ventilatoire. Elles sont dues à une modification du sphygmomanomètre des voies respiratoires et sont tout particulièrement remarquées lors de l'expiration et en présence de petits volumes pulmonaires.

P^r HARTUNG :

Cette constatation est en effet très intéressante. Nous avons essayé de modifier le rapport pression alvéolaire-débit, en modifiant l'élastance des poumons. Si on diminue le volume pulmonaire jusqu'à ce qu'on risque de provoquer un collapsus, des poumons tout à fait normaux donnent également de telles courbes en forme de boucles.

P^r ULMER :

Nous avons également observé de telles boucles chez des sujets sains et elles se forment probablement pour deux raisons : la trachée peut d'une part être comprimée par pression élevée et, d'autre part, une fréquence très élevée entraîne un angle de phases entre la pression et le débit. Ces formes se distinguent toutefois des états pathologiques.

D^r SMIDT :

Question adressée au P^r Ulmer.

Vous n'avez pas trouvé de différences dans la compliance chez les mineurs et les sujets non exposés aux poussières. Ne faudrait-il pas limiter ce résultat à la compliance statique ? Les résultats de nos recherches (Muysers et al., *Int. Arch. Gewerbepath. Gewerbehyg.*, 22, 215, 1966) montrent que la compliance dynamique est beaucoup plus faible chez les mineurs, silicosés ou non, que chez les sujets non exposés aux poussières, ce qui indique la présence d'inhomogénéités de la ventilation.

P^r ULMER :

Nos résultats ne concernent en effet que la compliance statique. Je préfère éviter l'expression « compliance dynamique », car elle n'a sûrement plus rien à voir avec l'élastance. Mais je crois également que les mineurs, même sans silicose, présentent déjà de tels troubles de diffusion exprimés par une modification de la compliance dynamique.

P^r HARTUNG :

La compliance statique, mesurée après la mort, montre que les poumons de mineurs, atteints d'une silicose minimale et d'un emphysème focal provoqué par la poussière, sont souvent très flasques.



Études de la mécanique ventilatoire de poumons humains normaux et de poumons atteints de maladie

Les recherches que nous avons effectuées depuis longtemps sur la mécanique ventilatoire des poumons humains isolés normaux et des poumons atteints de maladie (1, 3, 4, 6) ont pu être complétées à l'aide de la technique des cathéters multiples et élargies en ce qui concerne certaines mesures. Il est maintenant devenu possible de mesurer directement toutes les pressions ou différences de pression de la mécanique respiratoire et de suivre ainsi l'allure des pressions dans les diverses régions des poumons pendant le cycle respiratoire. On peut en même temps distinguer les diverses composantes de la résistance et calculer l'étendue des inhomogénéités de la ventilation.

I – MÉTHODE

Dans un thorax artificiel (cylindre métallique avec couvercle en plexiglas), les poumons sont indirectement maintenus en ventilation. Dans ce thorax on produit, à l'aide d'une pompe ventilatoire, des variations, de pression rythmiques sinusoïdales que l'on peut modifier dans de larges limites au point de vue de la profondeur du mouvement respiratoire et de la fréquence. En faisant varier la pression de base (négative), on peut obtenir différentes dilatations des poumons (CRF). Un débitmètre est fixé sur la large canule de la trachée. Le volume respiratoire peut être mesuré par spiographie ou par intégration du débit.

La pression est mesurée à l'aide de cathéters minces en matière plastique qui sont reliés à des capteurs de pression. Il est possible de mesurer, non seulement les pressions absolues, mais également les différences de pression entre les divers points de mesure par une simple connexion à des manomètres à pression différentielle.

Les données sont enregistrées par un inscripteur rapide à 6 canaux. A celui-ci est connecté un enregistreur X, Y, qui peut inscrire non seulement les volumes, mais également diverses pressions. Les grandeurs de base notées en permanence sont le volume respiratoire et la pression de la cage thoracique (pression respiratoire). Les nombreuses autres pressions ainsi que la vitesse d'écoulement peuvent y être raccordées suivant les besoins pendant le maintien en respiration qui se poursuit parfois pendant plusieurs heures.

On est parvenu à mesurer directement les pressions alvéolaires dans diverses régions pulmonaires. A cet effet, la meilleure méthode consiste à utiliser les cathéters en matière plastique rigide, taillés en biseau et dotés d'orifices latéraux, que l'on enfonce obliquement, à partir des bords des poumons à travers la plèvre, dans le tissu de l'enveloppe pulmonaire, de telle sorte que la pointe du cathéter se situe à environ 2 cm du point d'entrée et à 0,5-1 cm sous la plèvre. Des contrôles histologiques ont révélé que la pointe de la canule est alors entourée

de tous côtés de tissu alvéolaire. L'étanchéité est obtenue par ligature avec la plèvre environnante. Les essais effectués en vue d'obtenir l'étanchéité avec divers agglutinants tissulaires n'ont pas donné des résultats satisfaisants. L'étanchéité des points de ligature doit être contrôlée par immersion dans l'eau après remplissage du poumon. Pendant la ventilation, les défauts d'étanchéité se décèlent très rapidement par les variations de pression et la perte de volume.

Les mesures de pression sont rendues possibles dans les diverses sections bronchiques si l'on utilise la technique des cathéters rétrogrades (fig. 1). Le cathéter taillé en biseau est introduit par la trachée dans la bronche voulue du poumon préalablement vidé d'air, puis poussé à l'extérieur, après coudage du tissu pulmonaire, à travers la paroi bronchique, le tissu pulmonaire et la plèvre. Son autre extrémité est recourbée en forme de col (par pression sur une plaque

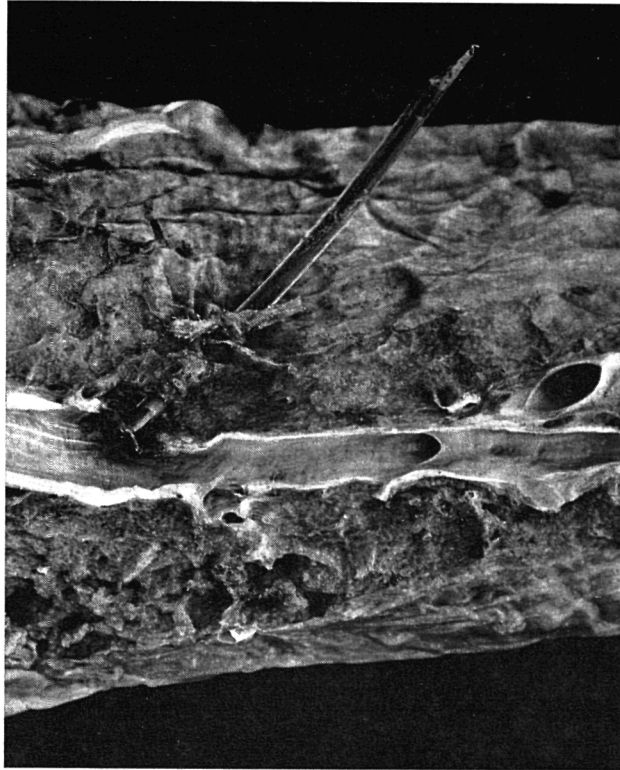


Figure 1 – Cathéter permettant la mesure de la pression latérale des bronches in situ. Contrôle à l'issue des mesures sur le poumon fixé en expansion.

chaude). Le cathéter est alors extrait soigneusement du poumon jusqu'à ce que l'extrémité élargie en forme de col vienne se fixer solidement contre la paroi bronchique à l'endroit de la piqûre. La fixation sur la plèvre ne peut intervenir que lorsque le poumon est à nouveau rempli d'air. Dans plusieurs cas, un deuxième cathéter a été fixé à l'extrémité du premier cathéter à l'aide d'un fil court et mince. Le cathéter ainsi tiré aboutissait donc, avec son extrémité tournée vers la périphérie, à proximité du point de mesure du premier cathéter bronchique. Cette technique du cathéter tiré a permis d'enregistrer simultanément les pressions bronchiques latérales et terminales (8). Les pressions bronchiques peuvent être suivies jusque dans la région des sous-segments bronchiques et parfois dans celle des bronches prélobulaires. A l'issue des mesures, la position des cathéters sur le poumon fixé en distension doit être contrôlée.

On peut donc mesurer la pression de la cage thoracique (= de la plèvre), p_{pl} , les pressions alvéolaires, p_{alv} , les pressions intrabronchiques, p_{br} , et la pression trachéale, p_{tr} , qui accuse encore ordinairement une valeur de 1 à 2 cm H_2O en cas d'utilisation d'un spiromètre en raison de la résistance opposée par celui-ci. Les pressions différentielles indiquent, pour la connexion $p_{pl}-p_{tr}$, la pression transpulmonaire, p_{tot} , pour $p_{alv}-p_{tr}$ la pression transbronchique, p_{vlw} , pour $p_{pl}-p_{alv}$ la différence de pression transpleurale, p_{vgew} , exprimant la résistance visqueuse du tissu.

Les pressions peuvent être mesurées de façon identique dans des régions pulmonaires malades, par exemple transformées par l'emphysème.

II - MÉCANIQUE RESPIRATOIRE GLOBALE

Les boucles pression-volume peuvent généralement, comme en clinique, être tracées et exploitées à l'aide des boucles obtenues avec la pression œsophagienne. La pression de référence est constituée ici par la différence de pression transpulmonaire $p_{pl}-p_{tr}$. L'enregistrement des données peut être effectué dans des conditions respiratoires variables. Pour l'exploitation et la comparaison entre le poumon normal et le poumon malade, il faut observer les conditions standards (FRC = 50 % TC pour TC = V avec une pression de 15 cm H_2O ; $f = 15/\text{min}$; \dot{V} environ 0,25 l/sec) (7, 8).

Le degré d'inclinaison des boucles entre l'axe des volumes et l'axe des pressions correspond à ce que l'on appelle la distensibilité volumétrique dynamique, c_{dyn} , qui indique l'effet volumétrique global d'une certaine dépense d'énergie accompagnant les mouvements ventilatoires. Les poumons fibrotiques rigides (n° 454, fig. 2) ont un « axe élastique » incliné davantage vers l'axe des pressions.

Les poumons emphysémateux flasques peuvent accuser une boucle davantage orientée vers l'axe des volumes (n° 193; dans une plus faible mesure aussi n° 186, fig. 2). Mais ce n'est généralement le cas que s'il n'existe pas de perturbations ventilatoires obstructives plus fortes qui, en dépit du poumon flasque en condition statique, ont pour résultat d'affaiblir la distensibilité volumétrique dynamique (appelée paradoxe élastique, n° 409, fig. 2). L'écart entre les valeurs de la distensibilité volumétrique statique, c_{stat} , mesurées dans des conditions statiques véritables, et la distensibilité volumétrique dynamique existant pendant les mouvements respiratoires grandit avec l'augmentation de la vitesse d'écoulement et en fonction de la modification pathologique des poumons. C_{dyn} est par conséquent une grandeur fonctionnelle variable dépendant fortement des conditions respiratoires (FRC; \dot{V} ; f).

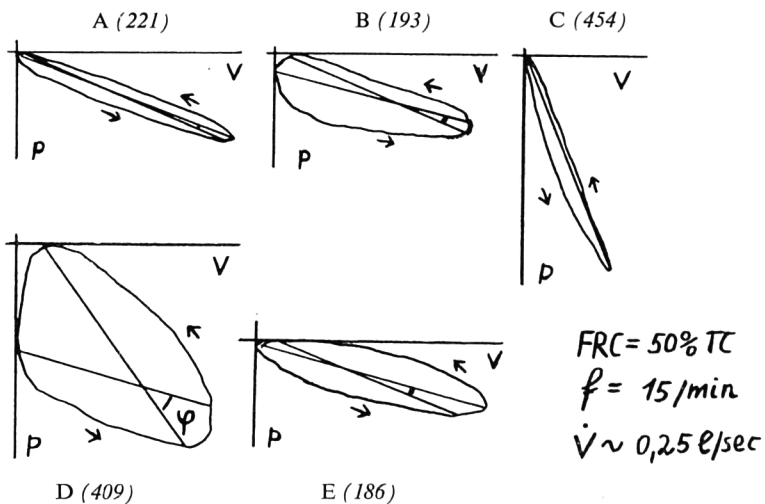


Figure 2 - Boucle pression/volume de poumons humains normaux et de poumons atteints de maladie maintenus en ventilation dans des conditions standards. Cf. texte. (ex. Hartung et al., Beitr. Klin. Tuberk., 1970, sous presse). A = poumon normal; B = emphysème des vieillards + bronchite; C = fibrose; D et E = bronchite et emphysème.

L'aire de la boucle pression/volume est l'expression des résistances visqueuses (non élastiques) à l'écoulement et des résistances tissulaires. Si les poumons sont normaux, elle est peu étendue, comme elle l'est souvent aussi dans les cas de fibrose pulmonaire sans troubles obstructifs simultanés (n° 454, fig. 2). En cas d'obstruction existante, notamment bronchite et emphysème, l'aire de la boucle est étendue (n° 186, notamment n° 409, fig. 2). Déjà, lorsque les poumons sont flasques en raison d'une atrophie sénile (définition, v. 2,5) compliquée d'une

bronchite chronique, on peut déceler une nette augmentation des résistances visqueuses (n° 193, fig. 2). Les boucles ne permettent pas de faire une distinction entre les résistances à l'écoulement et les résistances tissulaires.

Lorsque les boucles sont fortement déformées, il n'est plus possible d'y inscrire correctement l'axe élastique. Les maxima et minima des diverses variations de volume et de pression ne coïncident plus. L'angle de décalage des phases φ au point d'intersection des droites qui les relient entre eux devient de plus en plus grand (n° 193; n° 186 et notamment n° 409, fig. 2). Celui-ci fait apparaître un déphasage entre la variation de la pression et la variation volumétrique qui en est la conséquence. Il fournit en même temps une indication de l'inhomogénéité souvent très importante de l'aération dans un poumon malade.

Au lieu des boucles pression/volume on peut, de la même manière, tracer aussi des boucles pression/débit. Dans ce cas, si l'on utilise la pression alvéolaire au lieu de la pression pleurale, on obtient des boucles qui peuvent être directement comparées aux boucles pression/débit, comme on les enregistre depuis peu cliniquement au pléthysmographe corporel. Contrairement aux mesures cliniques, il s'agit toutefois de pressions alvéolaires mesurées directement. Si l'on utilise plusieurs points de mesure des pressions dans diverses régions pulmonaires, on décèle, en cas d'affections des poumons, des différences parfois sensibles entre ces pressions alvéolaires, de sorte que lors des mesures cliniques on ne peut compter qu'avec une pression dite alvéolaire représentant la moyenne de pressions locales très différentes.

Comme la pression alvéolaire ou la différence de pression transbronchique $p_{alv} - p_{tr}$ entre dans la courbe en tant que composante de pression, l'inclinaison de la boucle constitue une mesure de la résistance à l'écoulement. Les boucles sont en règle générale très élancées. Dans les cas pathologiques, elles peuvent accuser des déformations considérables avec de profondes proéminences et des croisements. Des déformations constantes se rencontrent aussi dans les poumons normaux lorsque la ventilation entraîne une profonde expiration jusque dans la région du volume du collapsus. Les déformations doivent par conséquent être interprétées, elles aussi, comme un signe de ventilation inhomogène avec des résistances à l'écoulement variant d'une région à l'autre.

III - DIFFÉRENCIATION DES RÉSISTANCES PARTIELLES

La résistance élastique se compose, comme on le sait, des forces superficielles (modifiées par la substance tensioactive) et de la tension élastique de la trame pulmonaire, qui peuvent être distinguées les unes des autres au moyen des

diagrammes statiques comparatifs pression/volume établis grâce au remplissage du poumon avec de l'air et du liquide (10). De la résistance totale, en mesure dynamique, on déduit la résistance élastique à l'aide de l'« axe élastique » entre les pressions aux points de changement de phase pour $\dot{V} = \text{zéro}$. En cas d'inhomogénéité de la ventilation, cette méthode devient de plus en plus imprécise, mais ne peut être remplacée intégralement, même sur le poumon isolé, par la valeur de la pression élastique précédemment mesurée à tous les volumes pulmonaires en conditions statiques.

Les résistances respiratoires visqueuses restantes doivent essentiellement être divisées en résistance à l'écoulement (airways resistance) et résistance tissulaire

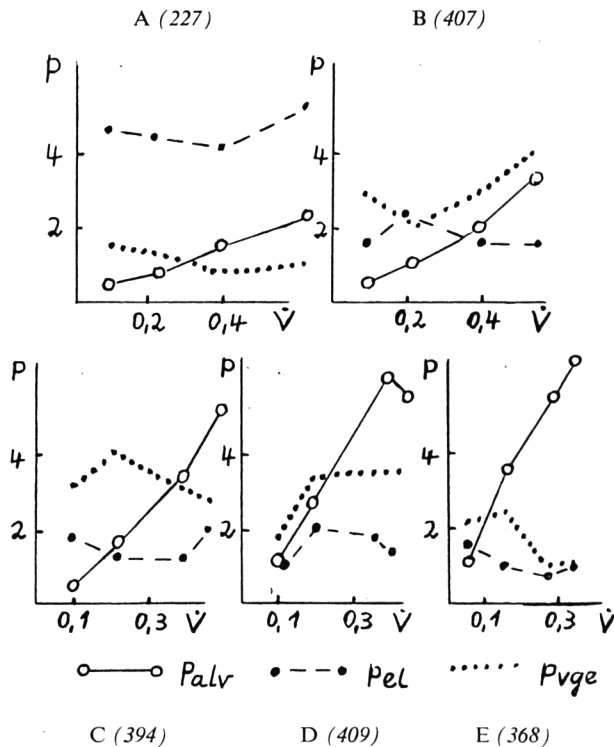


Figure 3 - Différenciation des composantes de la résistance en cas de ventilation au repos et modérément accélérée. Les éléments indiqués sont la résistance élastique (p_{el}), la résistance des voies respiratoires (p_{alv}) et la résistance tissulaire visqueuse (p_{vge}). Cf. texte. (ex. Hartung a. Kissler, Lit. N° 8). A = poumon normal; B = anthracosilicose et bronchite; C, D et E = bronchite et emphyseme.

(tissu visceux). Cette opération est facile lorsque l'on connaît la pression alvéolaire. Celle-ci divise la composante de pression transpulmonaire de la résistance totale en différence de pression transbronchique et différence de pression transpleurale. Pour les mesures comparatives, il convient de maintenir ici encore une condition respiratoire standard ($\dot{V} \simeq 0,25$ l/sec/poumon).

Dans le cas de poumons malades, la différenciation aboutit à des modèles très différents qui varient en outre avec le type de respiration, notamment avec l'augmentation de la fréquence respiratoire (fig. 3). Dans le poumon normal où l'on constate, même sur l'organe isolé, une faible résistance respiratoire de 0,5 à 2,0 cm H₂O/l/s, correspondant aux valeurs cliniques normales, environ 60 à 80 % de la résistance respiratoire totale sont dus à la résistance élastique. Les résistances visqueuses à l'écoulement et les résistances visqueuses des tissus sont à peu près du même ordre de grandeur, mais l'augmentation de la fréquence respiratoire accroît modérément la résistance à l'écoulement (n° 227, fig. 3).

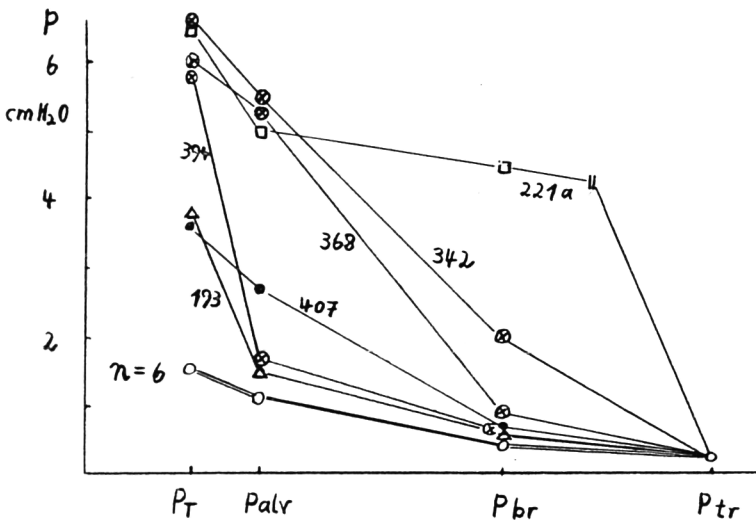


Figure 4 - Profils de pression transbronchique de poumons humains normaux et de poumons atteints de maladie, maintenus en ventilation dans des conditions standards P_T = pression de la cage thoracique; $p_{alv} - p_{tr}$ = différence de pression transbronchique et $p_T - p_{alv}$ = différence de pression transpleurale. p_{br} = pression intrabronchique au niveau des sous-segments bronchiques. Cf. texte. (ex. Hartung et al., Beitr. Klin. Tuberk. 1970, sous presse). \circ = poumon normal, \square = sténose trachéale, \bullet = anthracosilicose avec bronchite, \triangle = emphysème des vieillards avec bronchite, \otimes = bronchite et emphysème.

Les poumons malades accusent pratiquement tous une résistance élastique affaiblie. Les résistances à l'écoulement non seulement sont généralement élevées lorsque la respiration est normale, mais elles augmentent encore très fortement lorsque la fréquence respiratoire s'accroît. Cet accroissement, c'est-à-dire l'obstruction, est généralement au premier plan. Les résistances tissulaires sont surtout accrues en présence d'une fibrose assez étendue, notamment en cas d'antracosisilicose nodulaire disséminée (n° 407, fig. 3). Les valeurs relativement élevées de la résistance visqueuse des tissus, par rapport aux mesures cliniques, pourraient, sur des poumons isolés, être influencées par des modifications post mortem et agoniques (rigidité cadavérique des muscles, œdème).

IV - LOCALISATION DE LA RÉSISTANCE DES VOIES RESPIRATOIRES, EXPIRATION FORCÉE

La mesure supplémentaire de la pression intrabronchique permet de procéder à une nouvelle différenciation de la résistance à l'écoulement le long de l'arbre bronchique. Si l'on porte en ordonnée les diverses pressions en fonction de la longueur de l'arbre bronchique, on obtient un profil de pression transbronchique (fig. 4). Celui-ci est harmonieux pour le poumon normal ($n = 6$, fig. 4). Dans les cas pathologiques, la pression principale peut être localisée à la périphérie ou plus au centre. En cas de bronchite et d'emphysème, on décèle le plus fréquemment une bronchosténose essentiellement périphérique (n° 407; n° 368, fig. 4). Même des poumons flasques en cas d'emphysème atrophique généralisé sont assez fréquemment conformes à ce type (n° 193, fig. 4). Dans d'autres cas, notamment en présence d'une bronchite chronique destructive avec de graves lésions des parois bronchiques (n° 342, fig. 4), la résistance dans les moyennes et grandes bronches augmente relativement plus. Ce type est très fortement marqué en cas de trachéosténose (produite ici expérimentalement) (n° 221 a, fig. 4).

Les sténoses centrales augmentent en fréquence ou en gravité avec l'accroissement de la fréquence respiratoire. Dans ces cas, ce phénomène est essentiellement dû à un mécanisme de collapsus expiratoire des grandes bronches. Pour qu'il se produise, il faut que la pression extrabronchique soit supérieure à la pression intrabronchique. Le collapsus ne peut être que central à partir de l'« equal pressure point », EPP (1, 11). Sa position varie à son tour suivant la distension du poumon, suivant l'élasticité pulmonaire, p_{el} , en tant que pression active dans le segment périphérique, et suivant l'importance des résistances périphériques des voies respiratoires. Au total, les pressions pleurales positives

sont assez rarement observées cliniquement en cas de respiration moyennement et plus fortement accélérée.

Le collapsus bronchique devient excessivement important dans l'expiration forcée. Il modifie et fausse par conséquent les résultats des tests respiratoires, dans la mesure où ceux-ci sont pris comme indication d'une obstruction bronchique. La méthode pléthysmographique pour la mesure de la résistance respiratoire n'en est pas affectée.

Les inspirations et expirations forcées en vue de contrôler le concept de l'EPP peuvent être exécutées sur des poumons isolés si l'on modifie légèrement les conditions de l'épreuve. Pour l'expiration, un volume d'air défini, assez important, est introduit dans le poumon et on règle une pression positive variable assez élevée dans le thorax artificiel. Si maintenant le conduit trachéal est ouvert brusquement, le poumon exécute une expiration forcée dont l'intensité est enregistrée par un pneumotachographe. On peut indiquer, comme mesure, la vitesse d'écoulement de pointe ou bien le volume d'air expiré au cours de la première seconde (en chiffres absolus ou en % du volume d'air insufflé). L'inspiration forcée intervient à partir de la position expiratoire du poumon avec une dépression définie réglée dans le thorax artificiel.

La vitesse d'écoulement de pointe que l'on peut atteindre à l'expiration se situe autour de 2 à 3 l/s/poumon. Elle dépend de la distension du poumon. En augmentant la pression pleurale (= de la cage thoracique), on peut obtenir au début une progression encore quasi-linéaire de la vitesse d'écoulement de pointe réalisée dans l'expiration spontanée ($p_{pl} = 0$). Au-dessus d'une certaine pression, dans le cas des poumons normaux autour de 20 à 30 cm H₂O, une nouvelle augmentation n'est plus possible (fig. 5, moitié gauche). La courbe continue par un plateau. Dans les mesures cliniques, les constatations sont analogues. On aboutit à un collapsus bronchique qui augmente avec l'accroissement de la pression pleurale, empêchant une progression ultérieure de l'écoulement par augmentation de la résistance. Si l'on mesure simultanément la pression dans diverses régions bronchiques, on constate que la résistance dans la partie centrale des grandes bronches croît très rapidement, tandis que dans les moyennes et petites bronches elle reste inchangée ou même diminue légèrement. En comparant avec la pression de la cage thoracique et la pression alvéolaire enregistrées simultanément, on peut localiser avec précision la position de l'EPP. L'EPP se situe initialement dans la région des bronches lobaires puis se déplace parfois très loin vers la périphérie sous l'effet du mouvement respiratoire.

Contrairement aux conditions de l'expiration, la vitesse d'écoulement n'est pas limitée pendant l'inspiration forcée. La vitesse d'écoulement de pointe

augmente d'une façon quasi linéaire avec la différence de pression transpulmonaire jusqu'à des pressions de $-80 \text{ cm H}_2\text{O}$ (fig. 5, moitié droite). Les pressions dans les bronches restent généralement inchangées. Cette constatation montre que, jusqu'à des vitesses d'écoulement très élevées, la conductance de l'arbre bronchique n'est pas limitée.

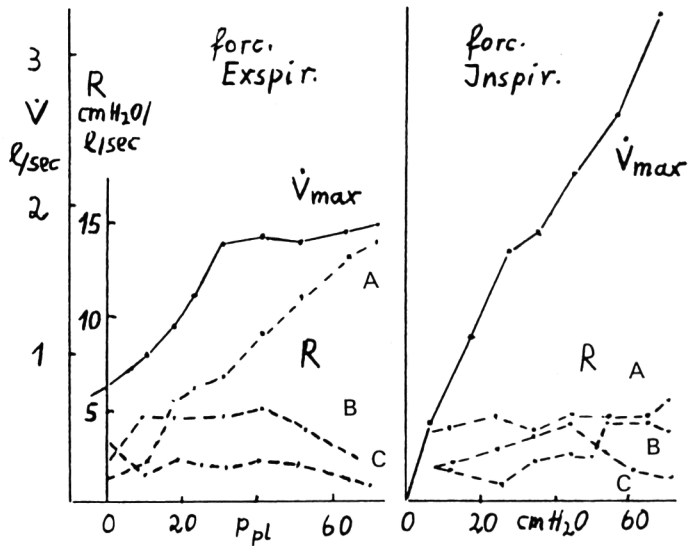


Figure 5 – Expiration forcée (gauche) et inspiration forcée (droite) de poumons isolés avec pressions transpulmonaires croissantes entre 0 et 70 $\text{cm H}_2\text{O}$ (courbes). En outre, indication des résistances (R) mesurées à l'aide de cathéters bronchiques dans les grandes (A), moyennes (B) et petites (C) bronches. (ex. Hartung et al., Beitr. Klin. Tuberk. 1970, sous presse).

V – PERTURBATION VENTILATOIRE DE LA DISTRIBUTION, INHOMOGÉNÉITÉ

L'analyse des boucles pression/volume a déjà été abordée à la section II. L'angle de phase φ entre les droites qui relient les maxima et les minima des pressions et des volumes peut être considéré comme mesure du déphasage entre le changement de la pression ventilatoire et l'effet volumétrique. Par conséquent, il constitue aussi indirectement une mesure de la ventilation non homogène. Dans les poumons malades, on obtient des angles de phase très grands, notamment en cas de ventilation accrue.

On peut obtenir un aperçu plus précis en effectuant des mesures simultanées multiples de la pression alvéolaire dans diverses régions pulmonaires. Dans le poumon normal, les écarts restent en moyenne inférieurs à 3 %. On peut donc parler ici d'une ventilation largement homogène. Dans les diverses affections du poumon, les différences sont beaucoup plus grandes. Dans 6 cas de bronchite et d'emphysème de gravité différente, les différences de la pression alvéolaire étaient sensiblement plus élevées, elles étaient en moyenne supérieures à 20 %. On peut ainsi calculer les différences de conductance bronchique dans les diverses régions des poumons. La ventilation est fortement inhomogène.

De la même façon, il est possible de déterminer les pressions régionales dans les lésions provoquées par l'emphysème bulleux par rapport aux niveaux de la pression pleurale et de la pression alvéolaire dans le reste des tissus pulmonaires non modifiés (fig. 6). Dans certaines bulles, les pressions sont de l'ordre de la pression alvéolaire et augmentent faiblement uniquement lorsque les fréquences respiratoires sont élevées (n° 159, fig. 6). Ces bulles sont « ouvertes » par rapport au tissu pulmonaire environnant, leur échange d'air n'est pas perturbé sensiblement. D'autres bulles suivent largement la pression pleurale (n° 365/II, fig. 6). Elles sont « fermées ». Il s'agit généralement de bulles plus petites, souvent

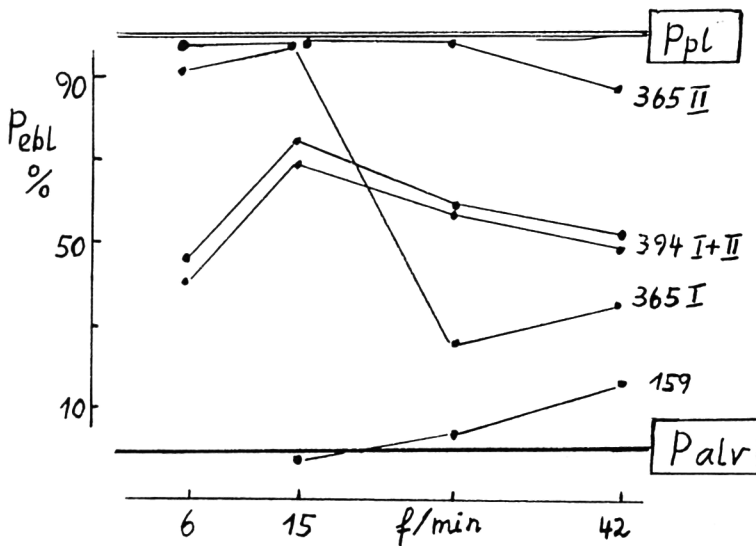


Figure 6 - Pressions intrabulleuses en cas d'emphysème. p_{pl} = niveau de la pression pleurale, p_{alv} = niveau de la pression dans le tissu pulmonaire environnant, non modifié. Discussion des diverses valeurs, cf. texte. (ex. Hartung et al., Beitr. Klin. Tuberk. 1970, sous presse).

isolées, qui ne se vident même pas lorsqu'on les comprime. Le type le plus fréquent est celui des bulles « semi-ouvertes », dont les pressions intérieures se situent entre le niveau des pressions pleurales et celui des pressions alvéolaires (n° 394, I et II, n° 365 I, fig. 6). Lorsque la fréquence respiratoire varie, on peut aussi aboutir à des variations plus fortes des pressions intérieures des bulles. Les bulles de ce genre accusent un échange d'air difficile par rapport à leur environnement, cet échange étant parfois collatéral seulement.

Résumé

Avec la technique des cathéters multiples appliquée de façon courante on peut effectuer toutes les mesures intéressant la mécanique respiratoire de poumons humains isolés normaux ou atteints de maladie. Les résultats de l'analyse des boucles pression/volume et pression/débit correspondent aux constatations cliniques. La mesure directe de la pression alvéolaire peut aboutir à diviser les résistances visqueuses en résistances à l'écoulement et résistances tissulaires. La mesure de la pression intrabronchique permet d'obtenir un profil de pression transbronchique qui permet de localiser les résistances dans l'arbre bronchique. Ce procédé permet de déceler aussi directement les perturbations ventilatoires de la distribution. Le concept de l'« equal pressure point » dans l'expiration forcée a été confirmé.

On constate donc dans l'ensemble qu'il est devenu possible de procéder à une analyse fonctionnelle très approfondie de la ventilation. En comparant les paramètres fonctionnels déterminés et les résultats d'un examen morphologique approfondi consécutif, on peut maintenant établir la corrélation morphologico-fonctionnelle recherchée.

Bibliographie

1. GIESE W. : Die allgemeine Pathologie der äußeren Atmung. In : *Handbuch allg. Pathologie* - Bd. V/1. Berlin (Springer 1961).
2. GIESE W., HARTUNG W. : *Med. thorac.* - 21, 193, Basel, 1964.
3. HARTUNG W. : *Beitr. path. Anat.* - 117, 90, 1957.
4. HARTUNG W. : *Ergebn. path. Anat.* - 43, 121, 1963.
5. HARTUNG W. : *Lungenemphysem; Morphologie, Pathogenese und funktionelle Bedeutung* - Berlin (Springer 1964).
6. HARTUNG W. : In : *The Lung*. Int. Academy of Pathology Monograph N° 8 - Williams & Wilkins, Baltimore, 1968.
7. HARTUNG W., BÜTTINGHAUS K. : *Med. thorac.* - 24, 348, Basel, 1967.
8. HARTUNG W., KISSLER W. : *Respiration* - 27, 176, 1970.
9. HERZOG H., KELLER R., MAURER W., BAUMANN H. R., SPINELLI F., NADJAFI A. : *Respiration* - 25, 361, 1968.
10. KLUGE A. : *Ergebn. ges. Lungen- u. Tbk. forschung* - XVI, 10, 1967.
11. MACKLEM P. T., MEAD J. : *J. appl. Physiol.* - 22, 395, 1967.

Indications bibliographiques particulièrement abondantes dans les n°s 1, 4, 5, 6 et 10 ci-dessus.

Comparaison théorique et expérimentale de différents procédés de mesure du travail dynamique intra-thoracique

L'estimation du travail dynamique intra-thoracique — travail dissipé par les résistances visqueuses pulmonaires et les résistances à l'écoulement gazeux dans l'arbre bronchique — est maintenant considérée comme un examen fonctionnel pulmonaire de routine. Si cette mesure implique toujours l'étude simultanée des variations de la pression transpulmonaire et du volume pulmonaire, le recueil et le traitement de cette information peuvent être effectués selon différents procédés. Le but de cette étude est de les comparer tant sur le plan théorique que sur le plan pratique, comme d'en souligner les avantages et inconvénients respectifs.

I — SIGNIFICATION ET PARTICULARITÉS DES PROCÉDÉS DE MESURE

A — Boucle pression/volume

Proposée par Otis et coll. (1950), la méthode de la « boucle » pression/volume comporte l'inscription en x-y des variations de pression et de volume selon la relation classique :

$$W_C = \int_C P. dV \quad (1)$$

le travail est calculé en mesurant la surface limitée par la courbe fermée observée au cours du cycle ventilatoire. Si la pression transpulmonaire est assimilée à une fonction sinusoïdale et le système poumon-voies aériennes à un système résistance-compliance linéaire, le travail ainsi mesuré est lié à la ventilation minute (\dot{V}), la fréquence ventilatoire (F) et aux résistances (R) par la relation :

$$W_C = \frac{\dot{V}^2 \pi^2 R}{F} \quad (2)$$

Cette mesure ne repose sur aucune approximation théorique. Elle présente toutefois certaines limitations pratiques : 1) l'obtention de boucles fermées exige un niveau ventilatoire parfaitement stable, ce qui est en pratique difficile à obtenir chez le malade; 2) la reconstruction point par point des boucles à partir d'enregistrements en fonction du temps est longue et fastidieuse tandis que l'inscription directe en x-y ne peut être effectuée que sur un enregistreur suffisamment rapide (bande passante d'au moins 5 cycles/seconde), type oscillographe cathodique; enfin les tracés obtenus doivent être planimétrés.

(1) Chargé de recherche INSERM.

(2) Aide technique INSERM.

B – Enregistrement de la puissance instantanée

Initialement proposé par Engström et coll. (1962) pour déterminer le travail effectué par les respirateurs au cours de la ventilation artificielle, l'enregistrement en fonction du temps du produit instantané pression-débit a récemment été appliqué à la mesure du travail dynamique intra-thoracique (Peslin, 1967).

Un simple changement de la variable d'intégration permet en effet de passer de l'équation 1 à la relation :

$$W_C = \int_C P \cdot \dot{V} dt \quad (3)$$

où P est comme précédemment la pression transpulmonaire et V' le débit gazeux instantané mesuré à la bouche (dV/dt). Intégré en fonction du temps (électroniquement ou par planimétrie), le produit pression \times débit, qui a les dimensions d'une puissance, fournit la valeur du travail dynamique intra-thoracique. Comme la précédente, cette méthode ne repose sur aucune approximation théorique : en régime sinusoïdal, l'équation 2 est vérifiée. L'intérêt de cette méthode est de s'accommoder d'un enregistrement en fonction du temps, facile à mettre en œuvre : les performances de la plupart des enregistreurs suffisent largement aux exigences techniques de cette mesure. Lorsque la lecture des tracés porte sur plusieurs cycles ventilatoires consécutifs, l'influence des oscillations cardiaques de la pression transpulmonaire, comme celle de petites variations du niveau de fin d'expiration, devient négligeable.

C – Enregistrement de la puissance moyenne

Il ne s'agit là que d'une variante de la méthode précédente : à l'aide d'un dispositif électronique simple (Peslin et coll., 1969), les larges fluctuations respiratoires de la puissance instantanée sont progressivement filtrées et sa valeur moyenne obtenue. Le travail par cycle est alors calculé selon la relation :

$$W_C = \overline{P\dot{V}} \times T \quad (4)$$

où T est la durée moyenne d'un cycle respiratoire. Si cette méthode, comme les précédentes, fournit une valeur exacte du travail dynamique intra-thoracique, la signification des résultats est en pratique bien différente : la valeur obtenue ne correspond pas, comme précédemment, à un nombre nécessairement restreint de cycles ventilatoires bien identifiés, mais représente la valeur moyenne de la grandeur étudiée sur une période de l'ordre de la minute (variable suivant les caractéristiques du dispositif de filtrage). Des variations modérées du niveau ventilatoire et les oscillations cardiaques de la pression transpulmonaire

n'influencent pas le résultat. L'effet d'une contraction œsophagienne est en général peu perceptible. Un avantage évident de cette technique est l'obtention pratiquement instantanée du résultat.

D – Analyse graphique du tracé de pression transpulmonaire

Cette méthode repose sur des approximations théoriques proposées par Mc Ilroy et coll. (1956) : les variations de volumes sont assimilées à une fonction linéaire du temps (spirogramme en dents de scie) et la pression élastique à une fonction linéaire du volume pulmonaire (compliance constante). Elle a été adaptée par Petit et coll. (1959) à la mesure du travail dynamique intrathoracique. Le travail par cycle est calculé selon la relation :

$$W_C = V_t (\bar{P}_{\text{dyn. i}} + \bar{P}_{\text{dyn. e}}) \quad (5)$$

où V_t est le volume courant, $\bar{P}_{\text{dyn. i}}$ et $\bar{P}_{\text{dyn. e}}$ les valeurs moyennes en fonction du temps des composantes dynamiques inspiratoires et expiratoires de la pression transpulmonaire. Celles-ci sont déterminées graphiquement sur l'enregistrement de pression en figurant les variations de pression d'origine élastique par des droites joignant les points de débit nul. Les pressions dynamiques moyennes sont alors obtenues par planimétrie des surfaces limitées par les droites et le tracé de pression.

L'approximation majeure de cette méthode est naturellement l'assimilation des variations de volume à un tracé en dents de scie. L'erreur qui en résulte dépend donc de la forme exacte du spirogramme. En régime sinusoïdal par exemple, on peut montrer que le travail calculé selon cette technique est lié à la ventilation, aux résistances et à la fréquence par la relation :

$$W_C \text{ approx.} = \frac{4 \dot{V}^2 R}{F} \quad (6)$$

Par comparaison avec l'équation 2, il est facile de voir que :

$$W_C \text{ approx.} = \frac{8}{\pi^2} W_C = 0,81 W_C \quad (7)$$

le travail dynamique est, dans ce cas, sous-estimé de 19 %. Il n'en va évidemment pas de même lorsque le spirogramme est de forme exponentielle, comme c'est souvent le cas chez le malade; tout au contraire, le travail peut alors être largement surestimé. La validité de cette technique a été discutée par Boccar et coll. (1961).

Si elle fournit un résultat approximatif et nécessite analyse graphique et planimétrie des tracés, cette méthode présente l'avantage de n'exiger qu'un

minimum de moyens techniques. L'élimination des erreurs liées aux oscillations cardiaques du tracé de pression nécessite l'analyse d'un nombre assez élevé de cycles ventilatoires.

II – COMPARAISON CHEZ LE MALADE DE DIFFÉRENTS PROCÉDÉS DE MESURE

L'appareillage et les modalités de mesure utilisés au cours de cette étude ont été précédemment décrits (Peslin, 1967, Peslin et coll., 1969). Les résultats présentés ont été obtenus chez 35 pulmonaires chroniques, examinés pour certains à plusieurs reprises : il s'agissait pour la plupart de bronchiteux chroniques, présentant des altérations mécaniques d'importance très diverse. Les comparaisons effectuées concernent les méthodes évoquées dans les paragraphes B, C et D ci-dessus : l'étude de la puissance instantanée fournissant par principe un résultat équivalent à celui des boucles pression/volume — et fournissant en pratique des valeurs comparables (Peslin, 1967) —, il était superflu de comparer les deux méthodes. Tous les résultats ont été rapportés au litre d'air ventilé et exprimés en gramme-mètre/litre (gm/l).

A – *Mesure du travail à partir de la puissance instantanée et par analyse graphique de P_{TP}*

Ces deux méthodes ont été simultanément utilisées dans 51 cas et la lecture des tracés effectuée sur les mêmes cycles ventilatoires (4 ou 5 cycles consécutifs).

Comme le montre la figure 1, la corrélation entre les deux mesures est étroite ($r = 0,987$) et la pente de la droite de régression voisine de 1. La différence entre les valeurs moyennes est minime : 62,6 gm/l à partir de la puissance contre 62,0 gm/l par analyse graphique du tracé de pression transpulmonaire. L'écart entre les deux mesures n'excède 20 % que dans trois cas et n'atteint en moyenne que 7,3 p. 100.

Pour approximative qu'elle soit, la méthode graphique n'introduit donc pas, en moyenne et sur l'ensemble du groupe, d'erreur systématique par excès ou par défaut. Comme il a été dit précédemment, la forme du spirogramme détermine largement le sens et l'importance de l'erreur liée à l'assimilation des variations de volume à une fonction linéaire du temps : sous-estimé en régime sinusoïdal, le travail peut être surestimé si les variations de volume sont de type exponentiel. Il était donc intéressant de comparer à nouveau les deux méthodes après classement à l'aveugle des tracés suivant le type du spirogramme. Il n'a pas été observé d'enregistrement de type franchement sinusoïdal; aussi la

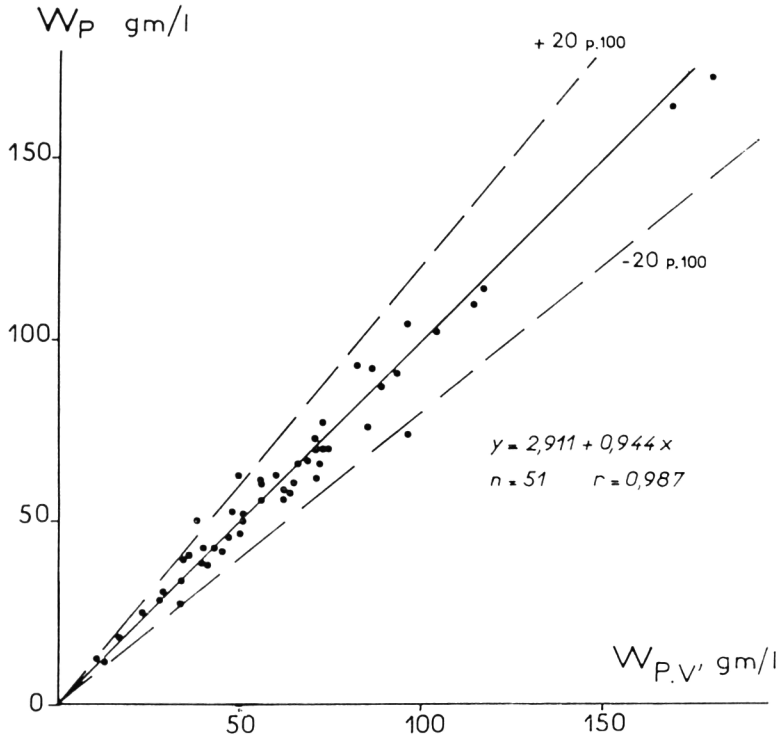


Figure 1 – Comparaison des valeurs du travail dynamique intra-thoracique obtenues chez des pulmonaires chroniques par analyse graphique du tracé de pression transpulmonaire (W_p) et à partir de la puissance instantanée ($W_{p.v'}$).

comparaison a-t-elle porté sur 11 tracés de type « dents de scie » (variations de volume approximativement linéaire en fonction du temps) et 13 tracés de type exponentiel.

Allure du spirogramme	n	Méthode	Travail (\pm sigma) gm/l	P
« Dents de scie »	11	Puissance	54,6 ($\pm 24,4$)	N. S.
		Analyse P_{TP}	53,5 ($\pm 23,6$)	
Exponentielle.	13	Puissance	55,8 ($\pm 39,6$)	0,01
		Analyse P_{TP}	60,5 ($\pm 41,1$)	

Les résultats présentés dans le tableau confirment ceux de l'analyse théorique : si les valeurs moyennes de travail sont très voisines pour les tracés en dents de scie, le travail est surestimé de façon statistiquement significative (8,5 p. 100 en moyenne) lorsque le spirogramme est de type exponentiel. L'erreur par excès excède 10 % dans 7 cas sur 13 (dans 1 cas sur 11 seulement pour les tracés d'allure linéaire).

B – Comparaison entre valeurs « instantanées » et valeurs moyennes

Il nous a paru intéressant de comparer les résultats calculés sur quelques cycles ventilatoires consécutifs, soit par analyse graphique du tracé de pression transpulmonaire, soit à partir de la puissance instantanée, à ceux qui sont obtenus par filtrage du signal de puissance et correspondent à une valeur moyenne sur une période de l'ordre de 1 à 2 minutes. La mesure de la valeur « instantanée » a toujours immédiatement suivi celle de la valeur moyenne.

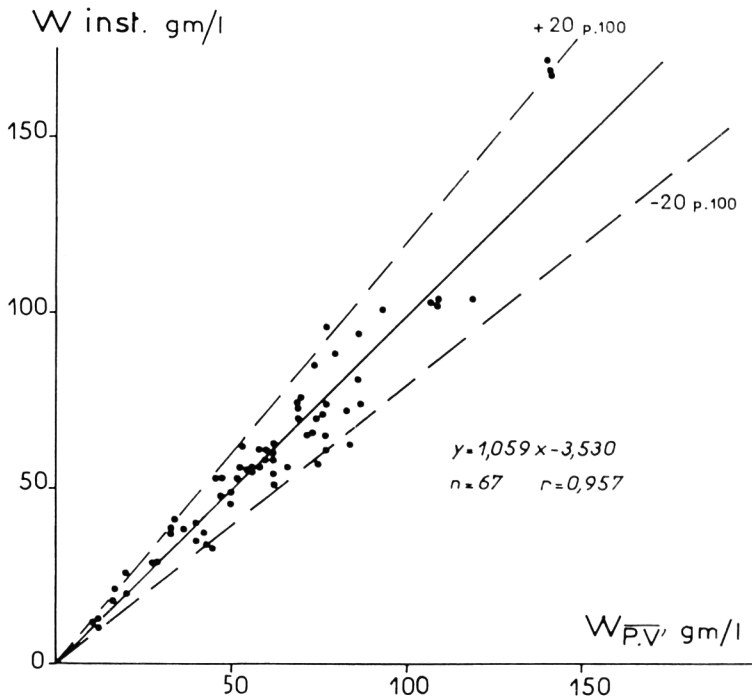


Figure 2 – Comparaison des valeurs calculées sur 4 ou 5 cycles ventilatoires consécutifs par analyse graphique de la pression transpulmonaire ou à partir de la puissance instantanée (W inst.) et des valeurs obtenues à partir de la puissance moyenne ($W_{P.V.}$).

Comme le montre la figure 2, la corrélation entre les deux types de mesure est sensiblement moins étroite que précédemment ($r = 0,957$). Si les valeurs moyennes sont identiques (62,5 gm/l pour le travail « instantané » contre 62,3 gm/l pour le travail moyen), l'écart entre les résultats excède fréquemment 10 % et atteint en moyenne 10,5 % : cet écart est plus important qu'entre les valeurs simultanément obtenues sur les mêmes cycles ventilatoires à partir de la puissance instantanée et par analyse graphique de la pression transpulmonaire; il est donc probable que les variations temporelles et aléatoires de la variable étudiée affectent davantage le résultat que les approximations théoriques utilisées dans la méthode de Petit et coll. (1959).

La comparaison de mesures répétées à bref intervalle (5 minutes au plus) permet de mieux mettre en évidence l'importance des variations aléatoires des mesures pratiquées sur un nombre restreint de cycles ventilatoires et la

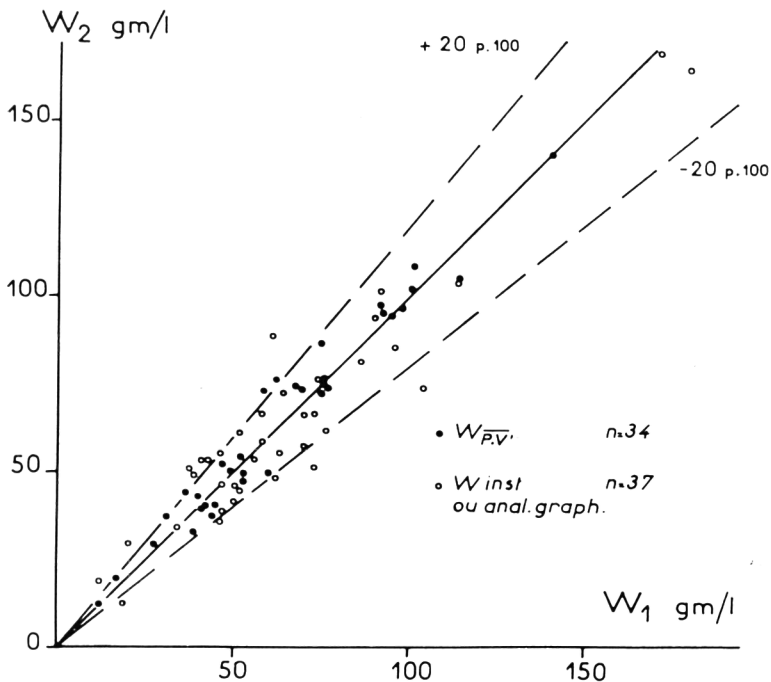


Figure 3 – Reproductibilité de mesures du travail dynamique répétées à 5 minutes d'intervalle chez des pulmonaires chroniques. Les points correspondent aux valeurs obtenues à partir de la puissance moyenne ($W_{P.V.}$); les cercles aux valeurs calculées sur 4 ou 5 cycles par analyse graphique du tracé de pression ou planimétrie de l'enregistrement de puissance instantanée ($W_{inst.}$).

meilleure reproductibilité des valeurs obtenues à partir de la puissance moyenne (fig. 3). Dans le premier cas, l'écart entre les 2 mesures est en moyenne de 16,7 % et excède 20 %, 11 fois sur 37; dans le second il n'est en moyenne que de 8,6 % et n'excède 20 % que 3 fois sur 34 : en ce qui concerne la reproductibilité à bref intervalle, la différence entre les deux types de mesure est statistiquement significative ($p = 0,001$).

Conclusions

Les avantages et inconvénients respectifs des différentes méthodes de mesure du travail dynamique intra-thoracique peuvent être résumés de la façon suivante :

- Parmi les quatre méthodes évoquées, seule l'analyse graphique des variations de la pression transpulmonaire repose sur les approximations théoriques. Quoique l'influence de ces approximations ne soit parfois pas négligeable, l'erreur introduite est généralement raisonnablement faible.
- En ce qui concerne la simplicité des moyens techniques mis en œuvre, cette méthode présente un certain avantage sur les trois autres. Celles-ci toutefois ne nécessitent qu'un matériel d'utilisation maintenant courante dans la plupart des laboratoires de physiologie et exploration fonctionnelle.
- A moins que les données expérimentales ne soient traitées sur ordinateur (Fletcher et coll., 1966), le temps nécessaire à la planimétrie des boucles pression/volume, des tracés de puissance instantanée ou de pression transpulmonaire paraît bien excessif pour un examen fonctionnel de routine. Le niveau de puissance moyenne, par contre, obtenu par un simple filtrage, peut être instantanément relevé.
- Des mesures répétées à bref intervalle, enfin, montrent que la valeur calculée à partir de cette puissance moyenne est très sensiblement plus reproductible que celles qui sont obtenues par les autres méthodes.

Résumé

Différentes méthodes de mesure du travail dynamique intra-thoracique ont été comparées sur le plan théorique comme sur le plan pratique. Il s'agit de l'enregistrement de boucles pression/volume, de celui de la puissance instantanée et de la puissance moyenne, et du calcul approximatif du travail par analyse graphique du tracé de pression transpulmonaire.

Des comparaisons inter-méthodes ont été effectuées chez 35 pulmonaires chroniques, examinés pour certaines à plusieurs reprises. Il existe sur l'ensemble du groupe une excellente corrélation entre les valeurs obtenues à partir de la puissance instantanée et par analyse graphique ($r = 0,987$); toutefois, lorsque le spirogramme est de type exponentiel, la méthode graphique conduit à surestimer la variable étudiée de façon statistiquement significative ($p = 0,01$).

Si les valeurs calculées sur un nombre restreint de cycles ventilatoires par méthode graphique ou à partir de la puissance instantanée sont en bonne corrélation avec les valeurs obtenues à partir de la puissance moyenne ($r = 0,957$), ces dernières sont clairement plus reproductibles ($p = 0,001$). La méthode de la puissance moyenne présente pour autre avantage la lecture pratiquement instantanée du résultat.

Bibliographie

1. BOCCAR M., DANYSZ F., PETIT J. M. : Validité d'une méthode simplifiée de mesure du travail dynamique - *Acta Tuberc. Pneumol. Belg.*, 52, 225-236, 1961.
2. ENGSTRÖM C. G., NORLANDER O. P. : A New Method for Analysis of Respiratory Work by Measurements of the Actual Power as a Function of Gas Flow, Pressure and Time - *Acta Anaesth. Scandinav.*, 6, 49-55, 1962.
3. FLETCHER G., BELLVILLE J. W. : On-line Computation of Pulmonary Compliance and Work of Breathing - *J. Appl. Physiol.*, 21, 1321-1327, 1966.
4. McILROY M. B., ELDRIDGE F. L. : The Measurement of the Mechanical Properties of the Lung by Simplified Methods - *Clin. Sci.*, 15, 329-335, 1956.
5. OTIS A. B., FENN W. O., RAHN H. : Mechanics of Breathing in Man - *J. Appl. Physiol.*, 2, 592-606, 1950.
6. PESLIN R. : Une nouvelle méthode de mesure du travail dynamique intra-thoracique - *Bull. Physio-Path. Resp.*, 3, 363-375, 1967.
7. PESLIN R., MARTIN R., MORINET J. : Méthode rapide de mesure du travail dynamique intrathoracique moyen - *Bull. Physio-Path. Resp.*, 5, 397-407, 1969.
8. PETIT J. M., MILIC EMILI G. : La détermination du travail ventilatoire. III - Mesure du travail ventilatoire dynamique dans l'exploration fonctionnelle respiratoire - *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, 4, 270-271, 1959.

P^r ULMER :

Question adressée au D^r Peslin.

Vous avez indiqué différentes méthodes destinées à déterminer le travail respiratoire dynamique. Nous avons également réfléchi à ce problème et le fait de mesurer le travail respiratoire ne nous satisfait pas entièrement, ce travail étant le produit de la pression par le volume. Il se pourrait maintenant que chez un patient le volume n'augmente plus du tout mais que la pression augmente considérablement. Le résultat serait qu'il ne fournit pas de travail respiratoire. C'est pourquoi nous nous demandons s'il ne vaut pas mieux déterminer l'énergie nécessaire à la respiration, p. ex. sous forme de la différence moyenne de la pression intrapleurale.

D^r PESLIN :

Je n'ai peut-être pas précisé suffisamment que toutes les valeurs mesurées ont été indiquées en g. m/l, ce qui correspond à une pression. Je suis entièrement d'accord avec vous si vous dites qu'en dernier lieu nous calculons une pression moyenne. Nous obtenons la pression moyenne par l'intégration sur le temps et nous la désignons par « travail respiratoire dynamique par litre ».

Progrès dans la technique d'examen de la mécanique respiratoire

A — Compensation électronique des différences d'humidité et de température entre air inspiré et air expiré en cas d'explorations pléthysmographiques intéressant tout le corps

Lorsqu'un sujet sain de 77 kg, ayant un volume gazeux intra-thoracique de 4 litres, abaisse lors de l'inspiration sa pression alvéolaire de 2 cm H₂O, cela provoque, lorsque le sujet se trouve dans un pléthysmographe corporel à volume constant de 870 litres, une augmentation de pression de 0,1 cm H₂O dans cet appareil. Cette hausse de pression doit être mesurée pour la détermination de la résistance. Si le sujet a respiré 500 ml d'air ambiant à 23 °C et saturé à 50 % de vapeur d'eau, dans les poumons la température de cet air passe à 37 °C et sa saturation à 100 %. Il s'agit d'un accroissement de volume de 47,6 ml, soit — pour 800 litres — une augmentation de pression de 0,06 cm H₂O dans le pléthysmographe corporel. L'erreur du signal est donc du même ordre de grandeur que le signal utile lui-même. Pour éviter cette erreur, Dubois et coll. (1956) ont proposé de faire respirer le sujet à partir d'un sac d'air humide et préchauffé. Mais, dans la pratique, il est difficile d'obtenir dans un tel sac une répartition uniforme de la température et une saturation complète de la vapeur d'eau. En outre, dans ce sac, la concentration en CO₂ augmente rapidement et la concentration en O₂ diminue, de sorte que la respiration de repos n'est plus assurée. Par ailleurs, s'il y a « steady state » au départ, les conditions se modifient dès que le sujet respire dans le sac. Enfin, l'utilisation d'un sac respiratoire pose également des problèmes d'hygiène.

C'est pourquoi, comme Bargeton (1959), nous nous sommes efforcés de compenser électroniquement les différences entre humidité et température de l'air inspiré et de l'air expiré. L'erreur X de la pression de la chambre P_K est à tout moment proportionnelle au volume inspiré V_{in}.

$$X = V_{in} \left(\frac{dT}{273} + \frac{dP_{H_2O}}{P_{bar}} \right) \quad (1)$$

Lors des mesures dans un pléthysmographe corporel en métal d'une contenance de 900 litres, on a constaté qu'en 10 minutes la température ne s'élève que de 1 °C environ et la saturation de vapeur d'eau de 10 % environ. Les différences par rapport à l'air alvéolaire, dT et dP_{H₂O}, peuvent donc être pratiquement considérées comme constantes. On obtient l'erreur X en faisant passer tout d'abord le signal de l'intensité du débit ventilatoire par un redresseur (fig. 1) si bien qu'il n'y a intégration sur l'intégrateur suivant que pendant l'inspiration. Une partie du signal intégré est reçue par un potentiomètre et soustraite du signal de la chambre de pression par un troisième amplificateur. On obtient ainsi le signal corrigé (ou compensé) de la pression de la chambre qui

sert ensuite, avec le signal initial de l'intensité du débit ventilatoire, à calculer la résistance. La partie du signal, reçue par le potentiomètre, est fonction de la différence de la température et de la saturation de vapeur d'eau. Un étalonnage n'est toutefois pas nécessaire; le réglage se fait pendant la respiration d'un sujet sain de manière à ce qu'il n'y ait plus d'hystérésis entre la pression corrigée de la chambre et l'intensité du débit ventilatoire. La constante de temps de l'intégrateur doit être adaptée aux caractéristiques pneumatiques de la chambre et correspondre à la perte de pression qui se produit pendant l'expiration suivante par rayonnement de chaleur et condensation de vapeur d'eau. La constante de temps a une valeur correcte (1-4 secondes environ), lorsque le signal corrigé de pression de la chambre n'accuse plus aucune dérive, mais revient à son point de départ à la fin de chaque cycle respiratoire.

Des mesures comparatives, qui ont été confirmées par des études systématiques de *Woitowitz et coll.* (1968), ont montré que des mesures de résistance avec compensation électronique fournissent les mêmes valeurs qu'avec le sac respiratoire.

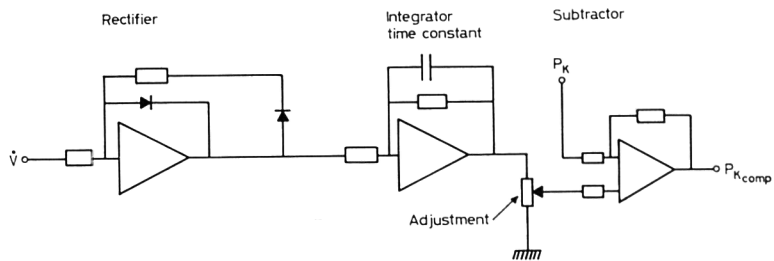


Figure 1 – Montage électronique destiné à compenser l'influence de l'échauffement et de l'humidification de l'air respiré sur la pression de la chambre du pléthysmographe corporel.

\dot{V} = signal de l'intensité du débit ventilatoire;
 P_K = signal de la pression de la chambre;
 P_{Kcomp} = signal corrigé de la pression de la chambre.

B – Méthode simple de détermination des résistances à l'écoulement dans les voies respiratoires, par oscillations comparatives

Dubois et coll. ont les premiers en 1956 superposé un écoulement d'air sinusoïdal à la respiration et calculé la résistance à partir des valeurs de pression et d'intensité du débit ventilatoire mesurées au niveau de la bouche. Nous utilisons également un mouvement sinusoïdal de l'air, mais un autre principe de mesure (fig. 2).

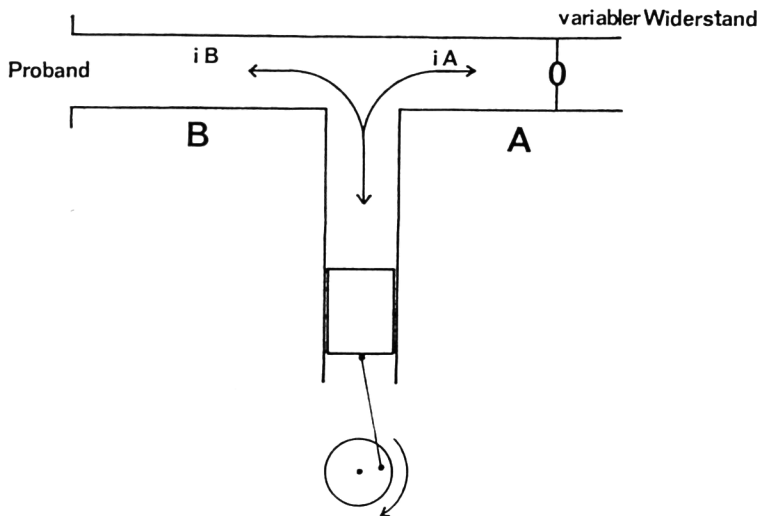


Figure 2 – Tube en T pour la détermination de l'impédance des voies respiratoires par oscillations comparatives en cas d'apnée.

i_A = flux dans la branche A;
 i_B = flux dans la branche B.

Dans un tube en T, on produit à l'aide d'une pompe à piston ou d'un haut-parleur un mouvement sinusoïdal dont la fréquence varie entre 2 et 12 Hz. Le mouvement se propage dans les côtés A et B. Les intensités i_A et i_B sont identiques *lorsque* les résistances à l'écoulement sont égales des deux côtés.

La branche A du tube porte une résistance pneumatique variable qui doit être conçue de manière à assurer un écoulement laminaire. (La simple analogie électrique de l'équation d'impédance n'est utilisable que dans ce seul cas.) La branche B est reliée au sujet par un embout buccal.

Si l'on considère tout d'abord les conditions en cas d'apnée, l'impédance est identique des deux côtés quand la différence de débit $i_B - i_A = 0$.

Il convient en premier lieu d'étalonner la branche A qui sert de référence (fig. 3). Pendant cette opération, la branche côté sujet est obturée. On incorpore un pneumotachographe pour la mesure du débit et, derrière le pneumotachographe, un dispositif de mesure de pression. Ainsi l'impédance dans la branche de référence peut être mesurée comme U/I . On a constaté que, dans la zone de fréquence de 2 - 12 Hz qui nous intéressait, il n'y a pas de variation

mesurable de l'impédance. Si l'impédance est donc pratiquement *indépendante* de la fréquence, cela signifie que inductances (ou inertance) et capacités (ou compliance) ne jouent aucun rôle et que la résistance doit être considérée comme une résistance purement ohmique. Dans la branche de référence, on a donc

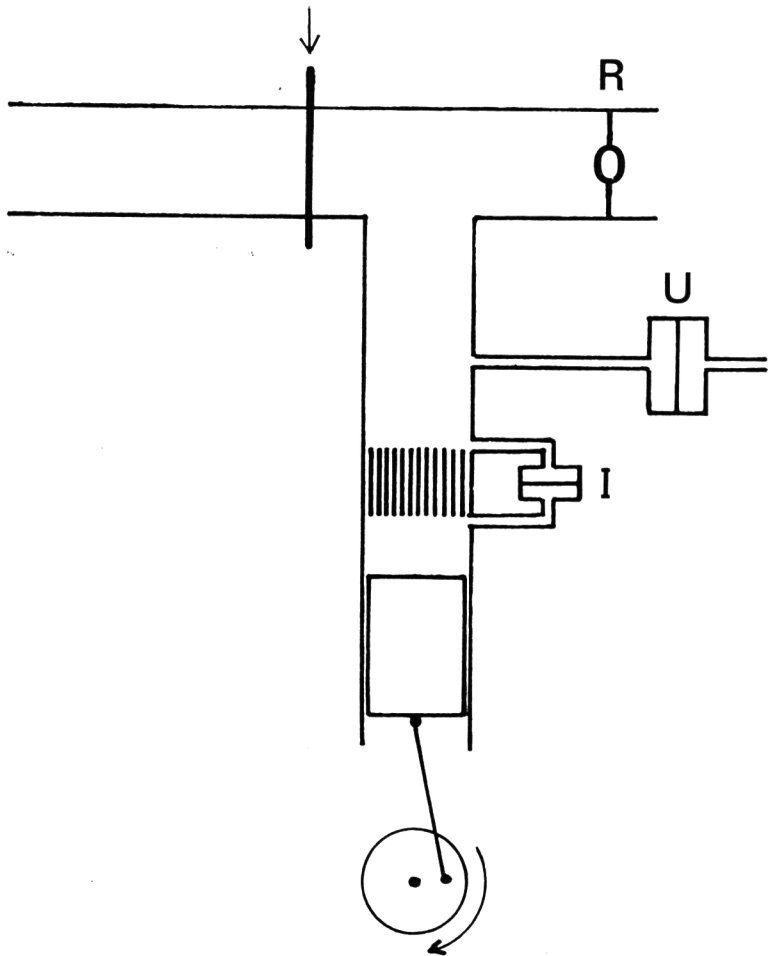


Figure 3 - Tube en T semblable à celui de la figure 2, mais dont la branche B a été obturée pour permettre l'étalonnage de la branche A. Voir texte.

$Z = R$. Les valeurs de la résistance variable R peuvent donc être étalonnées à la fréquence voulue comprise entre 2 et 12 Hz par la mesure de U et de I .

Pour l'étude du sujet, on enlève la fermeture (fig. 2). On règle la résistance variable à une valeur donnée plus élevée que celle escomptée chez les sujets. Si l'on modifie la fréquence de la pompe, on obtient pour une fréquence déterminée, le plus souvent 4 Hz, une valeur maximale pour la différence entre iB et iA . C'est le cas pour la fréquence de *résonance*, lorsque l'influence de l'inertance et de la compliance s'annulent et que seules se font encore sentir les résistances à l'écoulement.

En maintenant cette fréquence, on modifie la résistance variable dans la branche A, jusqu'à ce que la différence d'intensité des débits $iB - iA$ devienne nulle. On peut alors déterminer, selon la position de la résistance variable A, la résistance à l'écoulement des voies respiratoires du sujet. Les valeurs ainsi déterminées concordent de manière très satisfaisante avec les valeurs de résistance déterminées à l'aide du pléthysmographe corporel.

Théoriquement, il serait maintenant possible de déterminer complètement l'impédance pour deux autres fréquences et en utilisant ces 3 valeurs de Z dans 3 équations d'impédance $Z^2 = R^2 + (\omega L - 1/\omega C)^2$ (2), de calculer également, à côté de R , l'inertance L et la compliance C . Toutefois, la précision de mesure qui serait nécessaire est très élevée et dans la pratique n'est que très difficilement réalisable.

La méthode décrite jusqu'ici est pratiquée en apnée et permet la détermination de la résistance pour tout volume pulmonaire.

Toutefois, la détermination d'une résistance *moyenne* pendant tout un mouvement respiratoire ou pendant d'autres variations de volume est au moins aussi intéressante.

S'il se produit du côté B, durant la respiration du sujet, des pressions variables, qui diffèrent alors de celles enregistrées du côté A (P_{bar}), la répartition du flux oscillatoire ne dépend plus uniquement de la relation des résistances Z_b et Z_a , mais également de la différence de pression entre les deux extrémités de chaque résistance. La pression P_m (fig. 4, en haut) au milieu du tube en T résulte de la pression oscillatoire P_{osc} et d'une partie de la pression alvéolaire P_{alv} . Ces relations apparaissent plus clairement dans l'analogie électrique (fig. 4, en bas). Du fait des résistances Z_b et Z_a montées en série, la tension U_b tombe à zéro. La chute de tension dans des résistances montées en série est inversement proportionnelle à la valeur de chaque résistance. Au nœud du montage, il ne subsiste de la tension U_b que la partie correspondant à $U_b \cdot \frac{Z_a}{Z_a + Z_b}$. A cela s'ajoute la tension oscillatoire U_c . Pour la tension oscillatoire U_c , les résistances

Z_a et Z_b sont montées en parallèle, de sorte que la résistance totale résulte de l'addition des valeurs réciproques. La résistance totale correspond au quotient du flux oscillatoire \dot{V}_{osc} par la pression oscillatoire P_{osc} , comme l'indique l'équation de la figure 4.

Le problème consiste dès lors dans la seule mesure de P_{osc} . On peut facilement déterminer \dot{V}_{osc} dans la branche où l'oscillation se produit. Si l'on connaît la résistance Z_a , on peut résoudre l'équation et calculer Z_b , la résistance à l'écoulement du sujet.

Pour obtenir P_{osc} , on retient la valeur P_m existant au moment où \dot{V}_{osc} passe par zéro au moyen d'un circuit d'échantillonnage et de maintien et P_{osc} étant égal à zéro lorsque \dot{V}_{osc} vaut zéro, P_m ne contient à ce moment-là que les composantes de la pression alvéolaire. Durant la demi-onde oscillatoire suivante (jusqu'au prochain passage de \dot{V}_{osc} par zéro), on soustrait alors cette valeur P_m du signal P_m suivant. A condition que P_{alv} ne varie pas sensiblement durant ces 160 ms, on obtient comme différence P_{osc} seul et on peut résoudre l'équation de la figure 4. Cette méthode doit être perfectionnée pour pouvoir être utilisée plus largement.

Figure 4 - Comparaison entre un dispositif pneumatique (en haut) et un montage analogue électrique (en bas) pour les oscillations de comparaison durant la respiration spontanée.

P_{alv} = pression alvéolaire (correspondant à la tension alternative U_b de fréquence f);

Z_b = impédance du côté du sujet;

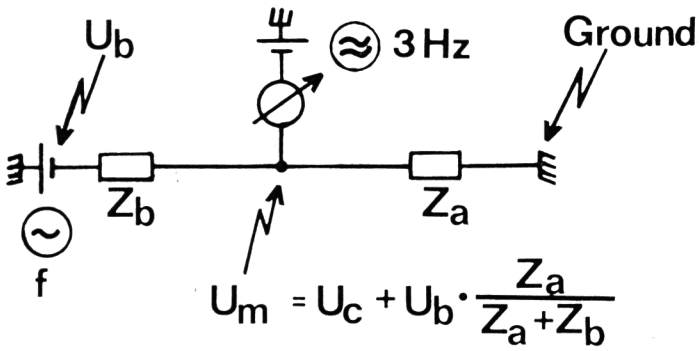
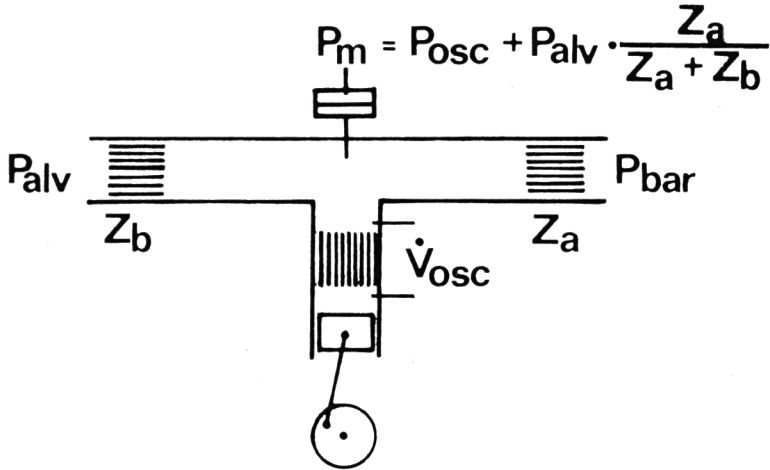
P_m = pression au centre du tube en T (correspondant à la tension U_m au nœud du montage);

P_{osc} = composante oscillatoire de la pression P_m (correspondant à la composante de tension oscillatoire U_c);

Z_a = impédance du côté étalon;

P_{bar} = pression barométrique (correspondant à la mise à la terre dans le montage analogue électrique).

La fréquence des oscillations est de 3 Hz.



$$\frac{1}{Z_b} + \frac{1}{Z_a} = \frac{\dot{V}_{osc}}{P_{osc}}$$

Bibliographie

1. BARGETON D. : Explorations pléthysmographiques en physiologie respiratoire humaine. - *Path. Biol.*, 7, 1747, 1959.
2. DUBOIS A. B., BRODY A. W., LEWIS D. H., BURGESS B. F. jr. : Oscillation Mechanics of Lungs and Chest in Man. - *J. Appl. Physiol.*, 8, 587, 1956.
3. MUYSERS K., SMIDT U., BUCHHEIM F. W. : Verbesserung ganzkörperplethysmographischer Untersuchungen durch Einsatz eines Analogrechners. - *Pflüg. Arch.*, 307, 211, 1969.
4. SMIDT U., MUYSERS K., BUCHHEIM F. W. : Electronic Compensation of Differences in Temperature and Water Vapour between In- and Expired Air and Other Signal Handling in Body Plethysmography. - *Prog. Resp. Res.*, 4, 39, 1969.
5. SMIDT U., MUYSERS K. : Eine einfache Vergleichs-Oszillationsmethode zur objektiven Bestimmung der Strömungswiderstände in den Atemwegen. - *Beitr. Klin. Tbc und Lungenkrankh.* Sous presse.
6. SMIDT U., MUYSERS K. : Zur Theorie einer Vergleichsoszillationsmethode zur Messung der Atemwegsimpedanz. - *Pflüg. Arch.*, 316, R33, 1970.
7. WOITOWITZ H.-J., WOITOWITZ R. : Ganzkörperplethysmographische Lungenfunktionsanalyse beim chronisch unspezifischen Atemwegssyndrom. - *Med. Klinik*, 63, 1316, 1968.

Influence du médiastin sur la mesure de la pression œsophagienne et de la compliance pulmonaire chez l'homme

L'influence des organes médiastinaux sur la pression œsophagienne a été déterminée chez l'homme à partir des variations de l'élastance œsophagienne et de l'amplitude des oscillations cardiaques. La mesure simultanée de ces deux paramètres et de la pression œsophagienne pour différents volumes pulmonaires et à différents niveaux de l'œsophage, en position assise et couchée, en utilisant des ballons de 3 et de 10 cm de longueur, au repos et pendant un exercice, a permis de tirer les conclusions suivantes :

1. La différence dans la compliance pulmonaire mesurée en fonction de la position, est principalement due à un artefact médiastinal qui se fait surtout sentir pour des volumes pulmonaires élevés en position assise. En position couchée, la charge médiastinale est plus prononcée mais ne varie pas avec le volume pulmonaire (entre 10 et 90 % de la capacité vitale).

2. Le gradient vertical de la pression œsophagienne est plus prononcé dans la moitié inférieure de l'œsophage. Il est probablement estimé correctement à ce niveau, mais sous-estimé à des niveaux plus élevés. Les pressions irrégulières observées le long de l'œsophage, en position couchée, sont dues à des actions locales des organes médiastinaux.

3. La différence de pression constatée avec des ballons de tailles différentes peut être attribuée à l'influence des propriétés élastiques de la paroi œsophagienne, à condition de prendre en ligne de compte le gradient vertical de pression, et à des décalages dans le niveau d'enregistrement de la pression dans le ballon le plus long.

4. L'augmentation de pression sans modification de la compliance pulmonaire observée pendant l'exercice est également un artefact médiastinal.

5. L'extrapolation de la pression œsophagienne à un ballon de volume zéro corrige de manière satisfaisante l'influence de la position sur la compliance pulmonaire. Toutefois, cette méthode ne permet pas une estimation de la pression intrathoracique en présence d'un effet marqué de compression médiastinale.

(1) Adresse actuelle : Anæsthesia Department, Neurological Hospital, Montréal 2, Canada.

D^r COTES :

Question adressée au D^r Tauchert.

Le D^r Van De Woestijne a souligné que les erreurs dans la mesure de la pression œsophagienne sont plus grandes pour les grands ou les faibles volumes pulmonaires que pour les volumes proches de la capacité résiduelle fonctionnelle. Cela signifie-t-il que, comparée à la compliance statique, la compliance dynamique soit moins sujette à erreur technique ? S'il en est ainsi, cela a une importance pratique car la compliance dynamique fournit un indice empirique utile de détection d'une obstruction précoce et peut-être réduite lorsque d'autres indices sont relativement normaux.

D^r VAN DE WOESTIJNE :

La compliance dynamique dépendant de la fréquence est en effet un diagnostic très précoce, mais la valeur mesurée par la suite n'est certainement pas l'élasticité pulmonaire. Les différences entre la compliance dynamique et la compliance statique sont dues essentiellement à des inhomogénéités de la distribution.

P^r HARTUNG :

Seuls les pathologistes peuvent mesurer la véritable compliance statique sur le poumon d'autopsie, mais cette valeur est également modifiée par des influences postmortelles. Nous n'avons en tout cas jamais réussi à trouver des valeurs identiques pour la compliance dynamique et la compliance statique, même pour des poumons tout à fait normaux.

II — Nouvelles méthodes d'analyse des gaz

Exposé introductif

Cette session est consacrée aux nouvelles méthodes d'analyse des gaz. Comme tous les rapporteurs inscrits dans le programme illustreront les progrès de recherches qui concernent la phase circulatoire et hématique pulmonaire, je voudrais, pour donner un aperçu général, faire précéder leurs exposés d'un résumé des recherches récentes qui concernent les déterminations dans la phase aérienne et ventilatoire.

Le groupe de Moers (Worth, Muysers et Smidt) a récemment présenté la conclusion de recherches qui visaient à améliorer les caractéristiques de leur spectromètre de masse.

D'abord ils ont trouvé que si le pouvoir de résolution de leur appareillage était réduit à un rapport $m/\Delta m = 50$, la stabilité devenait meilleure et la spécificité restait encore bonne. Dans cette situation opératoire les ions de masse 44 peuvent être facilement séparés des ions 43 ou 45.

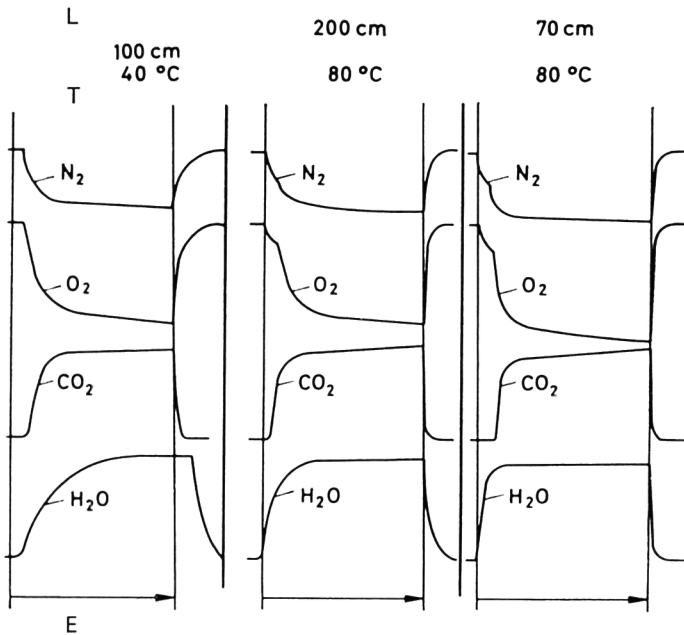


Figure 1 – Influence de la longueur du capillaire (L) et de la température du capillaire (T) sur l'analyse des courbes expiratoires de N_2 , O_2 , CO_2 et H_2O , effectuée par un spectromètre de masse MAT (Muysers et coll.).

E = expiration.

Ces chercheurs ont encore trouvé que la mesure des gaz expiratoires ne pouvait être effectuée d'une façon correcte que si le capillaire placé à l'entrée du circuit et relié à l'embout buccal, n'avait pas plus de 80 cm de longueur et s'il était chauffé à une température de 80 °C.

Avec un capillaire plus long ou moins bien réchauffé, la conductivité de la vapeur d'eau et celle des gaz respiratoires ne sont plus égales et les changements de tension de la vapeur d'eau finissent alors par influencer l'analyse des autres signaux.

Cela est illustré clairement par les graphiques de la figure 1.

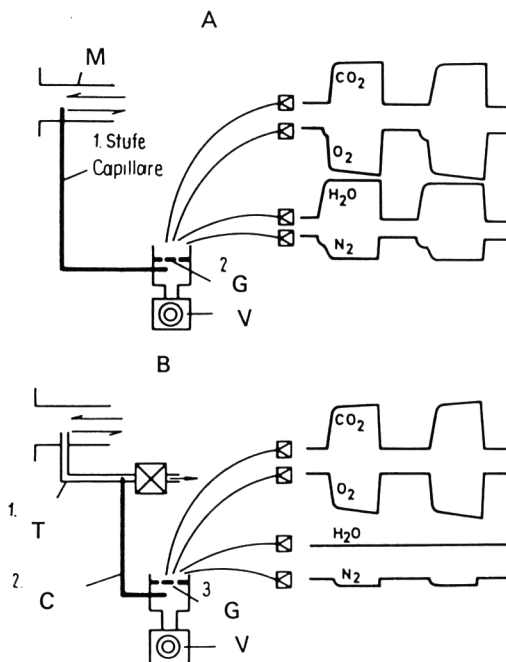


Figure 2 – Schéma du système d'admission à deux (A) et à trois (B) échelons d'un spectromètre de masse MAT. Influence de la vapeur d'eau dans les deux systèmes sur la morphologie des courbes expiratoires de CO₂, O₂, H₂O et N₂ (Muysers et coll.).

M = embout buccal

V = pompe primaire à vide

G = tuyère en or

C = capillaire

T = tube en téflon

1. = premier étage

2. = deuxième étage

3. = troisième étage

Malgré cette amélioration, la montée rapide de la pression de vapeur d'eau au commencement de l'expiration provoquait encore toutefois une déformation de la partie initiale des courbes de N_2 et d' O_2 .

Aussi cette difficulté, qui empêchait d'évaluer correctement certaines mesures d'intérêt physio-pathologique, a été surmontée par les auteurs en introduisant dans le circuit pneumatique un système à trois échelons (fig. 2).

Dans le nouveau circuit, au niveau du premier échelon, le gaz passe dans un capillaire de téflon où, après quelques inspirations, la vapeur d'eau se condense, de sorte que sa tension partielle reste constante aussi bien pendant l'inspiration que pendant l'expiration. Avec ce système les courbes de CO_2 , O_2 , N_2 ne présentent plus d'altérations morphologiques et la vapeur d'eau ne donne aucun signal.

Sur la base d'un schéma de Hummel, Hartman et Braun ont mis au point un analyseur paramagnétique d' O_2 , rapide, qui a été présenté par Visser (Utrecht) en 1968 (fig. 3).

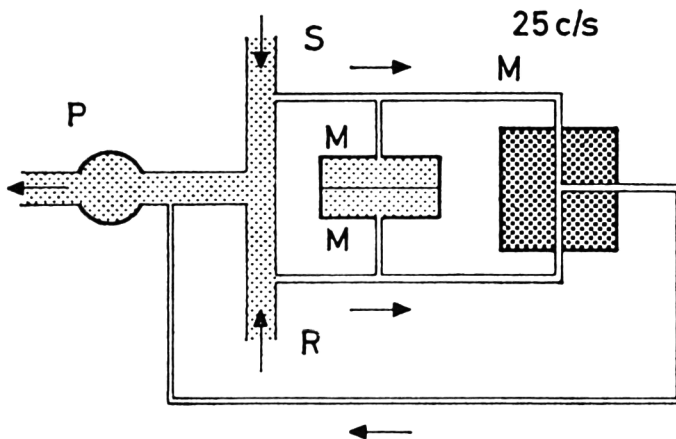


Figure 3 – Schéma du circuit pneumatique d'un nouvel analyseur rapide paramagnétique. Les variations de concentration d' O_2 dans la tête de mesure se traduisent par des variations de pression dans l'électromanomètre (Visser).

- P = pompe;
- S = admission des échantillons;
- R = gaz de référence;
- MA = aimant (25 Hz);
- MM = manomètre.

Dans le nouvel appareil, quand un échantillon de gaz avec concentration d' O_2 différente de celle de l'air ambiant arrive à la tête de mesure, la résistance dans le champ magnétique change, ce qui provoque une variation de pression dans un électromanomètre se comportant comme l'analogue pneumatique d'un pont de Wheatstone.

L'électromanomètre est le même que celui de l'analyseur de CO_2 à rayons infrarouges construit par la même firme et le temps de réponse électrique des deux appareils est égal.

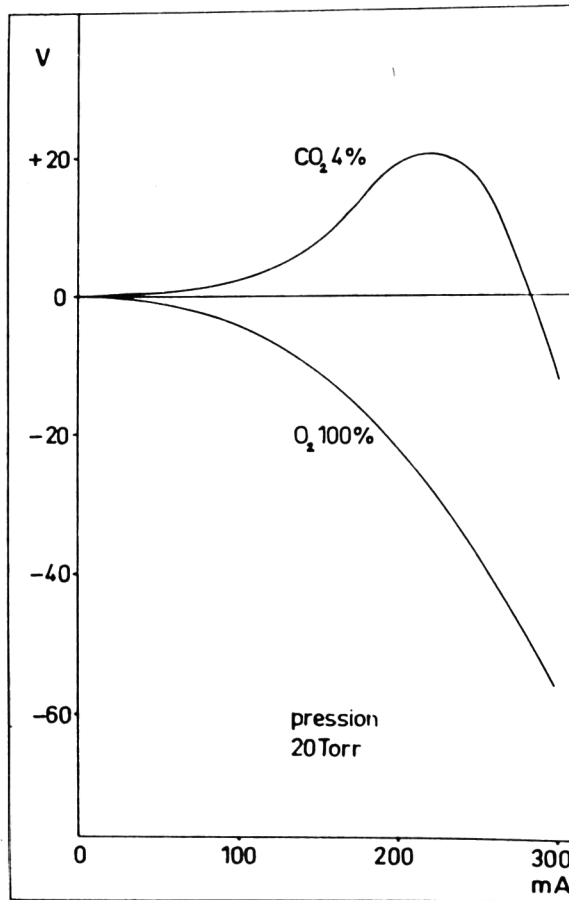


Figure 4 – Réponse de l'analyseur O_2 (conductibilité thermique) à 100 % O_2 et 4 % CO_2 dans l'air, en fonction de différentes intensités de courant électrique. La pression est maintenue constante (20 Torr). A 300 mA, l'appareil ne réagit pas à 4 % CO_2 dans l'air.

Le temps de réponse correspondant à 90 % de la déviation totale est de 0,15 sec; le temps de latence est de 1 sec.

L'analyseur est spécifique pour O₂.

Le groupe d'Utrecht (Deenstra, Serra, Visser) a mis au point pour la mesure d'O₂ un analyseur à thermoconductivité qui exploite les changements de température des fils électriques d'un pont de Wheatstone provoqués tant par les variations de thermoconductivité que par les variations correspondantes de densité des gaz.

En employant une combinaison de température élevée des fils électriques et de débit gazeux/pression, nous avons empiriquement trouvé une condition opératoire où l'appareil est insensible à une concentration donnée de CO₂ dans l'air, tandis que la réponse pour l'O₂ est encore bonne (fig. 4).

Dans la diapositive on voit qu'à 300 mA et à 20 Torr l'appareil ne réagit pas au passage d'un mélange de 4 % de CO₂ dans l'air et réagit bien au passage de l'O₂ à 100 %.

En employant la même méthode et en travaillant par exclusion nous avons trouvé aussi un point où la λ de mélanges ayant des concentrations différentes de CO₂ dans l'air, comprises entre 2 % et 8 %, pouvait être considérée comme égale à celle de l'air (fig. 5).

En réalité nous voyons que le courant électrique et le rapport débit/pression exercent une influence opposée : le phénomène dépend donc des deux facteurs ensemble.

A la suite de difficultés dans la préparation des mélanges étalons (il faut rappeler qu'avec les appareils à thermoconductivité les mélanges étalons doivent maintenir un rapport N₂/Ar égal à celui de l'air) nous n'avons pu exécuter un contrôle systématique de l'influence de différentes concentrations de CO₂ sur les réponses à l'O₂. Toutefois dans une comparaison avec le spectromètre de masse exécutée récemment à Moers, nous avons constaté l'existence d'une corrélation très bonne entre les réponses de l'appareil à thermoconductivité et celles du spectromètre de masse.

Nous continuerons nos contrôles et communiquerons les résultats au cours d'une prochaine réunion.

La figure 6 présente une série de courbes d'O₂ obtenues chez un malade. Elles ont été enregistrées en même temps que des courbes de CO₂ analysées par un autre appareil que, toujours à Utrecht, nous (Serra, Visser, Deenstra) avons amélioré au cours d'une recherche précédente. Comme l'on peut le constater, les deux appareils ont le même temps de réponse.

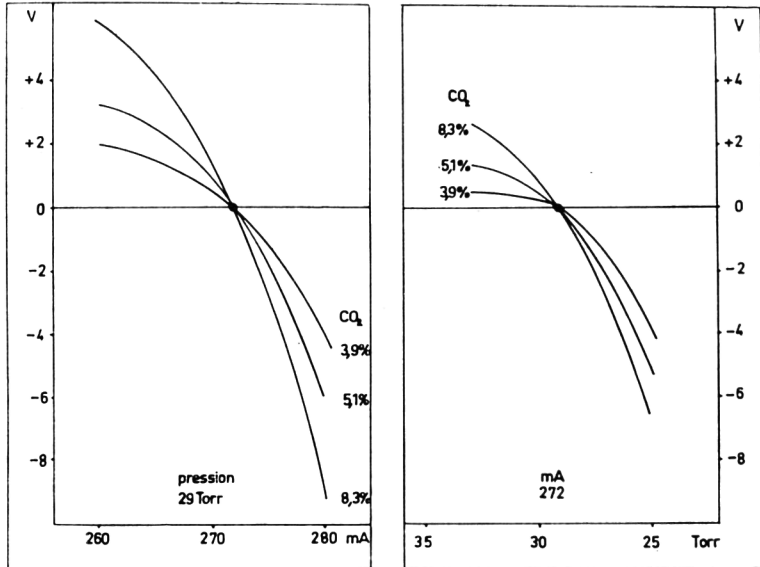


Figure 5 – Exemple de combinaison pression/débit gazeux et d'intensité du courant électrique pour laquelle la λ de mélanges de différentes concentrations de CO₂ dans l'air peut être considérée comme égale à celle de l'air. Remarquer l'influence opposée du courant électrique et de la pression/débit.

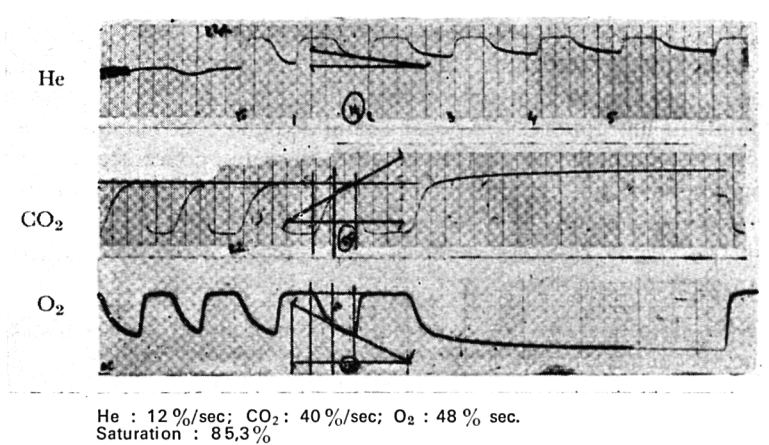


Figure 6 – Exemple d'enregistrement simultané de courbes d'O₂ et de CO₂ en respiration normale et pendant une expiration forcée. Le temps de réponse des deux appareils à thermoconductivité est égal et l'influence de la vapeur d'eau est stabilisée.

Le groupe de Gênes a mis au point des analyseurs de CO_2 , Ar, He autonomes et portatifs. Ils sont basés sur le même principe que le Kataphéromètre, mais ils utilisent un bloc de mesure qui contient les quatre fils d'un pont de Wheatstone; l'alimentation électrique est à piles, l'amplification est transistorisée, les robinets à pointeau sont remplacés par des diaphragmes et la pompe aspirante classique est remplacée, soit (premier prototype) par l'injecteur d'un respirateur à pression intermittente positive soit (deuxième prototype), par une cryopompe immergée dans l'azote liquide.

Sur la figure 7 on peut voir le schéma du circuit pneumatique du premier prototype (développé en coopération avec l'Institut des Maladies Pulmonaires de l'Université d'Utrecht, dirigé par le Pr Deenstra).

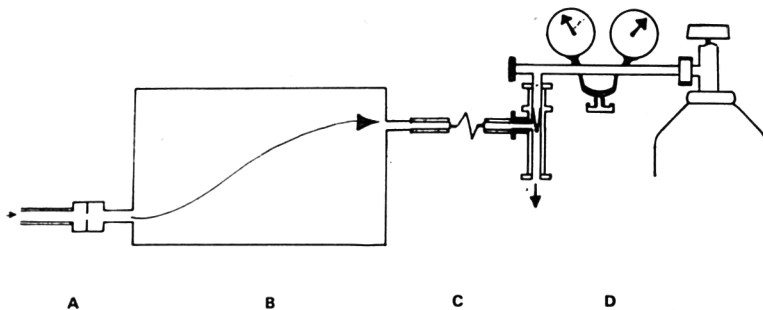


Figure 7 - Schéma du circuit pneumatique d'émergence d'un analyseur à thermoconductivité. A = Diaphragme avec petit tuyau de caoutchouc pour la stabilisation de la vapeur d'eau. B = Bloc de mesure. C = Raccord. D = Système d'aspiration constitué par un injecteur, un réducteur de pression, une bouteille de gaz comprimé (air, O_2 , N_2). Les flèches indiquent le parcours de l'échantillon du gaz à analyser.

Comme on le voit, l'injecteur est relié à la sortie du bloc et à une bouteille de gaz comprimé. Quand le gaz comprimé passe à grande vitesse à travers le diffuseur, nous pouvons utiliser l'effet Venturi pour provoquer l'aspiration d'un échantillon du gaz à travers le bloc.

La figure 8 montre l'appareillage dans son ensemble.

La figure 9 montre 2 séries de courbes de CO_2 enregistrées par cet appareil.

Le circuit pneumatique du deuxième prototype (Serra-Pozzo-Castoldi) est illustré par la figure 10. On voit la pompe à silicagel immergée dans le réservoir d'azote liquide.

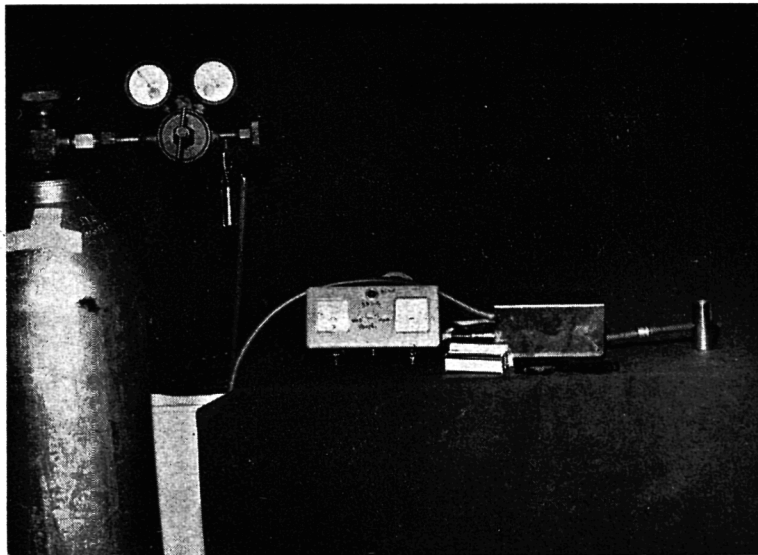


Figure 8 – Vue d'ensemble de l'analyseur de CO₂.

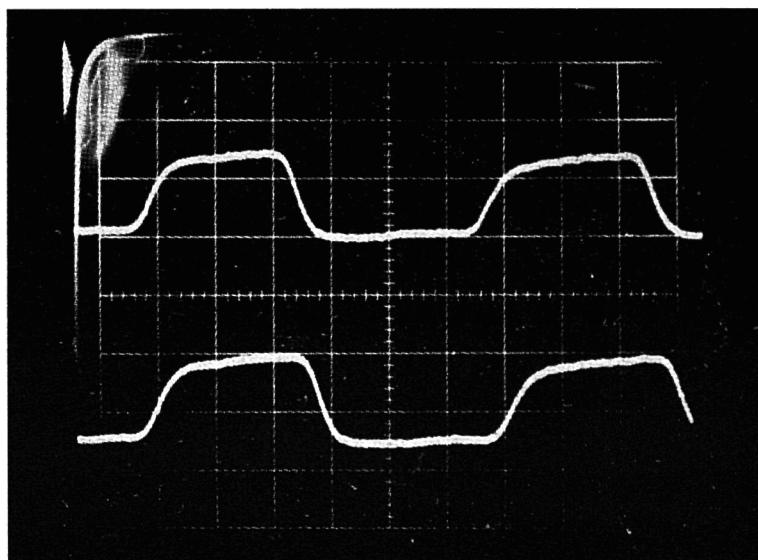


Figure 9 – Exemple d'enregistrement de courbes de CO₂ effectué par l'analyseur de secours.

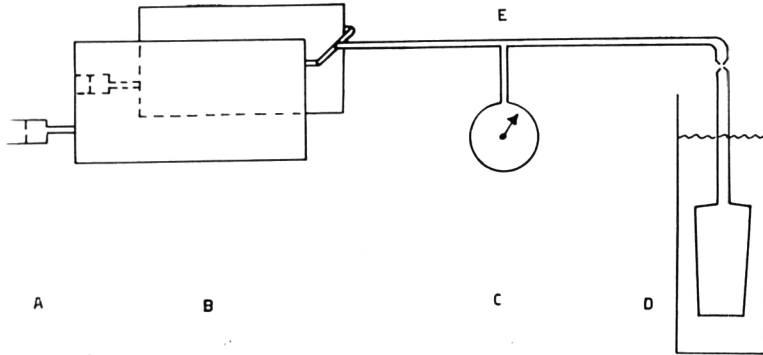


Figure 10 – Schéma du circuit pneumatique d'un analyseur à thermoconductivité autonome et portable. A = Diaphragme avec orifices critiques. B = Bloc de mesure. C = Manomètre. D = Cryopompe à adsorption. La pompe est immergée dans un réservoir d'azote liquide. E = Raccords.

Permettez-moi de rappeler quelques caractéristiques du silicagel. Le gel de silice a une structure poreuse qui, à la température de la chambre, a la capacité d'adsorption de la vapeur d'eau. Cependant, quand il est immergé dans un récipient contenant de l'azote liquide et que la température de travail est abaissée jusqu'à des valeurs proches de celles de l'air liquide ($-195\text{ }^{\circ}\text{C}$) les molécules des gaz atmosphériques (N_2 , O_2 , CO_2 , Ar) peuvent elles-mêmes être capturées dans les interstices du gel jusqu'à ce qu'il soit complètement saturé.

Le résultat de ce processus physique est un phénomène d'aspiration continue de la part du cylindre qui contient le gel refroidi, lequel de cette façon travaille comme une vraie pompe.

Une fois que le gel est saturé par le gaz le cylindre de silicagel est enlevé du réservoir d'azote liquide et porté de nouveau à la température ambiante. On provoque ainsi une désadsorption presque complète du gaz aspiré, qui est expulsé

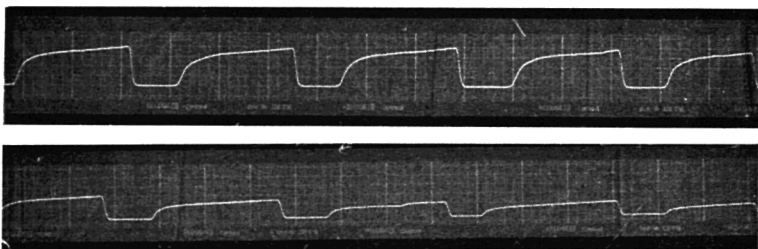


Figure 11 – Exemple d'enregistrement d'une courbe de CO_2 (en haut) et d'Ar (en bas) avec l'analyseur transportable (sujet pathologique).

à l'extérieur de façon que le gel redevient prêt pour le cycle de travail suivant. En pratique nous avons pu travailler avec des cycles d'une heure d'aspiration continue, suivis par des intervalles de 5 minutes pour la désaturation.

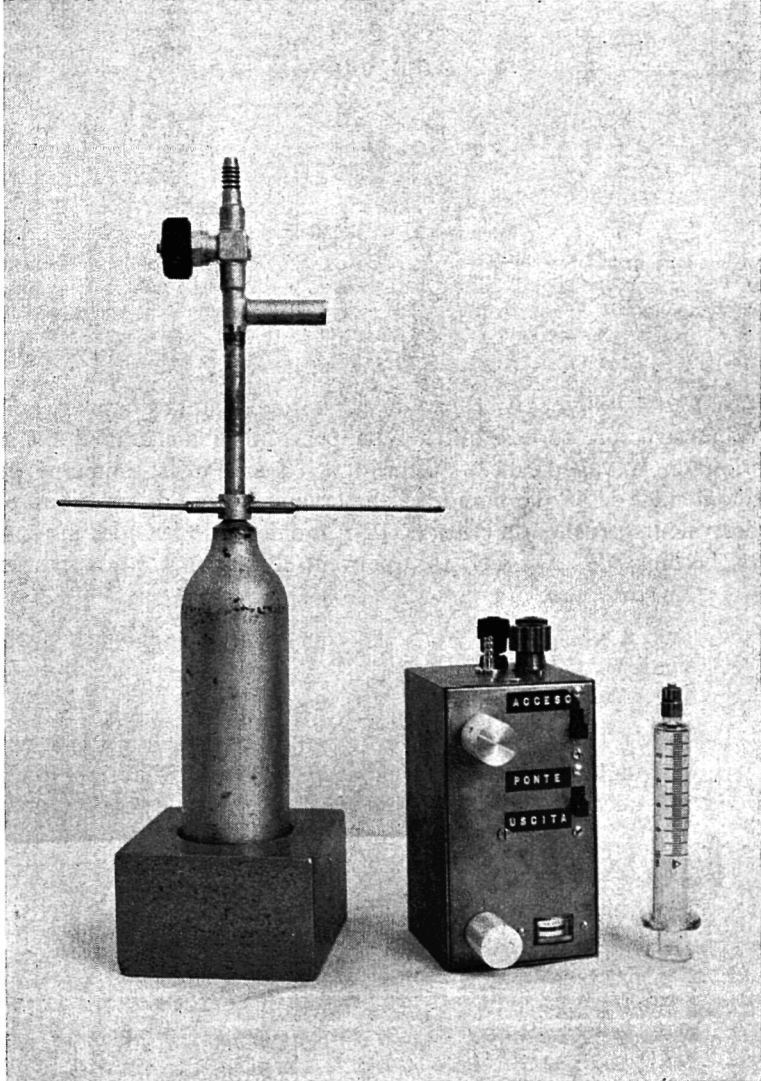


Figure 12 – Photo de l'appareillage autonome et portatif. A gauche : enveloppe de la cryopompe à adsorption en dehors du réservoir d'azote liquide. A droite : tête de mesure (la seringue de prélèvement artériel sert à déterminer les dimensions).

La figure 11 représente une série de courbes de CO_2 (en haut) et d'Ar (en bas) obtenues en employant la cryopompe.

La figure 12 représente l'appareillage dans son ensemble.

Le temps de réponse du premier prototype est de 0,20 sec, celui du deuxième est de 0,10 sec.

Les réponses des appareils pour des concentrations de CO_2 de 0 à 13 % sont linéaires.

Les réponses de l'appareil, pour des concentrations différentes Ar/ O_2 ne sont pas linéaires mais l'erreur de mesure peut être considérée comme négligeable pour les besoins cliniques.

Tout récemment il est apparu possible d'exécuter des analyses de CO_2 expiratoire avec un temps de réponse de 0,15 sec, aussi en aspirant un échantillon gazeux très petit (1 cc/sec). La courbe des réponses reste toujours linéaire.

Nous avons employé cette technique pour exécuter des mesures à l'intérieur même du poumon (Serra-Barile-Adamoli).

La figure 13 montre les courbes de CO_2 d'un sujet normal enregistrées dans le poumon gauche.

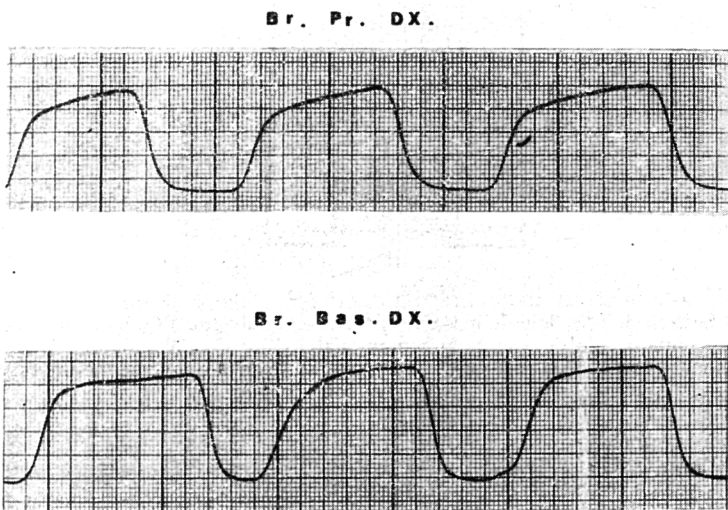


Figure 13 – Courbes de CO_2 enregistrées dans la bronche souche supérieure gauche et basale droite d'un sujet normal.

Certains d'entre nous à Gênes (Serra, Canonica, Brusasco) en collaboration avec le groupe de Pavie (Capodaglio, Catenacci) ont contrôlé les caractéristiques d'un nouvel analyseur de O_2 mis au point par la Westinghouse et présenté par Elliot, Segger et Osborn.

L'appareil utilise les caractéristiques de l'oxyde de zirconium stabilisé au Ca. L'électrolyte solide se présente sous la forme d'un petit tube. Étant donné qu'en raison de la température élevée dans la cellule de mesure ($\approx 850\text{ }^\circ\text{C}$) les parois du petit tube subissent une altération structurelle, on constate une conduction d'ions à travers l'électrolyte, si la pression partielle de O_2 à l'intérieur

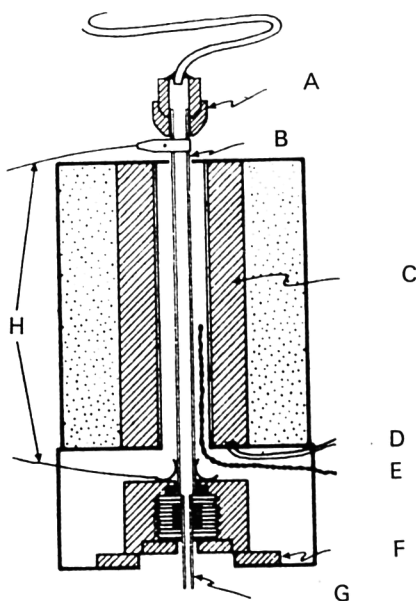


Figure 14 – Section de la cellule de mesure d'un nouvel analyseur d' O_2 basé sur les caractéristiques électrochimiques de l'oxyde de zirconium stabilisé au Ca (Westinghouse). L'électrolyte se présente sous la forme d'un petit tuyau. La température de la cellule de mesure est de $850\text{ }^\circ\text{C}$ (Elliot et coll.).

- A = orifice de sortie;
- B = cellule à oxygène;
- C = élément chauffant;
- D = alimentation en courant de l'élément chauffant;
- E = couple thermo-électrique;
- F = isolation électrique;
- G = admission modifiée des échantillons;
- H = électrodes.

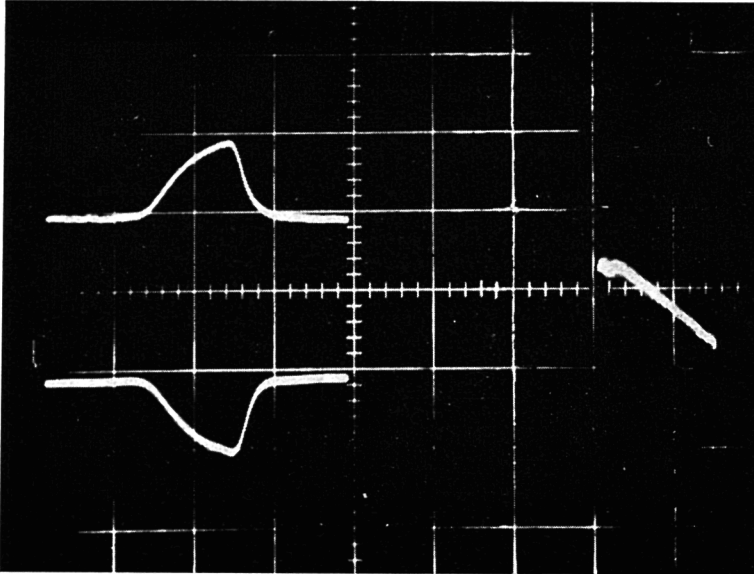


Figure 15 – Exemple d'enregistrement simultané de courbes expiratoires de CO_2 (à gauche en haut) et d' O_2 (à gauche en bas), exécuté dans la trachée. Sujet pathologique. A droite, ligne du quotient respiratoire.

du petit tube est différente de la pression à l'extérieur. La force électromotrice produite par ce phénomène est indiquée par l'équation de Nernst :

$$\text{f.e.m.} = \frac{RT}{nF} \log \frac{P_1}{P_2} \quad (\text{où } P_1 \text{ et } P_2 \text{ indiquent les pressions partielles de } \text{O}_2 \text{ à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule de mesure) (fig. 14).$$

Les réponses de l'appareil sont linéaires et le temps de réponse correspondant à 90 % de la déviation totale et pour un débit de $\pm 500 \text{ cc/min}$ est de 0,10 sec.

Récemment il nous a été possible d'abaisser le débit de l'échantillon gazeux à 50 cc/min tout en conservant un temps de réponse de 0,15 sec et une réponse linéaire.

Grâce à cela, il nous a été possible (Serra, Serrano, Barile) d'analyser aussi avec le même temps de réponse l' O_2 et le CO_2 de l'air expiratoire mesurés à l'intérieur du poumon en employant, outre l'analyseur d' O_2 , le petit appareil construit par nous-même et précédemment décrit.

La figure 15 représente un exemple d'enregistrement simultané des courbes des 2 gaz exécuté en prélevant l'échantillon gazeux dans la trachée.



Figure 16 – Photo d'un nouveau spectromètre de masse qui pèse seulement 56 gr (General Electric - Corriere della Sera).

Avant de terminer je voudrais vous présenter un nouveau modèle de spectromètre de masse qui pèse seulement 56 gr. Il a été mis au point dans les laboratoires de la *General Electric* (fig. 16).

Selon les renseignements dont je dispose, il est très sensible et rapide et peut être rendu spécifique pour les gaz expiratoires.

J'ai demandé des renseignements plus précis à l'usine, mais je ne les ai pas encore reçus.

Ce sera pour la prochaine fois.

Bibliographie

1. Corriere della Sera. - *Corr. Scient.*, IV, 22, 1970.
2. ELLIOT S. E., SEGGER F. G., OSBORN J. J. : *J. Appl. Physiol.*, 21, 5, 1672, 1966.
3. HUMMEL M. : *Encyclopedia Ullmann Betriebsüberwachung*, Band II, Teil 2, 80-81, 1968.
4. MUYSERS J., SMIDT U., WORTH G. : *Bull. Physto-Patol. Resp.*, 3, 3, 527, 1967.
5. SERRA R., VISSER B. F. : *Poumon et Cœur - Entret.*, Série 5, 325, 1962.
6. SERRA R., VISSER B. F. : *Min. Pneumol.*, I, 623, 1963.
7. SERRA, R. : Tesi di dottorato, Utrecht, 1967.
8. SERRA R., DE JAGER M. J., VAN DER BULT J. A., KLEINE H., VAN HEIJST A. N. P. : *Arch. Maragliano*, 24, 1, 1968.
9. SERRA R., POZZO A., CASTOLDI M. : *Rass. Arch. Chir.*, 6, 623, 1968.
10. SERRA R., SERRANO S., BARILE E. : *Rass. Arch. Chir.*, 1970. Sous presse.
11. SERRA R., CANONICA G., BRUSASCO V. et CAPODAGLIO E., CATENACCI G. : *Lavoro Umano*. Sous presse.
12. VISSER B. F. : Tesi di dottorato, Utrecht, 1957.
13. VISSER B. F. : *Progr. Resp. Res.*, 3, 55, 1969.

Détection par chromatographie gazeuse de l'argon et de l'oxygène dans le sang et les solutions aqueuses

L'irrigation sanguine des vaisseaux coronaires, la réserve coronaire et la consommation d'oxygène du myocarde sont des facteurs importants lors de l'appréciation de la fonction et de la capacité de travail du cœur. Pour les mesurer sur le patient, des méthodes sont nécessaires qui sont applicables sans risques et qui, grâce à des charges justifiables, conduisent à des résultats précis et reproductibles. Les « méthodes dites des gaz étrangers » sont appropriées pour les mesures cliniques de l'irrigation sanguine; dans ces méthodes on introduit dans l'air respiratoire ou dans une solution de l'organe à examiner un gaz indicateur inerte par injection intravasculaire.

Actuellement, on emploie pour de telles mesures avant tout l'oxyde d'azote (NO_2) et des gaz rares radioactifs. Toutefois les méthodes des gaz étrangers décrites jusqu'à présent ne permettent pas une mesure assez précise des fortes irrigations sanguines de l'organe à cause des propriétés biophysiques des gaz étrangers employés. Le gaz rare argon possède de bonnes propriétés en tant que gaz étranger pour la mesure de l'irrigation sanguine; mais à cet effet son emploi a été jusqu'à présent impossible, étant donné que l'on ne disposait d'aucune méthode spécifique et précise pour l'analyse de l'argon.

Ces dernières années un procédé de séparation par chromatographie gazeuse a été mis au point dans notre Institut avec l'aide de la « Communauté européenne du charbon et de l'acier », grâce auquel les très basses concentrations d'argon dans le sang — maximum environ 2 vol. % — que l'on peut s'attendre à trouver lors des mesures de l'irrigation sanguine ont pu être déterminées très exactement (fig. 1).

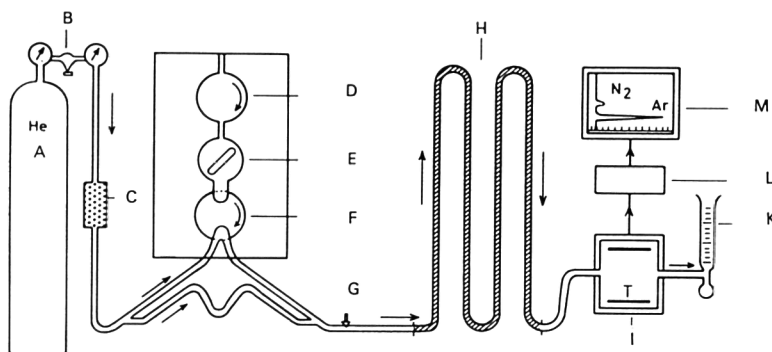


Figure 1 — Schéma de l'unité d'analyse par chromatographie gazeuse comprenant chambre d'extraction, chromatographe au gaz et enregistreur.

A = hélium (gaz support), B = détendeur, C = tamis primaire, D = robinet d'alimentation, E = chambre d'extraction, F = robinet d'introduction des échantillons, G = soupape à pointeau, H = colonne à fractionner, I = détecteur, K = bubbleflowmeter, L = amplificateur, M = enregistreur.

Pour les analyses, nous employons le modèle du chromatographe à gaz « Trace Gas Analyzer 1533 - 2B » de la firme Varian Aerograph, qui décele très sensiblement de très basses concentrations de gaz et de vapeurs avec un détecteur d'ionisation à l'hélium. L'hélium sert de gaz véhiculaire; la colonne de fractionnement comporte un tamis moléculaire de 5 ångström.

Pour libérer l'argon et les autres gaz des échantillons de sang on a mis au point une chambre d'extraction spéciale (fig. 2), dans laquelle les échantillons peuvent être complètement dégazés par agitation dans le vide. L'oxygène gênant lors de l'analyse de l'argon est fixé chimiquement par addition d'une solution

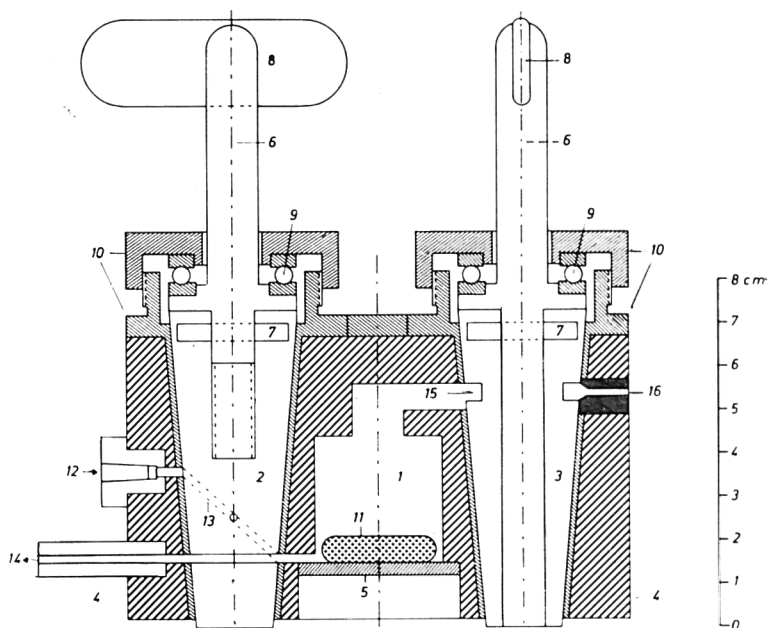
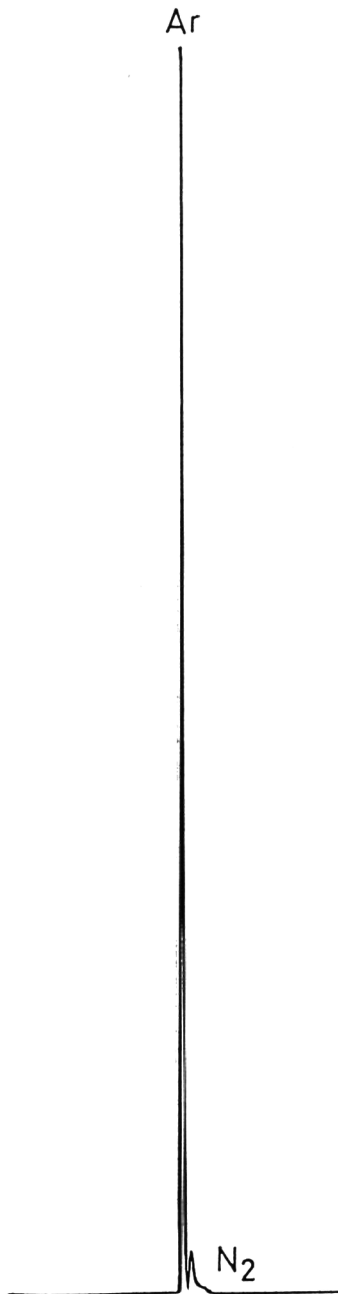


Figure 2 - Chambre d'extraction pour la libération des gaz contenus dans les solutions et le sang.

1 = Chambre d'extraction; 2 = robinet d'alimentation en téflon; 3 = robinet pour les échantillons de gaz (robinet doseur en téflon); 4 = bloc en plexiglas; 5 = base de la chambre; 6 = axe du robinet en laiton; 7 = fixation de l'axe du robinet à l'aide de goupilles; 8 = poignée tournante; 9 = roulement à billes; 10 = garniture du robinet et couvercle à pression en laiton; 11 = barre agitatrice magnétique; 12 = admission en vue du chargement de la chambre (avec cône de raccordement); 13 = foration pour le robinet d'admission; 14 = raccordement à la pompe (pour l'aspiration des échantillons et du liquide de lavage et pour aspiration de l'air en vue de faire le vide); 15 = entaille pour l'échantillon dans le robinet destiné aux échantillons de gaz (introduction de l'échantillon dans le courant gazeux en tournant le robinet de 180°); 16 = admission et rejet du gaz porteur.



Courant de gaz véhiculaire :
60 ml He/min

Colonne de fractionnement :
3 pieds, 1/8 pouce,
Tamis moléculaire 5 Å
Température : +50 °C

Détecteur :
ionisation par rayons β
Température : +100 °C
Tension : 309 volts

Amplificateur
 $1\,024 \times 10^{-9}$ A/mV

Figure 3 – Chromatogramme à argon.

d'hydrosulfure de sodium. Une portion exactement dosée du mélange gazeux libéré est prélevée au moyen d'un robinet de dosage de la chambre et introduite dans le flux de gaz véhiculaire. Le signal du détecteur est enregistré environ 15 secondes après l'introduction de l'échantillon (fig. 3).

Grâce à ce procédé, des quantités de moins de 1/100 de microlitre peuvent être exactement décelées quantitativement. La courbe d'étalonnage est linéaire dans tout le champ de mesure; l'établissement de courbes d'étalonnage individuelles est superflu (fig. 4).

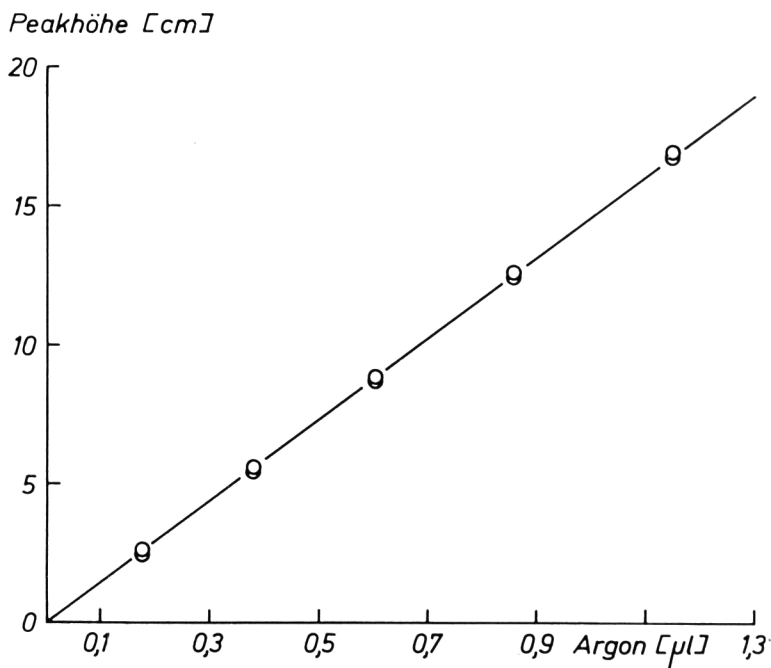


Figure 4 - Courbe d'étalonnage de l'argon.

Gaz véhiculaire : hélium 99,995 %
Débit : 60 ml/min
Colonne : 3 pieds/1/8 pouce
Remplissage : tamis moléculaire 5 Å
Température : +50 °C
Détecteur : ionisation tritium et rayons β
Tension : 309 volts
Température : +100 °C
Amplificateur : $1\,024 \times 10^{-9}$ A/mV

A l'aide de la méthode employant l'argon comme gaz étranger qui se base sur ce procédé d'analyse, nous avons fait sur des chiens de nombreuses mesures de l'irrigation sanguine des vaisseaux coronaires et des reins; les mesures de comparaison avec le cathéter de pression différentielle selon Bretschneider ont démontré la grande précision de la méthode de l'argon pour tout le domaine de l'irrigation sanguine de ces deux organes (fig. 5 et 6).

Depuis un an, nous employons aussi cliniquement la méthode de l'argon en collaboration avec le P^r Kochsiek, clinique médicale de l'Université de Göttingen. Jusqu'à présent, nous avons procédé aux mesures de l'irrigation des vaisseaux coronaires sur plus de 100 patients.

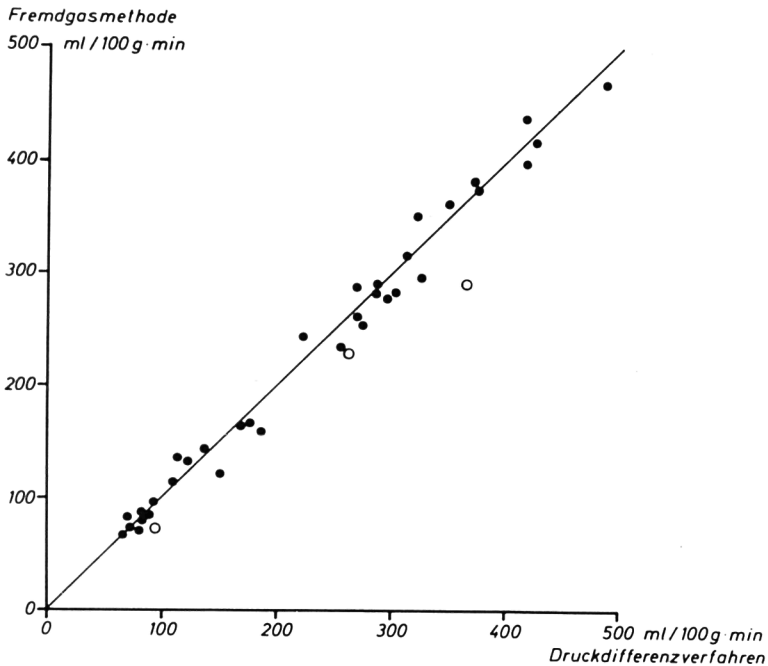


Figure 5 – Comparaison entre méthode à l'argon (axe des y) et cathéter de différence de pression (axe des x) sur le cœur du chien.

λ myocarde/sang : 1,1

σ myocarde : 1,05

Écoulement du sinus coronarius : 70 % de l'irrigation du ventricule gauche

D'autres examens ont montré que le procédé de chromatographie gazeuse indiqué se prête aussi, moyennant de légères modifications à la détermination de l'oxygène dans le sang et les solutions aqueuses. Des échantillons aqueux peuvent

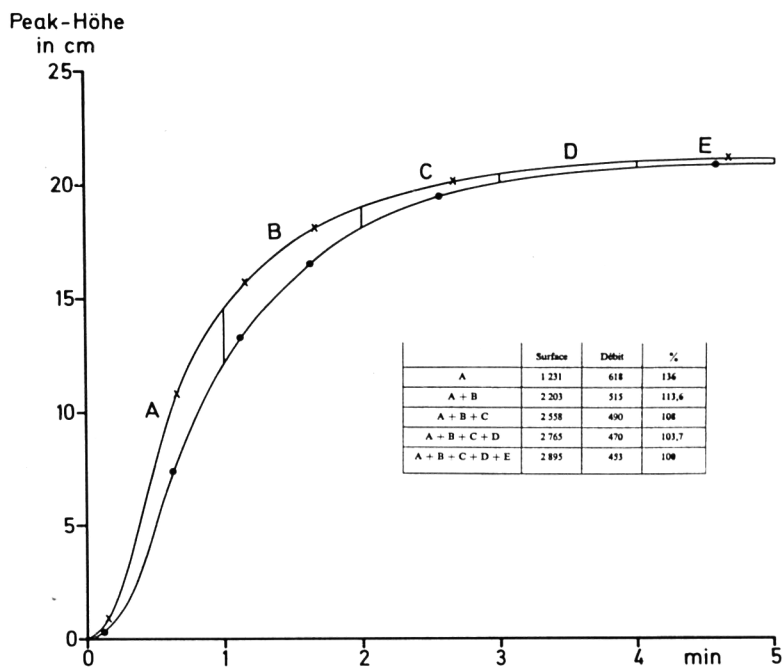
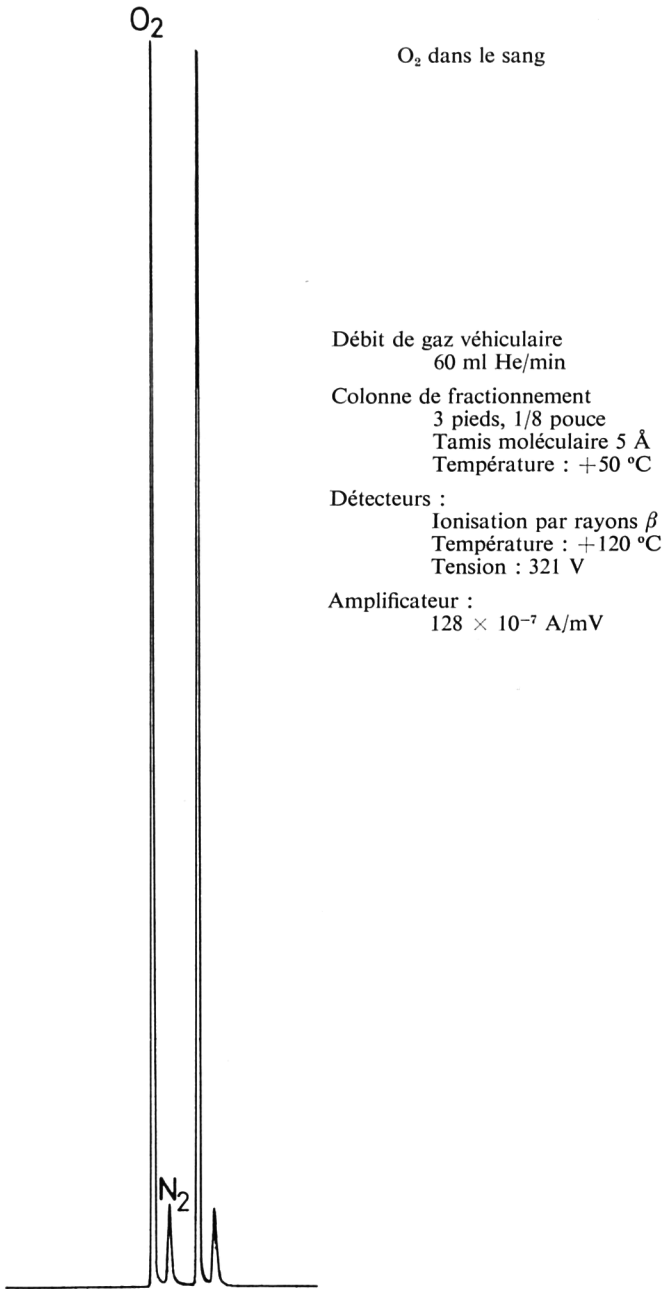
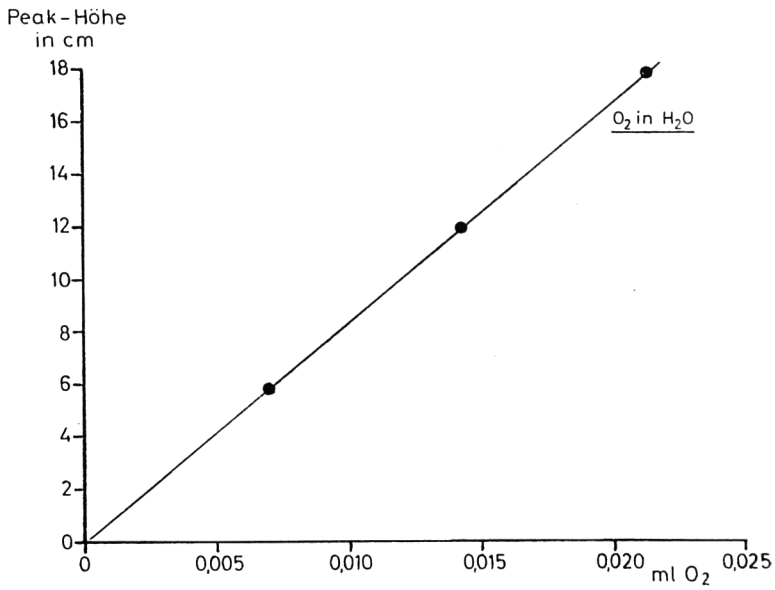
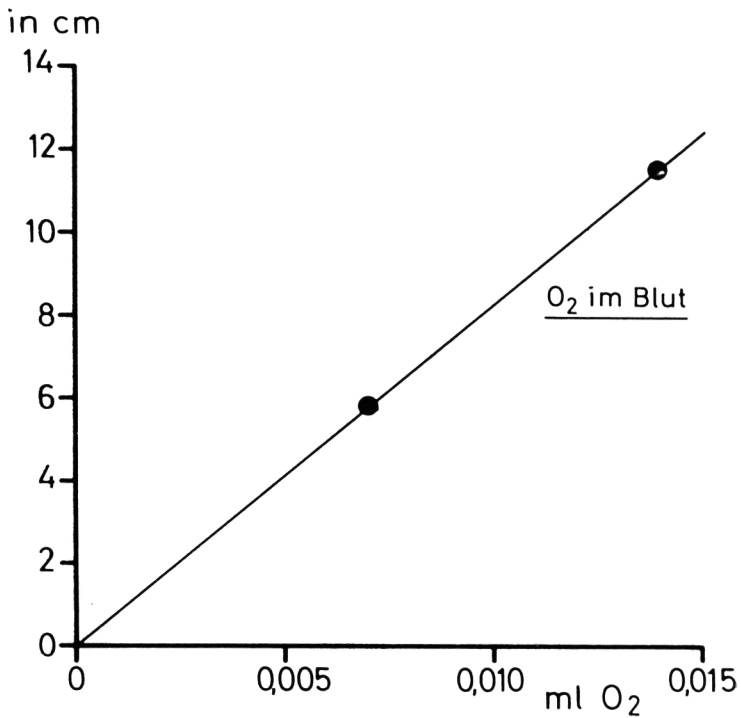


Figure 6 – Saturation de l'argon dans les artères et les veines des organes, forte irrigation sanguine; chien, rein.

Figure 7 - Chromatogramme-sang-O₂.

Figure 8 - Courbe d'étalonnage pour O₂ dans l'eau.Figure 9 - Courbe d'étalonnage pour O₂ dans le sang.

être injectés directement dans la chambre d'extraction; les échantillons de sang sont dilués avec de l'eau distillée, saturée d'hélium, pour réduire la concentration élevée d'oxygène dans le sang, produite par la fixation par hémoglobine. La dilution avec de l'eau distillée provoque en outre une hémolyse complète, qui accélère considérablement l'extraction de l'oxygène dans la chambre (fig. 7). La limite de détection pour l'oxygène est encore inférieure à celle de l'argon; la courbe d'étalonnage est également linéaire dans tout le champ de mesure (fig. 8 + fig. 9).

Bibliographie

1. BRETSCHNEIDER H. J., COTT L., HILGERT G., PROBST R., RAU G. : Gaschromatographische Trennung und Analyse von Argon als Basis einer neuen Fremdgasmethode zur Durchblutungsmessung von Organen. - *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.*, 32, 267-273, 1966.
2. COTT L. A., TAUCHERT M., BRETSCHNEIDER H. J. : Zur Methode der Organdurchblutungsmessung mit Argon als Fremdgas. - *Pflügers Archiv*, 312, R 12, 1969.
3. KOCHSIEK K., COTT L. A., TAUCHERT M., NEUBAUER J., LARBIG D. : Measurement of Coronary Flow under Different Haemodynamic Conditions using the Argon Technique. - *Symposium über aktuelle Probleme der koronaren Herzkrankheit*. Frankfurt, 22-24 janvier 1970. Sous presse.
4. RAU G., TAUCHERT M., BRÜCKNER J. B., EBERLEIN H. J., BRETSCHNEIDER H. J. : Messung der Koronardurchblutung mit der Argon-Fremdgasmethode am Patienten. - *Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg.*, 34, 385-393, 1968.
5. RAU G. : Messung der Koronardurchblutung mit der Argon-Fremdgasmethode. - *Arch. Kreislaufforschg.* 58, 323-398, 1969.
6. STRAUER B. E., TAUCHERT M., COTT L., KOCHSIEK K., BRETSCHNEIDER H. J. : Simultane Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs und der Koronardurchblutung des linken Ventrikels bei Mitral- und Aortenklappenfehlern mit einem neuen hämodynamischen Parameter und der Argon-Fremdgasmethode. - *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.*, 76. Tagung Wiesbaden 1970. Sous presse.
7. TAUCHERT M., COTT L., REPLOH H. D., STRAUER B. E., BRETSCHNEIDER H. J. : Vergleichende Messungen der Koronardurchblutung mit der Argon-Fremdgasmethode und dem Druckdifferenzverfahren. - *Pflügers Archiv*, 312, R 13, 1969.

D^r SMIDT :

Question adressée au D^r Tauchert.

Vous dites que vous pouvez encore déceler quantitativement 0,01 μ l d'argon. Pouvez-vous nous donner une indication relative à la dispersion de ces valeurs mesurées ?

D^r TAUCHERT :

La dispersion des différentes analyses d'argon est de $\pm 0,5$ %.

P^r LOESCHCKE :

Question adressée au D^r Tauchert.

Vous avez dilué du sang avec de l'eau, par laquelle vous avez auparavant fait passer de l'hélium pour chasser le gaz. Ne reviendrait-il pas au même de stériliser l'eau par ébullition ? Cette méthode nous a permis d'obtenir de très bons résultats.

D^r TAUCHERT :

En laissant s'égoutter continuellement de l'eau avec de l'hélium dans un « Erlenmayer », on dispose d'eau saturée en hélium aussi longtemps que nécessaire. Il est sûr qu'elle ne contient pas d'autres gaz. Par l'emploi de plaquettes de verre fritté à pores très fins le coût de ce procédé est peu élevé.

D^r COTES :

Question adressée au D^r Tauchert.

Le D^r Tauchert a fait état de la précision de sa chromatographie en phase gazeuse pour l'analyse de l'oxygène et de l'argon. Peut-il dire quelle est la précision pour l'azote ?

Je pose cette question parce que Rahn et ses collaborateurs ont montré que la différence de tension de l'azote entre sang artériel et gaz alvéolaire est accrue en présence d'une inégalité ventilation-perfusion. Jusqu'ici, cette notion n'a eu que peu d'utilité pratique, car il est difficile d'analyser avec assez de précision la tension de l'azote dans le sang.

D^r TAUCHERT :

Avec notre procédé la limite de détection pour l'azote est inférieure à 0,1 ppm. La difficulté de l'analyse de l'azote réside surtout dans le fait que lors de l'extraction et de l'introduction des échantillons, il faut éviter le mélange de l'air ambiant, qui contient beaucoup d'azote.

P^r DENOLIN :

Question adressée au D^r Tauchert.

Croyez-vous que votre méthode, qui exige l'introduction de cathéters, pourra être employée dans une large mesure à l'avenir ?

D^r TAUCHERT :

Oui, je pense qu'elle le sera. On doit toutefois placer un cathéter dans l'artère et aussi dans la veine de l'organe à examiner, dans la veine rénale ou dans le sinus coronarius par exemple. Après avoir acquis une certaine pratique, cela ne pose plus de problème. Jusqu'à présent, nous n'avons encore jamais rencontré des difficultés notables, excepté certaines complications générales, telle une « thrombose » du cathéter. Il n'existe actuellement aucune autre méthode permettant de mesurer l'irrigation sanguine et la consommation d'oxygène d'un organe sur le patient avec une précision comparable, surtout si l'irrigation sanguine est élevée.

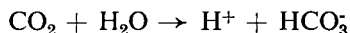
Ni la méthode originale à l' NO_2 de Kety et Schmidt, ni les procédés aux isotopes appliqués actuellement, ne sont assez précis. Notre méthode nous semble par conséquent très importante aussi bien pour le traitement de problèmes pathologiques et physiologiques que pour le diagnostic des affections coronariennes et rénales.

Détermination de la pression du gaz carbonique dans les liquides à l'aide d'un procédé de mesure utilisant le principe de la conductivité

On sait que les procédés traditionnels de détermination de la pression du CO₂ dans les liquides accusent un certain nombre d'inconvénients : soit qu'ils exigent le prélèvement d'échantillons de liquide et n'entrent donc pas en ligne de compte pour les mesures courantes, soit qu'ils indiquent les diverses mesures avec certains retards et des dérivés qui exigent de longs calculs de contrôle et de nombreux réétalonnages. L'utilisation de la spectrométrie de masse, pratiquée occasionnellement ces derniers temps, pour la mesure de la pression du CO₂ dans les liquides est techniquement dispendieuse et chère.

Nos recherches ont pour objectif de mettre au point un procédé de détermination permanente de la pression du CO₂ dans les liquides du corps, d'utilisation simple dont la vitesse de réponse et la stabilité soient améliorées par rapport aux méthodes traditionnelles. Pour ce faire, nous avons pensé utiliser la variation de la conductivité électrique des solutions aqueuses en fonction de leur teneur en CO₂.

La base théorique de ce procédé est à rechercher dans le fait que l'acide carbonique se dissocie dans l'eau suivant l'équation :



influençant ainsi la concentration des particules transportant le courant dans l'eau. L'ampleur de la variation de la concentration des ions est déterminée par la solubilité de l'acide carbonique dans l'eau :

$$S_{38} = 0,0322 \text{ mMol} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{Torr}^{-1} \text{ (Siesjö, 1962),}$$

ainsi que par la constante apparente d'effet de masse pour la dissociation de l'acide carbonique :

$$K'_{1(38)} = 4,68 \times 10^{-7} = \frac{c\text{H}^+ + c\text{HCO}_3^-}{S \cdot p\text{CO}_2} \text{ (Netter, 1959).}$$

Du point de vue mathématique, il résulte des rapports ci-dessus que la concentration des ions dans l'eau pure augmente ou diminue de $1,5 \times 10^{-7}$ mMol/l pour une variation de pression de CO₂ de 10 Torr.

C'est en se fondant sur des considérations de ce genre que Murakami et al. (1965) avaient abouti au résultat que, pour utiliser le principe de la conductivité pour la mesure de la pression de l'acide carbonique, seule de l'eau très pure utilisée comme dissolvant pouvait fournir les sensibilités utilisables. Tant Murakami et al. que Tsao et Vadnay (1964) ont, indépendamment les uns des autres mis au point des procédés de mesure utilisant l'action décrite plus haut de la pression du CO₂ sur la concentration en ions. Les deux procédés ne travaillent cependant pas en équilibre total de pression partielle entre le liquide examiné

(par exemple le sang) et l'eau qui en est soustraite à travers une membrane imperméable au CO_2 . Par ailleurs, ils ne peuvent être utilisés de façon intra-vasculaire, comme par exemple dans les sondes. Nos recherches ont pour objectif de mesurer la conductivité à l'aide d'un appareillage de mesure du type électrode à membrane, permettant ultérieurement aussi des mesures intra-vasculaires directes.

Le dispositif que nous utilisons actuellement se compose d'électrodes concentriques en acier dans un lit d'époxide. Nous mesurons la conductivité d'un courant alternatif (de 1 000 à 60 000 Hz) avec un pont de mesure de General Radio. Ce dispositif nous a permis de mesurer des variations faciles à reproduire dans de l'eau équilibrée avec du CO_2 sous diverses pressions. La fonction de la variation de conductivité par rapport à la pression du CO_2 était sensiblement linéaire.

L'utilisation de la même électrode recouverte d'une membrane tendue s'est soldée par des résultats bien moins intéressants. La première raison en est à rechercher dans le fait que le volume de liquide enfermé par la membrane ne comporte qu'un petit nombre de μl . Il en résulte une augmentation de l'impédance des électrodes à de très hautes valeurs, accompagnées d'une diminution de la précision de l'équilibrage capacitif du pont de mesure. Il est cependant encore plus important de noter que lorsque les électrodes sont recouvertes d'une membrane tendue, on constate des dériviatiions qui atteignent ou dépassent l'ordre de grandeur des variations des mesures lorsque la pression du CO_2 varie. Nous estimons que cette dérivation qui, en règle générale, est orientée dans le sens des valeurs plus élevées de la conductivité est due à la forte acidification de la solution de mesure non tamponnée lorsque la pression du CO_2 augmente. Les électrodes en acier et éventuellement aussi les produits d'enrobement en sont attaqués, si bien que des ions de diverses provenances se retrouvent dans la solution et en augmentent la conductivité. Les recherches futures sont destinées à faire apparaître si l'utilisation de matières résistantes aux acides (par exemple d'acier résistant aux acides, d'or, de platine) aboutit à des propriétés plus stables pour les électrodes. Ce serait là la condition préalable pour pouvoir contrôler la rapidité de mise au point de ce procédé et pour fabriquer des électrodes de dimensions suffisamment réduites pour être utilisées sur le plan intra-vasculaire.

Bibliographie

1. MURAKAMI I., TAKASHIMA S., FUJISAKU K., SASAMOTO H., TAKAGI Y., COTA Y. : A New Method for Determination of pCO_2 both in Liquid and Gas. - *Digest of the 6th Intern. Conf. Med. Electron. and Biol. Engin.*, Tokyo 1965, 610-611.
2. NETTER H. : *Theoretische Biochemie*. Berlin, Göttingen, Heidelberg, Springer 1959.
3. TSAO M. U., VADNAY A. : A Method for Continuous Measurement of Blood pO_2 and pCO_2 . - *J. Lab. Clin. Med.*, 63, 1041-1053, 1964.

P^r ULMER :

Question adressée au P^r Loeschcke.

Vous avez dit que la courbe d'étalonnage est linéaire si vous procédez avec de l'eau pure. Mais vous avez également dit que l'analyse des liquides biologiques exige aussi une nouvelle membrane pour l'électrode. Ne risquez-vous pas de rencontrer les mêmes difficultés que celles posées par l'électrode usuelle ? La linéarité subsiste-t-elle également dans les liquides biologiques qui contiennent des éléments corpusculaires, comme les érythrocytes et les leucocytes ?

P^r LOESCHCKE :

Notre méthode a l'avantage de ne pas nécessiter de verre qui risquerait d'émettre des ions. Nous pouvons utiliser la résine synthétique. Si le volume d'eau derrière la membrane est petit par rapport au volume du liquide biologique, les éléments corpusculaires ne devraient pas susciter de difficultés. Nous n'avons cependant pas encore acquis une expérience pratique de ce procédé.

Analyse du gaz sanguin par spectrométrie de masse

La valeur de la détermination polarographique de la pression partielle d'oxygène dans les liquides est indiscutée. Le procédé fournit des valeurs exactes et reproductibles. En revanche, la détermination de la pression partielle d'acide carbonique et d'azote, ainsi que d'autres gaz dans les liquides est toujours problématique. Pour ce faire, on a le plus couramment eu recours jusqu'ici à des procédés de chromatographie gazeuse permettant de déterminer des *quantités* de gaz qui peuvent être converties en pressions partielles, lorsque l'on connaît les coefficients de solubilité.

Cependant, pour éluer les gaz contenus dans les éprouvettes de liquides il faut utiliser des procédés complexes qui s'appuient en principe sur le procédé d'extraction de Van Slyke.

Pour la détermination de quantités de gaz dans les échantillons de sang ou dans d'autres liquides, nous avons mis au point, dans notre institut, un procédé spectrométrique de masse. Cette technique d'analyse permet de déterminer simultanément tous les gaz intéressants du point de vue physiologique et pathophysiologique, y compris leurs isotopes.

Le principe d'une détermination quantitative de gaz est illustré dans la figure 1. On fait passer dans un récipient d'équilibrage un courant constant de gaz porteurs, saturé de vapeur d'eau, dont l'intensité est réglée par une soupape dosimétrique et un tube capillaire, et mesurée par un rhéomètre. Comme gaz porteur, on utilise un gaz peu soluble dont la proportion dans le sang n'importe pas. Si l'on doit mesurer l'O₂, le CO₂ et le N₂ dans le sang, on peut employer l'hélium ou l'argon comme gaz porteur.

Le gaz porteur circulant au-dessus du sang veille à ce que la pression partielle de tous autres gaz qui se dégagent du sang soit sans cesse réduite jusqu'à ce qu'on parvienne à une élution nouvelle et finalement totale. Le phénomène de l'élution est accéléré en agitant l'échantillon de sang.

On analyse continuellement par spectrométrie de masse une fraction constante du mélange du gaz porteur avec les gaz élués. La concentration des gaz élués augmente d'abord brusquement et diminue ensuite exponentiellement. La forme de cette courbe sur la durée est décrite par la fonction Bateman. L'intégrale des concentrations sur la durée correspond à la quantité du gaz élué. Les appareils doivent être étalonnés auparavant pour les différentes conditions d'examen. Ces conditions portent sur l'intensité du courant du gaz porteur, la sensibilité et l'indication du spectromètre de masse et la caractéristique de l'intégrateur. En indiquant un volume défini de gaz d'azote *pur*, il est possible d'étalonner de façon absolue toute l'installation, sans connaître en détail l'importance du courant de gaz porteur, la sensibilité du spectromètre de masse et la caractéristique de l'intégrateur et sans devoir faire appel aux analyses compa-

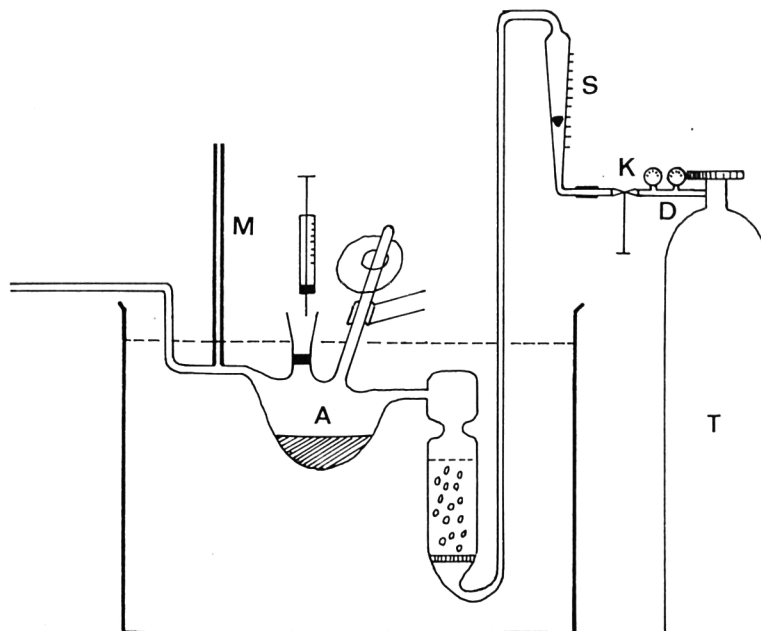


Figure 1 – Principe d'une détermination quantitative de gaz par spectrométrie de masse.

- T = gaz porteur;
 D = soupape dosimétrique;
 K = tube capillaire;
 S = rhéomètre;
 A = récipient d'équilibrage;
 M = tuyau d'aspiration amenant le gaz au spectromètre de masse.

ratives chimiques classiques. L'exactitude et la reproductibilité de la mesure dépendent essentiellement de l'exactitude de l'indication du volume des échantillons de sang et de gaz à analyser et de la qualité de l'intégrateur.

On voit sur la figure 2 les courbes de concentration de O_2 et de CO_2 et leurs intégrales pour une mesure étalonnée avec un volume de gaz défini (à gauche) et une mesure de sang (à droite). Pour des analyses multiples, l'écart type des valeurs s'élève à 3 % pour O_2 , celui de la valeur moyenne à 1,2 %; pour le CO_2 , 2,1 % pour les valeurs et 0,8 % pour la valeur moyenne.

L'analyse d'un échantillon de gaz (étalonnage) dure 20 secondes, celle d'un échantillon de sang jusqu'à 45 secondes. En utilisant des récipients d'analyse couplés en parallèle, on peut exécuter une analyse par minute. Cette méthode

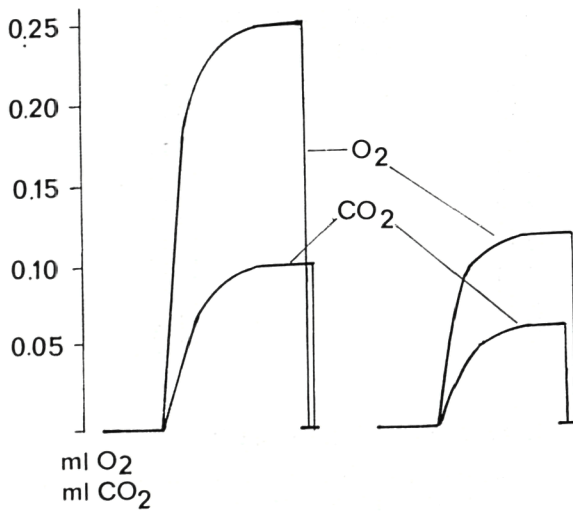
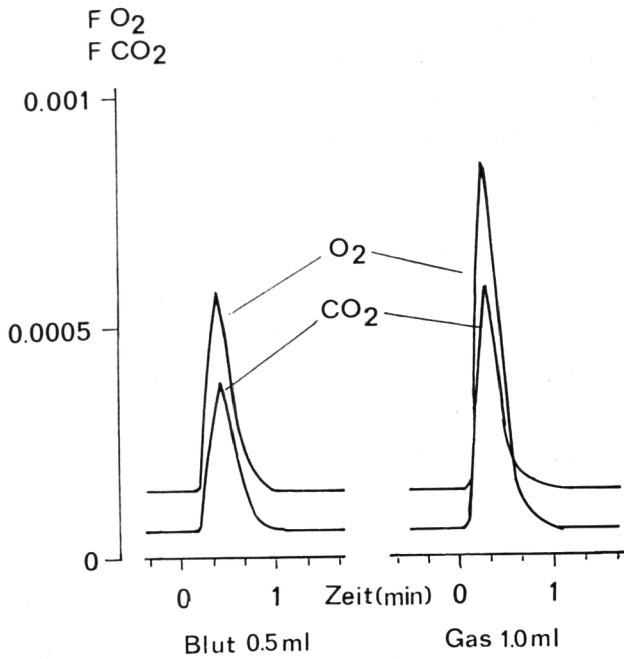


Figure 2 - Courbes de concentration (en haut) de O₂ et de CO₂ et leurs intégrales (en bas) pour une mesure étalonnée avec un volume de gaz défini (à gauche) et une mesure du sang (à droite).

est bonne tant pour l'analyse d'O₂ et de CO₂, que pour les gaz rares et les isotopes, c'est-à-dire pour tous les gaz séparables par spectrométrie de masse.

Pour la détermination continue de pressions partielles de gaz dans les liquides, nous utilisons un petit entonnoir (de 2 mm de diamètre), qui est revêtu

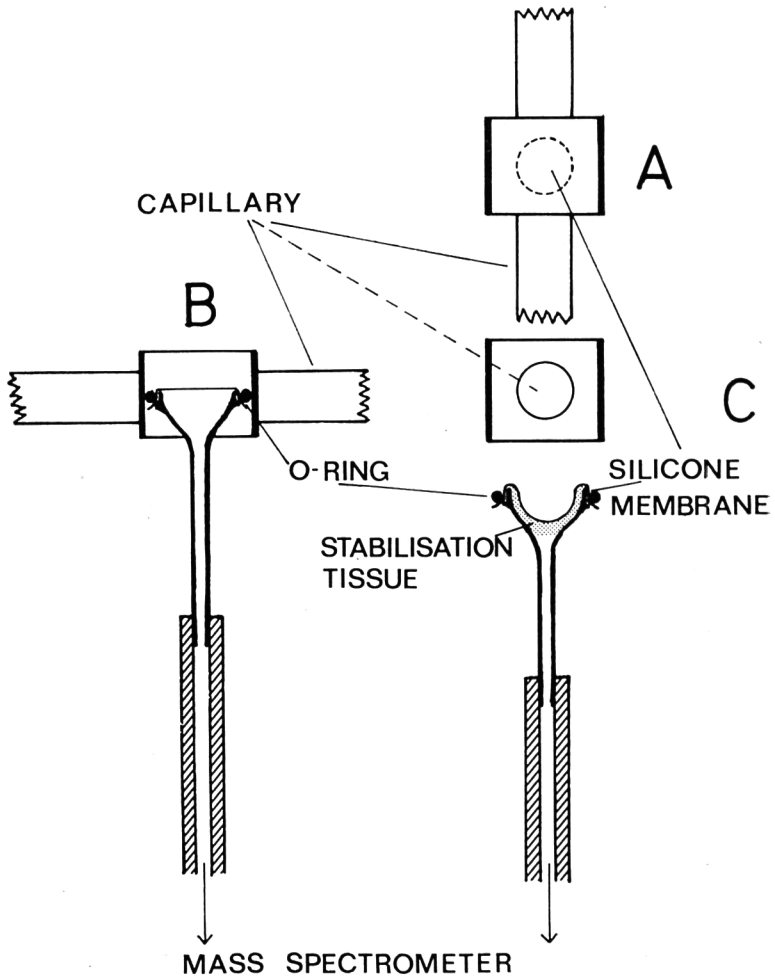


Figure 3 – Dispositif pour la détermination continue, par spectrométrie de masse, des pressions partielles de gaz dans les liquides.

- A = vue en plan;
- B = vue de face;
- C = vue de côté.

d'une membrane en caoutchouc silicone et est directement raccordé au vide très poussé du spectromètre de masse par un tube capillaire flexible.

L'entonnoir possède (fig. 3) deux tuyaux de raccordement placés l'un en face de l'autre de 1 mm de diamètre et est muni d'un couvercle étanche aux gaz, qui relie en même temps les deux tuyaux de raccordement. L'un des tuyaux de raccordement est relié à un système d'aspiration. Sur l'autre tuyau de raccordement, on peut fixer au choix un tuyau capillaire pour les analyses du sang du lobe de l'oreille ou un cathéter pour des prélèvements de sang intraveineux. Pour remplir l'entonnoir, il faut 20 μ l/sec de sang. Étant donné que le temps de réglage pour l'indication de la pression partielle dure environ 2 secondes, l'aspiration n'a pas besoin de durer plus de 5 μ l/sec. Le système tuyau-entonnoir est thermostabilisé dans un bain d'eau. Une simplification technique de thermostabilisation par l'utilisation d'éléments de chauffage électrique est en préparation. Jusqu'ici, nous avons atteint une reproductibilité des valeurs de $\pm 2\%$. Par ailleurs, l'utilisation de cette installation est également appropriée pour l'oxygène et le CO₂, ainsi que pour tous les autres gaz qui peuvent être analysés par spectrométrie de masse.

III — Circulation pulmonaire

Exposé introductif

Les programmes successifs de la Haute Autorité de la CECA ont fait une large place aux recherches sur le retentissement cardiaque de la pneumoconiose des houilleurs et des mineurs de fer et les ont ensuite étendues aux affections respiratoires chroniques en général.

Nous voudrions situer le problème, souligner les résultats obtenus, introduire les communications qui seront présentées après ce rapport et envisager enfin les perspectives d'avenir dans ce domaine.

IMPORTANCE DU RETENTISSEMENT CARDIAQUE DANS L'ÉVOLUTION DES PNEUMOCONIOSES

La défaillance cardiaque droite a été signalée très tôt comme cause de décès dans la silicose des mineurs d'or. Selon Irvine, Simson et Sutherland-Strachan (1930), jusque vers 1916 « les malades atteints de silicose classique gardaient souvent un aspect général robuste jusqu'à quelques mois avant leur mort; bien que parmi ceux qui mouraient de la maladie, la majorité succombait à une déchéance terminale avec cachexie, dans beaucoup d'autres cas, le décès résultait nettement d'une défaillance cardiaque avec cyanose, ascite et œdèmes des membres inférieurs, sans signes cliniques d'une infection active et sans cachexie ».

Ceci correspond nettement à ce qui allait être décrit plus tard comme la phase de décompensation cardiaque du cœur pulmonaire chronique.

Si une telle évolution allait devenir plus rare ultérieurement en Afrique du Sud, on allait la retrouver chez les mineurs de charbon de la Ruhr, où Husten (1931), sur des documents d'autopsie relatifs à 177 houilleurs atteints de silicose grave, attribue la mort à la décompensation cardiaque, dans 37 % des cas. Des observations de Di Biasi (1939) vont dans le même sens.

Parallèlement, aux États-Unis après Dyson (1933-1934), Coggin, Griggs et Stilson (1938) montrent que la décompensation cardiaque est la cause de mort la plus fréquente dans la pneumoconiose des houilleurs. Des résultats semblables sont obtenus par Gooding (1946) chez les mineurs d'anthracite de Galles du Sud.

Si l'on excepte un travail de Martin, Roche et Ode (1947) et un de Baud, Lavenne et Roche (1949), le retentissement cardiaque de la pneumoconiose des houilleurs était largement méconnu tant en France qu'en Belgique, lorsque nous avons publié nos premières recherches sur ce problème. (Lavenne et Belayew, 1948-1949, Lavenne, 1949 a et b.)

Un travail effectué dans le service d'anatomopathologie du Professeur J. Gough à Cardiff et basé sur 358 autopsies de mineurs gallois nous donnait

23,7 % de morts par cœur pulmonaire chronique décompensé contre 13,7 % par tuberculose évolutive (Lavenne, 1951). La proportion était semblable chez les mineurs belges, mais nous notions déjà que si le cœur pulmonaire chronique apparaissait essentiellement dans la pneumoconiose pseudotumorale, 20 % des houilleurs succombant à une défaillance droite n'avaient que des « nodules charbonneux » et de l'emphysème focal ou des « nodules charbonneux » et de l'emphysème centro-lobulaire secondaire à une bronchite chronique.

PATHOGÉNIE DU RETENTISSEMENT CARDIAQUE DES PNEUMOCONIOSES

L'hypertrophie ventriculaire droite du cœur pulmonaire chronique est secondaire à une hypertension artérielle pulmonaire. Celle-ci est généralement considérée comme uniquement précapillaire et essentiellement due à une augmentation de la résistance du lit vasculaire pulmonaire. Cette dernière peut être d'origine anatomique ou secondaire à une vasoconstriction pulmonaire.

Dans notre travail de 1951, nous avons tenté de prouver la double influence des pseudotumeurs et de l'emphysème dans la pathogénie du cœur pulmonaire chronique des pneumoconiotiques.

En cas de pseudotumeurs, la réduction du lit vasculaire pulmonaire joue certainement un rôle important. Elle est due à la fois à la disparition des vaisseaux au sein des masses pseudotumorales (Jaffe, 1934), à un épaississement considérable de l'intima à leur périphérie (Geever, 1947, Lavenne, 1951, Wells, 1954) et parfois à l'existence de thromboses étendues des grosses branches de l'artère pulmonaire (Lavenne, 1951). Chez les pseudotumoraux autopsiés, la proportion de vaisseaux pulmonaires mis hors fonction suffit souvent à rendre compte d'une augmentation de résistance dans la petite circulation. Néanmoins, au stade de décompensation cardiaque, il existe toujours au point de vue anatomique des lésions emphysémateuses étendues (Lavenne, 1951) et au point de vue fonctionnel pulmonaire une hypoventilation alvéolaire importante (Lavenne et coll., 1959, Brasseur, 1963) responsable d'une diminution de la p_{A,O_2} , dont on sait qu'elle peut entraîner une vasoconstriction pulmonaire surtout en présence d'une augmentation de la $PaCO_2$ (Rossier et coll., 1956, Brasseur et coll., 1960) ou peut-être d'une diminution du pH sanguin (Enson et coll., 1964, Harvey et coll., 1967).

Au stade micronodulaire, les altérations vasculaires sont plus légères et ne peuvent pas rendre compte à elles seules d'une hypertension artérielle pulmonaire susceptible d'entraîner une décompensation ventriculaire droite.

Il faut alors faire intervenir dans la pathogénie de la décompensation ventriculaire droite un facteur d'obstruction bronchique, dont la coexistence

avec la pneumoconiose apparaît comme fortuite (Minette et Lavenne, 1969). C'est donc dans ce cas l'élément de vasoconstriction pulmonaire, en rapport avec la diminution de la p_{A,O_2} , qui paraît jouer le rôle essentiel.

STADES CLINIQUES ET DIAGNOSTIC DU CŒUR PULMONAIRE CHRONIQUE

Comme l'avaient fait Kountz, Alexander et Prinzmetal (1936), nous avons proposé de diviser le cœur pulmonaire chronique en deux stades : cœur pulmonaire compensé et décompensé. Si le diagnostic de ce dernier est cliniquement aisé, celui du cœur pulmonaire chronique au stade de simple hypertrophie est difficile.

De 1947 à 1951, nous avons tenté d'en rechercher les signes cliniques et radiologiques précoces : dédoublement du 2^e bruit au foyer pulmonaire avec accentuation de la composante pulmonaire, bruit de galop droit, saillie de l'arc moyen gauche sur le cliché de face. Parmi les signes électrocardiographiques proposés, nous avons insisté sur les images en M en précordiales droites et la négativité de l'onde T jusqu'en V_3 et V_{E_2} (dérivation de Pardee). Des travaux de Thomas (1948) étaient dirigés dans le même sens.

Étudiant ces signes et leur groupement nous avons cru pouvoir justifier un diagnostic de cœur pulmonaire chronique non décompensé chez 21 de 200 houilleurs pneumoconiotiques invalides, encore ambulants.

Il apparaît toutefois que ces méthodes étaient très imparfaites et que le meilleur moyen de diagnostic du retentissement d'une affection pulmonaire chronique sur le cœur droit était la mesure de la pression artérielle pulmonaire au repos et à l'effort.

On doit toutefois tenir compte du fait que l'hypertension artérielle pulmonaire doit normalement précéder l'hypertrophie ventriculaire droite et qu'il peut être abusif de parler de cœur pulmonaire chronique au stade d'hypertension pulmonaire débutante.

Au point de vue hémodynamique, il est préférable de diviser le retentissement des pneumopathies sur la circulation pulmonaire en trois stades :

- hypertension artérielle pulmonaire n'apparaissant qu'à l'effort;
- hypertension artérielle pulmonaire déjà présente au repos;
- hypertension artérielle pulmonaire de repos, avec signes d'insuffisance ventriculaire droite.

HÉMODYNAMIQUE PULMONAIRE NORMALE

Définir une hypertension artérielle pulmonaire au repos et à l'effort suppose une normalisation de l'hémodynamique pulmonaire.

1. Techniques de mesures

En négligeant le paramètre difficile à mesurer chez l'homme que constitue le volume sanguin pulmonaire, l'étude de l'hémodynamique pulmonaire suppose la connaissance du débit cardiaque et de la pression pulmonaire, dont le rapport permet d'introduire la notion de résistance pulmonaire.

La mesure du débit cardiaque peut se réaliser soit suivant le principe de Fick, soit par dilution d'un colorant, d'un radioisotope ou d'un indicateur thermique. La validité de ces méthodes et leurs corrélations ont été étudiées dans divers laboratoires des pays de la CECA. Quelle que soit la méthode employée la commission de normalisation de la CECA a recommandé qu'on évite les facteurs susceptibles de fausser les résultats, notamment l'anxiété d'une part et les sédatifs d'autre part.

La mesure de la pression artérielle pulmonaire exige une méthodologie rigoureuse. L'extrémité du cathéter doit être placée dans le tronc de l'artère pulmonaire tout près de la valvule et, si le patient est en position couchée, le niveau du zéro de référence doit être choisi en tenant compte de la profondeur du thorax. Pratiquement, un niveau situé à l'union du tiers antérieur et des deux tiers postérieurs du diamètre antéro-postérieur du thorax mesuré à l'angle de Louis, paraît être le plus adéquat. Au cours de l'effort physique en position couchée, il faut éviter une flexion exagérée des cuisses sur l'abdomen et de toute façon, on doit enregistrer la pression pulmonaire moyenne pendant plusieurs cycles respiratoires, avec et sans valve expiratoire.

2. Pressions et résistances pulmonaires chez le sujet normal et intérêt des épreuves d'effort

Chez le sujet normal, la pression artérielle pulmonaire moyenne de repos est toujours inférieure à 20 mm de Hg et dans la grande majorité des cas, inférieure à 15 mm Hg. Lors d'efforts non maximaux, chez des sujets normaux non entraînés de moins de 50 ans, résidant à basse altitude, la pression artérielle pulmonaire moyenne n'atteint jamais 30 mm Hg et dépasse rarement 25 mm Hg, alors que la résistance vasculaire pulmonaire totale est toujours inférieure à $200 \text{ dynes.s.cm}^{-5}$.

Il faut interpréter avec prudence l'hémodynamique pulmonaire à l'effort chez les sujets âgés et chez les athlètes entraînés, de même que les valeurs hémodynamiques recueillies lors d'efforts maximaux successifs ou prolongés.

Des travaux effectués par R. Kremer (1969) chez les bronchitiques et les pneumoconiotiques montrent que la mesure de la pression artérielle pulmonaire à l'effort est surtout intéressante chez les sujets chez qui la valeur de repos est comprise entre 15 et 20 mm Hg. Aucun des 48 cas où la pression artérielle pulmonaire moyenne était inférieure à 15 mm Hg n'avait une pression pulmonaire moyenne supérieure à 30 mm Hg à l'effort. Par contre, dans 20 des 22 cas où la pression pulmonaire moyenne de repos était supérieure à 20 mm Hg, l'exercice physique l'amenait au-dessus de 30 mm Hg, les deux autres patients n'ayant effectué qu'un effort très léger. Parmi les 54 sujets dont la pression artérielle pulmonaire moyenne était comprise entre 15 et 20 mm Hg, 17 voyaient leur pression s'élever au-delà de 30 mm Hg au cours d'un effort non maximal.

HÉMODYNAMIQUE CHEZ LES BRONCHITIQUES CHRONIQUES

La coexistence fréquente de bronchite chronique et de pneumoconiose rendait nécessaire une étude des répercussions cardiaques de la bronchite chronique. Des travaux de l'école de Denolin et ceux de R. Kremer ont été dirigés dans ce sens.

Mc Michaël et Sharpey-Shafer (1944) avaient suggéré que le cœur pulmonaire chronique des bronchitiques chroniques pouvait constituer une forme de défaillance cardiaque à débit élevé comme l'hyperthyroïdie, le béri-béri ou l'anémie. Fowler et coll. (1952), Denolin (1961) et Harvey et coll. (1965) avaient confirmé l'augmentation du débit cardiaque chez les bronchitiques les plus désaturés.

Des travaux ultérieurs de Blount (1959), Williams et Zohman (1959), Aber et coll. (1963), Cotes et coll. (1963), Williams et Behnke (1964), Shaw et coll. (1965) n'avaient pas confirmé ces premiers résultats.

Kremer et coll. (1963), mesurant le débit cardiaque par radiocardiographie chez des bronchitiques chroniques en dehors de tout épisode de décompensation cardiaque, montrent une réduction statistiquement significative du débit cardiaque chez les bronchitiques emphysémateux avec syndrome obstructif sévère (VEMS < 1 000 ml) sans polyglobulie. Le débit cardiaque est

par contre normal chez les bronchitiques chroniques avec syndrome obstructif sévère et polyglobulie (Hct > 45 %). On ne doit toutefois pas en conclure que l'apparition d'une polyglobulie chez un bronchitique sévère ramène le débit cardiaque à des valeurs normales. Il se pourrait en effet qu'il s'agisse, comme Filley et coll. (1968) l'ont suggéré, de deux populations différentes : d'une part, des emphysémateux sans polyglobulie et à débit cardiaque bas et d'autre part de bronchitiques chroniques polyglobuliques et à débit cardiaque normal.

On ne trouve donc pas statistiquement d'augmentation du débit cardiaque chez les bronchitiques chroniques en dehors des poussées d'insuffisance ventriculaire droite. Perret et coll. (1967), de même que Lockhart et coll. (1967) ont insisté sur la persistance d'un débit cardiaque normal au stade d'insuffisance ventriculaire droite. De même Wade et Bishop (1962) n'ont pas trouvé de modifications significatives du débit cardiaque après traitement de l'insuffisance ventriculaire droite des bronchitiques chroniques.

Quant à l'hypertension artérielle pulmonaire des bronchitiques, elle est en corrélation avec l'intensité du syndrome obstructif, la désaturation oxyhémoglobinée et l'hypercapnie. Son mécanisme est encore mal connu. La diminution de la pression partielle d'oxygène dans les alvéoles a sur les artérioles pulmonaires une action vasoconstrictive, dont le mécanisme n'est pas parfaitement élucidé. L'hypercapnie paraît bien avoir des effets identiques. Le rôle du pH, souligné dans les publications de Enson et coll. (1964) et de Harvey et coll. (1967), est encore contesté. Il est également possible (Harris et coll., 1968) que l'hyperpression intra-alvéolaire joue un rôle dans l'augmentation des résistances vasculaires pulmonaires.

La pathogénie de l'hypertrophie ventriculaire gauche constatée à l'examen anatomique de certains bronchitiques chroniques demeure mystérieuse. Récemment, Lockhart et coll. (1967) et Abraham et coll. (1969) ont mis en évidence une augmentation de la pression capillaire pulmonaire au cours des épisodes d'insuffisance respiratoire aiguë de certains bronchitiques chroniques. En dehors des crises d'insuffisance respiratoire aiguë, Dexter et coll. (1951) avaient trouvé une pression capillaire pulmonaire habituellement normale dans l'emphysème et la bronchite chronique. Kremer (1969), explorant en dehors de toute poussée évolutive d'insuffisance respiratoire et d'insuffisance cardiaque, 13 bronchitiques chroniques avec pression artérielle pulmonaire moyenne de repos égale ou supérieure à 20 mm Hg, a obtenu des pressions capillaires pulmonaires moyennes comprises entre 5 et 14 mm Hg (moyenne 8,3 mm Hg), sans qu'il existe de corrélation entre la pression artérielle pulmonaire moyenne et la pression capillaire, ni entre la pression diastolique dans l'artère pulmonaire et la pression capillaire.

HÉMODYNAMIQUE DANS LA PNEUMOCONIOSE DES HOUILLEURS

Après les travaux de Bollinelli et coll. (1957), Friehoff et coll. (1961), Sadoul et coll. (1961), Widimsky et coll. (1963), Toussaint (1964), Ulmer et Reichel (1964), Podlesch et coll. (1966), Gombos (1966), Navratil et coll. (1967) et Reichel et Rosenkranz (1968), Kremer (1969) vient de publier une importante étude qui rassemble les recherches qu'il a effectuées depuis près de 15 ans sur ce sujet, grâce à l'appui de la Haute Autorité de la CECA.

Il a repris les données hémodynamiques de 100 houilleurs et les a comparées à l'image radiologique, aux données de la spirométrie et des gaz du sang et à l'électrocardiogramme. Parmi ces 100 houilleurs, 47 avaient un syndrome obstructif net; la fréquence et la gravité du syndrome obstructif étaient nettement plus grandes dans les cas de pneumoconiose pseudotumorale. Il a tenté de répondre aux questions suivantes.

1. Rapport entre l'image radiologique et la pression artérielle pulmonaire

Vu l'importance du facteur obstructif sur l'hémodynamique pulmonaire, ce point ne peut être étudié que chez des pneumoconiotiques exempts de syndrome obstructif.

Vu la rareté de tels cas chez les pseudotumoraux, une étude statistique était impossible à ce stade. Mais ici, certains cas individuels sont déjà probants, tels que celui d'un pneumoconiotique au stade B qui a encore un VEMS de 3 310 ml mais dont la pression artérielle pulmonaire moyenne de 18 mm Hg au repos monte à 36 mm Hg au cours d'un effort de 80 watts et à 39 mm Hg au cours d'un effort de 120 watts.

Mais dès les stades 2 et 3 de la pneumoconiose micronodulaire en dehors de tout syndrome obstructif, on note déjà une évolution discrète mais statistiquement significative de la pression artérielle pulmonaire moyenne surtout à l'effort. Parallèlement, les résistances vasculaires pulmonaires totales (Rp, tot.) augmentent significativement par rapport aux stades 0 et 1 pris comme référence et qui ne diffèrent pas statistiquement entre eux (fig. 1 et 2). Ces constatations rejoignent celles faites par Sadoul et coll. (1961) chez les mineurs de fer. Il est possible que chez ces derniers, les modifications anatomiques des artérioles pulmonaires au stade micronodulaire soient plus marquées que dans la pneumoconiose des houilleurs. Il faut toutefois remarquer que, dans la série de Kremer (1969), les augmentations anormales de la pression pulmonaire d'effort, quoique statistiquement significatives sur l'ensemble des groupes 2 et 3, sont difficiles à diagnostiquer avec certitude dans un cas individuel.

2. Rapport entre le VEMS et la pression artérielle pulmonaire

L'influence du syndrome obstructif sur l'hémodynamique pulmonaire et le fait qu'indépendamment d'un syndrome obstructif le VEMS est diminué

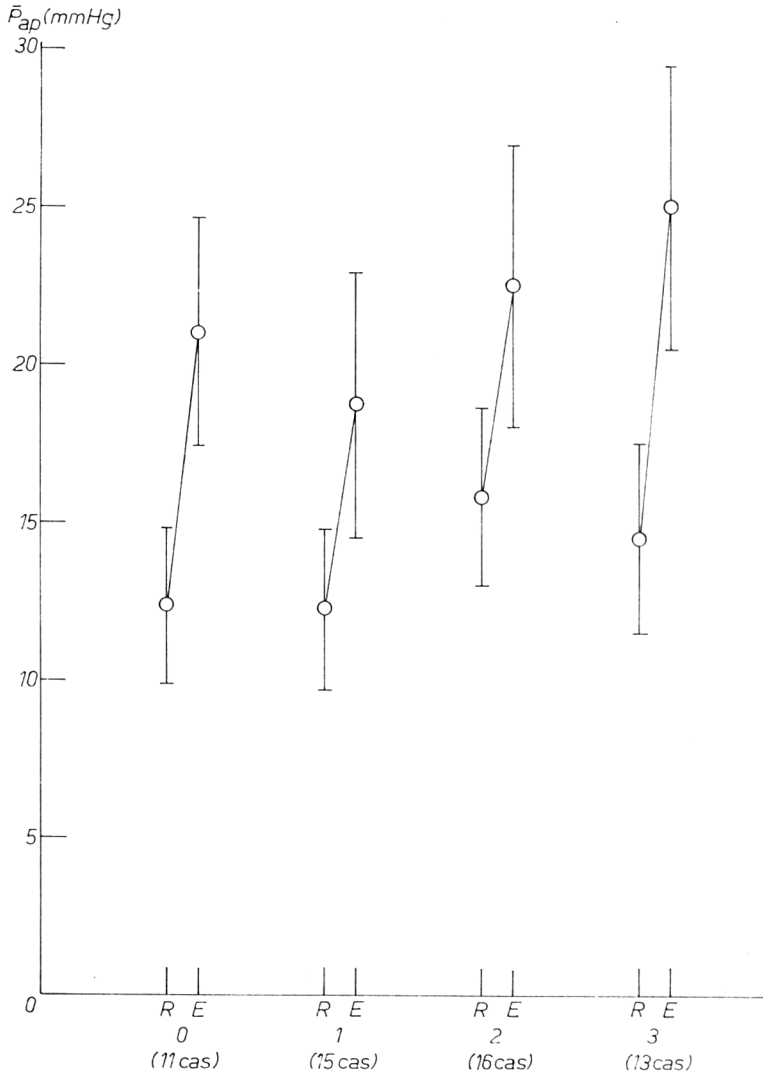


Figure 1 – Évolution de la \bar{P}_{ap} au repos (R) et à l'effort (E) chez les sujets normaux (O) et chez des pneumoconiotiques aux stades 1, 2 et 3, avec spirométrie normale (valeurs moyennes ± 6).

de façon statistiquement significative dès le stade 3 de la pneumoconiose micro-nodulaire (Lavenne et coll., 1961) rendent a priori probable une relation entre le VEMS et la pression artérielle pulmonaire.

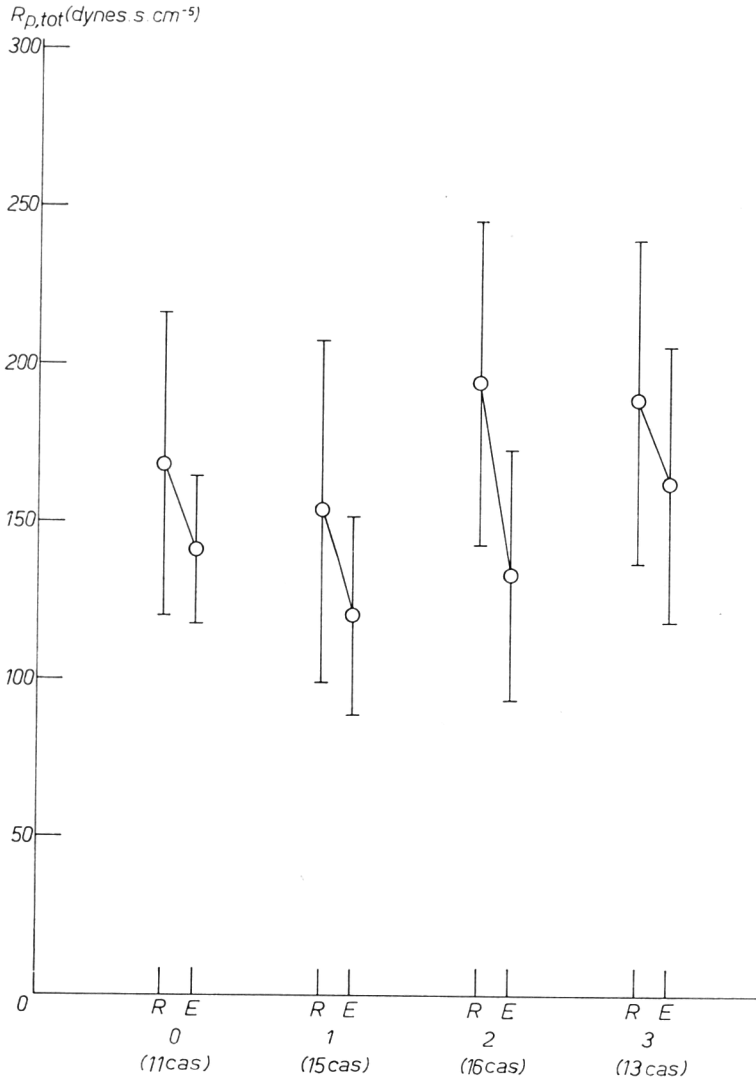


Figure 2 - Évolution de la résistance pulmonaire totale ($R_{p,tot}$) au repos (R) et à l'effort (E) chez des sujets normaux (O) et chez des pneumoconiotiques aux stades 1, 2 et 3, avec spirométrie normale (valeurs moyennes ± 6).

Cette relation apparaît nettement dans le travail de R. Kremer. Pour des VEMS inférieurs à 1 600 ml, la pression artérielle pulmonaire moyenne est presque toujours nettement supérieure à 30 mm Hg à l'effort; pour des VEMS inférieurs à 1 000 ml, elle est déjà généralement supérieure à 20 mm Hg au repos (fig. 3).

3. Rapport entre la S_{a,O_2} et la pression artérielle pulmonaire

Les syndromes obstructifs peuvent causer une désaturation oxyhémoglobinée. D'autre part L. Brasseur (1963) a bien montré que la pneumoconiose micronodulaire entraîne dès le stade 3 p une diminution significative de la PaO_2 à l'effort sans doute attribuable à des troubles importants du rapport ventilation/perfusion non améliorés par l'effort, mais dans laquelle des troubles du transfert de l'oxygène peuvent également jouer un rôle dans certains cas. (Frans et coll., 1969).

La corrélation entre la pression artérielle pulmonaire et la saturation oxyhémoglobinée dans la pneumoconiose est meilleure à l'effort ($r = 0,72$) qu'au repos ($r = 0,45$), probablement parce que certaines hypertensions artérielles pulmonaires n'apparaissent qu'à l'effort et parce que les troubles bénins du rapport ventilation/perfusion corrigés à l'effort sont ainsi écartés.

L'étude des relations entre la pression artérielle pulmonaire et la saturation oxyhémoglobinée au repos et à l'effort a permis à Kremer (1969) d'attribuer à cette dernière une valeur de prédiction du retentissement hémodynamique. Cette valeur de prédiction est toutefois complexe et devrait tenir compte non seulement des variations de la S_{a,O_2} entre le repos et l'effort, mais aussi du stade radiologique de la pneumoconiose et de la présence éventuelle d'un syndrome obstructif.

- Un pneumoconiotique, dont les valeurs spirométriques sont dans les limites de la normale et dont la S_{a,O_2} est au moins égale à 94 % au repos et à l'effort, a toujours, dans son expérience une hémodynamique pulmonaire normale, quel que soit le stade radiologique de la pneumoconiose. Par contre, dans la pneumoconiose compliquée de bronchite avec syndrome obstructif, une S_{a,O_2} égale ou supérieure à 94 % au repos et à l'effort peut coïncider avec un comportement hémodynamique anormal.
- Les troubles du rapport ventilation/perfusion corrigés à l'effort correspondent à une hémodynamique normale aux stades micronodulaires. Par contre, dans les pneumoconioses condensées, ce comportement de la S_{a,O_2} peut être associé à une hypertension artérielle pulmonaire.

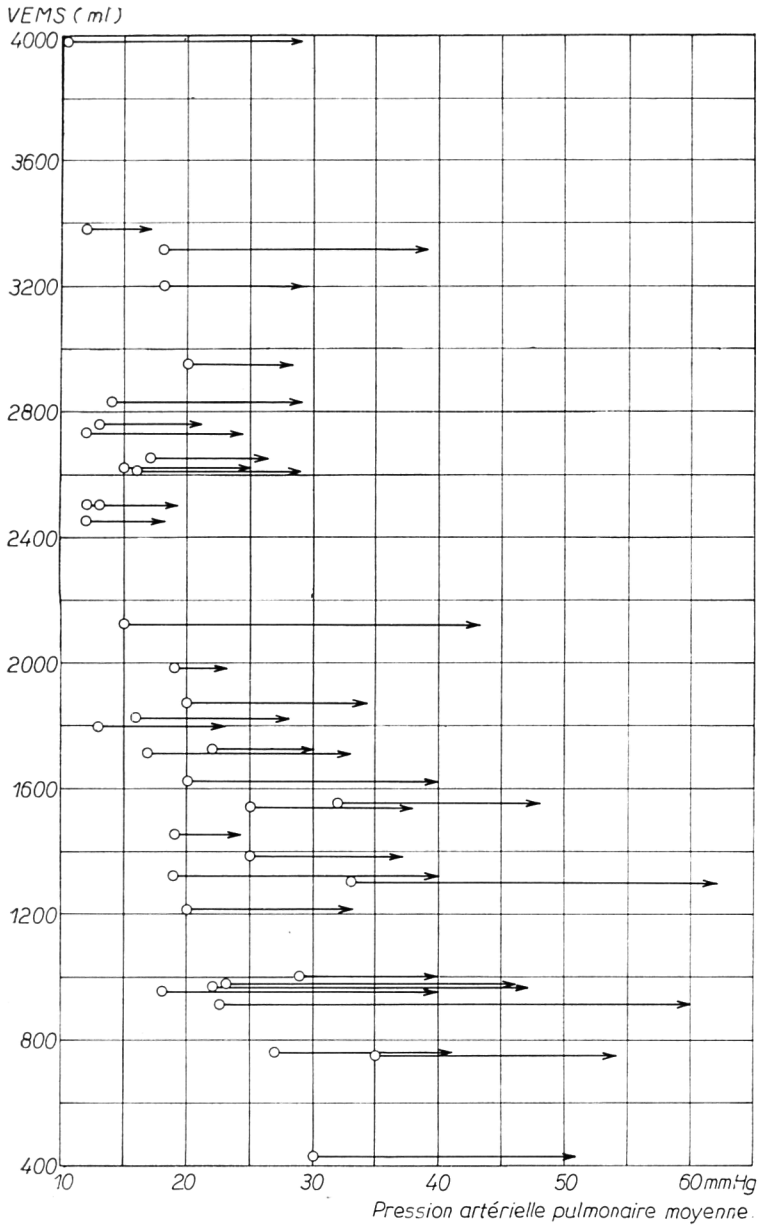


Figure 3 - Relation entre la pression artérielle pulmonaire moyenne (\bar{P}_{pap}) au repos et à l'effort et le VEMS (axe y) dans la pneumoconiose des houilleurs.

- Au stade pseudotumoral, toute désaturation d'effort est associée à une hypertension artérielle. Par contre, aux stades micronodulaires, seules les désaturations de repos s'accroissant à l'effort coïncident toujours avec une hémodynamique anormale. Les désaturations apparaissant ou se corrigeant partiellement à l'effort n'impliquent pas nécessairement une hypertension artérielle pulmonaire.

AUTRES ASPECTS DE L'HÉMODYNAMIQUE DES PULMONAIRES CHRONIQUES

Je dois m'excuser d'abord de m'être tellement étendu sur les travaux effectués dans mon laboratoire, mais l'importance de la contribution récente de R. Kremer dans ce domaine le justifiait sans doute.

C'est délibérément que je n'ai pas envisagé ici la corrélation entre la pression artérielle pulmonaire et l'électrocardiogramme, sujet qui sera exposé par R. Kremer au cours des communications qui vont suivre ni sur l'apport de l'hémodynamique au pronostic des bronchopneumopathies, auquel je ferai allusion à l'occasion d'une table ronde.

H. Denolin et ses collaborateurs ont étudié les répercussions de l'effort physique en position assise sur la circulation pulmonaire de 24 pulmonaires chroniques et de 11 sujets témoins.

G. Worth et coll. ont envisagé, d'une part, l'influence de l'hypoxie sur l'hémodynamique de sujets normaux, et, d'autre part, la scintigraphie pulmonaire dans la pneumoconiose des houilleurs.

F. Guerrin a de même comparé trois témoins de la perfusion pulmonaire : la scintigraphie, l'angiopneumographie isotopique et la bronchospirométrie.

R. Backmann et W. Hartung ont effectué des recherches anatomopathologiques et physiologiques sur le volume sanguin, le lit vasculaire et la distribution du sang dans les poumons humains.

D. Casula exposera les effets de la réhabilitation sur les résistances pulmonaires de bronchitiques et silicotiques.

G. Gunella et coll. ont étudié le retentissement hémodynamique de certains types de ventilation mécanique chez 125 pulmonaires chroniques ayant au repos des gaz du sang normaux.

B. Strauer a employé une nouvelle technique de chromatographie gazeuse en vue de déterminer simultanément la contractilité cardiaque et la consommation en oxygène du muscle ventriculaire compensé et décompensé.

Enfin, Venturini et Vestri ont mesuré les shunts intra-pulmonaires à l'aide du Kr⁸⁵.

PERSPECTIVES D'AVENIR EN HÉMODYNAMIQUE PULMONAIRE

Malgré les résultats importants obtenus en ce qui concerne l'hémodynamique des pulmonaires chroniques en général et des pneumoconiotiques en particulier, des recherches dans ce domaine méritent d'être poursuivies.

Si, grâce aux mesures préventives et à la diminution de la main-d'œuvre exposée aux poussières, les pneumoconioses deviennent moins fréquentes et moins graves, les séquelles des empoussiérages anciens continueront encore longtemps à se faire sentir. D'autre part, dans nos pays, la bronchite chronique reste un problème majeur pour la santé publique.

En ce qui concerne la mesure du débit cardiaque, la méthode de thermodilution, autorisant des mesures rapides et répétées du débit cardiaque, récemment bien étudiée par A. Vliers (1970), mérite certainement de nouvelles investigations.

La technique du cathéter flotté est d'autre part en voie d'étendre les indications du cathétérisme cardiaque, en permettant de mesurer la pression pulmonaire avec un minimum d'inconfort pour le patient, même au cours d'efforts physiques effectués en position assise, comme dans le travail de H. Denolin. Ceci pose divers problèmes techniques notamment celui de la localisation de l'extrémité du cathéter en vue de la fixation du zéro de référence. Il est également possible que de nouvelles normes doivent être établies en ce qui concerne l'hémodynamique au repos et à l'effort en position assise. Il est surtout à craindre que la généralisation des mesures hémodynamiques, entre les mains de médecins peu avertis de la physiopathologie cardiorespiratoire, n'aboutisse à encombrer les dossiers de candidats à la pension, d'une série de données absolument fausses et parfaitement inutilisables.

Enfin, et c'est le point le plus important, l'étude soignée d'une série de paramètres respiratoires et circulatoires au repos et à l'effort, sous hypoxie, normoxie et hyperoxie, devra établir de meilleures corrélations entre les gaz alvéolaires, les gaz artériels, les divers gradients alvéolo-artériels, d'une part, et l'hémodynamique pulmonaire, d'autre part, et donnera ainsi une meilleure idée des mécanismes physiopathologiques intervenant dans l'hypertension artérielle pulmonaire des sujets atteints d'affections pulmonaires chroniques.

Bibliographie

1. ABER G. M., BAYLEY T. J., BISHOP J. M. : Interrelationship between Renal and Cardiac Function and Respiratory Gas Exchange in Obstructive Airways Disease. - *Clin. Sci.*, 25, 159/170, 1963.
2. ABRAHAM A. S., COLE R. B., GREEN I. D., HEDWORTH-WHITTY R. B., CLARKE S. W., BISHOP J. M. : Factors Contributing to the Reversible Pulmonary Hypertension of Patients with Acute Respiratory Failure Studied by Serial Observations During Recovery. - *Circulat. Res.*, 24, 51/60, 1969.
3. BAUD C. A., LAVENNE F., ROCHE L. : La défaillance cardiaque dans les pneumoconioses : modifications des fibres myocardiques. - *Arch. Mal. Chir. Cœur*, 42, 373/375, 1949.
4. BLOUNT S. G. : Cardiac Output in Pulmonary Emphysema in : *Pulmonary circulation, an international symposium*. New-York, Grune et Stratton, 160/170, 1959.
5. BOLLINELLI R., LE TALLEC Y., BOLLINELLI M. : Les résultats de l'exploration hémodynamique dans les silicoses pseudotumorales. *J. franç. Méd. Chir. thor.*, 11, 594 603, 1957.
6. BRASSEUR L. : L'exploration fonctionnelle pulmonaire dans la pneumoconiose des houilleurs. Bruxelles et Paris, Arsacia et Maloine, 343 p., 1963.
7. BRASSEUR L., KRÉMER R., LAVENNE F. : Action de l'oxygène et de stimulants respiratoires sur l'hypertension pulmonaire des emphysémateux. - *Groupe de Contact. Circulation Sanguine*, Bruxelles, F.N.R.S., 11/14, 1960.
8. COGGIN C. B., GRIGGS D. E., STILSON, W. L. : The Heart in Pneumoconiosis. - *Amer. Heart J.*, 16, 411/421, 1938.
9. COTES J. E., PISA Z., THOMAS A. T. : Effect of Breathing Oxygen upon Cardiac Output, Heart Rate, Ventilation, Systemic and Pulmonary Blood Pressure in Patients with Chronic Lung Disease. - *Clin. Sci.*, 25, 305/321, 1963.
10. DENOLIN H. : Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique. - *Acta cardiol. (Brux.)*, 16, Suppl. X, 224 p., 1961.
11. DEXTER L., WHITTENBERGER J. L., GORLIN R., LEWIS B. M., HAYNES F. W., SPIEGEL R. J. : The Effect of Chronic Pulmonary Disease (cor pulmonale and hypoxia) on the Dynamics of the Circulation in Man. - *Trans. Ass. Amer. Physcns.*, 64, 226/236, 1951.
12. DI BIASI W. : Pathologie der Staublungen. - *Dtsch. med. Wschr.*, 65, 369/372, 1939.
13. DYSON J. M. : The Radiologic Recognition of Heart Disease in Pneumoconiosis. *Amer. J. med. Sci.*, 186, 165/170, 1933.
14. DYSON J. M. : Pulmonary Heart Disease in Pneumoconiosis. - *Amer. Heart J.*, 9, 764/770, 1934.
15. ENSON Y., GIUNTINI C., LEWIS M. L., MORRIS T. Q., FERBER I., HARVEY R. M. : The Influence of Hydrogen Ion Concentration and Hypoxia on the Pulmonary Circulation. - *J. clin. Invest.*, 43, 1146/1162, 1964.
16. FILLEY G. F., BECKWITT H. J., REEVES J. T., MITCHELL R. S. : Chronic Obstructive Bronchopulmonary Disease. II. Oxygen Transport in Two Clinical Types. - *Amer. J. Med.*, 44, 26/38, 1968.
17. FOWLER N. O., WESTCOTT R. N., HESS E. : The Cardiac Output in Chronic Cor Pulmonale. - *Circulation*, 6, 888/893, 1952.
18. FRANS A., PORTIER N., VERITER C., BRASSEUR L., LAVENNE F. : Lung Diffusing Capacity of Carbon Monoxide and Alveolar-arterial Tension Differences for Oxygen and Carbon Dioxide in Coalminers Still at Work, in : *Proceedings of the International Conference on Pneumoconiosis*, Johannesburg, 1969 (à paraître).
19. FRIEHOFF F., DREWS A., ROSENKRANZ A., DICKMANS H., FRITZE E. : Zur Häodynamik des kleinen Kreislaufs bei Silikose. - *Z. Kreislauf-Forsch.*, 50, 768/780, 1961.
20. GEEVER E. F. : Pulmonary Vascular Lesions in Silicosis and Related Pathologic Changes. - *Amer. J. med. Sci.*, 214, 292/304, 1947.
21. GOMBOS B., TAKAC M., POR F., BENICKY L., TAKALOVA M., ROZLOZNIK J. : Ventilation et hémodynamique au cours des silicoses rapides et chroniques. - *Arch. Mal. Prof.*, 27, 277/282, 1966.
22. GOODING C. G. : Pneumoconiosis in South Wales Anthracite Miners. - *Lancet*, 251, 891/896, 1946.
23. HARRIS P., SEGEL N., GREEN I., HOUSLEY E. : The Influence of the Airways Resistance and Alveolar Pressure in the Pulmonary Vascular Resistance in Chronic Bronchitis. - *Cardiovascular Res.*, 2, 84/92, 1968.
24. HARVEY R. M., ENSON Y., COURNAND A., FERRER M. I. : Cardiac Output in Cor Pulmonale. - *Arch. Kreislauf-Forsch.*, 46, 7/16, 1965.
25. HARVEY R. M., ENSON Y., FERRER M. I. : Further Considerations of the Causes of Pulmonary Hypertension in Cor Pulmonale. - *Bull. Physiopathol. resp.*, 3, 623/632, 1967.

26. HARVEY R. M., ENSON Y., BETTI R., LEWIS M. L., ROCHESTER D. F. et FERRER M. I. : Further Observations on the Effect of Hydrogen Ion on the Pulmonary Circulation. - *Circulation*, 35, 1019/1027, 1967.
27. HUSTEN K. : Die Staublungenkrankungen der Bergleute im Ruhrkohlen Bezirk. Iena, Fischer, 54 p., 1931.
28. IRVINE J. G., SIMSON F. W. et SUTHERLAND-STRACHAN A. : Pathologie clinique de la silicose, in : « La silicose » (*Comptes rendus de la conférence internationale de Johannesburg*), Genève, 273/292, 1930.
29. JAFFE R. H. : The Pathology of Pneumoconiosis. - *Illinois med. J.*, 66, 431/437, 1934.
30. KOUNTZ W. B., ALEXANDER H. L., PRINZ-METAL M. : The Heart in Emphysema. - *Amer. Heart J.*, 11, 163/172, 1936.
31. KRÉMER R. : Apport de l'hémodynamique pulmonaire à l'étude de la pneumoconiose des houilleurs. - *Rev. Inst. Hyg. Mines*, 24, 77/108; 115/164; 175/217, 1969.
32. KRÉMER R., BAUDREZ J., VAN HAELEN J., MAJOIS J. : Mesure radiocardiographique du débit cardiaque et du volume sanguin central dans la pneumoconiose des houilleurs et dans l'emphysème. - *Rev. Inst. Hyg. Mines*, 18, 3/14, 1963.
33. LAVENNE F. : Contribution à l'étude du « cor pulmonale » dans la silicose. - *Acta cardiol. (Brux.)*, 4, 245/272, 1949.
34. LAVENNE F. : Electrocardiogram in Coalminers' Silicosis, in : *Proceedings of the 9th International Congress on Industrial Hygiene* - Bristol, Wright, 714/717, 1949.
35. LAVENNE F. : Le retentissement cardiovasculaire de la silicose et de l'antracosilicose. Contribution à l'étude du « cor pulmonale ». - *Rev. belge Path.*, 21, Suppl. VI, 264 p., 1951.
36. LAVENNE F., BELAYEW D. : Le retentissement cardio-vasculaire de la silicose. I. L'électrocardiogramme. - *Arch. belges Méd. soc.*, 6, 401/434, 1948.
37. LAVENNE F., BELAYEW D. : Le retentissement cardio-vasculaire de la silicose. II. La radiologie du cœur. - *Arch. belges Méd. soc.*, 7, 283/300, 1949.
38. LAVENNE F., BRASSEUR L., CÉLBRANDT L., BELAYEW D. : Volumes pulmonaires et volume expiratoire maximum par seconde des pneumoconiotiques encore au travail. - *Rev. Inst. Hyg. Mines*, 16, 3/12, 1961.
39. LAVENNE F., MEERSEMAN F., KRÉMER R., BRASSEUR L. : Le cœur pulmonaire chronique dans les pneumoconioses. Importance relative des altérations vasculaires et du déficit ventilatoire dans sa pathogénie. - *Progr. Cardiol.*, 2, 306/318, 1959 (Karger, Basel, N. Y.).
40. LOCKHART A., TSAVERA M., SCHRIJEN F., SADOUL P. : Études hémodynamiques des décompensations respiratoires aiguës des bronchopneumopathies chroniques. - *Bull. Physio-path. resp.*, 3, 645/667, 1967.
41. MARTIN E., ROCHE L., ODE L. : Le cœur dans la silicose pulmonaire. - *J. Méd. Lyon*, 28, 249/257, 1947.
42. McMICHAEL J., SHARPEY-SHAFER E. P. : The Action of Intravenous Digoxin in Man. - *Quart. J. Med.*, 13, 123/135, 1944.
43. MINETTE A., LAVENNE F. : Relationship between Chronic Bronchitis and Pneumoconiosis in Coalminers. - *Proceedings of the International Conference on pneumoconiosis*, Johannesburg, 1969 (à paraître).
44. NAVRATIL M., WIDIMSKY J., KASALICKY J. : Relationship of Pulmonary Haemodynamics and Ventilation and Distribution in Silicosis. - *Bull. Physiopath. resp.*, 4, 349/359, 1968.
45. PERRET C., POLI S., ENRICO J. F., GRANJEAN T., SANGRA R., DELALOYE B. : Résultats de la radiocardiographie au cours de l'insuffisance respiratoire aiguë des bronchopneumopathies chroniques. - *Ent. Physiopath. resp.*, 7^e série, p. 63/76, 1967.
46. PODLESCH I., HINSELER K., HERTLE F., ULMER W. T. : Kardiopulmonale Korrelationen bei Silikose. - *Klin. Wschr.*, 44, 677/683, 1966.
47. REICHEL G., ROSENKRANZ K. A. : Prognosis of Pulmonary Hypertension in Silicosis. *Bull. physio-path. resp.*, 4, 197/211, 1968.
48. ROSSIER P. H., BUHLMAN A., WIESINGER K. : Physiologie und Pathophysiologie der Atmung. - Berlin, Springer Verlag, 330 p., 1956.
49. SADOUL P., METZ J., CHERRIER F., PARMENTIER F. R. : Retentissement cardio-vasculaire des pneumoconioses. Études conjointes de l'hémodynamique, des échanges gazeux et des volumes pulmonaires. - *Maroc méd.*, 40, 429/436, 1961.
50. SHAW D. B., GROVER R. F., REEVES J. T., BLOUNT G. : Pulmonary Circulation in Chronic Bronchitis and Emphysema. - *Brit. Heart J.*, 27, 674/683, 1965.
51. THOMAS A. J. : The Heart in the Pneumoconiosis of Coalminers. - *Brit. Heart J.*, 10, 282/292, 1948.
52. TOUSSAINT C., NOWAK J., GEISER-TOUSSAINT M. : Les répercussions hémodynamiques de la pneumoconiose des houilleurs. - *Rev. méd. Liège*, 19, 193/200, 1964.

53. ULMER W. T., REICHEL G. : Pathophysiologie der Anthraco-Silikose. *Dtsch. med. Wschr.*, 89, 1333/1338, 1964.
54. VLIERS A. : Le principe de la thermodilution. Étude théorique et applications en cardiologie. - *Rev. Inst. Hyg. Mines*, 25, 3/64; 67/111, 1970.
55. WADE O. L., BISHOP J. M. : Cardiac Output and Regional Blood Flow. - Oxford, Blackwell, 1962.
56. WELLS A. L. : Pulmonary Vascular Changes in Coal-Worker's Pneumoconiosis. - *J. Path. Bact.*, 68, 573/587, 1954.
57. WIDIMSKY J., KASALICKY J., DEJDAR R. : Resting Central Haemodynamics in Silicosis. - *Cor et vasa (Praha)*, 5, 252/263, 1963.
58. WILLIAMS J. F., BEHNKE R. H. : The Effect of Pulmonary Emphysema upon Cardiopulmonary Haemodynamics at Rest and during Exercise. - *Ann. internat. Med.*, 60, 824/842, 1964.
59. WILLIAMS M. H., ZOHMAN L. R. : Cardiopulmonary Function in Chronic Obstructive Emphysema. - *Amer. Rev. resp. Dis.*, 80, 689/699, 1959.

P^r DENOLIN :

Question adressée au P^r Lavenne.

Qu'entendez-vous par « cœur pulmonaire chronique » ?

P^r LAVENNE :

Si la pression artérielle moyenne dans la petite circulation dépasse p. ex. 20 mm Hg, on pourrait éventuellement parler d'un cœur pulmonaire. Dans 56 % de ces cas, M. Kremer a trouvé un ECG caractéristique. Si la pression artérielle pulmonaire au repos se situe entre 15 et 20 mm Hg et si à l'effort elle dépasse 30 mm Hg, je parlerai d'une hypertension pulmonaire et non pas d'un cœur pulmonaire.

P^r DENOLIN :

La notion du cœur pulmonaire chronique utilisée également par l'OMS est certainement très difficile à définir sur la base de critères électrocardiographiques. On ne peut parler de cœur pulmonaire chronique que si la pression artérielle pulmonaire de repos ou à l'effort a augmenté par suite d'une affection pulmonaire chronique. Il est vrai qu'il s'agit là d'une définition fonctionnelle, mais elle est la seule à pouvoir être appliquée à tous les cas.

P^r SADOUL :

Si le cœur pulmonaire chronique doit être défini uniquement par la pression de l'artère pulmonaire, il serait mieux de parler directement d'une hypertension pulmonaire au repos ou à l'effort. Une insuffisance ventriculaire droite ne serait mentionnée qu'en présence des signes cliniques caractéristiques.

D^r KREMER :

Cette définition a l'inconvénient de ne pas respecter l'hypertrophie ventriculaire droite. C'est pourquoi j'attache une grande importance aux signes électrocardiographiques.

P^r HARTUNG :

La notion « cœur pulmonaire » provient de la pathologie. Le pathologiste a la chance de pouvoir palper un cœur pulmonaire et lorsqu'il trouve une multiplication de la masse musculaire, qui n'est due à aucune autre maladie du cœur, la définition est très claire pour lui.

D^r COTES :

Question adressée au P^r Lavenne.

Selon les résultats de vos recherches, la pression pulmonaire de vos mineurs, affectés de simples pneumoconioses, n'était pas influencée par l'existence ou l'absence d'une bronchite. Nous avons trouvé que la pression pulmonaire peut déjà augmenter chez des patients qui ne se plaignent que d'une faible toux. Est-ce que vos patients présentaient des symptômes bronchitiques ou est-ce que l'examen n'en tenait pas compte ?

P^r LAVENNE :

Je ne veux nullement affirmer que la bronchite chronique n'entrave pas la circulation pulmonaire. Parmi nos patients silicotiques, certains étaient des retraités, d'autres travaillaient encore, certains présentaient un syndrome obstructif, d'autres n'en avaient pas. Chez les sujets non obstructifs, atteints de silicoses micronodulaires, la pression pulmonaire artérielle augmente certes en moyenne, mais pas assez fortement pour qu'on puisse parler d'hypertonie dans un cas isolé.

P^r ORIE :

Si jamais une augmentation de la pression pulmonaire peut être due à une raréfaction anatomique du système vasculaire, je crois qu'il s'agit alors d'une très grande exception. En cas d'emphysème pur, on ne trouve en général pas d'augmentation ou d'augmentation notable de la pression pulmonaire s'il n'y a pas en plus une fibrose (bronchitique). Dans ce cas, il existe probablement aussi une perte considérable en tissus pulmonaires, qui est cependant dissimulée par l'élastance.

En résumé, l'hypertonie fonctionnelle dépend de l'oxygène (ainsi que du pH et du PCO₂); l'hypertonie anatomique dépend d'une perte irréversible en tissus pulmonaires. En cas d'emphysème, cette perte n'est en général pas suffisante pour provoquer une hypertonie.

P^r SADOUL :

Cette précision est très importante. Il existe sans doute des hypertonies pulmonaires sans obstruction. M. Worth a en effet également des scintigrammes de mineurs non affectés de silicose, qui avaient des troubles de perfusion, mais pas d'obstruction.

D^r DE COSTER :

Il est certainement difficile de faire toujours une distinction précise entre les influences fonctionnelles et les influences anatomiques. Les scintigrammes ne nous permettent pas non plus de nous prononcer exactement sur l'étendue des modifications anatomiques, car un scintigramme isolé ne pénètre qu'à une profondeur de 7-8 cm et ne concerne donc pas toute l'épaisseur du poumon.

P^r DENOLIN :

Pour toute hypertension pulmonaire, il existe trois facteurs de causalité :

- 1) le facteur anatomique, qui est certainement le plus fréquent,
- 2) le facteur fonctionnel, qui est indiqué par l'O₂, le CO₂, le pH ou des médicaments,
- 3) un facteur individuel, qui est souvent oublié. L'importance de ce dernier facteur est par exemple montrée par le fait qu'on obtient des pressions pulmonaires tout à fait différentes lors d'un séjour prolongé en montagne ou en cas de sténoses mitrales.

P^r HARTUNG :

Le facteur anatomique peut en somme se présenter sous deux formes différentes : d'une part il peut exister une raréfaction du lit vasculaire comme dans les cas d'emphysème ou de silicose; d'autre part une hypertension fonctionnelle peut donner lieu à une sclérose des parois vasculaires, surtout au niveau des artérioles; ce qui entraîne une persistance de l'hypertension, sans qu'il y ait une altération pathologique du reste du parenchyme pulmonaire. Cette dernière cause n'est pas représentée dans le scintigramme de perfusion, ce qui complique encore le problème.

P^r LAVENNE :

Une perturbation fonctionnelle peut par suite également devenir irréversible.

Corrélation entre l'hémodynamique et l'électrocardiogramme dans les pneumopathies chroniques et le rétrécissement mitral

De nombreuses études ont été consacrées au diagnostic électrocardiographique de l'hypertrophie ventriculaire droite (HVD). Des différences dans la sélection des malades, dans les paramètres de référence et dans les signes électrocardiographiques étudiés rendent ces travaux difficilement comparables.

Certaines confrontations anatomo-électrocardiographiques groupent sans distinction des cardiopathies droites acquises et congénitales (1, 9, 10, 13). Les études de Sokolow et de Lyon (15) sont basées en partie sur des évaluations cliniques et comprennent un pourcentage élevé d'enfants.

Le diagnostic électrocardiographique du retentissement cardiaque des pneumopathies chroniques a fait l'objet d'études à base clinique (2, 6), de travaux basés sur l'hémodynamique pulmonaire (3, 7, 14, 17), et d'études anatomo-électrocardiographiques (8, 12, 16). Ces travaux ne comportent pas de comparaison avec une population saine ou peu atteinte.

Dans le présent travail, nous avons repris l'étude des relations entre l'électrocardiogramme et l'hémodynamique dans un nombre important de pneumopathies chroniques à tous les stades évolutifs. Le principal paramètre hémodynamique de référence est la pression artérielle pulmonaire du repos.

Afin de tenter de préciser la part des signes électrocardiographiques dits positionnels, un groupe de malades porteurs d'un rétrécissement mitral pur a été étudié simultanément.

Sujets étudiés

Une confrontation entre les données hémodynamiques et l'électrocardiogramme a pu être établie dans 189 cas de pneumopathies chroniques et dans 186 cas de rétrécissement mitral pur. Ont été écartés de la présente étude les malades chez lesquels un facteur ventriculaire gauche pouvait être suspecté, c'est-à-dire les hypertensions artérielles systémiques, les insuffisances rénales, les cardiopathies ischémiques et les valvulopathies autres que le rétrécissement mitral; dans le groupe des rétrécissements mitraux, l'insuffisance mitrale a été exclue dans tous les cas à partir d'éléments cliniques, radioscopiques et phonocardiographiques, et dans 82 cas sur la base des constatations chirurgicales péroratoires.

Le tableau I montre la répartition des 189 cas de pneumopathies chroniques en fonction du type de pneumopathie : il y a 113 pneumoconioses des houilleurs, 52 bronchites chroniques et 24 pneumopathies diverses.

Tableau I - Répartition des cas en fonction du type de broncho-pneumopathie

Pneumoconiose des houilleurs	113*
Bronchite chronique	52
Hypertension artérielle pulmonaire primitive	7
Fibrose pulmonaire et troubles de la diffusion	6
Tuberculose pulmonaire	4
Sarcoïdose pulmonaire	2
Cyphoscoliose	2
Séquelles de thoracoplastie	1
Pectus excavatum	1
Syndrome de Pickwick	1
Total	189

* Au point de vue du stade de la pneumoconiose, les cas se répartissent comme suit : image Z : 11 cas; micro-nodulaires (1) : 22 cas; micronodulaires (2m) : 31 cas; micronodulaires (3m) : 23 cas; nodulaires (2n) : 2 cas; pseudotumoraux (B) : 24 cas.

Méthodes

Tous les malades ont subi à jeun, le plus souvent sans prémédication, un cathétérisme des cavités droites du cœur avec mesure de la pression artérielle pulmonaire et du débit cardiaque par la méthode de Fick.

C'est la pression artérielle pulmonaire moyenne de repos (\bar{p}_{ap}) qui a été choisie comme critère de référence. Les cas ont été répartis en deux groupes selon que la \bar{p}_{ap} de repos est inférieure ou au moins égale à 20 mm de Hg : les sujets dont la \bar{p}_{ap} est égale ou supérieure à 20 mm de Hg au repos sont considérés comme porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire (4, 5).

L'analyse systématique de l'ECG a porté sur l'axe frontal et l'amplitude de l'onde P, l'axe frontal de QRS et de T, les amplitudes de R et S et la valeur du rapport R/S en V_1 , V_5 et V_6 , la déflexion intrinsèque en V_1 , l'aspect du QRS en V_1 , l'aspect de l'onde T en précordiales droites. Les indices suivants ont été calculés : indice de Lewis ou $(R_1 + S_3) - (R_3 + S_1)$, $RV_1 + SV_5$ (ou V_6), R/S en V_5 . Diverses associations de critères proposées pour le diagnostic électrocardiographique de l'hypertrophie ventriculaire droite (HVD) ont été appliquées aux deux séries de cas (1, 9, 13, 17, 18).

Les divers signes électrocardiographiques proposés dans la littérature pour le diagnostic d'HVD ont d'abord été confrontés isolément avec les résultats hémodynamiques dans les pneumopathies chroniques et dans le rétrécissement

mitral. Ensuite, les diverses associations de critères diagnostiques d'HVD ont été appliquées aux deux séries de malades. Enfin, les résultats de ces confrontations dans les pneumopathies chroniques et dans le rétrécissement mitral ont été comparés. Tous les résultats ont été soumis à une analyse statistique (technique du X^2 corrigé pour la continuité).

Caractéristiques hémodynamiques des sujets étudiés

Dans le groupe des pneumopathies chroniques, 106 sujets ont une $\bar{p}ap$ inférieure à 20 mm Hg au repos et 83 sujets ont une hypertension artérielle pulmonaire de repos. Dans le groupe des rétrécissements mitraux, la $\bar{p}ap$ est inférieure à 20 mm Hg dans 43 cas : 143 cas ont une hypertension artérielle pulmonaire de repos (tabl. II).

Tableau II - Résultats hémodynamiques dans 189 cas de pneumopathies chroniques et dans 186 cas de rétrécissement mitral pur

	Pression artérielle pulmonaire moyenne de repos			
	Normale < 20 mm Hg	Hypertension artérielle pulmonaire		
		20-29 mm Hg	30-39 mm Hg	≥ 40 mm Hg
Pneumopathies chroniques (189 cas)	106	33	26	24
Rétrécissements mitraux (186 cas)	43	56	44	43

La répartition des hypertensions artérielles pulmonaires de repos selon leur degré est très semblable dans les rétrécissements mitraux et dans les pneumopathies chroniques. Ceci renforce considérablement la signification statistique des confrontations électrocardiographiques entre les deux groupes.

Résultats

La pression artérielle pulmonaire moyenne a été utilisée comme paramètre de référence car elle paraît constituer le témoin le plus fidèle du reten-

tissement cardiovasculaire des pneumopathies chroniques et de l'hypertrophie ventriculaire droite qui en résulte.

Pour être retenu comme critère du retentissement sur le ventricule droit d'une pneumopathie chronique ou d'un rétrécissement mitral, un signe électrocardiographique ne doit se rencontrer que dans un très faible pourcentage de sujets normaux et refléter l'importance de l'hypertension artérielle pulmonaire, soit qu'il n'existe que dans des hypertensions artérielles majeures, soit que sa fréquence augmente parallèlement au degré de l'hypertension artérielle pulmonaire.

En fonction de ces exigences, un certain nombre de signes électrocardiographiques ne peuvent être retenus comme signes d'HVD. Il s'agit de l'axe frontal de l'onde T, la déflexion intrinsécoïde en V_1 , le bloc de branche droit complet, le bloc de branche droit incomplet, l'amplitude de l'onde R en V_1 , l'amplitude de l'onde S en V_6 et l'indice $RV_1 + SV_5$ ou (V_6).

Deux autres signes électrocardiographiques n'ont pas été retenus bien qu'ils répondent aux exigences citées plus haut; il s'agit de l'amplitude de l'onde S en V_1 ($S < 2$ mm) qui n'ajoute rien au rapport $R/S > 1$ en V_1 et du rapport $\frac{R/S \text{ en } V_5}{R/S \text{ en } V_1}$ qui est un signe compliqué et peu utile.

L'image de bloc de branche droit incomplet (BBDI) n'a pas été retenue parce qu'en l'absence d'une hypertension artérielle pulmonaire, elle a été rencontrée chez 8 % des pulmonaires chroniques et chez 7 % des rétrécissements mitraux. Bien que statistiquement plus fréquente chez les hypertendus artériels pulmonaires, l'image de BBDI n'est pas suffisamment spécifique pour être retenue comme signe d'hypertension artérielle pulmonaire.

Par contre, les 8 signes électrocardiographiques suivants peuvent être retenus comme signes d'HVD :

- amplitude de P égale ou supérieure à 3 mm en dérivations standard;
- \widehat{AQRS} égal ou supérieur à 110° ;
- \widehat{AQRS} égal à 100° avec T négatif en D_3 ;
- indice de Lewis égal ou inférieur à -15 mm;
- rapport R/S supérieur à 1 en V_1 ;
- rapport R/S égal ou inférieur à 1 en V_6 ;
- onde R inférieure à 5 mm en V_6 ;
- onde T négative de V_1 à V_3 .

Discussion

1. Valeur des signes électrocardiographiques retenus

Tant chez les mitraux que dans les pneumopathies chroniques, une onde P d'amplitude égale ou supérieure à 3 mm ne se rencontre qu'exceptionnellement en l'absence d'une hypertension artérielle pulmonaire. En présence d'une hypertension artérielle pulmonaire, la fréquence de ce signe est comparable dans les pneumopathies chroniques (26,8 %) et dans le rétrécissement mitral (17,3 %). Elle augmente avec le degré de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Il faut dès lors admettre qu'une onde P d'amplitude égale ou supérieure à 3 mm n'est pas due à des facteurs positionnels. Par contre, une onde P dont l'amplitude atteint 2,5 mm ne peut être retenue comme signe d'HVD.

L' \widehat{AQRS} égal ou supérieur à 110° est un signe très fidèle d'hypertension artérielle pulmonaire. Tant chez les pulmonaires chroniques que dans le rétrécissement mitral, il existe une corrélation étroite entre l'axe frontal de QRS et la $\bar{p}ap$. La déviation axiale droite de QRS est toutefois plus fréquente dans l'hypertension artérielle pulmonaire des pneumopathies chroniques (33,7 %) que dans celle des rétrécissements mitraux (16,1 %). En outre, la déviation axiale droite de QRS atteint des degrés plus importants dans les pneumopathies chroniques. Ces constatations indiquent que la déviation axiale droite de QRS est influencée par des facteurs indépendants de la $\bar{p}ap$.

L'indice de prépondérance ventriculaire droite ($\widehat{AQRS} \geq +100^\circ$ avec T négatif en D_3) constitue également un signe très fidèle d'HVD qui n'a jamais été rencontré en l'absence d'une hypertension artérielle pulmonaire de repos. La valeur de ce signe est semblable à celle de l' \widehat{AQRS} égal ou supérieur à $+110^\circ$.

L'indice de Lewis égal ou inférieur à -15 est toujours associé à une hypertension artérielle pulmonaire. La signification d'un indice de Lewis ≤ -15 est proche de celle d'une déviation axiale droite et de l'indice de prépondérance ventriculaire droite.

Un rapport R/S supérieur à 1 en V_1 existe chez 63 sujets dont 58 ont une hypertension artérielle pulmonaire. Il constitue un signe fidèle d'HVD mais il n'en autorise pas à lui seul le diagnostic puisque dans 5 cas il coïncide avec une $\bar{p}ap$ normale au repos.

Parmi les différentes valeurs du rapport R/S dans les dérivations pré-cordiales gauches (V_5 et V_6), c'est le rapport R/S égal ou inférieur à 1 en V_6 qui est le plus fidèle : il est le plus constamment associé à une hypertension artérielle pulmonaire (50 fois sur 52) et sa fréquence augmente parallèlement au degré de

l'hypertension artérielle pulmonaire. La plus grande fréquence de ce signe dans l'hypertension artérielle pulmonaire des pneumopathies chroniques (49 %) que dans celle du rétrécissement mitral (7 %) suggère qu'il est influencé par des facteurs positionnels et que sa seule présence n'autorise pas le diagnostic d'HVD.

L'onde R d'amplitude inférieure à 5 mm en V_6 est le plus souvent associée à une hypertension artérielle pulmonaire (45 fois sur 47). Dans l'hypertension artérielle pulmonaire, ce signe est fréquemment associé à un rapport R/S égal ou inférieur à 1 en V_6 . Parmi les 45 hypertendus artériels pulmonaires qui ont une onde R inférieure à 5 mm en V_6 , il y en a toutefois 8 dont le rapport R/S en V_6 est supérieur à 1. Cette constatation nous incite à conserver l'onde R inférieure à 5 mm en V_6 comme signe d'HVD à côté du rapport R/S égal ou inférieur à 1 en V_6 .

Une onde T négative de V_1 à V_3 n'a jamais été rencontrée en l'absence d'une hypertension artérielle pulmonaire. Étant donné que toute pathologie cardiaque associée a été écartée dans ce travail, l'onde T négative de V_1 à V_3 nous paraît constituer un signe fidèle d'HVD lorsqu'il apparaît chez un sujet atteint de pneumopathie chronique ou de rétrécissement mitral.

En présence d'une hypertension artérielle pulmonaire de repos, 4 des 8 signes retenus (amplitude de P égale ou supérieure à 3 mm, indice de Lewis égal ou inférieur à -15 , rapport R/S supérieur à 1 en V_1 , onde T négative de V_1 à V_3) se rencontrent avec des fréquences relativement comparables dans les pneumopathies chroniques et dans le rétrécissement mitral. Les quatre autres signes (\widehat{AQRS} égal ou supérieur à $+110^\circ$; \widehat{AQRS} égal à 100° avec T négatif en D_3 ; rapport R/S égal ou inférieur à 1 en V_6 ; onde R inférieure à 5 mm en V_6) sont statistiquement plus fréquents dans l'hypertension artérielle pulmonaire des pneumopathies chroniques que dans celle des rétrécissements mitraux, ce qui suggère qu'ils sont influencés par des facteurs indépendants de l'HVD.

2. Critères électrocardiographiques proposés pour le diagnostic d'hypertrophie ventriculaire droite

Le groupement des 8 signes électrocardiographiques retenus aboutit à la constitution des cinq critères d'HVD suivants :

- 1° amplitude de P égale ou supérieure à 3 mm en dérivations standard;
- 2° \widehat{AQRS} égal ou supérieur à 110° ou \widehat{AQRS} égal à 100° avec T négatif en D_3 ou indice de Lewis égal ou inférieur à -15 mm;
- 3° rapport R/S supérieur à 1 en V_1 ;
- 4° rapport R/S égal ou inférieur à 1 en V_6 ou onde R inférieure à 5 mm en V_6 ;
- 5° onde T négative de V_1 à V_3 .

En présence d'un seul de ces cinq critères, le diagnostic d'HVD devra être évoqué; il ne pourra cependant être posé avec certitude qu'en présence d'au moins deux critères électrocardiographiques. Ces critères sont applicables en présence d'un aspect de BBD incomplet, mais pas en présence d'un BBD complet.

Tableau III – Application à 189 cas de pneumopathies chroniques des 5 critères électrocardiographiques proposés pour le diagnostic de l'hypertrophie ventriculaire droite

Nombre de critères présents	Pression artérielle pulmonaire moyenne de repos (mm Hg)			
	< 20 (106 cas)	20-29 (33 cas)	30-39 (26 cas)	≥ 40 (24 cas)
1	7	6	4	2
2	—	9	11	4
plus de 2	—	1	6	16

Dans les pneumopathies chroniques, le diagnostic d'HVD (basé sur la présence d'au moins 2 des 5 critères) n'est jamais posé lorsque la $\bar{p}ap$ est normale (tabl. III). Sept cas dont la $\bar{p}ap$ est normale (6,6 %) présentent un seul critère et peuvent être considérés comme suspects d'HVD. Lorsqu'il existe une hypertension artérielle pulmonaire, 12 cas (soit 14,4 %) ont un critère et 47 cas (soit 56,6 %) deux critères ou plus. L'association de deux des critères proposés entraîne un diagnostic correct d'HVD dans 10 des 33 cas (30,3 %) dont la $\bar{p}ap$ est comprise entre 20 et 29 mm Hg, dans 17 des 26 cas (65,4 %) dont la $\bar{p}ap$ est comprise entre 30 et 39 mm Hg, et dans 20 des 24 cas (83,3 %) dont la $\bar{p}ap$ est égale ou supérieure à 40 mm Hg. Le nombre des critères présents reflète en partie la gravité de l'hypertension.

Dans le rétrécissement mitral, le diagnostic d'HVD n'est jamais posé lorsque la $\bar{p}ap$ est normale; 3 cas présentent un seul critère avec $\bar{p}ap$ normale (tabl. IV). Lorsqu'il existe une hypertension artérielle pulmonaire, 22 patients (soit 15,3 %) ont un seul critère et 39 (soit 27,3 %) deux critères ou plus. Comme dans les pneumopathies chroniques, le pourcentage de diagnostic d'HVD augmente avec la gravité de l'hypertension artérielle pulmonaire : 10,7 % (6 cas sur 56) lorsque la $\bar{p}ap$ est comprise entre 20 et 29 mm Hg; 18 % (8 cas sur 44)

Tableau IV – Application à 186 cas de rétrécissement mitral pur des 5 critères électrocardiographiques proposés pour le diagnostic de l'hypertrophie ventriculaire droite.

Nombre de critères présents	Pression artérielle pulmonaire moyenne de repos (mm Hg)			
	< 20 (43 cas)	20-29 (56 cas)	30-39 (44 cas)	≥ 40 (43 cas)
1	3	5	12	5
2	—	6	6	13
plus de 2	—	—	2	12

lorsque la \bar{p}_{ap} est comprise entre 30 et 39 mm Hg, et 58,1 % (25 cas sur 43) lorsque la \bar{p}_{ap} atteint ou dépasse 40 mm Hg. Le nombre de critères présents tend également à augmenter avec le degré de l'hypertension artérielle pulmonaire.

Tableau V – Application à 189 cas de pneumopathies chroniques et à 186 cas de rétrécissement mitral pur de diverses associations de critères électrocardiographiques d'hypertrophie ventriculaire droite

	Roman et al. (1961)	Milnor (1957)	Widimsky et al. (1960)	OMS (1960)	Carouso et al. (1951)	Kremer et Detry (1968)
1) Pneumopathies chroniques (189 cas)						
Diagnostic d'HVD	32,5 %	36,2 %	40 %	40,9 %	50,6 %	56,6 %
Diagnostic faussement positif ⁽¹⁾	0 %	2,8 %	10,3 %	1,4 %	2,8 %	0 %
2) Rétrécissements mitraux (186 cas)						
Diagnostic d'HVD	13,2 %	23,1 %	—	—	34,9 %	27,3 %
Diagnostic faussement positif ⁽¹⁾	0 %	0 %	—	—	0 %	0 %

⁽¹⁾ Il s'agit de cas répondant aux critères mais dont la \bar{p}_{ap} est inférieure à 20 mm Hg au repos.

Si l'on compare les critères que nous proposons aux différentes associations citées dans la littérature (tabl. V), on constate que dans les pneumopathies chroniques, ils sont indiscutablement supérieurs à ceux de Widimsky et al. (17).

Ils sont également supérieurs à ceux proposés par le Comité d'experts de l'OMS (18) : en effet, sans entraîner aucun diagnostic faussement positif, ils permettent le diagnostic correct d'hypertension artérielle pulmonaire dans 56,6 % des cas alors que les critères de l'OMS ne le permettent que dans 40,9 % des cas.

Tant dans les pneumopathies chroniques que dans le rétrécissement mitral, les critères proposés sont supérieurs à ceux de Milnor (9) et de Roman et al. (13). Sans entraîner de diagnostic faussement positif, ils permettent le diagnostic correct d'hypertension artérielle pulmonaire dans 56,6 % des cas de pneumopathies contre 36,2 % des cas pour les critères de Milnor (9) et 32,5 % des cas pour les critères de Roman et al. (13). Dans les rétrécissements mitraux avec hypertension artérielle pulmonaire, le diagnostic est correctement posé dans 27,3 % des cas avec nos critères contre 23,1 % des cas avec les critères de Milnor et 13,2 % des cas avec les critères de Roman et al.

La comparaison avec les critères de Carouso et al. (1) doit être plus nuancée. En effet, la fréquence des diagnostics corrects d'hypertension artérielle pulmonaire dans les pneumopathies chroniques est légèrement supérieure avec nos critères (56,6 % contre 50,6 %), mais elle est inférieure dans les cas de rétrécissement mitral (27,3 % contre 34,9 %). Il faut toutefois noter que contrairement aux critères de Carouso et al. (1) nos critères n'entraînent aucun diagnostic faussement positif.

Le pourcentage de diagnostics d'HVD plus élevé dans les pneumopathies chroniques que dans le rétrécissement mitral ne semble pas dû à des différences d'âge ou de sexe entre les deux populations, et s'explique vraisemblablement par l'existence de facteurs dits « positionnels », fréquemment rencontrés dans les pneumopathies chroniques graves. Au vu de l'électrocardiogramme des pneumopathies chroniques, il n'est pas possible de dissocier ces éléments positionnels des éléments secondaires à l'HVD anatomique. Ces facteurs positionnels augmentent la fréquence de certains critères et la fréquence du diagnostic d'HVD dans les pneumopathies chroniques mais sans entraîner de diagnostic faussement positif. Dans les pneumopathies chroniques, il persiste donc une incertitude sur la genèse exacte de certains signes électrocardiographiques. Nos corrélations hémodynamiques nous encouragent cependant à conserver ces signes comme critères d'HVD.

L'électrocardiogramme manque de sensibilité dans le diagnostic du retentissement cardiovasculaire des pneumopathies chroniques. Seules les hypertensions artérielles pulmonaires importantes s'accompagnent d'un pourcentage élevé d'électrocardiogrammes caractéristiques d'HVD.

Résumé

Les données électrocardiographiques ont été confrontées avec les résultats hémodynamiques dans 189 cas de pneumopathies chroniques et dans 186 cas de rétrécissement mitral pur.

Cinq critères ont été retenus pour le diagnostic électrocardiographique de l'hypertrophie ventriculaire droite (HVD) :

- 1° Onde P ≥ 3 mm en dérivation standard.
- 2° $\widehat{AQRS} \geq +110^\circ$ ou $\widehat{AQRS} = 100^\circ$ avec T (-) en D₃ ou indice de Lewis ≤ -15 mm.
- 3° R/S > 1 en V₁.
- 4° R/S ≤ 1 en V₆ ou R < 5 mm en V₆.
- 5° T (-) de V₁ à V₃.

En présence d'un seul de ces critères l'HVD peut être suspectée; elle peut être affirmée si deux critères ou plus sont présents. Ces critères sont applicables au bloc de branche droit complet.

Lorsqu'il existe une hypertension artérielle pulmonaire de repos ($\bar{p}ap$ égale ou supérieure à 20 mm Hg), l'application de ces critères permet de poser le diagnostic d'HVD chez 47 des 83 cas (56,6 %) de pneumopathies chroniques et chez 39 des 143 cas (27,3 %) de rétrécissement mitral pur; ce diagnostic peut en outre être suspecté (présence d'un seul critère) dans 12 des 83 cas (14,4 %) de pneumopathie chronique et dans 22 des 143 cas (15,3 %) de rétrécissement mitral pur.

Lorsque la $\bar{p}ap$ est normale au repos ($\bar{p}ap$ inférieure à 20 mm Hg), le diagnostic d'HVD n'est jamais posé.

Dans les deux séries de cas, les critères proposés se sont révélés supérieurs aux diverses associations de critères proposées dans la littérature pour le diagnostic électrocardiographique d'HVD.

Bibliographie

1. CAROUSO G., MAURICE P., SCEBAT L., LENÈGRE J. : L'électrocardiogramme de l'hypertrophie ventriculaire droite - *Arch. Mal. Cœur*, 44, 769-805, 1951.
2. CHAPPELL A.G. : The Electrocardiogram in Chronic Bronchitis and Emphysema. - *Brit. Heart J.*, 28, 517-622, 1966.
3. JOHNSON J.B., FERRER M.I., WEST J.R., Cournand A. : The Relation between Electrocardiographic Evidence of Right Ventricular Hypertrophy and Pulmonary Arterial Pressure in Patients with Chronic Pulmonary Disease. - *Circulation*, 1, 536-550, 1950.
4. KREMER R., LAVENNE F. : La circulation pulmonaire dans les pneumoconioses. - *Poumon*, 22, 767-791, 1966.
5. KREMER R., TIMMERMANS G., BAUDREZ J., LAMBRECHT P. : Hémodynamique pulmonaire dans la pneumoconiose des houilleurs. - *Rev. Inst. Hyg. Mines*, 22, 3-24, 1967.
6. LAVENNE F. : Le retentissement cardio-vasculaire de la silicose et de l'antracosilicose. Contribution à l'étude du « cor pulmonale ». - *Rev. Belge de Path.*, 21, suppl. VI, 264, 1951.
7. LENÈGRE J., MAURICE P., SCEBAT L. : Les stades initiaux du cœur pulmonaire chronique. - *Acta cardiol. (Brux.)*, 9, 314-342, 1954.
8. MILLARD F.J.C. : The Electrocardiogram in Chronic Lung Disease. - *Brit. Heart J.*, 29, 43-50, 1967.
9. MILNOR W.R. : Electrocardiogram and Vectorcardiogram in right Ventricular Hypertrophy and right Bundle Branch Block. - *Circulation*, 16, 348-367, 1957.
10. MYERS G.B., KLEIN H.A., STOFER B.E. : The Electrocardiographic Diagnosis of Right Ventricular Hypertrophy. - *Amer. Heart J.*, 35, 1-40, 1948.
11. PHILLIPS R.W. : The Electrocardiogram in Cor Pulmonale Secondary to Pulmonary Emphysema. A Study of 18 Cases Proved by Autopsy. - *Amer. Heart J.*, 56, 352-371, 1958.
12. ROCHEMAURE J., BIGNON J., KHOURY F., BROUET G. : Confrontations anatomo-électrocardiographiques chez 50 patients atteints de bronchopneumopathies chroniques. - *Arch. Mal. Cœur*, 60, 1615-1636, 1967.
13. ROMAN G.T., WALSH T.J., MASSIE E. : Right Ventricular Hypertrophy. Correlation of Electrocardiographic and Anatomic Findings. - *Amer. J. Cardiol.*, 7, 481-487, 1961.
14. SCOTT R.C., KAPLAN S., FOWLER N.O., HELM R.A., WESTCOTT R.N., WALKER I.C., STILES W.J. : The Electrocardiographic Pattern of Right Ventricular Hypertrophy in Chronic Cor Pulmonale. - *Circulation*, 11, 927-936, 1955.
15. SOKOLOW M., LYON T.P. : The Ventricular Complex in Right Ventricular Hypertrophy as Obtained by Unipolar Precordial and Limb Leads. - *Amer. Heart J.*, 38, 273-294, 1949.
16. THOMAS A.J. : Right Ventricular Hypertrophy in the Pneumoconiosis of Coal-Miners. - *Brit. Heart J.*, 13, 1-9, 1951.
17. WIDIMSKY J., VALACH A., DEJDAR R., FEJFAR Z., VYSLOUZIL Z., LUKES M. : The Electro-Cardiographic Pattern of Right Ventricular Hypertrophy in Cor Pulmonale Due to Pulmonary Tuberculosis. - *Cardiologia*, 36, 287-308, 1960.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION : Chronic Cor Pulmonale. Report of an Expert Committee. - *Circulation*, 27, 541-553, 1963.

P^r DENOLIN :

Remarques au D^r Kremer.

Dans le domaine de l'électrocardiographie du cœur pulmonaire chronique (CPC), nous avons poursuivi notre étude selon 4 voies :

1. Dans un groupe de 452 hommes normaux de 46 à 65 ans, nous avons analysé les limites de normalité pour certaines caractéristiques dont la déviation est parfois considérée comme pathologique dans le CPC.
2. Dans 62 cas de pneumopathies chroniques (30 à 72 ans), nous avons comparé les résultats de l'exploration hémodynamique avec le comportement de l'électrocardiogramme; nous avons retenu 5 critères électrocardiographiques (axe de QRS, rapport R sur R + S ou R + Q en D2, AVR, V1 et V5); l'association de deux ou plusieurs de ces critères n'est pas retrouvée chez le sujet normal ni chez le pulmonaire à pression artérielle pulmonaire normale, mais se retrouve dans 71,8 % des cas dont la pression dépasse 20 mm de Hg au repos.
3. Une étude vectocardiographique (dérivations de Frank) est en cours avec un centre des USA.
4. Enfin, grâce à l'aide de la CECA, l'analyse de 410 dossiers provenant de France, Allemagne, Italie et Belgique est en cours, pour la confrontation de la pression artérielle pulmonaire avec la configuration de l'électrocardiogramme.

Le fait de ne pas retrouver dans ces 2 conditions cliniques les mêmes corrélations entre l'hémodynamique et l'électrocardiogramme montre que ce dernier est influencé par d'autres facteurs que la pression : par exemple la position du cœur, comme il l'a signalé, peut-être aussi le sexe, l'âge, la durée de la maladie, l'infection, etc. Tant que nous ne pourrions pas confronter l'épaisseur du ventricule droit avec le tracé, il serait peut-être prudent de ne pas parler d'électrocardiogramme spécifique de l'hypertrophie ventriculaire droite, mais de tracé d'hypertension pulmonaire de pneumopathie chronique ou de tracé de cœur pulmonaire chronique.

Pour terminer, je voudrais dire à M. Kremer que je trouve intéressante sa confrontation entre les pneumopathies chroniques et le rétrécissement mitral.

P^r ULMER :

Les divergences peuvent également s'expliquer autrement. 20 patients ont été cathétérisés deux fois. La première fois quand ils venaient en clinique et présentaient tous les signes électrocardiographiques d'une surcharge ventriculaire droite. Tous ces malades avaient également une pression pulmonaire élevée, comprise entre 30 et 35 mm de Hg. Après 3-4 semaines de traitement stationnaire la pression artérielle pulmonaire s'était normalisée chez 75 % de ces patients quoiqu'il existât toujours des signes électrocardiographiques d'une surcharge ventriculaire droite. Il est donc très important de savoir à quel stade de la maladie on établit une telle corrélation.

P^r LAVENNE :

Aucun des patients du D^r Kremer ne présentait les signes d'une insuffisance ventriculaire droite. Si la pression pulmonaire de patients âgés de moins de 50 ans est supérieure à 25 mm de Hg, avec une charge de 40 watts, on peut être sûr qu'il s'agit d'un signe alarmant, car sur une période de 5 ans on constate une augmentation de la mortalité.

Répercussions de l'effort physique sur la circulation pulmonaire de patients atteints d'affections pulmonaires chroniques

Introduction

Le diagnostic précoce du retentissement hémodynamique des affections pulmonaires chroniques qui peuvent conduire ultérieurement au cœur pulmonaire chronique est essentiel pour la prévention de cette maladie. Dans ce but, nous nous sommes proposés d'essayer de mettre en évidence des altérations de la fonction hémodynamique d'effort chez des patients dont l'hémodynamique de repos était peu ou pas perturbée. Nous avons également étudié à l'effort les relations entre le pH, la PaO₂ et la pression moyenne de l'artère pulmonaire, tentant ainsi de mettre en évidence un moyen simple de diagnostic précoce de l'hypertension pulmonaire latente.

La particularité de notre étude par rapport à la plupart des travaux de la littérature traitant du même sujet réside dans la position assise adoptée pour effectuer les efforts physiques. Cette position présente l'intérêt de se rapprocher davantage des conditions normales de travail dans la vie courante.

Matériel

A — SUJETS TÉMOINS

23 sujets témoins ont été retenus parmi les patients soumis à un empoussiérage et qui nous ont été confiés pour exploration fonctionnelle en vue d'une éventuelle invalidité. Les critères de normalité suivants ont été choisis :

- auscultation pulmonaire rigoureusement normale,
- radioscopie dynamique satisfaisante avec excellente mobilité des coupoles diaphragmatiques,
- épreuves pulmonaires fonctionnelles normales au repos,
- électrocardiogramme normal,
- radiographie normale ou ne dépassant pas le stade d'antracosilicose m 1,
- ergospirométrie normale avec un équivalent ventilatoire inférieur ou égal à 30 pour des charges allant jusqu'à 100 watts, pas de modification des gaz du sang artériel, fréquence cardiaque inférieure à 150 pour une charge de 100 watts.

B – SUJETS PATHOLOGIQUES

71 patients atteints d'affections pulmonaires chroniques ont été l'objet d'investigation. 24 de ces patients ont été classés en 5 groupes en fonction de critères radiologiques et spirographiques :

- 1) Silicotiques m2 ou m3 avec épreuves fonctionnelles de repos strictement normales (4 cas).
- 2) Silicotiques m2 ou m3 avec épreuves fonctionnelles de repos perturbées; il existe le plus souvent chez ces sujets une diminution significative du VEMS et un accroissement significatif du VR (2 cas).
- 3) Silicotiques pseudotumoraux (4 cas).
- 4) Emphysémateux sévères présentant un tableau clinique et spirographique de bronchopathie obstructive sévère (9 cas).
- 5) Insuffisance respiratoire restrictive pure ou prédominante (5 cas).

Dans ce dernier groupe, on trouve une lymphangite carcinomateuse, une asbestose pulmonaire, 2 séquelles d'intervention pour tuberculose pulmonaire et une néoplasie pulmonaire.

Les 47 autres patients ont été groupés en 5 catégories en fonction de l'évolution à l'effort de leurs gaz sanguins.

- 6) Diminution significative de la SaO_2 et accroissement de la PaCO_2 (6 cas).
- 7) Diminution nette de la SaO_2 ou de la PaO_2 et PaCO_2 normale à l'effort (10 cas).
- 8) Augmentation de la SaO_2 ou de la PaO_2 à l'effort avec PaCO_2 normale (9 cas).
- 9) Augmentation de la SaO_2 et diminution de la PaCO_2 à l'effort (7 cas).
- 10) SaO_2 normale ou PaO_2 normale avec diminution de la PaCO_2 à l'effort (15 cas).

Les deux premières catégories, caractérisées par une désaturation à l'effort, sont en général des malades gravement handicapés.

Dans les trois dernières catégories, l'accroissement de la saturation artérielle à l'effort et de la PaCO_2 qui reste normale ou même qui diminue traduit une ventilation alvéolaire satisfaisante.

Tous les sujets étudiés, témoins et patients, sont âgés de plus de 36 ans. Il n'existe pas de différence significative entre l'âge moyen des différents groupes de sujets pathologiques (47 ans). Les sujets témoins par contre sont légèrement plus jeunes (41 ans).

Méthodes

Sujets témoins et patients des groupes 1 à 5

35 sujets, témoins (11 cas) et pathologiques (24 cas), ont accompli sur bicyclette ergométrique une épreuve d'effort en position assise. Des charges progressivement croissantes de 5 minutes chacune ont été imposées : 40-70-100-125 et 150 watts dans certains cas chez les sujets témoins; 40-70 et parfois 100 watts chez les sujets pathologiques (1). En dehors de l'ergospirométrie classique faite au grand spiromètre de Knipping (2), les gaz du sang ont été prélevés au cours de l'effort pour l'étude de l'équilibre acido-basique (3). Ces sujets ont également été soumis à des mesures répétées du débit cardiaque (4), la technique utilisée est la méthode aux colorants (cardio-green). La pression pulmonaire moyenne (cathéter flotté) a été mesurée chez ces sujets. Le cathétérisme droit a été opéré à l'aide du microcathéter de Grandjean relié à un manomètre Statham. L'ensemble du système est perfusé de manière continue (5). L'influence de la perfusion sur les pressions pulmonaires enregistrées a été vérifiée de manière régulière; il nous est apparu en effet que dans certaines conditions cette perfusion pouvait entraîner une majoration de la pression enregistrée, vraisemblablement lorsque la sonde est enroulée dans le ventricule ou lorsqu'elle fait des coudes trop marqués. Le 0 hydrostatique du malade est placé au niveau de la 4^e articulation chondro-sternale. La qualité de ce zéro est vérifiée par comparaison avec la pression auriculaire droite qui, en l'absence d'insuffisance cardiaque, doit être voisine de zéro.

Sujets témoins et patients des groupes 6 à 10

70 sujets, témoins (23 cas comprenant les 11 déjà cités) et pathologiques (47 cas), ont été soumis à investigation selon la même technique d'effort; les mêmes grandeurs ont été mesurées à l'exception de la pression pulmonaire.

(1) Ergomètre Elema AM 368 Stockholm (Suède).

(2) Magna-Test 510, Dargatz, Hambourg (Allemagne).

(3) pH, PCO₂ et PO₂ meter 22 et 27, Radiometer, Copenhague (Danemark). Hémoréflexeur, Kipp en Zonen, Delft (Pays-Bas).

(4) Densitomètre, modèle 103 IR, Gilford.

(5) Appareillage Philips (Pays-Bas).

Nous avons considéré comme significatives les variations de la PaO_2 qui atteignent ou dépassent 10 mm Hg. Pour la PaCO_2 , les valeurs comprises entre 35 et 45 mm Hg ont été considérées comme normales. Seules les valeurs sortant de ces normes très larges ont été considérées comme significativement modifiées.

Résultats

A - ÉVOLUTION DE LA \bar{P}_p EN FONCTION DE LA CONSOMMATION D'OXYGÈNE

Sujets témoins :

La pression artérielle pulmonaire moyenne mesurée au cours de charges progressivement croissantes évolue selon une relation curviligne qui répond à l'équation :

$$Y = -3,82 X^2 + 15,14 X + 6,82$$

$$r = 0,73$$

$$s(y - Y) = 4,1.$$

Ces résultats sont rapportés à la figure 1; la ligne en trait plein traduit la moyenne et les traits interrompus correspondent à deux écarts types. Il résulte de l'ensemble de nos cas que la pression pulmonaire moyenne ne dépasse jamais 30 mm de Hg, même lorsque le sujet fait un effort maximal. L'évolution générale du phénomène confirme l'observation connue d'un accroissement plus marqué de la pression moyenne de l'artère pulmonaire pour les charges les plus faibles. Ultérieurement, l'accroissement de pression artérielle pulmonaire est beaucoup moins marqué que l'accroissement de la consommation d'oxygène.

Patients :

Silicotiques (groupe 1) : aucun de ces patients ne sort des limites de confiance établies pour les sujets témoins (fig. 2a). La plupart des valeurs observées sont cependant supérieures aux valeurs moyennes enregistrées chez les sujets témoins.

Silicotiques (groupe 2) : deux patients seulement appartiennent à ce groupe. Chez un patient, la pression évolue anormalement à l'effort et atteint des valeurs particulièrement élevées (fig. 2a).

Silicotiques pseudotumoraux (groupe 3) : deux patients sur 4 ont des pressions pulmonaires de repos normales. Chez ces deux patients, les pressions enregistrées à l'effort restent dans les limites de la normalité mais sont légèrement supérieures aux moyennes. Chez les deux autres, dont la pression artérielle au repos est élevée, on observe des valeurs anormalement hautes au cours de l'effort physique (fig. 2b).

Restrictifs (groupe 4) : sur les 5 patients de ce groupe, 2 ont des pressions pulmonaires de repos anormales. A l'effort, 4 patients évoluent anormalement et on observe chez ceux-ci des valeurs particulièrement élevées (fig. 3a).

Emphysème majeur (groupe 5) : sur 8 patients, 4 ont des pressions de repos normales (fig. 3b). A l'effort, la pression moyenne de l'artère pulmonaire dépasse 30 mm de Hg chez 5 d'entre eux et des valeurs de l'ordre de 50 mm de Hg ne sont pas exceptionnelles pour des consommations d'oxygène comprises entre 1 000 et 1 500 ml.

En conclusion, dans le groupe des silicotiques, l'étude de la pression pulmonaire à l'effort apporte des renseignements complémentaires aux mesures

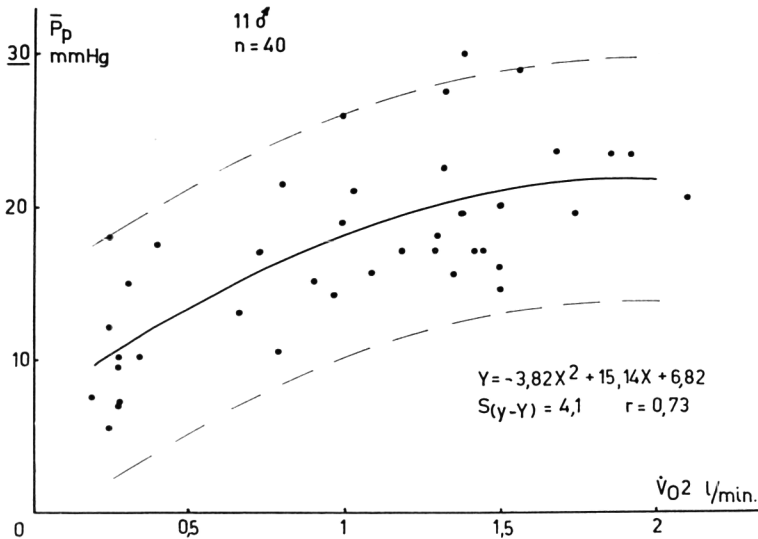


Figure 1 - Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire en fonction de la consommation d'oxygène chez 11 sujets témoins (35 à 51 ans). n = nombre de mesures.

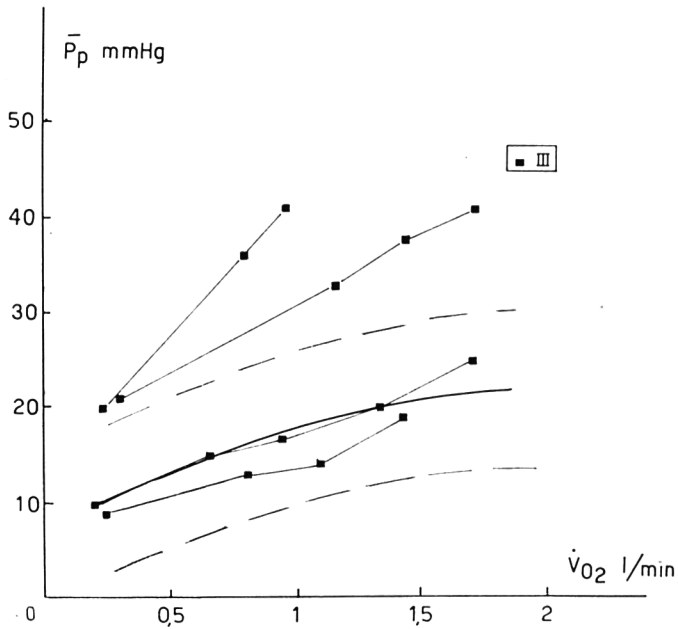
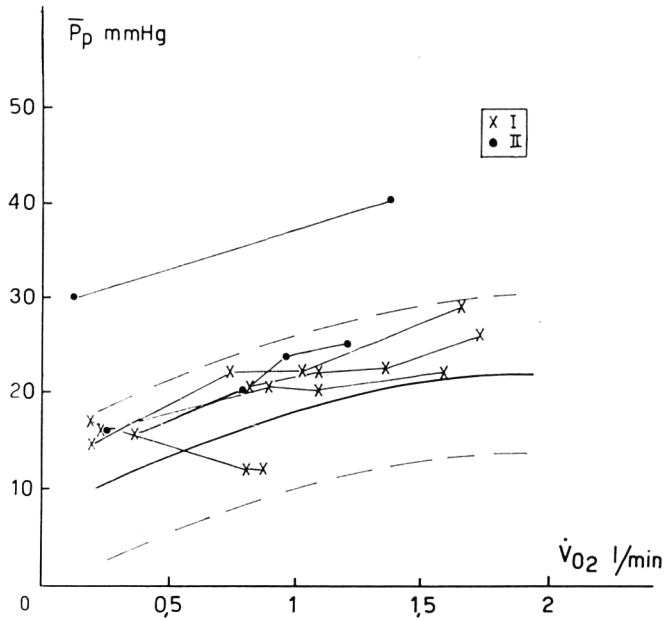


Figure 2a - Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire chez les anthracosilicotiques des groupes I (X) et II (●). La courbe et les limites de confiance correspondent aux valeurs des sujets témoins.

Figure 2b - Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire chez les anthracosilicotiques pseudotumoraux. La courbe et les limites de confiance correspondent aux sujets témoins.

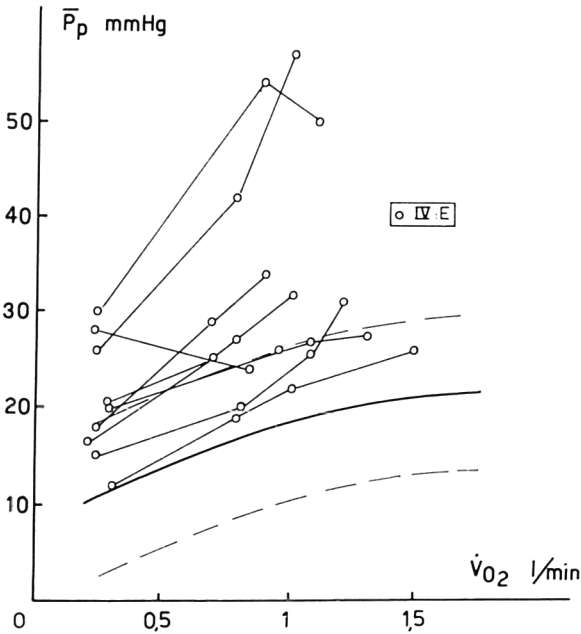
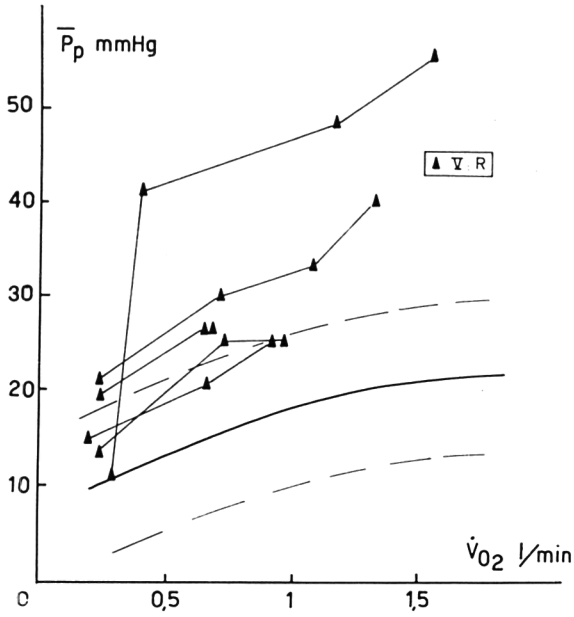


Figure 3a - Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire chez les patients atteints d'un syndrome spirométrique restrictif. La courbe et les limites de confiance correspondent aux sujets témoins.

Figure 3b - Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire chez les patients présentant un emphysème majeur. La courbe et les limites de confiance correspondent aux sujets témoins.

faites au repos. Le comportement individuel des cas est cependant très variable et, à altérations radiologiques et spirographiques égales, la circulation pulmonaire semble se comporter de manière très différente selon les individus envisagés.

B - ÉVOLUTION DE LA PRESSION PULMONAIRE EN FONCTION DU DÉBIT CARDIAQUE

Sujets témoins :

Les valeurs obtenues sont rapportées à la figure 4 où la pression artérielle pulmonaire est placée en ordonnée et le débit cardiaque en abscisse. Les droites marquées 1, 2, 3 et 4 représentent le quotient de la pression par le débit. Ces lignes correspondent donc à des points d'isoresistance. L'évolution de la

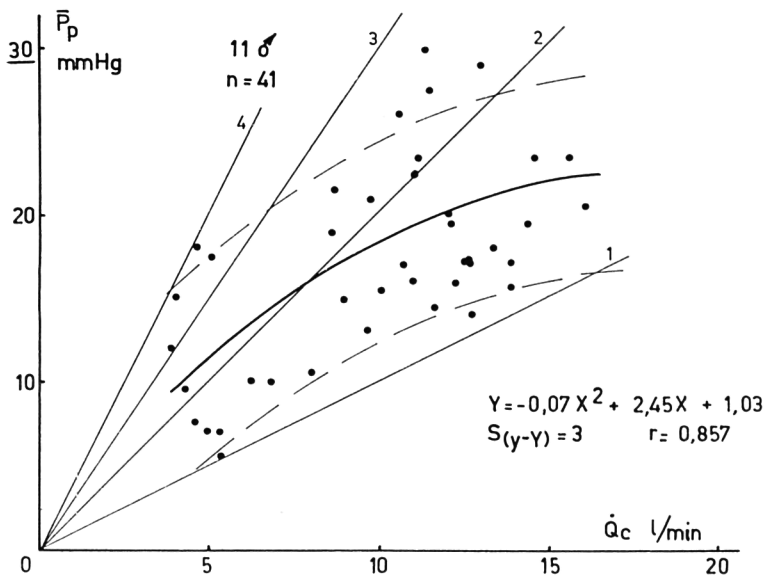


Figure 4 - Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire en fonction du débit cardiaque chez les 11 sujets témoins. Les droites 1 à 4 correspondent aux lignes d'isoresistance. $\text{dyn cm}^{-5} \cdot \text{sec} = \text{chiffre} \times 80$.

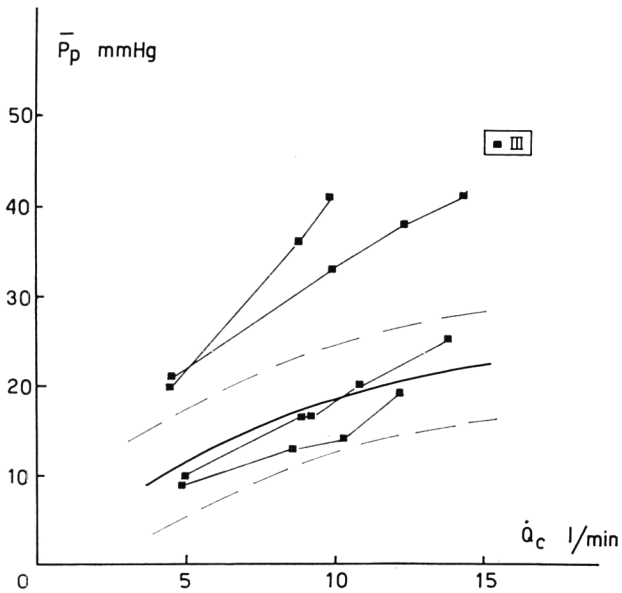
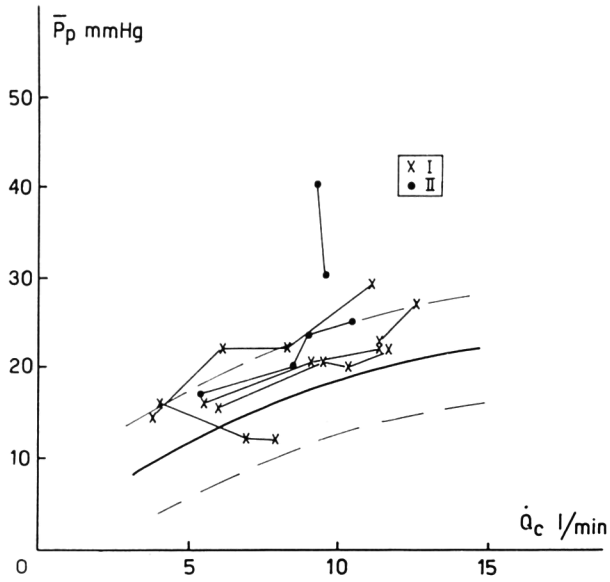


Figure 5a – Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire en fonction du débit cardiaque chez les anthracosilicotiques des groupes I et II.

Figure 5b – Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire en fonction du débit cardiaque chez les anthracosilicotiques pseudotumoraux.

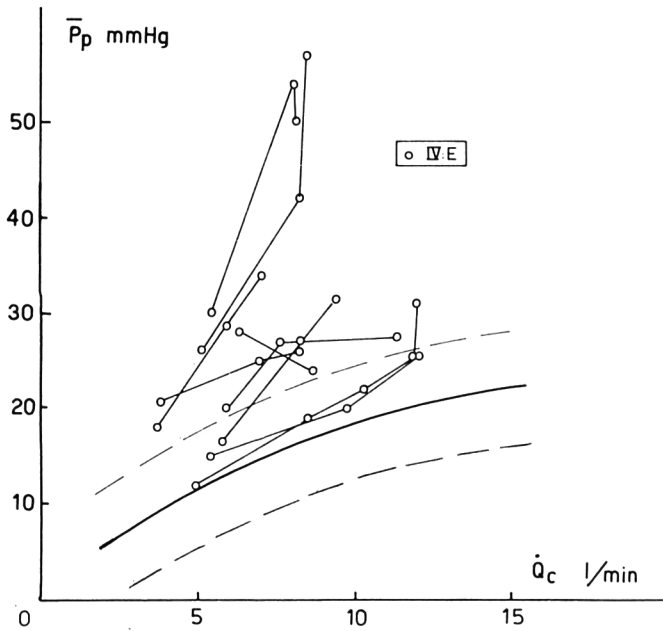
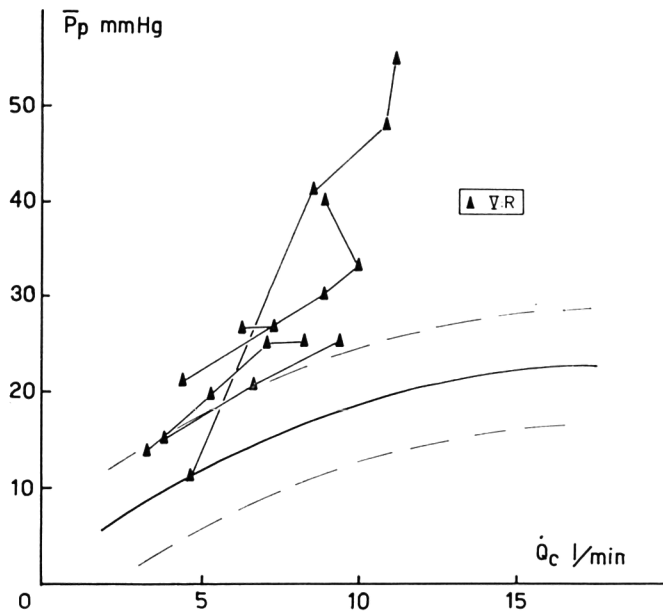


Figure 6a – Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire en fonction du débit cardiaque chez les patients atteints d'un syndrome restrictif.

Figure 6b – Évolution de la pression moyenne artérielle pulmonaire en fonction du débit cardiaque chez les patients atteints d'un syndrome emphysémateux majeur.

pression artérielle pulmonaire en fonction du débit cardiaque évolue de manière curviligne et ce phénomène répond à l'équation :

$$Y = -0,07 X^2 + 2,45 X + 1,03.$$

s est égal à 3,03 mm Hg.

r est égal à 0,86.

L'examen du graphique objective la chute des résistances pulmonaires à l'effort, mais d'après les sujets envisagés, cette diminution des résistances est variable.

Patients :

La pression moyenne de l'artère pulmonaire évolue normalement dans les groupes de patients 1 et 2, c'est-à-dire les patients atteints d'anthracosilicose (fig. 5a). En ce qui concerne les anthracosilicotiques pseudotumoraux (groupe 3) (fig. 5b), les « restrictifs » (groupe 5) (fig. 6a) et les emphysémateux majeurs (fig. 6b) (groupe 4), l'évolution de la pression artérielle pulmonaire est fréquemment anormale à l'effort, même lorsque les valeurs de repos sont normales. Des valeurs particulièrement élevées de la pression artérielle pulmonaire en fonction du débit s'observent tant dans le groupe des emphysémateux que dans le groupe des restrictifs.

C – ÉVOLUTION DES RÉSISTANCES PULMONAIRES EN FONCTION DE LA $\dot{V}O_2$

Sujets témoins :

On observe une diminution des résistances pulmonaires à l'accroissement de l'effort physique; cette relation est linéaire et correspond à l'équation :

$$Y = -0,39 X + 2,24 \text{ (fig. 7).}$$

Le coefficient de corrélation est médiocre : $-0,3$.

Le s est important : 0,68.

Patients :

A l'exception de quatre sujets, les résistances pulmonaires enregistrées au repos chez tous les patients se situent au-dessus des valeurs moyennes des sujets témoins. Chez les restrictifs et les emphysémateux, les résistances pulmonaires sont souvent en dehors des limites à 0,05 établies pour les témoins. Les

mêmes remarques restent valables pour les valeurs enregistrées au cours de l'effort physique. L'ensemble de ces résultats est rapporté aux figures 8a, 8b, 9a et 9b.

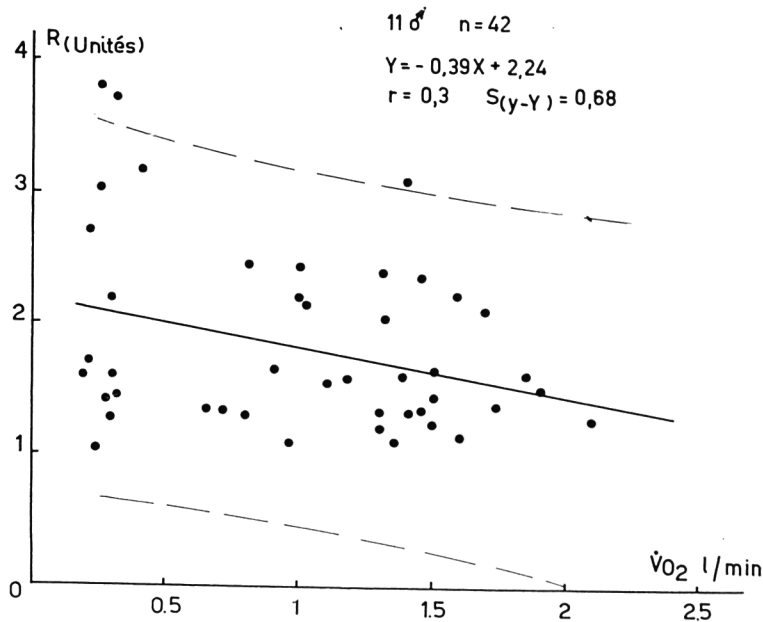


Figure 7 - Évolution des résistances pulmonaires totales en fonction de la consommation d'oxygène chez les 11 sujets témoins. Les hyperboles de confiance à 0,05 sont tracées. $\text{dyn cm}^{-5} \cdot \text{sec} = \text{chiffre} \times 80$.

D - ÉVOLUTION DE LA PRESSION PULMONAIRE EN FONCTION DES MODIFICATIONS SANGUINES

I - Relation entre la pression artérielle pulmonaire moyenne et la pression partielle du sang artériel en oxygène

La corrélation liant au repos la \bar{P}_p mm Hg à la PaO_2 calculée pour l'ensemble des sujets témoins (11) et des patients : anthracosilicotiques I, II, III, (10), emphysémateux majeurs (9), restrictifs (5), est non significative.

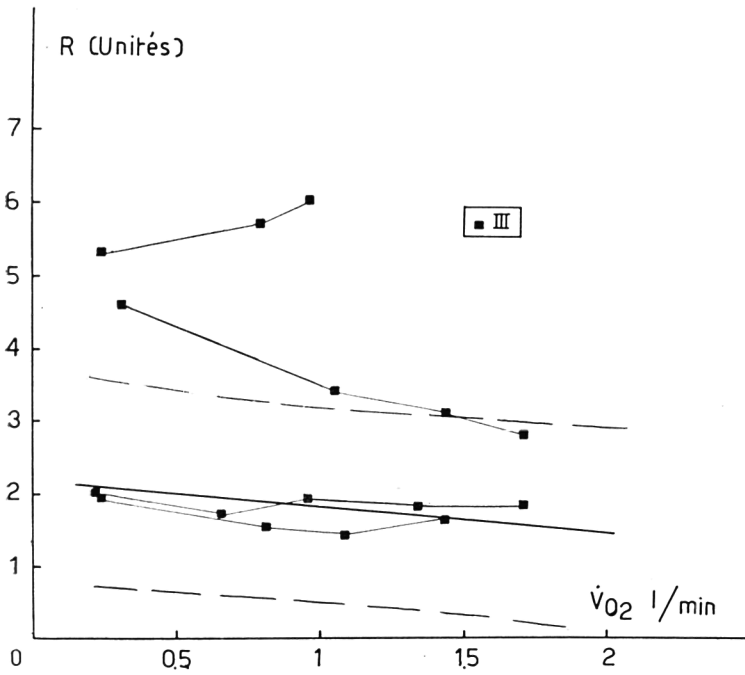
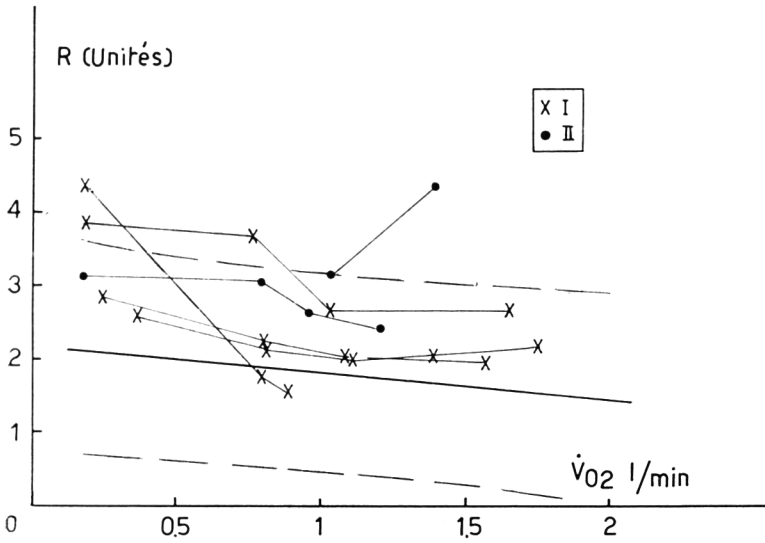


Figure 8a - Évolution des résistances pulmonaires totales en fonction de la consommation d'oxygène chez les anthracosilicotiques des groupes I et II.

Figure 8b - Évolution des résistances pulmonaires totales en fonction de la consommation d'oxygène chez les anthracosilicotiques pseudotumoraux.

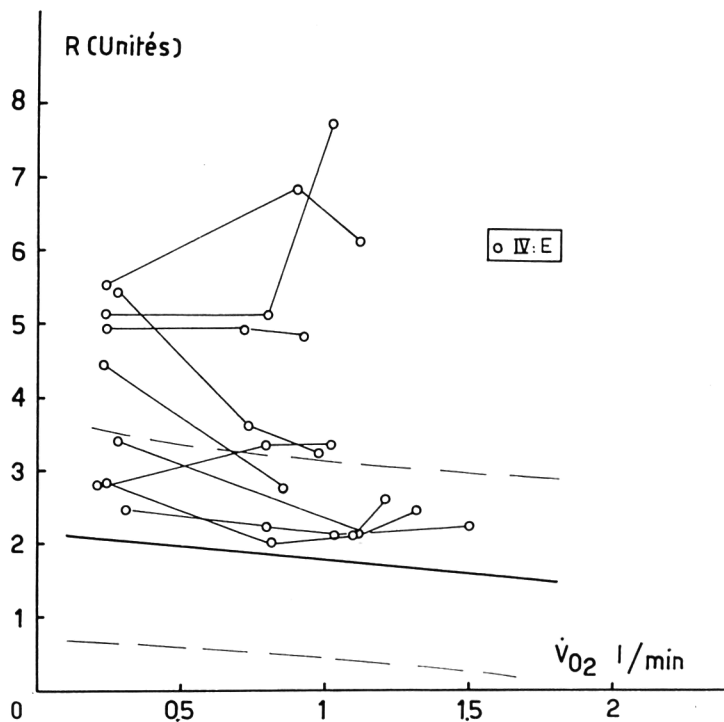
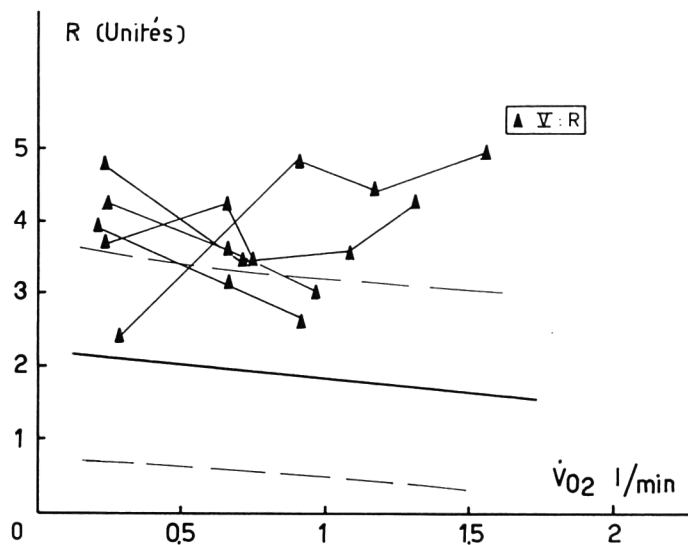


Figure 9a - Évolution des résistances pulmonaires totales en fonction de la consommation d'oxygène chez les patients atteints d'un syndrome restrictif.

Figure 9b - Évolution des résistances pulmonaires totales en fonction de la consommation d'oxygène chez les patients atteints d'un emphysème majeur.

Pour les charges de 40 et de 70 watts, cette corrélation devient significative ($r = 0,6^{xx}$). La dispersion de la relation linéaire reste cependant importante (18 mm Hg de \bar{P}_p pour 2 écarts types) et ne permet pas de prédire dans un cas particulier, la \bar{P}_p avec une précision suffisante à partir de la PaO_2 (tabl. 1).

Tableau 1 – Relation entre la \bar{P}_p mm Hg et la PaO_2 mm Hg chez les sujets témoins, les anthracosilicotiques I, II, III, les emphysémateux, les restrictifs

	r	p	$y = aX + b$	s	N
Repos	-0,29	N.S	—	—	36
40 W	-0,60	XX	$y = -0,44 X + 59,7$	7,9	19
70 W	-0,61	XX	$y = -0,47 X + 64,4$	9,2	20

Par contre, la relation unissant la moyenne des \bar{P}_p calculée au sein de chaque groupe de sujets témoins I, III, E et R) à la moyenne des PaO_2 de chacun de ces mêmes groupes est beaucoup plus significative (tabl. II). Ceci résulte d'une part de la meilleure homogénéisation des résultats opérée par cette transformation et d'autre part d'un plus grand étalement des variations de PaO_2 . Au repos, cette relation reste cependant non significative. Il résulte de cette observation que les patients qui présentent à l'effort une désaturation atteignant 70 mm Hg de PaO_2 ont de grandes chances d'avoir une $\bar{P}_p > 30$ mm Hg (4 cas sur 5, fig. 10).

Un accroissement de la pression dans l'artère pulmonaire va donc de pair avec une diminution de la pression partielle en oxygène. Ces deux phénomènes semblent donc liés; individuellement cependant, les corrélations obtenues sont peu satisfaisantes et l'écart type est important. Il faut d'ailleurs s'attendre a priori à une relation entre ces deux paramètres; en effet, plus la bronchite est grave, plus la pression moyenne de l'artère pulmonaire a tendance à s'élever et plus les pressions des gaz du sang artériel risquent de diminuer au cours de l'effort. Ceci ne signifie pas nécessairement qu'il existe entre ces deux facteurs une relation de cause à effet.

II – Relation entre la pression artérielle pulmonaire et le pH

Au repos, il n'existe aucune corrélation entre la \bar{P}_p et le pH.

Pour les charges de 40, 70 et 100 W, les relations unissant la \bar{P}_p et le pH, calculées pour l'ensemble des sujets témoins (11) et des patients : anthracos-

Tableau 2 - Relation entre la moyenne des \bar{P}_p et des PaO_2 dans chacun des groupes (témoins I, III, E, R)

		$\bar{X}^I \pm s_x$	$\bar{X}^I \pm s_x$	$\bar{X}^{III} \pm s_x$	$\bar{X}^R \pm s_x$	$\bar{X}^E \pm s_x$	r	p	$Y = aX + b$	S(y-Y)
Repos	\bar{P}_p	$10,7 \pm 4$	$14,7 \pm 2,1$	$17 \pm 6,1$	$16 \pm 4,2$	$20,7 \pm 6,14$	-0,57	NS	$Y = -0,32 + 40,3$	—
	PaO_2	$80 \pm 5,4$	$77,6 \pm 9,4$	$84,3 \pm 4,9$	$72,8 \pm 6$	$67,8 \pm 9,01$				
40 W	\bar{P}_p	$14,6 \pm 6,1$	$18,7 \pm 4,6$	$25,8 \pm 14,5$	$28,6 \pm 7,7$	$30,2 \pm 11,4$	-0,98	XXX	$X = 0,70 + 81,1$	1,76
	PaO_2	$94 \pm 10,3$	$84,4 \pm 1,1$	$81 \pm 8,5$	$72,5 \pm 8,7$	$73,9 \pm 16,4$				
70 W	\bar{P}_p	$19,2 \pm 5,4$	$19 \pm 4,8$	$30,2 \pm 12,5$	$32,8 \pm 10,8$	$34,2 \pm 13,6$	-0,94	XX	$Y = -0,78X + 91,7$	2,79
	PaO_2	91 ± 12	$82,5 \pm 5,2$	$83,3 \pm 11$	74 ± 21	$73,9 \pm 16,4$				

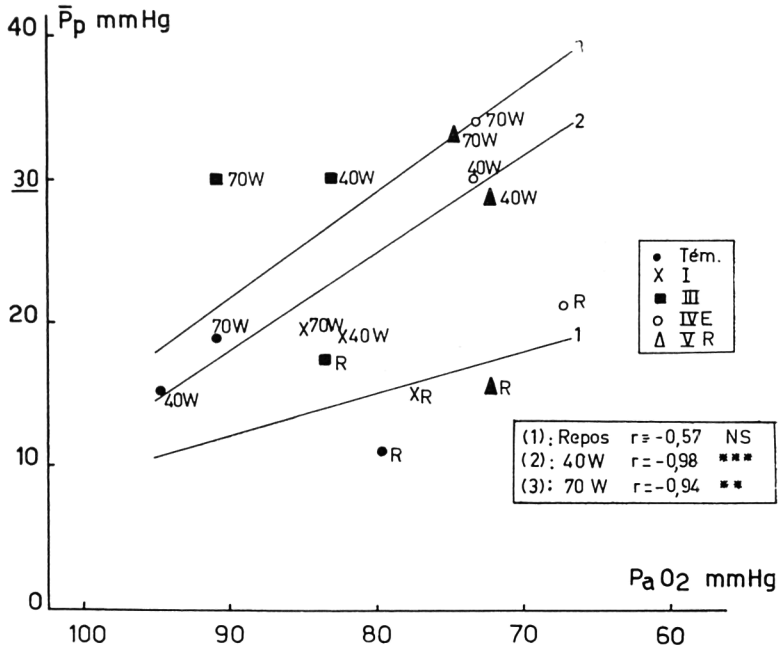


Figure 10 – Relation entre la moyenne des \bar{P}_p et des PaO_2 dans chacun des groupes (témoins, anthracosilicotiques I et III, emphysemateux majeurs et restrictifs). Les droites de régression 1, 2, 3 ont été calculées à partir des valeurs moyennes de chacun des groupes au repos et pour les charges de 40 et 70 watts. ● = témoins, X = I, ■ = III, ○ = emphyseme, △ = restriction.

Tableau 3 – Relation entre la \bar{P}_p mm Hg et le pH chez les sujets témoins, les anthracosilicotiques I, II, III, les emphysemateux, les restrictifs

	r	p	$y = aX + b$	$S(y - Y)$	N
Repos	0	NS			27
40 W	-0,33	NS	$(y = -112,2 X + 851,9)$	9,5	27
70 W	-0,50	XX	$(y = -128,2 X + 971,7)$	9,7	28
100 W	-0,32	NS	$(y = -90,7 X + 692,3)$	9,6	24

silicotiques (10), emphysémateux majeurs (9), restrictifs (4) sont très lâches. En fait, une corrélation significative ($-0,50^{xx}$) n'est observée que pour 70 watts. Malgré cela, la dispersion de la relation linéaire est importante (20 mm Hg pour 2 écarts types) et ne permet pas de déterminer dans un cas particulier la \bar{P}_p à partir du pH (tabl. 3).

Par contre, la relation unissant la moyenne des \bar{P}_p calculée au sein de chaque groupe de sujets (témoins, I, III, E, R) à la moyenne du pH de chacun de ces mêmes groupes est beaucoup plus significative (tabl. 4). Il résulte de ces observations que les patients qui présentent à l'effort un pH inférieur à 7.33 ont de grandes chances d'avoir une $\bar{P}_p > 30$ mm Hg (8 cas sur 10, fig. 11).

Il existe donc une relation entre la pression moyenne de l'artère pulmonaire et le pH, mais il faut, bien entendu, faire la même remarque qu'en ce qui concerne la relation $\text{PaO}_2\text{-}\bar{P}_p$. En effet, plus l'effort est intense, plus la pression moyenne de l'artère pulmonaire monte et plus le pH a tendance à baisser en raison de l'augmentation progressive des métabolites acides. Toutefois, la dispersion des résultats reste très grande.

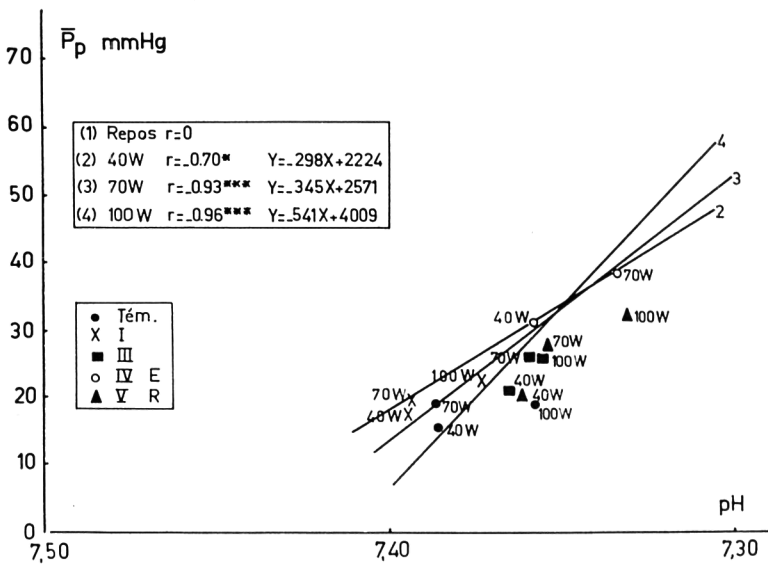


Figure 11 - Relation entre la moyenne des \bar{P}_p et des pH dans chacun des groupes (témoins anthracosilicotiques I et III, emphysémateux majeurs et restrictifs). Les droites de régression 2, 3, 4 ont été calculées à partir de valeurs moyennes de chacun des groupes aux charges de 40-70 et 100 watts. ● = témoins, X = I, ■ = III, ◊ = emphysème, ▲ = restriction.

Tableau 4 – Relation entre la moyenne des Pp et des pH dans chacun des groupes (témoins, I, III, E et R)

		$\bar{X} \pm s_x$	$\bar{X} \pm s_x$	$\bar{X} \pm s_x$	$\bar{X} \pm s_x$	R	r	p	Y = aX + b	S(y-Y)
Repos	PAP	10,1 ± 3,8	12,9 ± 2,7	15 ± 6,4	20,7 ± 6,14	16,0 ± 4,2	0	NS	—	—
	pH	7,40 ± 0,028	7,40 ± 0,20	7,392 ± 0,02	7,398 ± 0,02	7,398 ± 0,02				
40 W	PAP	15,3 ± 4,5	17,7 ± 4,9	21,5 ± 12,6	30,2 ± 11,38	28,6 ± 7,7	-0,70	X	Y = -298X + 2 224	4,72
	pH	7,39 ± 0,026	7,398 ± 0,03	7,368 ± 0,028	7,361 ± 0,03	7,374 ± 0,02				
70 W	PAP	18,3 ± 3,5	19 ± 4,8	26,1 ± 13	38,4 ± 14,1	32,7 ± 10,8	-0,93	XXX	Y = 345X + 2 671	3,18
	pH	7,39 ± 0,033	7,396 ± 0,017	7,362 ± 0,028	7,337 ± 0,06	7,368 ± 0,028				
100 W	PAP	19,3 ± 4,1	22,1 ± 0,29	25,7 ± 10,7	—	47,5 ± 10,6	-0,96	XXX	Y = 541X + 4 009	3,52
	pH	7,36 ± 0,032	7,375 ± 0,017	7,358 ± 0,040	—	7,322 ± 0,088				

Nous n'oserions pas, au vu de ces résultats, déduire une relation de causalité entre les variations du pH d'une part et l'hémodynamique pulmonaire d'autre part.

III – Relation entre le débit cardiaque et le débit systolique et l'évolution des gaz du sang

1. Débit cardiaque

L'évolution du débit cardiaque en fonction de la consommation d'oxygène a été calculée à partir des résultats obtenus chez 22 sujets témoins effectuant un effort sur bicyclette ergométrique (fig. 12).

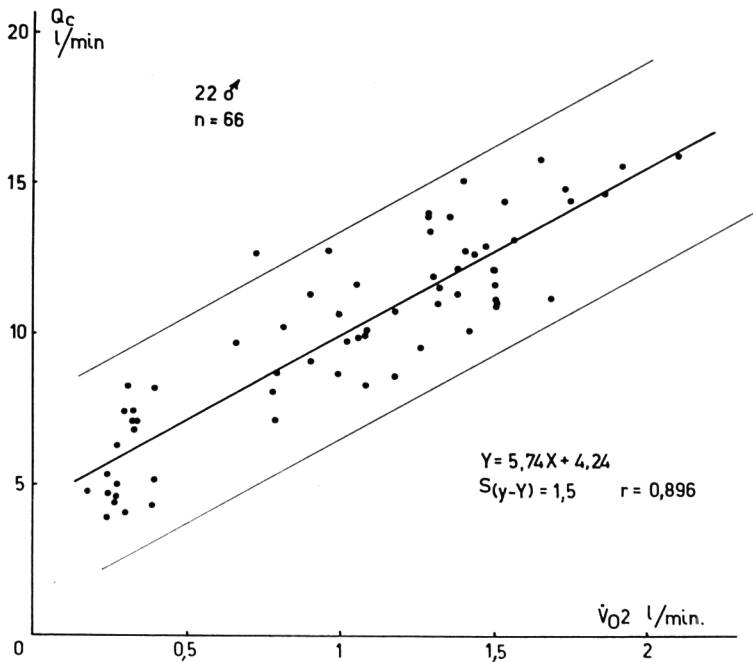


Figure 12 – Évolution du débit cardiaque (l/min) en fonction de la consommation d'oxygène chez 22 sujets témoins. n = nombre de mesures.

L'évolution du débit cardiaque en fonction de la consommation d'oxygène répond à l'équation :

$$Y = 5,74 X + 4,24.$$

r est égal à 0,90.

$s(y - Y) = 1,5.$

Nous avons alors repris les mesures du débit cardiaque effectuées sur 48 sujets pathologiques atteints d'affections pulmonaires diverses. Ces patients ont été groupés en 5 catégories dont la composition a été rapportée plus haut.

Lorsque la PaO_2 reste normale ou augmente à l'effort et que la PaCO_2 reste normale ou diminue (fig. 13), le débit cardiaque exprimé en fonction de la consommation d'oxygène reste dans des limites de normalité. Peut-être les points sont-ils plus nombreux dans la zone comprise entre la moyenne et la limite inférieure des variations physiologiques. Il ne semble cependant pas y avoir d'évolution très anormale du débit cardiaque dans l'une ou l'autre catégorie des cas.

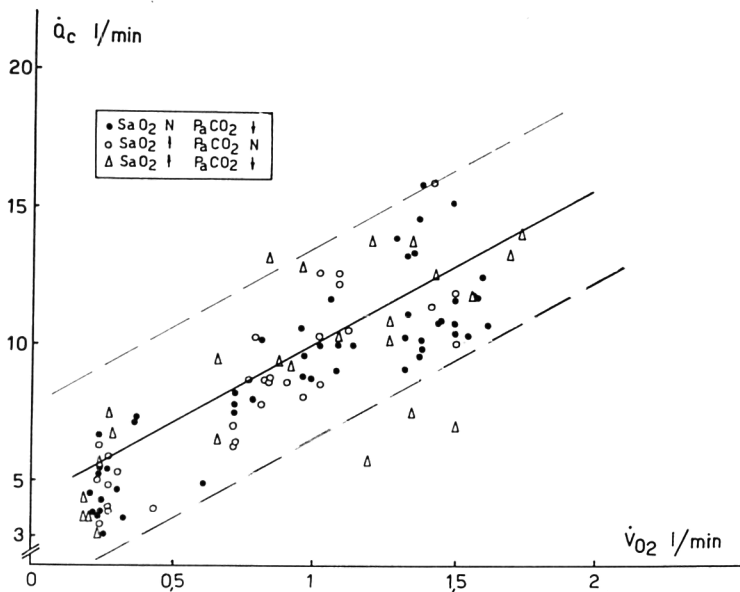


Figure 13 – Évolution du débit cardiaque chez les patients atteints d'affection pulmonaire chronique dont les gaz du sang évoluent normalement. La droite de régression et les limites de confiance à 0,05 correspondent aux sujets témoins.

Lorsque la saturation diminue, les constatations suivantes s'imposent (fig. 14) :

- 4 points seulement montrent un débit anormalement élevé et supérieur à la moyenne $+2$ s.
- aucun cas n'a un débit cardiaque anormalement bas.
- la plupart des cas se situent en dessous de la moyenne et sont compris entre la moyenne et la limite inférieure des variations physiologiques.

Ainsi, lorsqu'il existe une insuffisance respiratoire sévère avec désaturation du sang artériel à l'effort, le débit cardiaque montre uniquement une tendance à la diminution sans toutefois que cette modification puisse être considérée comme significative. Le débit cardiaque élevé à l'effort dans la pneumopathie chronique n'a été rencontré que très exceptionnellement dans les cas que nous avons étudiés.

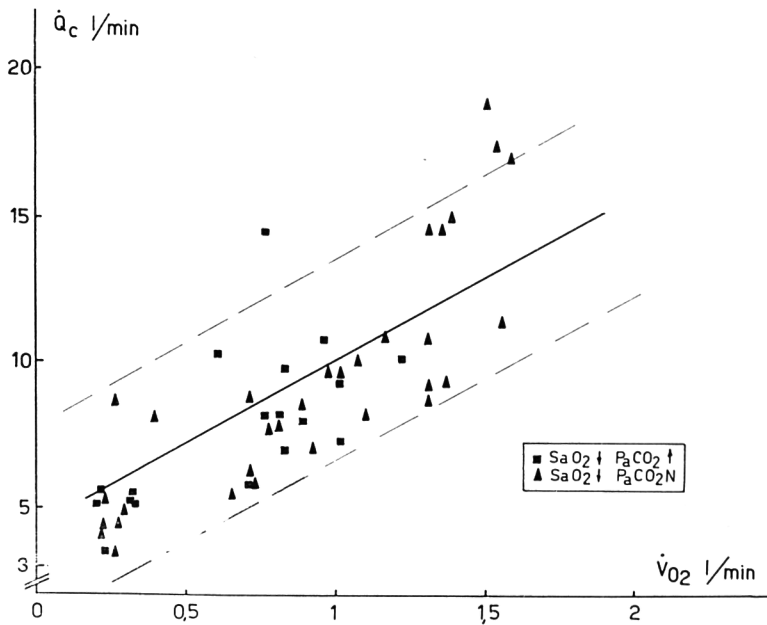


Figure 14 - Évolution du débit cardiaque chez les patients atteints d'affection pulmonaire chronique dont les gaz du sang évoluent de façon pathologique au cours de l'effort. La droite de régression et les limites de confiance à 0,05 correspondent aux sujets témoins.

2. Évolution du débit systolique en fonction de la consommation d'oxygène

L'équation liant le débit systolique à la consommation d'oxygène a été calculée chez les 22 sujets témoins (fig. 15).

$$Y = -7,26 X^2 + 34,34 X + 62,63.$$

r est égal à 0,62.

$$s(y - Y) = 14,1.$$

Cette relation illustre une donnée classique, à savoir l'accroissement du débit systolique pour des charges modérées avec une consommation d'oxygène comprise entre 8 et 1 500 ml. Ultérieurement, le débit systolique reste constant et l'augmentation du débit cardiaque dépend uniquement de l'accroissement de la fréquence cardiaque. Il convient de noter que ces faits représentent l'évolution du débit systolique chez les patients fournissant un effort en position assise.

Dans le groupe des sujets dont la saturation reste normale, la majorité des points se situent entre la moyenne et la limite inférieure des variations physio-

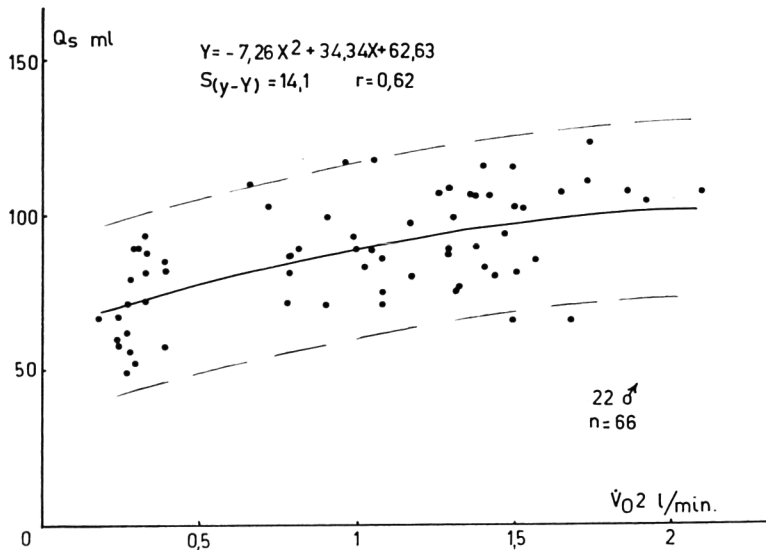


Figure 15 – Évolution du débit systolique en fonction de la consommation d'oxygène chez 22 sujets témoins. n = nombre de mesures.

logiques (fig. 16). L'allure générale de la relation liant le débit systolique à la consommation d'oxygène semble évoluer de manière identique à celle observée chez les sujets normaux.

Dans le groupe des sujets qui désaturent à l'effort (fig. 17) des constatations identiques se retrouvent : la majorité des points se situent en dessous de la moyenne. Comme chez les sujets témoins, on observe pour des consommations d'oxygène de 1 000 ml un accroissement significatif du débit systolique mais la valeur absolue est en général inférieure à celle observée chez les sujets témoins.

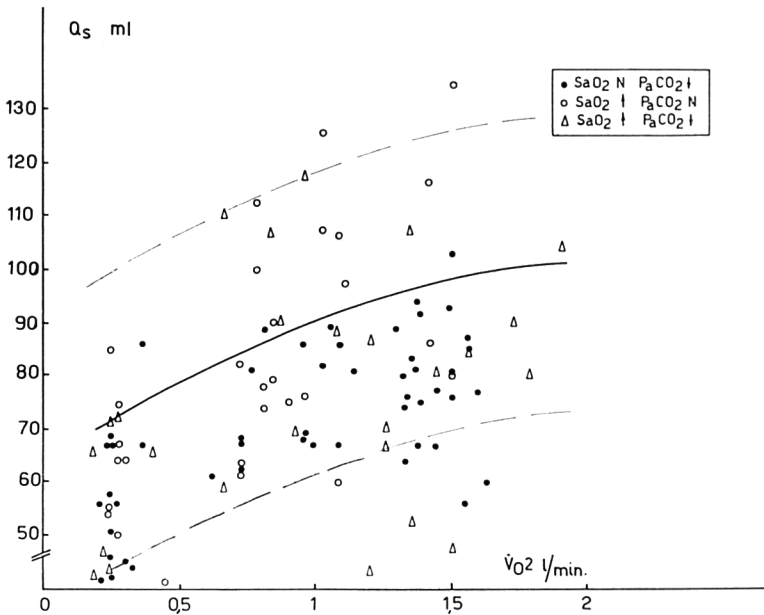


Figure 16 – Évolution du débit systolique chez les patients atteints d'affection pulmonaire chronique dont les gaz du sang évoluent normalement. La courbe de régression et les limites de confiance à 0,05 correspondent aux sujets témoins.

Discussions

A – PRESSION MOYENNE DE L'ARTÈRE PULMONAIRE

De nombreux travaux définissent des normes concernant la pression moyenne dans l'artère pulmonaire mesurée au repos et à l'effort. Presque tous se rapportent à des sujets étudiés en *position couchée*. En ce qui concerne les

valeurs de repos, un comité d'experts de l'Organisation Mondiale de la Santé (1963) a fixé à 15 mm de Hg la valeur limite de la \bar{P}_p . Dans une revue de la littérature, Kremer (1969) relève cependant que sur 66 sujets normaux de moins de 50 ans on trouve dans 12 cas des pressions artérielles moyennes comprises entre 15 et 20 mm Hg.

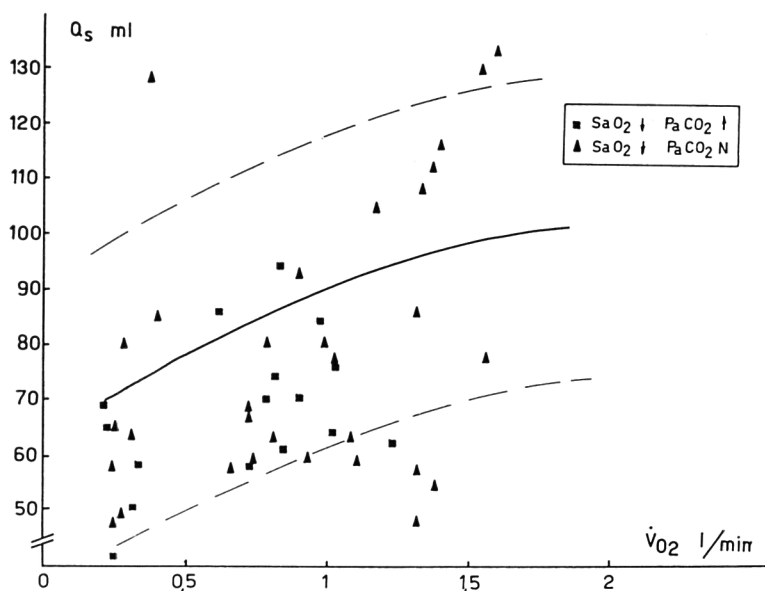


Figure 17 – Évolution du débit systolique chez les patients atteints d'affection pulmonaire chronique dont les gaz du sang évoluent de façon pathologique au cours de l'effort. La courbe de régression et les limites de confiance à 0,05 correspondent aux sujets témoins.

Au cours de l'effort physique accompli en position couchée, la \bar{P}_p ne dépasse pas 25 mm Hg (Hickam et Cargill, 1948; Reymond et coll., 1957; Denolin, 1961). Holmgren et coll. (1960) et Kremer (1969) ont observé quelques sujets dont la \bar{P}_p dépasse 25 mm Hg au cours de l'effort physique.

Au cours d'efforts physiques accomplis en *position assise* l'évolution de la \bar{P}_p de nos 11 sujets témoins est superposable à celle que nous avons précédemment décrite chez 6 sujets normaux (Messin et coll., 1969). Il s'agit dans les deux cas du même groupe d'âge (35 à 51 ans). Il résulte de ces examens qu'en aucun cas, quelle que soit l'intensité de l'effort, la \bar{P}_p ne dépasse 30 mm Hg.

Une valeur extrême de 30 à 35 mm de Hg est également observée par Granath et Strandell (1964) pour des sujets âgés de 61 à 83 ans, et par Epstein et coll. (1967) pour des sujets âgés de 40 ans. Damato et coll. (1966) pour des sujets âgés de 30 ans observent des valeurs atteignant 40 mm Hg dans certains cas particuliers. Quoi qu'il en soit, pour Kremer et Lavenne (1966) tout sujet jeune dont la pression artérielle moyenne dépasse 30 mm Hg au cours d'un effort d'intensité moyenne (75 à 100 watts) doit être considéré comme ayant un cœur pulmonaire chronique.

Chez les patients atteints d'affection pulmonaire chronique, la \bar{P}_p évolue indépendamment des signes radiologiques. Ceci est conforme aux observations de Lockhaert et coll. (1969). Il existe par contre un certain parallélisme entre les données spirométriques et l'évolution de la \bar{P}_p à l'effort. Ce sont en effet les patients présentant les altérations spirométriques les plus marquées (emphysémateux graves avec syndrome obstructif sévère et restrictif) qui ont aussi les \bar{P}_p d'effort les plus élevées. Ceci est d'ailleurs tout à fait conforme aux observations de Perrin et coll. (1969), Lockhaert et coll. (1969) et Field et Cotes (1970). Peu d'éléments permettent toutefois de prévoir parmi les patients ayant une \bar{P}_p de repos normale ceux qui présenteront une élévation anormale de celle-ci à l'effort. Des arguments peuvent parfois être apportés par la spirométrie, l'électrocardiographie et le diamètre de l'artère pulmonaire à la radiographie ainsi que l'ont démontré Perrin et coll. (1963).

Une bonne corrélation existe entre la PaO_2 et la \bar{P}_p ; il en est de même entre la \bar{P}_p et le pH (Lockhaert, 1969).

Dans notre étude, 100 % des patients présentant à la fois une $\text{PaO}_2 \leq 70$ mm Hg et un $\text{pH} \leq 7,33$ présentent une pression artérielle pulmonaire supérieure à 30 mm Hg. Par contre, parmi ceux ne présentant que l'un des deux critères susmentionnés, 80 % seulement s'avèrent hypertendus pulmonaires. Si nous considérons d'autre part l'ensemble des patients hypertendus pulmonaires, 20 % d'entre eux présentent les deux critères, tandis que 40 % ne présentent que l'un de ces critères.

Débit cardiaque

Contrairement à l'hypothèse de McMichael et Sharpey-Shafer (1944), l'évolution du débit cardiaque à l'effort reste normale chez nos patients quelle que soit la PaO_2 et la PaCO_2 . Toutefois, 2 patients ont des valeurs de débit cardiaque supérieures à la moyenne plus deux signes. Quelques travaux démontrèrent d'ailleurs une augmentation anormale du débit cardiaque dans les pneumopathies chroniques (Fowler et coll., 1952; Denolin, 1961; Harvey et coll., 1965).

Ceci peut s'expliquer d'une part par l'évolution particulière de quelques cas comme nous l'avons vu dans notre série et, d'autre part, par l'intensité de l'effort accompli. En effet, la plupart des mesures faites par ces auteurs l'ont été pour des charges légères d'environ 40 watts. Or on sait que, dans ces conditions, on observe classiquement, y compris chez les sujets normaux, un hypercinétisme qui disparaît dans la suite lorsque l'effort devient plus lourd (Denolin et coll., 1967). Il n'en demeure pas moins vrai que la majorité des pulmonaires chroniques ont une évolution normale du débit cardiaque à l'effort. Ceci est d'ailleurs confirmé par la littérature (Kitchin et coll., 1961; Cotes et coll., 1963; Shaw et coll., 1965; Lim et coll., 1968; Kremer, 1969).

Conclusions

L'étude de l'hémodynamique pulmonaire au cours de l'effort physique accompli en position assise nous permet les conclusions suivantes :

1. Chez les sujets témoins, la pression pulmonaire évolue selon une relation curviligne. La pression pulmonaire s'accroît donc de manière plus importante pour les efforts de faible intensité que pour les charges lourdes. Quelle que soit l'intensité de la charge, la pression moyenne de l'artère pulmonaire ne dépasse jamais 30 mm Hg.
2. Chez les sujets pathologiques la pression moyenne de l'artère pulmonaire évolue anormalement en fonction de différents facteurs : la spirométrie, la PaO_2 et le pH.

La \bar{P}_p est cependant indépendante de l'image radiologique. Les corrélations les plus significatives sont observées entre la \bar{P}_p et le pH ou la PaO_2 . Individuellement, cette relation ne permet toutefois pas de prévoir la \bar{P}_p avec suffisamment de précision. Il semble cependant que les valeurs de 70 mm Hg de PaO_2 et de 7,33 de pH sont les limites sous lesquelles on ne trouve plus de valeurs normales de \bar{P}_p à l'effort.

3. Le débit cardiaque et le débit systolique évoluent normalement en fonction de la charge quelle que soit la PaO_2 et la PaCO_2 . Il n'existe donc pas d'hypercinétisme circulatoire dans l'insuffisance respiratoire.

Bibliographie

1. COTES J. E., PISA Z., THOMAS A. J. : Effect of Breathing Oxygen upon Cardiac Output, Heart Rate, Ventilation, Systemic and Pulmonary Blood Pressure in Patients with Chronic Lung Disease. - *Clinical Science*, 25, 305-321, 1963.
2. DAMATO A. N., GALANTE J. G., SMITH W. M. : Haemodynamic Response to Treadmill Exercise in Normal Subjects. - *J. Appl. Physiol.*, 21, 959-966, 1966.
3. DENOLIN H. : Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique. - *Acta Cardiol.*, 16, Supp. X, 1961.
4. DENOLIN H., MESSIN R., DEGRE S., VANDERMOTEN P., DE COSTER A. : Adaptation cardio-circulatoire au cours de l'effort musculaire : aspects physiologiques et applications pratiques. - *Acta Cardiol.*, 21, 663-709, 1966.
5. EPSTEIN S. E., BEISER G. D., STAMPFER M., ROBINSON B. F., BRAUNWALD E. : Characterization of the Circulatory Response to Maximal Upright Exercise in Normal Subjects and Patients with Heart Disease. - *Circulation*, 35, 1049-1062, 1967.
6. FIELD G. B., COTES J. E. : Lability of the Pulmonary Pressure Flow Curves During Exercise in Clinically Mild Bronchitis; Evidence for a Pulmonary Vascular Shunt in Man. - *Clinical Science*, 38, 461-477, 1970.
7. FOWLER N. O., WESTCOTT R. N., HESS E. : The Cardiac Output in Chronic Cor Pulmonale. - *Circulation*, 6, 888-893, 1952.
8. GRANATH A., JONSSON B., STRANDELL T. : Circulation in Healthy Old Men, Studied by Right Heart Catheterization at Rest and During Exercise in Supine and Sitting Position. - *Acta med. scand.*, 176, 425-446, 1964.
9. HARVEY R. M., ENSON Y., COURNAND A., FERRER M. J. : Cardiac Output in Cor Pulmonale. - *Arch. Kreislaufforsch.*, 46, 7-16, 1965.
10. HICKAM J. B., CARGILL W. H. : Effect of Exercise on Cardiac Output and Pulmonary Arterial Pressure in Normal Persons and in Patients with Cardiovascular Disease and Pulmonary Emphysema. - *J. Clin. Invest.*, 27, 10-23, 1948.
11. HOLMGREN A., JONSSON B., SJÖSTRAND T. : Circulatory Data in Normal Subjects at Rest and During Exercise in Recumbent Position, with Special Reference to the Stroke Volume at Different Work Intensities. - *Acta physiol. scand.*, 49, 343-363, 1960.
12. KITCHIN A. H., LOWTHER C. P., MATTHEWS M. B. : The Effects of Exercise and of Breathing Oxygen Enriched Air on the Pulmonary Circulation in Emphysema. - *Clinical Science*, 21, 93-106, 1961.
13. KREMER R. : Apport de l'hémodynamique pulmonaire à l'étude de la pneumoconiose des houilleurs. - *Thèse Université de Louvain*, 1969.
14. KREMER R., LAVENNE F. : La circulation pulmonaire dans les pneumoconioses. - *Poumon*, 22, 767-791, 1966.
15. LIM T. P. K., BROWNLEE W. E. : Pulmonary Haemodynamics in Obstructive Lung Disease. - *Diseases of the chest*, 53, 113-125, 1968.
16. LOCKHAERT A., PHAM Q. T., NAKACHE J. P., SALMON D., PERRAULT J. : Pression artérielle pulmonaire dans la bronchite chronique bien compensée, étude par l'analyse factorielle des correspondances. - *Bull. Physio-path. resp.*, 5, 347-361, 1969.
17. Organisation Mondiale de la Santé (WHO-OMS) : Chronic Cor Pulmonale (Report of an Expert Committee of the World Health Organization). - *Circulation*, 27, 541-553, 1963.
18. McMICHAEL J., SHARPEY-SHAFER E. P. : The Action of Intravenous Digoxin in Man. - *Quart. J. Med.*, 13, 123-135, 1944.
19. MESSIN R., DEGRE S., DEMARET B., VANDERMOTEN P., DENOLIN H. : The Effect of Age on Pulmonary Circulation in Normal Subjects. - *Resp. Res. V.*, p. 1-6, ed. Karger, Bâle-New York, 1970 (à paraître).
20. PERRIN-FAYOLLE M., KOFMAN J., CASSAN G., GARDERE G., BRUN J. : Hypertension artérielle pulmonaire et bronchite chronique. Intérêt de l'épreuve d'effort dans le dépistage de ses stades initiaux. - *Poumon*, 24, 933-982, 1969.
21. REYMOND Cl., DESBAILLETS P., BAUDRAZ B., RIVIER J. L. : Épreuve d'effort et cathétérisme cardiaque. - *Cardiologia*, 30, 259-278, 1957.
22. SHAW D. B., GROVER R. F., REEVES J. T., BLOUNT G. : Pulmonary Circulation in Chronic Bronchitis and Emphysema. - *Brit. Heart J.*, 27, 674-683, 1965.

D^r COTES :

Question adressée au P^r Denolin.

Le P^r Denolin nous a rappelé que, pendant un exercice sub-maximal chez des sujets ayant des poumons normaux, la pression artérielle pulmonaire reste relativement constante pour différents débits cardiaques. Ainsi pour ces sujets, on peut suivre l'exemple du P^r Lavenne, c'est-à-dire indiquer la pression au cours de l'exercice sub-maximal sans préciser son intensité. Au contraire, chez les patients atteints d'affection pulmonaire, la pression croît lorsque le débit cardiaque augmente. Ainsi, on ne peut exprimer par un simple chiffre la pression au cours d'un exercice sub-maximal. Le P^r Sadoul a surmonté en partie cette difficulté en indiquant la pression pour un travail constant de 40 watts. Cela serait parfaitement satisfaisant si le débit cardiaque était également constant. Or, pour un travail donné, le débit cardiaque varie selon les individus, en fonction des différences de relations entre débit cardiaque et consommation d'oxygène d'une part et consommation d'oxygène et intensité du travail d'autre part. Aussi pour les besoins de la standardisation, est-il préférable de mettre la pression directement en relation avec le débit cardiaque ? Je suggère en conséquence que, partout où cela est possible, la pression artérielle pulmonaire soit exprimée, soit sous forme de courbe mettant en relation pression et débit cardiaque, soit comme pression aux débits standards de 0,75 ou 1 litre/mn, ce qui est conforme à la proposition de standardisation faite dans le rapport du BIT de 1966.

P^r DENOLIN :

Il faudra en effet indiquer la pression pulmonaire pour un débit-minute du cœur donné, surtout parce qu'en dernier lieu, ce n'est pas la pression qui nous intéresse, mais la résistance dans la petite circulation.

Je ne suis cependant pas tout à fait sûr que l'augmentation de la pression pulmonaire des malades est effectivement directement proportionnelle à la charge, car il existe des courbes très différentes.

D^r KREMER :

Question adressée au P^r Denolin.

Quel point prenez-vous comme 0 de référence pour les examens en position assise ? Employez-vous un cathéter radio-opaque ou un microcathéter dont on ignore la position exacte de la pointe ?

P^r DENOLIN :

Nous employons le cathéter flottant. La position du cathéter est déterminée par la morphologie de la courbe de pression. Le 0 de référence est fixé à 10 cm en dessous de l'angle de Louis. Nous utilisons le cardio-green pour la mesure du débit cardiaque.

A — Le comportement de la circulation et de la différence artério-veineuse de saturation en oxygène au cours de l'hypoxie

B — De l'importance de la scintigraphie pulmonaire en perfusion

A — On sait qu'en cas de bronchite chronique, d'emphysème obstructif et de silicose étendues, les modifications morphologiques du poumon conduisent au cœur pulmonaire, par suite d'une raréfaction du lit vasculaire pulmonaire et d'une élévation de la pression dans la petite circulation. Il est également acquis que la baisse de la pression partielle en oxygène (Euler-Liljestrand, 1946) et/ou de l'augmentation de la pression partielle de CO₂ du sang artériel a pour effet d'accroître la pression dans la petite circulation et de surcharger ainsi le cœur droit. En revanche, les conceptions relatives à l'influence de l'hypoxémie sur le débit cardiaque et sur la différence artério-veineuse de saturation en oxygène sont contradictoires. Ceci résulte surtout des différences de durée des essais et du peu de mesures effectuées jusqu'ici.

Pour examiner l'influence de l'hypoxémie sur le débit cardiaque, le débit systolique et la différence artério-veineuse de saturation en oxygène, nous avons mesuré le débit cardiaque de 10 sujets âgés de 24 à 33 ans en appliquant le principe de Fick. Ces calculs ont été faits avec des concentrations inspiratoires d'oxygène de 20,9 %, 13,1 % et 10,4 %. Chaque essai a duré 30 minutes, puisque nous savions par notre expérience antérieure que le « steady-state » n'est atteint qu'après 20 minutes, en cas d'hypoxie de cet ordre de grandeur.

La figure 1 montre les moyennes de débit cardiaque par mètre carré de surface corporelle, de fréquence cardiaque, de débit systolique, de pression systolique et diastolique dans la grande circulation et de différence artério-veineuse de saturation en oxygène, pour les concentrations d'oxygène inspiré indiquées plus haut. Contrairement à la conception la plus répandue jusqu'ici, on ne constate pas d'augmentation du débit cardiaque pendant l'hypoxie, mais au contraire une faible diminution de 2,97 à 2,84 l/min.m². La différence artério-veineuse de saturation en oxygène passe de 24,4 % à 30,4 %. Le volume systolique tombe de 79 à 57 ml mais cette diminution est compensée par une augmentation de la fréquence cardiaque de 73 à 97 puls/min.

Nous considérons que ces résultats constituent un modèle de l'effet de l'hypoxie sur le système circulatoire, quelle qu'en soit l'étiologie. Le déroulement des essais permet d'étudier les effets de l'hypoxie isolément, c'est-à-dire sans raréfaction morphologique de la circulation pulmonaire. Malgré la diminution de la saturation artérielle en oxygène, il ne se produit pas de réduction de la différence artério-veineuse de saturation en oxygène, qui exigerait un accroissement du débit cardiaque. Une chute encore plus considérable de la saturation veineuse en oxygène entraîne même une augmentation de la différence artério-veineuse de saturation en oxygène. L'approvisionnement des tissus en oxygène est de toute évidence encore suffisant, au cours de la période considérée, même avec une saturation veineuse en oxygène sensiblement diminuée. La réduction

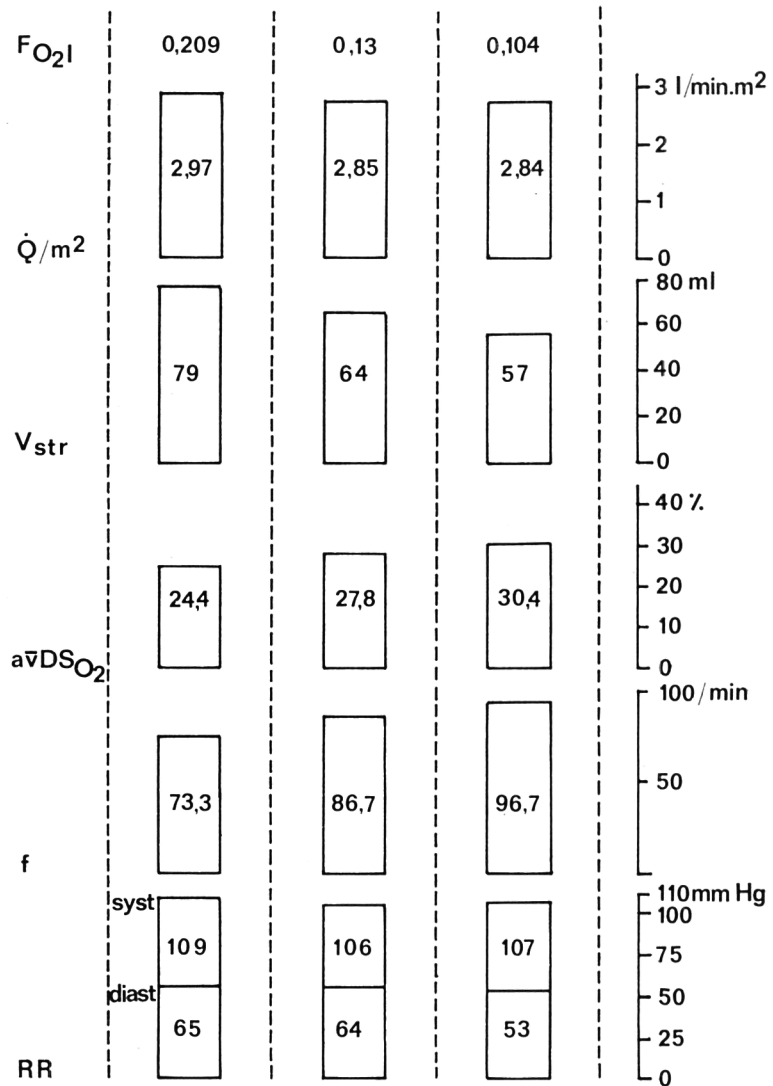


Figure 1 - Valeurs moyennes de différents paramètres circulatoires chez 10 sujets en bonne santé (âgés de 24 à 33 ans) en oxygénation normale ($F_{I,O_2} \pm 0,209$), hypoxémie modérée ($F_{I,O_2} = 0,13$) et hypoxémie élevée ($F_{I,O_2} = 0,104$)

\dot{Q}/m^2 = index cardiaque

V_{str} = débit systolique

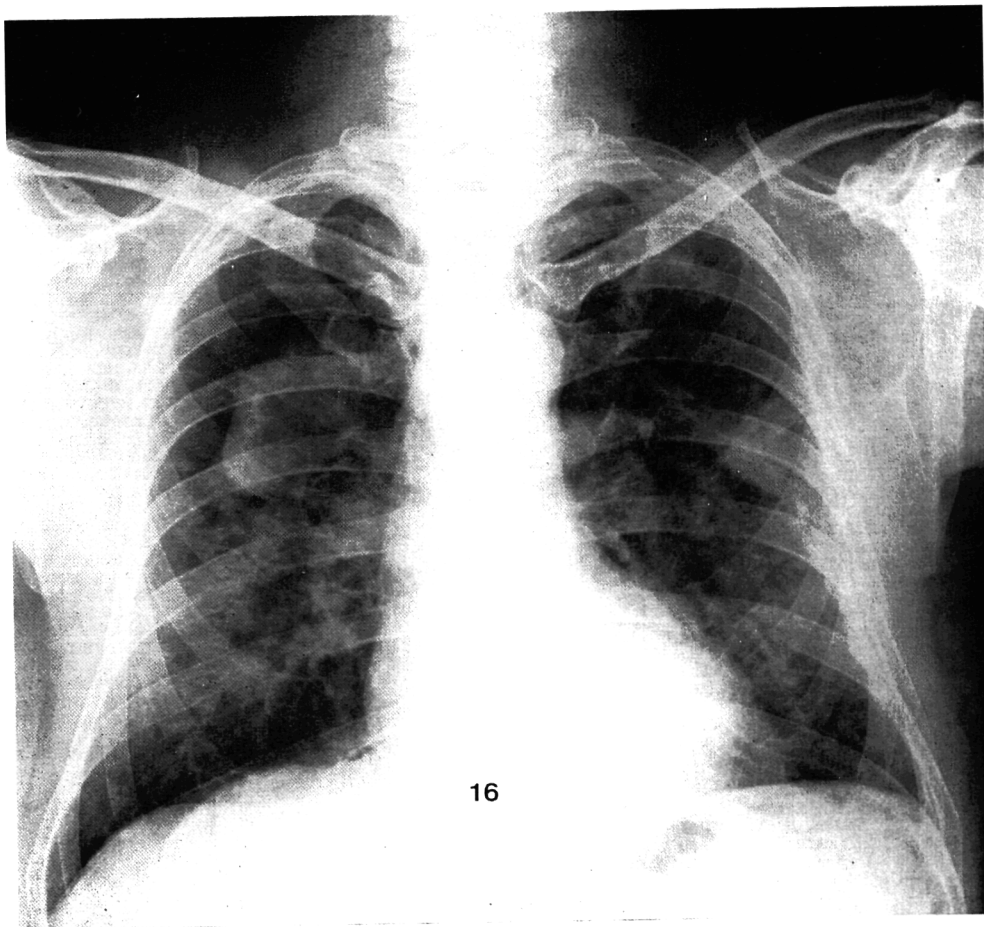
$a\bar{v}DS_{O_2}$ = différence artério-veineuse de la saturation en oxygène

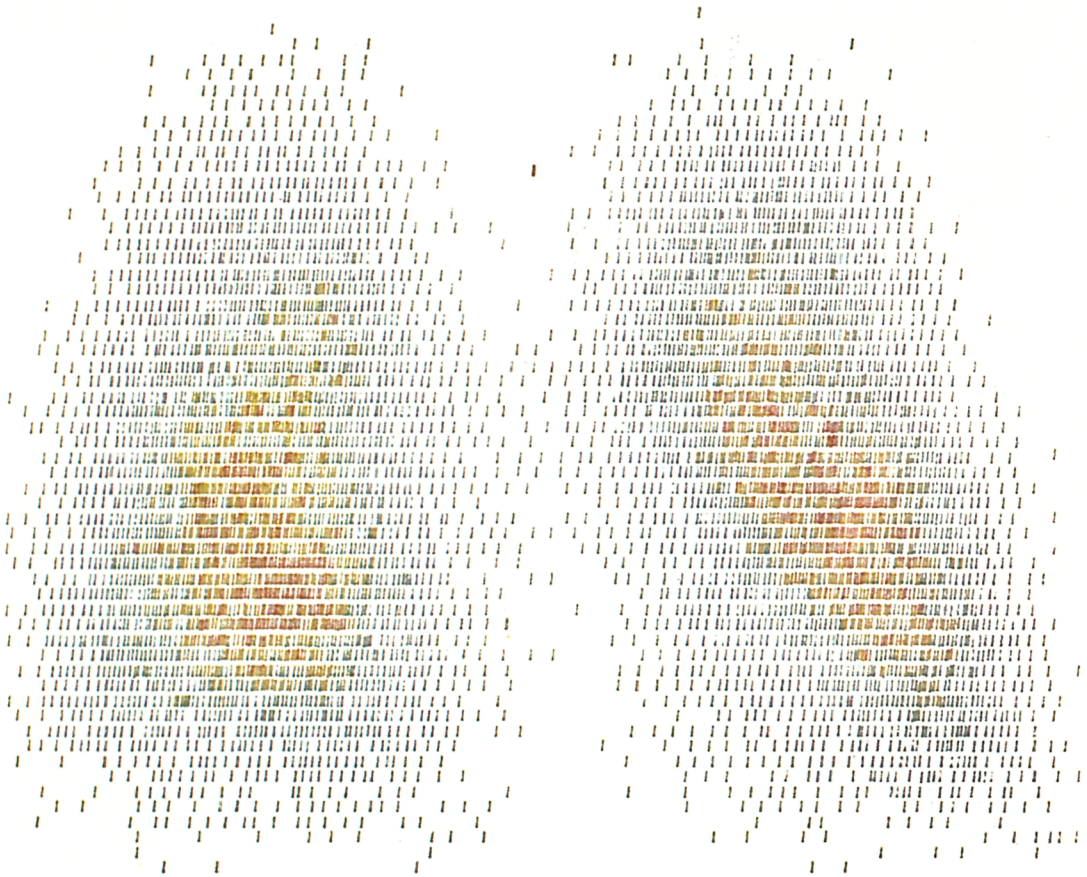
f = fréquence cardiaque

RR syst, diast = pression systolique ou diastolique



Figure 2 - Scintigramme de perfusion du poumon d'un mineur âgé de 42 ans. On distingue le début de troubles disséminés de l'homogénéité de la perfusion, alors que les résultats des examens radiologiques et fonctionnels pulmonaires n'attiraient pas encore l'attention.





16

VK	2210 ml	Resist.	5,0 cmH ₂ O/l/sec
AST/VK	57 %	PO ₂ a	66 Torr
RV/TK	39 %	AaDO ₂	52 Torr

Figure 3 + 4 - Homme âgé de 62 ans. La radiographie fait apparaître une forte silicose mais le scintigramme indique une irrigation encore assez homogène.





15

VK	2000 ml	Resist.	20,5 cmH ₂ O/l/sec
AST/VK	34 %	PO ₂ a	60 Torr
RV/TK	53 %	AaDO ₂	53 Torr

Figure 5 + 6 – Homme âgé de 57 ans. Silicose des ganglions lymphatiques hilaires avec aspect en coquille d'œuf. Le scintigramme de perfusion fait apparaître de nettes pertes d'activité dans les deux lobes inférieurs du poumon.

du débit systolique due à l'hypoxie n'est pas entièrement compensée par une augmentation de la fréquence cardiaque. Le travail cardiaque diminue par conséquent en hypoxie.

Il n'est pas possible de tirer des conclusions sur l'hémodynamique de la circulation pulmonaire et sur le travail du cœur droit étant donné que, dans cette série d'essais, les pressions dans l'artère pulmonaire n'ont pas été mesurées.

Dans la grande circulation, la pression artérielle systolique est restée quasi inchangée, tandis que la pression diastolique a diminué sensiblement, en revenant de 65 mm Hg à 53 mm Hg, provoquant au total une chute de la pression moyenne. Puisque le débit cardiaque reste constant ou ne diminue que faiblement, cela signifie une résistance périphérique plus faible, probablement à la suite de l'ouverture de capillaires supplémentaires. Le produit pression-volume du cœur gauche diminue par conséquent en hypoxie, de même que, mais dans la plus faible mesure, le travail d'accélération, car la vitesse moyenne d'écoulement devient plus faible.

B – En nous fondant sur notre expérience relative à 220 scintigrammes de perfusion du poumon avec 200 μ C de particules d'albumine marquées à I 131 nous voudrions faire les observations suivantes :

Il est hors de doute qu'un scintigramme de perfusion donne des informations qui ne peuvent pas être obtenues sur radiographie ni à l'aide de recherches spirométriques ou d'études portant sur la mécanique respiratoire et l'analyse des gaz; il permet en effet d'obtenir des précisions sur la répartition locale de l'irrigation sanguine pulmonaire. Toutefois, même lorsque la collimation est très serrée (c'est-à-dire lorsque le diaphragme est mis au point de façon précise), cette image ne constitue qu'une grille grossière qui ne permet pas de déceler des lésions de moins de 1 à 2 cm de diamètre.

En tout état de cause, nous avons pu constater que, dans un groupe de 30 mineurs sans signes radiologiques de silicose, sans signes de bronchite à la clinique ou à l'anamnèse et sans autres altérations sensibles des fonctions pulmonaires, 9 présentaient, par endroits, des différences d'activité dans le scintigramme de perfusion, ce qui indique un début de non-homogénéité de la perfusion. Ceci confirme la constatation faite par Ruttner (1957) et Giese (1960) selon laquelle les atteintes pneumoconiotiques les plus précoces se produisent au niveau des petits vaisseaux pulmonaires. La figure 2 donne l'exemple d'un scintigramme de ce genre chez un mineur de 42 ans, dont les autres résultats d'examen n'attiraient en rien l'attention.

Étudiant 67 sujets atteints de silicose avancée, nous avons pu constater dans 47 % des cas une extension assez concordante des résultats des examens

radiologique et scintigraphique en perfusion. Mais on constate parfois aussi d'importantes contradictions et c'est précisément en pareils cas que la scintigraphie prend toute sa valeur. La figure 3 montre des opacités silicotiques massives sur la radiographie, non une irrigation sanguine encore assez homogène dans le scintigramme de perfusion (fig. 4). La radiographie d'un autre mineur (fig. 5) fait par contre apparaître essentiellement une silicose des ganglions lymphatiques hilaires avec aspect en coquille d'œuf, que l'on considérerait comme n'étant pas trop grave. Cependant le scintigramme de perfusion montre de nettes pertes d'activité dans les deux lobes inférieurs du poumon (fig. 6).

Ces 3 exemples suffisent à montrer qu'un scintigramme de perfusion ne permet pas de préciser la *raison* d'une perturbation de l'irrigation sanguine.

De longues séries d'examen nous ont montré que la différence la plus nette entre les personnes non exposées aux poussières et les houilleurs avec ou sans silicose réside dans l'augmentation du quotient alvéolo-artériel de PO_2 chez les mineurs. Pour savoir si l'augmentation de ce gradient chez les mineurs est due à un trouble de diffusion ou à un défaut d'homogénéité du rapport ventilation/perfusion, nous allons maintenant effectuer simultanément des scintigrammes de perfusion avec des particules d'albumine marquées à I 131 et des scintigrammes de ventilation avec le Xenon 133.

Bibliographie

1. EULER V. S., LILJESTRAND G. : The Regulation of Respiration During Muscular Work. - *Acta physiol. Scand.*, 12, 268, 1946.
2. PICHOTKA, J. P., MUYSERS K., KREKELER H., SMIDT U. : $AVDO_2$ und Herzminutenvolumen im O_2 -Mangel. Physiologisches Institut der Universität Bonn. - *Pflüg. Arch.*, 316, R 28, 1970.
3. SMIDT U., GASTHAUS L., WORTH G., ÖZOKYAY : Vergleichende röntgenologische, funktionsanalytische und szintigraphische Untersuchungen bei verschiedenen Lungenerkrankungen, insbesondere bei der Silikose. Ergebnisse von Untersuchungen auf dem Gebiet der Staub- und Silikosebekämpfung im Steinkohlenbergbau. Herausgegeben vom Minister für Wirtschaft, Mittelstand und Verkehr des Landes Nordrhein-Westfalen Band 7, 119-125, Detmold, Hermann Bösmann-Verlag, 1969.
4. RÜTTNER J. R., GASSMANN R. : Lungengefäßveränderungen bei der Silikose. - *Schweiz. Z. Allg. Path.*, 20, 737, 1957.
5. GIESE W. : Pathomorphologie der Ventilation. Die pulmonal bedingten Ventilationsstörungen. - *Verh. dtsch. Ges. Path.*, 64, 35, 1960.

P^r ULMER :

Question adressée au P^r Worth.

Je suis étonné qu'en cas d'hypoxémie vous ayez trouvé une baisse du débit cardiaque. Nous savons qu'inversement, en cas d'hyperoxémie, il y a une baisse du débit cardiaque. De nombreux essais de la physiologie des hauteurs montrent qu'une augmentation de l'hypoxémie entraîne une augmentation du débit cardiaque. Au cours de certains essais d'hypoxémies qui ne duraient toutefois que 15-20 minutes, nous avons trouvé également une baisse du débit cardiaque.

Lors des examens que vous avez effectués, la fréquence du pouls avait augmenté. Il doit donc y avoir eu une très forte diminution du volume systolique. N'en devrait-on pas conclure qu'il existe une insuffisance cardiaque aiguë ?

P^r VALENTIN :

Question adressée au P^r Worth.

Le sujet « hypoxémie et hémodynamique » est certainement très complexe, chez le sujet sain et tout particulièrement chez le malade. Il existe sûrement une distinction entre une hypoxémie faible, moyenne et grave, tout comme entre une hypoxémie aiguë et chronique, et je ne crois pas qu'on puisse établir des corrélations linéaires entre l'hypoxémie et l'hémodynamique. Quelles pressions inspiratoires d'oxygène avez-vous utilisées ? Quelle était la pression artérielle d'oxygène ?

P^r WORTH :

Nous étions nous-mêmes très étonnés de voir que le débit-minute du cœur diminuait, parce que ces résultats sont également en contradiction avec ceux de Reindell à Fribourg. C'est justement pour cette raison que nous avons exposé ici ces résultats, établis en collaboration avec le P^r Pichotka de Bonn. Jusqu'à présent je n'ai pas non plus trouvé d'autre explication que celle d'une éventuelle insuffisance cardiaque aiguë.

Nous avons d'abord des concentrations inspiratoires d'oxygène de 20,9 % puis de 13 % et finalement de 10,4 %, tandis que les pressions artérielles d'oxygène sont passées de plus de 60 torr à 40 torr.

P^r FRITZE :

Le D^r Schröder a fait dans notre centre un grand nombre de scintigrammes de perfusion sur des silicosés, et les a comparés avec les radiographies et avec les constatations d'analyse fonctionnelle. Lors de ces comparaisons il arrive souvent qu'il y ait effectivement des différences étonnantes. Les cas qui nous ont permis de faire après la mort une comparaison avec les résultats des recherches anatomiques, nous ont montré que les plus grandes différences entre les résultats radiographiques et le scintigramme de perfusion existent, quand le processus silicotique atteint le hile pulmonaire et quand les gros vaisseaux sont inclus dans le processus sclérosant.

Dans deux cas de pure silicose avec aspect en coquille d'œuf, nous n'avons pas trouvé de pertes dans le scintigramme de perfusion. Dans le cas du professeur Worth, je suppose que le hile était également atteint. La comparaison avec les résultats anatomiques fait penser que les troubles de perfusion de la silicose sont dus avant tout à des modifications mécaniques du système vasculaire, et particulièrement dans la région hilare.

P^r WORTH :

Je suis entièrement d'accord avec vous. La formation d'images en coquille d'œuf ne signifie pas forcément que les ganglions lymphatiques hilaires affectés provoquent déjà un rétrécissement des vaisseaux centraux. Un rétrécissement peut tout aussi bien provenir de ganglions lymphatiques hilaires, non encore calcifiés et dont le diagnostic est très difficile. Lors d'une comparaison entre la radiographie et l'appréciation anatomique postmortelle, nous avons trouvé une très bonne concordance (83 %) pour les modifications pulmonaires, mais pas pour les modifications hilaires, dont on peut très difficilement estimer l'étendue et les effets sur le vivant.

Apport à l'étude de la circulation pulmonaire de l'exploration comparative par scintigraphie, angiopneumographie isotopique et bronchospirométrie

Introduction

La scintigraphie pulmonaire réalisée après injection intra-veineuse de macroagréats d'albumine marquée permet la projection plane de l'ensemble des territoires capillaires pulmonaires fonctionnels au moment de l'injection.

La scintigraphie après inhalation d'aérosols radioactifs explore les territoires ventilés.

L'angiopneumographie isotopique dérivée de la cardiographie consiste à suivre l'évolution de la radioactivité en regard des gros vaisseaux pulmonaires après injection d'albumine marquée non dégradée et par là même non embolisable. Une approche comparative des débits artériels pulmonaires peut ainsi être obtenue.

Les techniques de scintigraphie pulmonaire ont suscité de nombreux travaux ces dernières années. Depuis 1966 nous avons cherché à préciser la place de la scintigraphie pulmonaire en diagnostic topographique et surtout en exploration fonctionnelle en comparant ses résultats à ceux de l'angiopneumographie isotopique et de la bronchospirométrie. C'est essentiellement le point actuel de notre expérience dans ce domaine que nous apportons.

Techniques

Les explorations isotopiques ont été réalisées avec le concours du Service des isotopes (P^r J. Swyngedaew) du Centre anticancéreux de Lille (P^r J. Driessens).

1. Scintigraphie

Elle est faite sur appareil Mécaserto, chez le malade en décubitus dorsal, pendant 30 à 60 minutes, après injection intraveineuse de macromolécules d'albumine marquée par l'iode¹³¹ à la dose de 3 microcuries par kilo. Un compteur numérique intègre le comptage (scanning) de chaque moitié des balayages successifs, ce qui permet d'établir un indice scintigraphique qui correspond sensiblement à la projection de chaque poumon ou du moins de chacune des aires situées de part et d'autre du sternum. Chez le sujet normal cet indice de fixation séparée (I. sc.) est de 0,55 à droite et 0,45 à gauche. Ces indices de fixation séparée exprimés en pourcentage de la fixation globale traduisent l'importance de la perfusion d'un poumon par rapport à celle de l'autre.

L'inhibition de la fixation thyroïdienne a été effectuée par administration de solution de lugol les jours précédant l'examen. Une caméra à scintillations est actuellement utilisée mais les résultats ainsi obtenus n'ont pas fait l'objet d'études comparatives.

2. Angiopneumographie isotopique

Elle consiste en un enregistrement simultané des variations de radioactivité décelées par des collimateurs disposés en regard des hiles pulmonaires droit et gauche, du cœur et d'une carotide, après injection intraveineuse d'albumine non dénaturée marquée à l'iode¹³¹, le sujet étant en décubitus dorsal.

Les sondes comportent des cristaux de 2" × 2" et sont placées sous la table d'examen, leur ajustement est effectué à partir d'une radiographie prise en décubitus dorsal.

La figure 1 représente semi-schématiquement les tracés obtenus chez un sujet sain. L'élongation maximale de la courbe (L. max.) témoigne de la quantité de radioactivité détectée pendant la période d'invasion des gros vaisseaux pulmonaires. Cette valeur rapportée au temps nécessaire pour atteindre le maximum de radioactivité (t. L. max. — t_0) peut être considérée comme proportionnelle au débit d'invasion.

Ces courbes peuvent être caractérisées par une grandeur de débit, l'indice circulatoire (I. c.) quotient de l'élongation maximale par le temps d'élongation

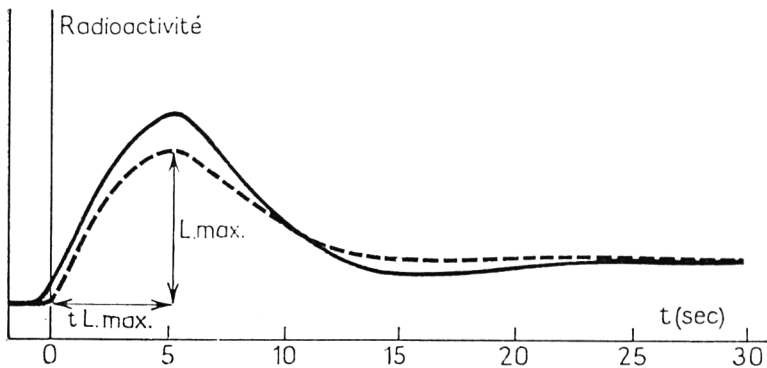


Figure 1 — Angiopneumogramme isotopique semi-schématique chez un sujet normal, droit en trait plein, gauche en trait discontinu.

L. max = élongation maximale;

t. L. max = temps écoulé jusqu'à l'élongation maximale.

maximale. Son calcul fait appel à deux mesures simples sur un segment non contaminé, et son expression en proportion relative pour chaque poumon le rend indépendant de la dose administrée. Sa valeur est voisine de 0,55 à droite et de 0,45 à gauche chez le sujet sain.

L'étalement des courbes est objectivé par la mesure du temps moyen de circulation pulmonaire (T.M.P., fig. 2) qui représente le temps nécessaire à la disparition des deux tiers de la radioactivité injectée et varie en sens inverse de l'indice circulatoire. Sa valeur est normalement de 10 secondes environ.

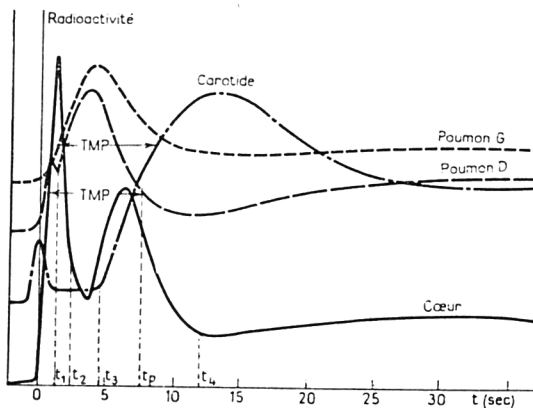


Figure 2 - Représentation semi-schématique des courbes cardiaque, pulmonaire et carotidienne, après injection d'albumine marquée dans la circulation veineuse, chez un sujet normal.

- $t_1 - t_0$ = T. T. D. m = Temps de traversée droite minimum;
 $t_2 - t_1$ = T. C. P. m = Temps de circulation pulmonaire minimum;
 $t_2 - t_3$ = T. T. G. m = Temps de traversée gauche minimum;
 t_4 = Début de la recirculation;
 T. M. P. = Temps moyen de circulation pulmonaire;
 $t_2 - t_1$ = Temps des circuits courts;
 $t_p - t_2$ = T. M. P. - T. C. P. m = Temps des circuits longs.

3. Bronchspirométrie

Après préparation médicamenteuse du sujet (atropine, Valium) et anesthésie locale à la xylocaïne, elle est réalisée à l'aide de la sonde de Carlens avec enregistrement sur spirographe double ventilé (Pulmotest Godart).

Le rapport de la prise d'oxygène d'un poumon à la prise ou consommation d'oxygène globale ($\dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total) peut témoigner d'un déséquilibre circulatoire entre les deux poumons et la bronchspirométrie donne des précisions

sur la répartition de la ventilation et de la circulation par poumon. C'est ce qui nous a incités à confronter ces indices bronchospirométriques à d'autres données fonctionnelles d'ordre circulatoire.

Résultats

L'étude porte sur 80 malades présentant des affections bronchopulmonaires d'étiologies diverses avec prédominance du néoplasme, de l'antracosisilicose et de la tuberculose.

23 d'entre eux ont pu être soumis aux trois investigations : bronchospirométrie, scintigraphie et angiopneumographie isotopique.

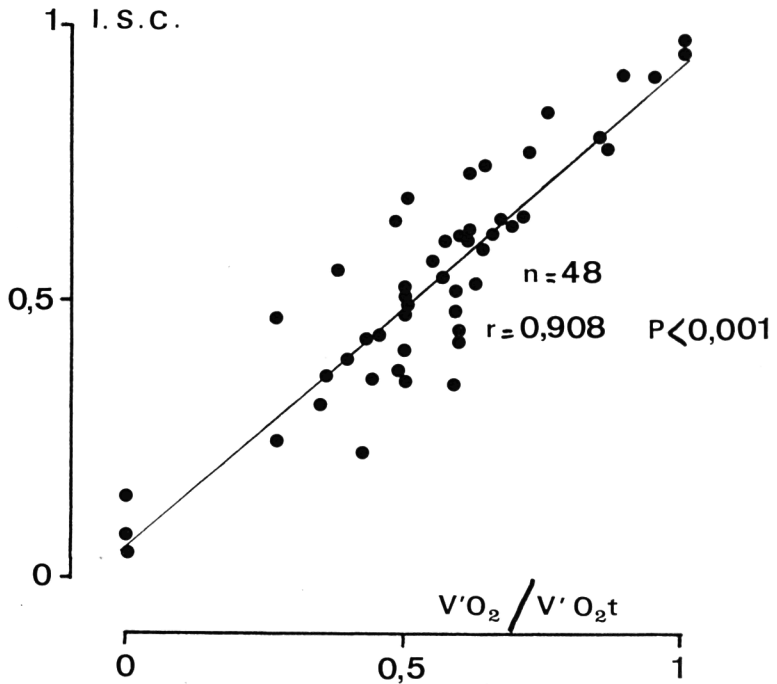


Figure 3 – Indice scintigraphique en fonction du rapport $V'O_2/V'O_{2t}$ total chez 48 sujets. Il existe une bonne corrélation entre les valeurs de ces deux paramètres : $r = 0,908$ avec $P < 0,001$.

48 sujets ont été explorés par scintigraphie et bronchspirométrie et 70 par scintigraphie et angiopneumographie.

Il est possible pour ces trois groupes de comparer les trois témoins de la perfusion pulmonaire qui sont :

- l'indice de fixation séparée en scintigraphie;
- l'indice circulatoire en angiopneumographie;
- le rapport $\dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total en bronchspirométrie.

Le poumon droit a été retenu pour cette confrontation.

1° *Indice scintigraphique et rapport $\dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total chez 48 sujets (fig. 3)*

La différence entre les moyennes est de 0,04, elle n'est pas significative avec une dispersion s'étalant de $-0,18$ à $+0,20$.

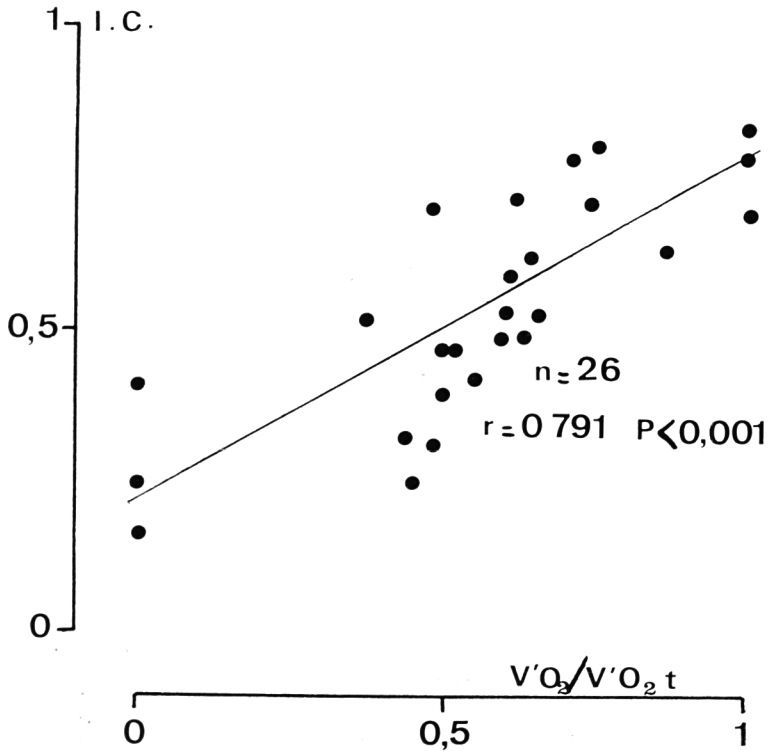


Figure 4 - Indice circulatoire en fonction du rapport $V'O_2/V'O_2$ total chez 26 sujets. La corrélation est assez bonne : $r = 0,791$ avec $P < 0,001$.

Il existe une relation linéaire assez étroite entre les deux paramètres indice scintigraphique et rapport $\dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total, le coefficient de corrélation (r) est de 0,908 avec $P < 0,001$.

Il n'y a pas identité comme l'indique la forme de l'équation de régression qui a pour expression : I. sc. = $0,885 \dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total + 0,058.

2° *Indice circulatoire et rapport $\dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total chez 26 sujets (fig. 4)*

La différence entre les moyennes est de 0,023, elle n'est pas significative avec une dispersion importante : $-0,41$ à $+0,23$.

Le coefficient de corrélation linéaire (r) est de 0,791 avec $P < 0,001$, équation de régression : I. c. = $0,552 \dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total + 0,230. Comme précédemment il n'existe pas d'identité entre les deux paramètres.

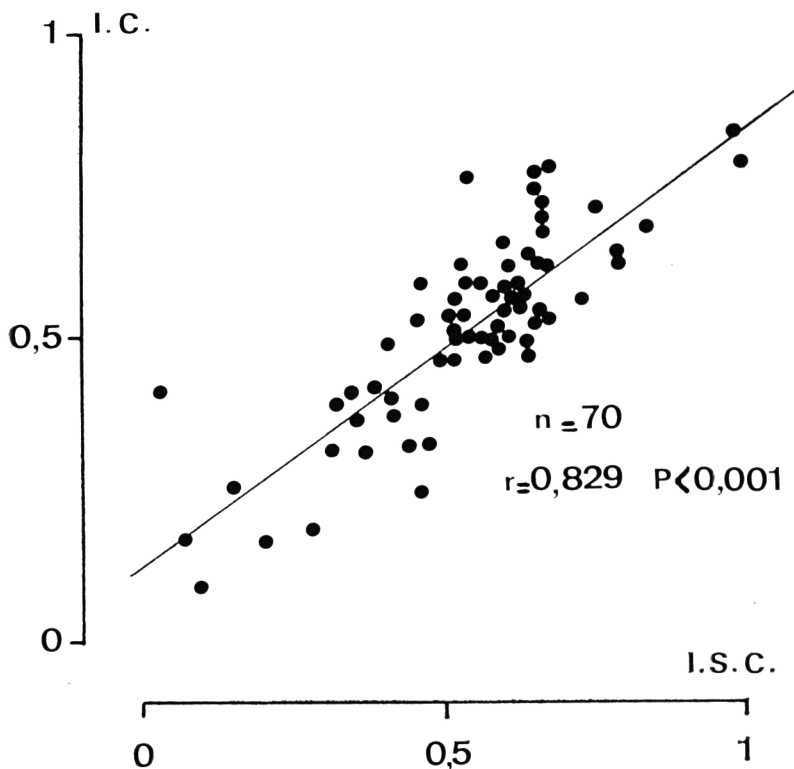


Figure 5 - Indice circulatoire en fonction de l'indice scintigraphique chez 70 sujets. La corrélation est satisfaisante : $r = 0,829$ avec $P < 0,001$.

3° *Indice circulatoire et indice scintigraphique chez 70 sujets (fig. 5)*

La différence observée entre les moyennes 0,01 avec une dispersion allant de $-0,38$ à $+0,14$ n'est pas significative.

La corrélation est bonne là aussi : $r = 0,829$ avec $P < 0,001$. L'équation de régression est : I. c. = $0,749$ I. sc. + $0,123$.

4° *Temps moyen de circulation pulmonaire en fonction du rapport $\dot{V}O_2/\dot{V}O_2$ total, de l'indice scintigraphique et de l'indice circulatoire*

Le temps moyen de circulation pulmonaire, T.M.P., calculé par angiopneumographie isotopique correspond au délai de disparition des $2/3$ de la radioactivité enregistrée en regard des collimateurs pulmonaires (fig. 2).

L'étude statistique démontre qu'il existe, malgré une dispersion importante, une relation significative entre les valeurs de ce temps moyen de circulation pulmonaire T.M.P. et les trois indices, I. sc. (scintigraphie pulmonaire), I. c. (angiopneumographie isotopique), $\frac{\dot{V}O_2}{\dot{V}O_2 \text{ total}}$ (bronchospirométrie) retenus comme témoins de la perfusion pulmonaire. Le T.M.P. est le plus souvent supérieur à 10 secondes quand la valeur des indices est inférieure à 0,50.

Conclusions

Il existe une relation linéaire assez étroite entre les trois témoins de la perfusion malgré la non-simultanéité des épreuves et les différences dans les conditions de leur réalisation. Il n'existe pas d'identité de valeur de ces témoins et il n'est pas indifférent d'utiliser l'une ou l'autre des méthodes envisagées car elles n'explorent pas le même phénomène :

– *la scintigraphie* apporte la preuve d'une circulation capillaire qui ne se trouve pas nécessairement en coïncidence avec une ventilation correcte, elle donne surtout des nuances d'ordre morphologique mais dans certains cas elle peut avoir valeur fonctionnelle surtout si des comparaisons peuvent être établies entre les deux poumons ou pour des aires de projection bien déterminées. On ne peut passer sous silence à ce propos les problèmes délicats de collimation-détection, en particulier celui du pouvoir de résolution qu'on ne peut juger suffisant avec les appareils classiques dans toutes les applications cliniques. La scintigraphie pulmonaire mésestime des zones d'hypovascularisation soit trop profondément situées, soit trop peu étendues, ce qui contribue à limiter ses indications. Personnellement nous avons retiré plus d'enseignement de cette

exploration en matière de traumatismes thoraciques qu'en matière d'antracosis ou plus généralement de pneumoconiose.

- *l'angiopneumographie isotopique* permet d'apprécier la perfusion globale détectable pendant la période d'invasion des gros vaisseaux et non la perfusion fonctionnelle, c'est-à-dire le sang ventilé. Elle donne une approche des débits respectifs des artères pulmonaires; c'est une exploration d'ordre dynamique qui est pratiquement sans danger pour le patient et procure une partie des renseignements obtenus par le cathétérisme classique.
- *la bronchospirométrie*, épreuve ventilatoire, permet par le biais de la prise d'oxygène d'évaluer la perfusion relative de chaque poumon uniquement dans les territoires ventilés.

Dans ces conditions il n'est pas surprenant de relever parfois, sur un plan individuel, des discordances entre les résultats de ces trois types d'investigations, elles s'expliquent généralement par la confrontation des diverses données du bilan.

Par ailleurs, l'absence d'identité de ces trois approches différentes de la perfusion ne surprend pas pour des valeurs moyennes établies à partir de séries relativement importantes de malades; nous sommes au contraire surpris d'avoir décelé une relation linéaire aussi étroite entre les paramètres étudiés. Nous aurions peut-être obtenu des corrélations meilleures en multipliant les incidences scintigraphiques, en restreignant l'étude à des séries plus courtes, plus homogènes quant à l'affection et à son retentissement anatomique.

Nous pensons par contre qu'il est difficile d'espérer des corrélations plus satisfaisantes pour de grandes séries de malades, surtout dans les cas de pneumoconioses, d'antracosis, dont le retentissement anatomo-fonctionnel est si polymorphe.

Des réserves s'imposent enfin dans l'interprétation des résultats de ces trois méthodes qui, répétons-le, n'explorent pas strictement les mêmes phénomènes et qui conduisent pour chaque poumon à des résultats chiffrés relatifs et comparatifs, surtout éloquents pour des déséquilibres nets. C'est ainsi que la défaillance circulatoire d'un parenchyme pulmonaire qui ressort des données de la bronchospirométrie paraît dans de nombreux cas minimisée par les examens isotopiques.

Lit vasculaire et répartition des volumes sanguins dans le poumon humain

On discute encore du volume sanguin et de la répartition du sang dans le poumon humain. Le volume sanguin capillaire, qui constitue l'un des paramètres essentiels de la capacité de diffusion du poumon, revêt ici une importance particulière. Sa mesure *in vivo* est problématique, les résultats sont divergents. En outre, il convient également de tenir compte d'aspects hémodynamiques qui sont importants dans la pathogénie du cœur pulmonaire.

I – VOLUME SANGUIN TOTAL DU POUMON

Pour mesurer le volume total de sang contenu dans les poumons au moment du décès, on a appliqué la méthode de la cyano-méthémoglobine. Après avoir procédé, sur le cadavre, à une obturation de la trachée, on a ouvert le thorax et obturé les bronches-souches et tous les vaisseaux aux hiles des deux poumons, afin d'empêcher un collapsus pulmonaire et un déplacement des quantités de sang. Après pesée et mesure du volume, les poumons ont été homogénéisés au starmix. Le poids sec de divers volumes a été déterminé, et on a procédé à la détermination photométrique de la teneur en hémoglobine, après transformation en cyano-méthémoglobine par l'action de ferrocyanure de potassium et de cyanure de potassium. Comme valeur de comparaison on a pris la teneur en hémoglobine d'un mélange du sang provenant des veines de tous les membres du corps.

En l'absence de lésions pulmonaires pathologiques, on a obtenu un volume sanguin d'une valeur moyenne de 509 ml. Cette valeur est en bonne concordance avec des mesures cliniques effectuées en appliquant des méthodes modernes (tabl. 1). Le volume sanguin dit central est naturellement plus élevé. Chez l'homme, le volume de sang contenu dans le poumon s'élève donc à environ 10 % du débit cardiaque ou à 10 % de la quantité de sang circulant.

Dans des conditions pathologiques on a pu constater que le contenu en sang du poumon présente des écarts très importants par rapport aux valeurs normales (1).

Dans la plupart des cas, les mesures n'ont été effectuées que sur un poumon. La valeur de comparaison normale est de 68 ml/100 g de poids frais exsangue.

En cas de stase pulmonaire aiguë (insuffisance ventriculaire gauche aiguë, rétrécissement mitral), on a constaté une forte augmentation des quantités de sang, allant jusqu'à 247,5 ml/100 g, c'est-à-dire plus de trois fois la valeur de comparaison. Des valeurs réduites de 49 à 61 ml/100 g ont cependant aussi été

Tableau 1 – Volume total de sang dans les poumons

Auteur, méthode	Volume sanguin pulmonaire en ml
Valeurs personnelles, poumons normaux (n = 6), méthode de la méthémoglobine	<p style="text-align: center;">509 ± 120 (= 68 ml/100 g poids frais exsangue) (=255 ml/l volume pulmonaire sous FRC) (=510 ml/100 g poids sec exsangue)</p>
Stewart-Hamilton « volume sanguin central »	environ 2 000
Forsberg méthode du double cathéter	500 (333-795)
Donato et autres débit cardiaque × temps de circulation pulmonaire, mesure aux isotopes . .	515

enregistrées en cas de stase chronique, dans la mesure où il existait une fibrose pulmonaire secondaire à la stase. La fibrose naissante en cas de stase chronique peut réduire à des valeurs subnormales des volumes sanguins pulmonaires initialement augmentés.

En cas d'anémie aiguë par hémorragie, le volume sanguin était fortement réduit, jusqu'à la moitié de la valeur normale. En revanche, en cas d'anémie hémorragique chronique, il peut être, par compensation, légèrement augmenté. Dans des anémies dues à des leucémies, on a trouvé dans les poumons, tantôt des volumes sanguins réduits et tantôt des volumes augmentés. Le seuil critique semble se situer à environ 5-6 g % d'hémoglobine.

En cas de bronchite et d'emphysème accompagnés d'insuffisance cardio-pulmonaire, le volume sanguin des poumons peut être normal ou même légèrement augmenté. Par contre, s'il existe une réduction étendue et régulière du lit capillaire, comme dans le cas des emphysèmes atrophiques diffus (voir définition 3.4), on trouve un volume sanguin pulmonaire fortement réduit. Des mesures effectuées sur 6 poumons séniles atrophiques ont permis d'établir une valeur moyenne ne dépassant pas 37,6 ml/100 g de poids frais exsangue. C'est dans cette catégorie qu'ont été mesurées les quantités de sang les plus faibles.

II – LES SEGMENTS FONCTIONNELS DU LIT VASCULAIRE DU POUMON

Le lit vasculaire du poumon peut se subdiviser en segments fonctionnels d'espace artériel, réseau capillaire et veines. L'espace artériel et l'espace veineux peuvent être mesurés séparément, si l'on remplit le lit vasculaire, du côté artériel et du côté veineux d'un agent de contraste huileux très visqueux (Lipiodol ultra-fluide), qui ne peut pénétrer dans les capillaires. En augmentant par paliers la pression de remplissage, le changement de pression et de volume permet en même temps de déterminer la distensibilité de ces segments.

De telles mesures (1) ont montré que l'espace artériel et l'espace veineux sont à peu près d'égale grandeur. Ils contenaient en moyenne respectivement 22,6 et 24,2 % du volume sanguin total. Le rapport s'établissait dès lors à 1/1,05. Il n'a pas pu être déterminé avec certitude si le petit segment artériolaire, représentant environ 2-3 % du volume total, est compris dans ces chiffres. Le réseau capillaire représente par conséquent quelque 50 à 53 % du volume total du lit vasculaire pulmonaire.

La distensibilité était de 3,5 %/cm H₂O dans les artères contre 5,0 %/cm H₂O dans les veines.

III – LE VOLUME SANGUIN CAPILLAIRE

Le volume sanguin capillaire peut être calculé en soustrayant du volume sanguin total mesuré, la quantité de sang correspondant aux artères et aux veines. Pour des poumons normaux ayant un volume sanguin total de 500 ml et des volumes sanguins artériels et veineux de 115 et 120 ml, on obtient, avec cette méthode, un volume sanguin capillaire de 265 ml (tabl. 2).

On a tenté de déterminer directement le volume capillaire sanguin à l'aide d'une seconde méthode (1). On s'est servi pour cela de l'effet bien connu selon lequel la perfusion pulmonaire s'arrête lorsque la pression alvéolaire est élevée au-delà de la pression intravasculaire, et plus particulièrement de la pression intracapillaire (5). Par une augmentation progressive de la pression alvéolaire, on peut expulser des capillaires le sang qui s'y trouve (ou un liquide de perfusion de même viscosité dynamique composé d'un mélange de CCl₄ et d'huile de paraffine dans la proportion de 6 à 5). Les conditions pour l'application de la méthode sont la définition d'un volume pulmonaire en FRC, l'absence de modifications de volume du poumon liées à l'augmentation de la pression alvéolaire et le remplissage complet du lit capillaire sous régime de pression

physiologique. Ces conditions peuvent être réalisées en plaçant le poumon distendu dans des limites définies dans un milieu incompressible (solution physiologique de NaCl) après avoir rempli complètement les vaisseaux au moyen du liquide de perfusion, en pratiquant par intermittence des pressions plus élevées du liquide affluant et en équilibrant ensuite la pression du côté artériel et veineux (1). Les quantités de liquide qui s'écoulent du côté artériel et veineux lorsqu'on augmente la pression alvéolaire, sont constamment mesurées par pesées.

Au cours de 12 mesures effectuées à l'aide de cette méthode d'expulsion sur 8 poumons normaux, on a obtenu un volume capillaire de 270 ± 50 ml (tabl. 2). Le résultat est pratiquement identique à celui obtenu par la première méthode. Grâce à des contrôles il a été possible d'éviter un écoulement important de liquide hors de l'espace artériel et veineux.

Un volume sanguin capillaire de 260-270 ml, constaté anatomiquement, est très élevé en comparaison des déterminations cliniques, même si au cours des dernières années on a mesuré des valeurs plus élevées que dans les recherches déjà classiques de Roughton. Le résultat de l'analyse morphométrique selon Weibel se situe également à un niveau plus bas, avec 200 ml. Les valeurs que nous avons mesurées sont manifestement des valeurs maximales. Par ailleurs, les

Tableau 2 – Volume capillaire sanguin dans les poumons

Auteurs, méthodes	Volume capillaire sanguin dans les poumons en ml
Mesures propres, méthode I [volume sanguin total — (volume artériel + volume veineux)], poumons normaux, n = 6	265
Mesures propres, méthode II (méthode d'expulsion par augmentation de la pression alvéolaire), poumons normaux, n = 8	270 ± 50
Weibel, Morphométrie des segments capillaires	200
<i>Mesures clinico-physiologiques</i>	
Roughton, 1945	67,5
Kruhoffer, 1954	108
Thews, 1957	27-45
Lewis et al., 1958	63,9
Forster, 1959	99
Bates et al., 1960	153

mesures physiologiques pratiquées sur le sujet vivant et basées sur la détermination de la capacité de diffusion dépendent de l'intensité et du type de l'irrigation capillaire et sont, dès lors, dans une large mesure sujettes à perturbations. En outre, elles ne représentent assurément pas les valeurs maximales. Il faut considérer qu'on doit obtenir en principe des valeurs plus faibles, dans la mesure où il existe une différenciation de la circulation capillaire dans le poumon.

IV - DIFFÉRENCIATION DE LA CIRCULATION TERMINALE

Depuis plusieurs années nous nous sommes penchés sur le problème d'une différenciation de la circulation pulmonaire terminale, en nous fondant sur des observations anatomiques concernant la fréquence différente de l'hypertension pulmonaire dans les diverses affections pulmonaires (2, 4). Des recherches angiographiques antérieures sur la circulation terminale ont été répétées à l'aide d'une méthode en partie nouvelle et ont abouti au même résultat. Il en résulte que, dans des conditions dynamiques, il faut tenir compte d'une différenciation en capillaires constamment irrigués d'un diamètre de 20-40 μ et en un réseau dense réticulé de capillaires de 8-11 μ , irrégulièrement et, en partie, très lentement irrigué. Cette différenciation ne fut toutefois pas retrouvée dans les conditions statiques d'une recherche morphologique effectuée ultérieurement. L'échange gazeux se produit également dans les capillaires irrigués.

En vue d'une analyse plus poussée, on a enregistré sur les lobes supérieurs de poumons humains isolés et maintenus sous perfusion, des courbes de dilution de colorants dans des conditions de perfusion fonctionnelles différentes. La facilité de perfusion des poumons isolés dépend notamment de l'élastance pulmonaire (5). On a ainsi obtenu des différences dans les courbes de dilution des colorants (1). Tant à l'expiration ($p_{pl} = -3$ cm H₂O) qu'à l'inspiration profonde ($p_{pl} = -25$ à -30 cm H₂O), on constate, en cas de perfusion totalement réduite, un pic de concentration des colorants, précoce et élevé. Dans ces conditions, le système capillaire réticulé est serré, la perfusion s'effectue rapidement et de façon uniforme, principalement par les capillaires irrigués. En revanche, en inspiration moyenne ($p_{pl} = -8$ à -10 cm H₂O), le système capillaire réticulé est plus largement rempli. La courbe de dilution des colorants présente un aspect aplati avec un premier sommet plus plat et plus tardif et parfois un deuxième sommet très tardif. La dispersion des différents temps de perfusion est par conséquent plus importante, une partie du colorant passant plus lentement dans le système capillaire réticulé constituant une espèce de dérivation.

Une autre recherche sur la mixique du sang pulmonaire a été effectuée sur 28 chiens sur lesquels on a procédé à une infusion périphérique continue d'érythrocytes marqués au Cr^{54} (1). L'activité cardiaque a été interrompue après des intervalles de temps variables par des chocs électriques, et on a mesuré ensuite la radioactivité dans le sang du cœur gauche, du cœur droit et du poumon. La radioactivité du sang dans le cœur droit a chaque fois été considérée comme 100 %. On a constaté qu'après un temps de mélange de 1,5 sec/kg de poids corporel, la radioactivité dans le cœur gauche atteignait environ 70 % de la radioactivité dans le cœur droit. A tous les instants, la radioactivité du sang du poumon était de $-0,9$ à $-26,7$ % plus faible que dans le cœur gauche. Il ne s'est par conséquent pas produit un mélange complet du sang dans les poumons au cours de cette période qui correspondait à 2 ou 3 fois celle de la perfusion pulmonaire. Cette constatation rend probable l'existence d'un compartiment lentement irrigué et se trouvant en dérivation, c'est-à-dire précisément le système capillaire réticulé. Le système capillaire réticulé représente la réserve fonctionnelle de la circulation pulmonaire.

Récapitulation

Les mesures du volume de sang contenu dans le poumon au moment du décès ont donné une valeur moyenne normale de 509 ml (correspondant à 68 ml/100 g de poids frais exsangue). Dans diverses affections (stase, induration sténosante, anémies), la teneur en sang peut varier à l'intérieur de limites très larges allant de -50 % jusqu'à plus de $+200$ %. En cas d'emphysème, spécialement dans sa forme atrophique diffuse, on constate une réduction particulièrement importante. Les lits vasculaires artériels et veineux contiennent respectivement 23 et 24 % du volume sanguin pulmonaire, leur distensibilité volumétrique dans le domaine des pressions physiologiques s'élève respectivement à 3,5 et 5,0 %/cm H_2O .

Le volume sanguin capillaire du poumon normal a été trouvé à 270 ml, à l'aide de méthodes différentes et en partie semi-fonctionnelles. Pour des raisons de méthode les valeurs cliniques de comparaison sont plus faibles que ces valeurs anatomiques maximales. Sur le plan fonctionnel tout au moins, la circulation terminale est différenciée en un système capillaire vaste et constamment irrigué et en un système capillaire réticulé lent et irrégulièrement irrigué, se trouvant en dérivation. A ce sujet, de nouvelles recherches ont pu être effectuées à l'aide d'une méthode de dilution de colorants, appliquée aux lobes supérieurs de poumons humains maintenus sous perfusion, et grâce à des expériences sur le chien à l'aide de globules rouges marqués au Cr^{54} . Le système capillaire réticulé constitue la grande réserve fonctionnelle de la circulation pulmonaire.

Bibliographie

1. BACKMANN R. : Blutvolumen, Gefäßbett und Blutverteilung in der Lunge. - *Veröff. aus der morph. Pathologie, Heft 79*. Stuttgart : G. Fischer Verlag, 1969.
 2. GIESE W. : In : Lungen und kleiner Kreislauf. - *Bad Oeynhausener Gespräche I*. Berlin : Springer Verlag, 1957.
 3. GIESE W. : Die allgemeine Pathologie der äußeren Atmung. In : *Handb. der allg. Pathologie, Bd. V/1*. Berlin : Springer Verlag, 1961.
 4. HARTUNG W. : Lungenemphysem; Morphologie, Pathogenese und funktionelle Bedeutung. Berlin : Springer Verlag, 1964.
 5. HARTUNG W., DELFMANN L. : *Beitr. Klin. Tuberk.*, 123, 41, 1960.
 6. JUNGHANSS W. : *Virchows Arch. path. Anat.* 331, 263 (1958) und 332, 538 (1959).
- Pour une bibliographie détaillée voir plus particulièrement dans 1, 3 et 4.

Effet de la thérapeutique de réadaptation sur les résistances pulmonaires chez les bronchitiques chroniques et les silicotiques

Les recherches hémodynamiques chez les bronchitiques chroniques montrent la fréquence élevée avec laquelle s'instaure une hypertension pulmonaire et l'évolution assez fréquemment « par poussées » du cœur pulmonaire chronique chez ces patients.

On trouve d'autre part une corrélation significative entre paramètres hémodynamiques d'une part, et paramètres ventilatoires et analyse des gaz d'autre part. Nous avons pu confirmer également ce fait, comme le montre clairement la série de graphiques présentée ici.

Dans la figure 1 par exemple sont illustrés les rapports entre $\overline{\text{P\AA P}}$ et VEMS dans un groupe de bronchitiques chroniques : l'existence d'une corrélation négative entre les deux paramètres considérés apparaît clairement et est également confirmée par les résultats fournis par le calcul statistique : $r = -0,629$, $p < 0,05$; de même (fig. 2), les valeurs de la $\overline{\text{P\AA P}}$ sont en corrélation étroite avec la SaO_2 : $r = -0,829$, $p = 0,01$; le graphique suivant (n° 3) montre enfin que la $\overline{\text{P\AA P}}$ est également en corrélation étroite avec la PaCO_2 : $r = 0,819$, $p = 0,01$.

Les recherches hémodynamiques effectuées chez les silicotiques confirment l'existence très fréquente d'une hypertension pulmonaire, généralement assez faible au repos mais accentuée pendant l'effort, plus grave et plus fréquente dans les formes radiologiquement avancées de la maladie où elle peut survenir même en l'absence d'altérations ventilatoires de type obstructif et de perturbations des gaz du sang (hypoxémie et hypercapnie).

On a également écrit que parmi les silicotiques sans signes manifestes de bronchite chronique les sujets ayant une diminution plus marquée du VEMS ont en même temps une augmentation plus accentuée des valeurs de la $\overline{\text{P\AA P}}$. Toutefois, il n'existe pas chez ce type de patient de corrélation significative entre les paramètres ventilatoires et l'analyse des gaz d'une part et les valeurs hémodynamiques d'autre part, comme le montre mon calcul statistique. Les figures 4 et 6 montrent qu'il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre $\overline{\text{P\AA P}}$ et VEMS : $r = -0,264$, $p < 0,05$ (fig. 4); entre $\overline{\text{P\AA P}}$ et SaO_2 ($r = -0,043$, $p < 0,05$, fig. 5); entre $\overline{\text{P\AA P}}$ et PaCO_2 ($r = -0,002$, $p = \text{n. s.}$, fig. 6).

De ces observations on peut déduire qu'il existe d'importantes différences en ce qui concerne la pathogénie de l'hypertension pulmonaire dans les deux groupes de patients considérés. Chez les bronchitiques, l'existence d'une corrélation étroite entre les valeurs de pression d'une part et les données spiromographiques et, surtout, l'analyse des gaz d'autre part fait penser que la gravité de l'hypertension pulmonaire est conditionnée, chez ces patients, par les troubles

de la ventilation pulmonaire, alvéolaire en particulier, et par les altérations chimiques du sang qui en résultent. Au contraire chez les silicotiques sans signes de bronchite l'absence de cette corrélation conduit à n'accorder qu'un faible rôle pathogénique aux troubles de la ventilation et de l'hématose et à attribuer la principale responsabilité de l'hypertension pulmonaire à la restriction du lit vasculaire pulmonaire. Cette interprétation pathogénique semble être confirmée

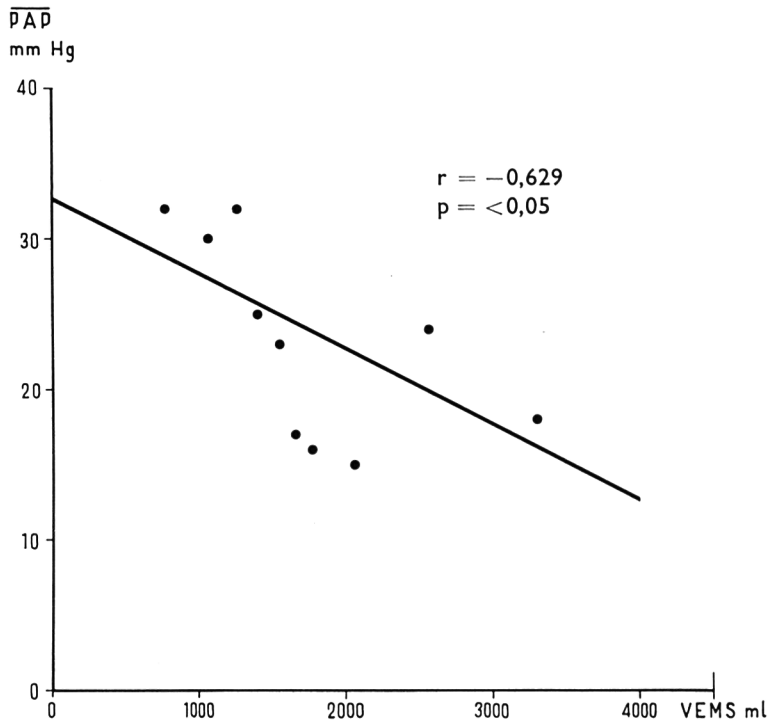


Figure 1 – Droite de régression et coefficient de corrélation entre la pression moyenne au repos dans l'artère pulmonaire (PAP) et le VEMS chez les bronchitiques

également par le comportement de l'index cardiaque et des résistances pulmonaires après l'effort :

- la figure 7 montre les rapports entre les variations de l'index cardiaque et de la PAP au repos et pendant l'effort, chez les bronchitiques et chez les silicotiques. On voit qu'à l'effort l'index cardiaque tend à augmenter chez les bronchitiques

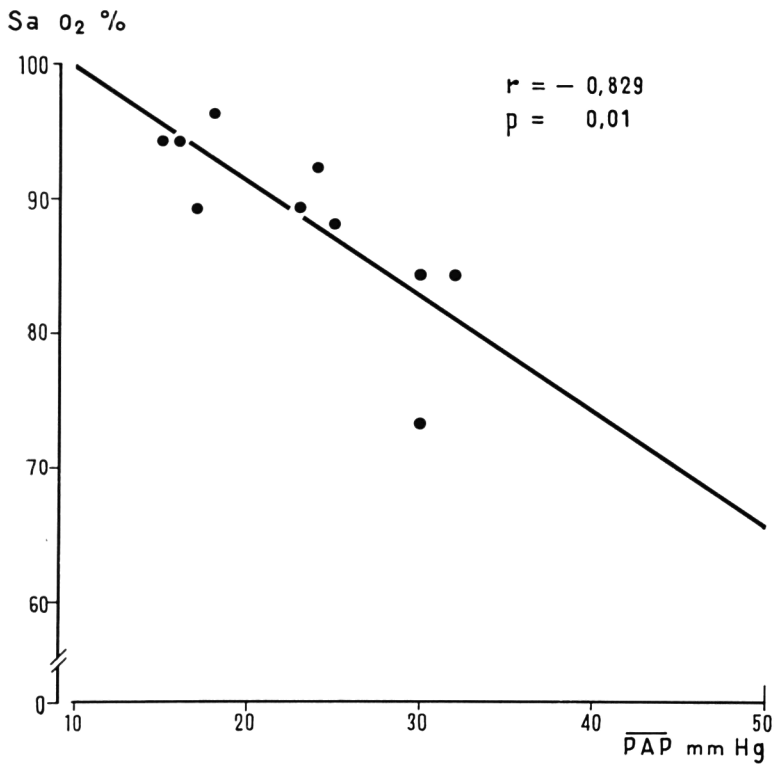


Figure 2 - Droite de régression et coefficient de corrélation entre la saturation oxyhémoglobinée (SaO₂ %) et la pression moyenne au repos (PAP) dans l'artère pulmonaire, chez les bronchitiques

de manière nettement plus marquée que chez les silicotiques; néanmoins l'augmentation du régime de pression dans la petite circulation est relativement plus faible chez les bronchitiques;

- sur la figure 8 on peut remarquer que chez les bronchitiques chroniques, malgré l'augmentation modérée de la pression, les résistances pulmonaires

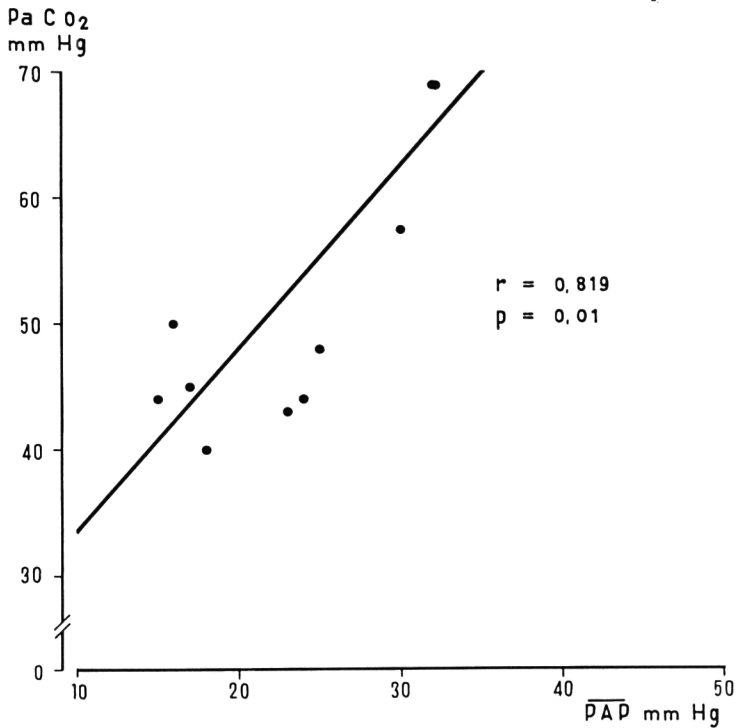


Figure 3 – Droite de régression et coefficient de corrélation entre la pression partielle artérielle de CO₂ (PaCO₂) et la pression moyenne au repos dans l'artère pulmonaire PAP chez les bronchitiques

diminuent, plus ou moins fortement, dans tous les cas; chez les silicotiques, au contraire, on constate fréquemment une augmentation ou, dans certains cas, une diminution légère des résistances pulmonaires.

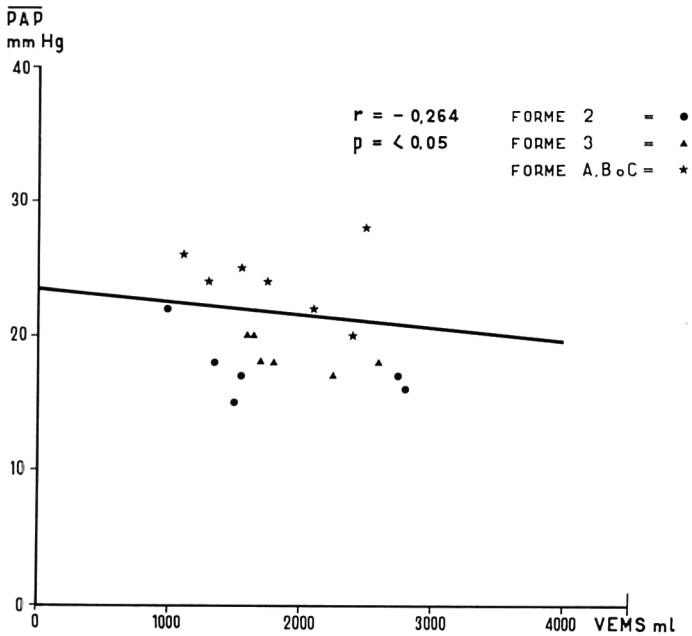


Figure 4 – Droite de régression et coefficient de corrélation entre la pression moyenne au repos dans l'artère pulmonaire (PAP) et le VEMS chez les silicotiques

Stade 2 = ●
 Stade 3 = ▲
 Stades A, B ou C = ★

L'augmentation du débit cardiaque et la réduction des résistances pulmonaires chez les bronchitiques font penser que chez ces patients il existe une capacité d'accroissement du lit vasculaire pulmonaire pendant l'effort — probablement en rapport également avec une amélioration de la ventilation à l'effort — capacité qui semble absente chez les silicotiques.

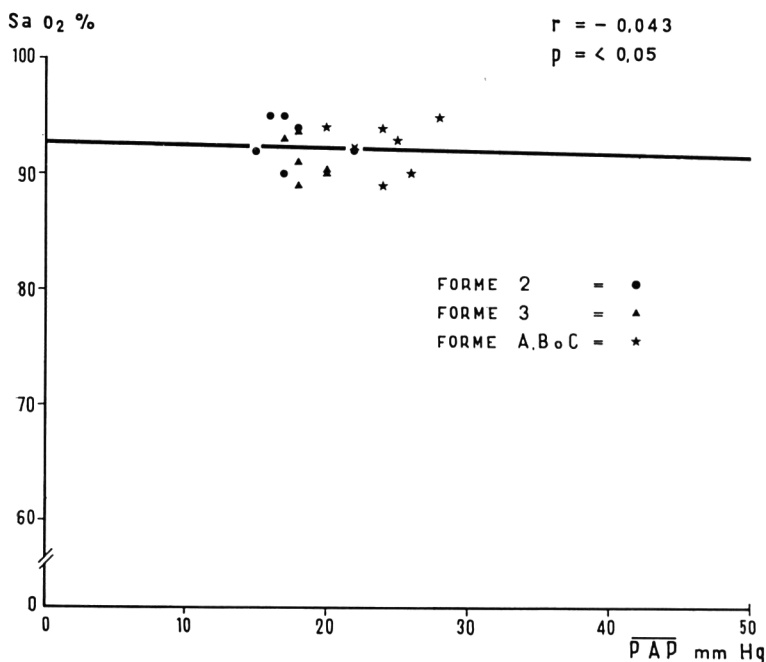


Figure 5 – Droite de régression et coefficient de corrélation entre la saturation oxyhémoglobinée (SaO_2 %) et la pression moyenne au repos dans l'artère pulmonaire (\overline{PAP}) chez les silicotiques

Stade 2 = ●
 Stade 3 = ▲
 Stades A, B ou C = ★

Ce que je viens d'exposer a non seulement un intérêt théorique mais également un intérêt pratique, par exemple dans le domaine de la réadaptation fonctionnelle de ces bronchopneumopathies.

J'exposerai à ce propos les données relatives à six de nos patients : trois bronchitiques chroniques dont deux avaient présenté dans le passé à plusieurs

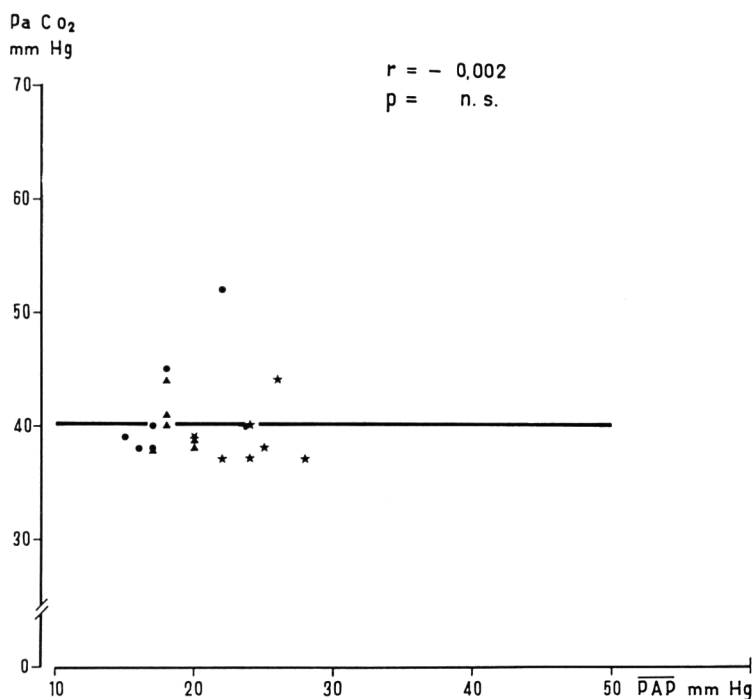


Figure 6 – Droite de régression et coefficient de corrélation entre la pression partielle artérielle de CO₂ (PaCO₂) et la pression moyenne au repos dans l'artère pulmonaire (P̄AP) chez les silicotiques

Stade 2 = ●
 Stade 3 = ▲
 Stades A, B ou C = ★

reprises des signes de décompensation congestive et trois silicotiques sans signes d'insuffisance ventriculaire droite; on a pratiqué chez ces patients un second cathétérisme cardiaque à intervalle variable de 45 jours à un an, après que chacun d'eux eut été soumis à des cycles répétés et rapprochés de thérapeutique, tant

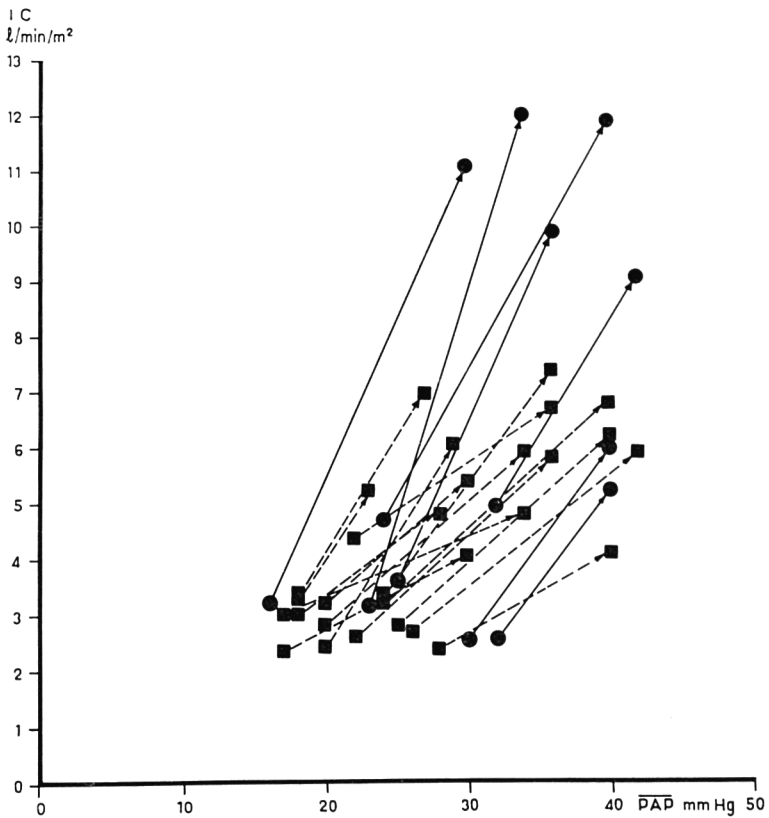


Figure 7 – Effet de la thérapeutique de réadaptation sur l'index cardiaque (IC) et la pression moyenne dans l'artère pulmonaire (\overline{PAP}) chez les bronchitiques chroniques et chez les silicotiques

Bronchitiques

● - - - - - repos
- - - - - ● → effort

Silicotiques

■ ———— repos
———→ ■ effort

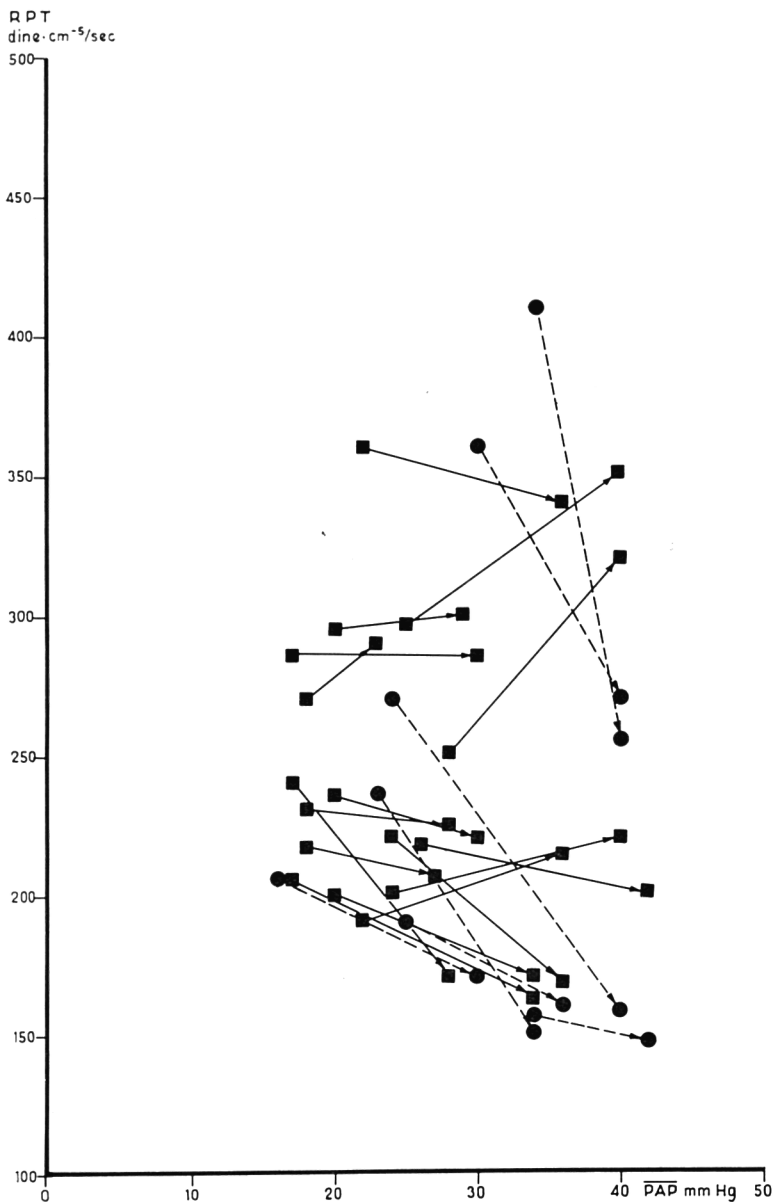


Figure 8 – Effet de la thérapeutique de réadaptation sur les résistances pulmonaires (RPT) et sur la pression moyenne dans l'artère pulmonaire (PAP) chez les bronchitiques chroniques et chez les silicotiques

Bronchitiques

● - - - - - repos
 - - - - - → ● effort

Silicotiques

■ - - - - - repos
 - - - - - → ■ effort

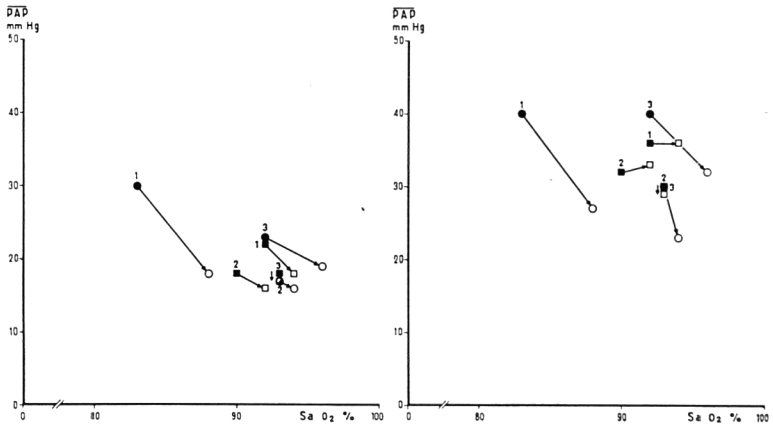


Figure 9 – Effet de la physiothérapie sur le comportement de la pression moyenne dans l'artère pulmonaire (PAP) et de la saturation oxyhémoglobinée (SaO₂), au repos (à gauche) et pendant un effort modéré (à droite)

avant après
 ■ —————> □ silicotiques
 ● —————> ○ bronchitiques

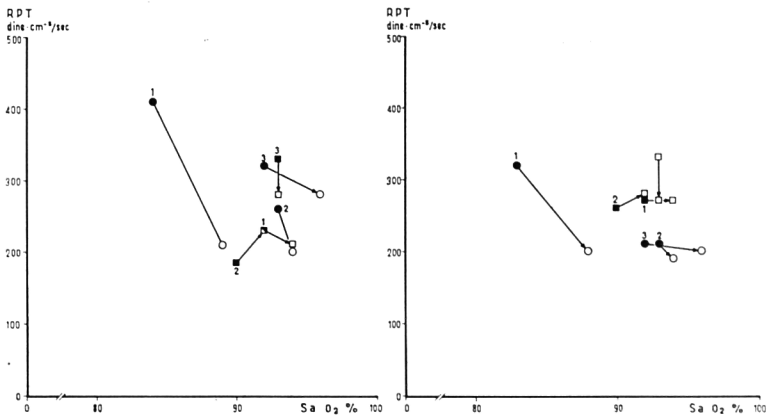


Figure 10 – Effet de la physiothérapie sur le comportement des résistances pulmonaires (RPT) et la saturation oxyhémoglobinée (SaO₂) au repos (à gauche) et pendant un effort modéré (à droite)

avant après
 ■ —————> □ silicotiques
 ● —————> ○ bronchitiques

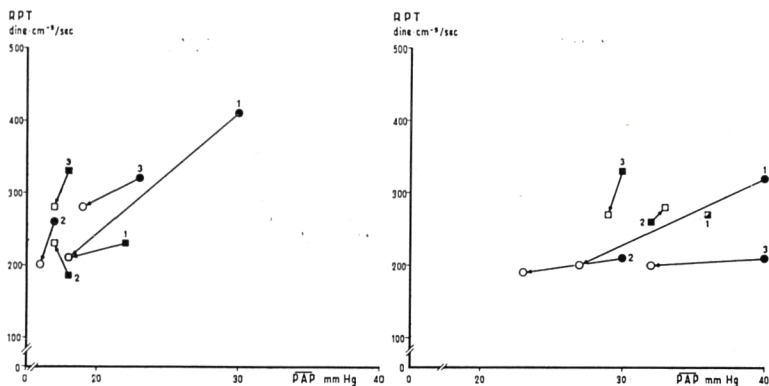


Figure 11 – Effet de la physiothérapie sur le comportement des résistances pulmonaires (RPT) et de la pression moyenne dans l'artère pulmonaire (PAP) au repos (à gauche) et pendant un effort modéré (à droite)

avant après
 ■ —————> □ silicotiques
 ● —————> ○ bronchitiques

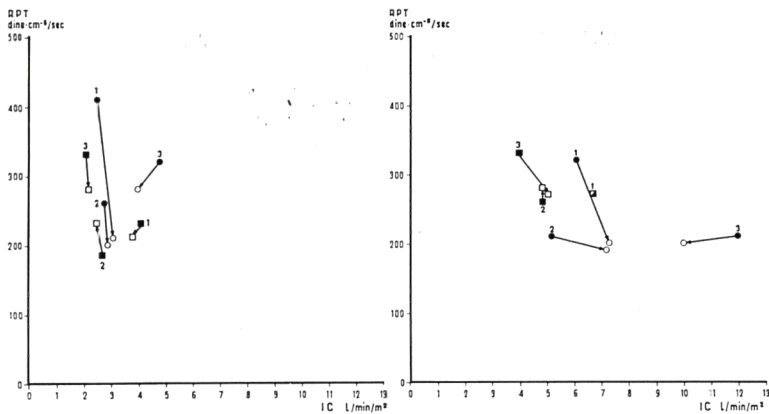


Figure 12 – Effet de la physiothérapie sur le comportement des résistances pulmonaires (RPT) et de l'index cardiaque (IC) au repos (à gauche) et pendant un effort modéré (à droite)

avant après
 ■ —————> □ silicotiques
 ● —————> ○ bronchitiques

médicamenteuse que physique (ventilation mécanique, gymnastique respiratoire et exercice physique contrôlé).

La figure 9 montre les variations de la $\overline{\text{PAP}}$ et de la SaO_2 à la suite de cette période de thérapeutique; à droite, les valeurs au repos, à gauche, pendant l'effort; on voit que, chez les trois bronchitiques chroniques, à une augmentation de la SaO_2 correspond la réduction plus ou moins marquée, de la $\overline{\text{PAP}}$, tant au repos qu'à l'effort; chez les silicotiques, les variations de la SaO_2 sont beaucoup plus modestes et s'accompagnent également de légères modifications de la $\overline{\text{PAP}}$.

La figure 10 montre les modifications des résistances pulmonaires totales et de la SaO_2 : les résistances pulmonaires diminuent nettement et les valeurs de la SaO_2 augmentent chez les bronchitiques à la suite de la thérapeutique, tandis qu'elles ne se modifient pas ou diminuent peu chez les silicotiques.

La figure 11 présente les variations provoquées par la thérapeutique sur la $\overline{\text{PAP}}$ et sur les résistances pulmonaires : chez les bronchitiques chroniques on relève une réduction plus marquée tant des valeurs de pression que des résistances pulmonaires.

La figure 12 illustre le comportement des résistances pulmonaires et de l'index cardiaque : chez les bronchitiques, il existe une capacité plus grande d'augmentation du débit cardiaque à l'effort, qui s'accompagne d'une réduction des résistances plus marquée que chez les silicotiques.

En conclusion, les résultats obtenus par la thérapeutique de réadaptation fonctionnelle, notamment par la kinésithérapie, chez les bronchitiques et chez les silicotiques que nous avons observés, confirment avec les réserves qui s'imposent vu le nombre relativement restreint des cas considérés, les différences d'ordre pathogénique entre les syndromes broncho-obstructifs et ceux à prédominance fibrotique; ils démontrent en outre l'importance que peut avoir chez les bronchitiques chroniques, un traitement thérapeutique correct, prolongé dans le temps par des contrôles périodiques. La correction possible des troubles de la ventilation et des échanges gazeux peut avoir en effet des répercussions favorables sur le pronostic du cœur pulmonaire chronique chez ces patients.

Effets de la ventilation mécanique, pratiquée selon différentes modalités techniques, sur l'hémodynamique générale et pulmonaire chez des patients atteints d'affections pulmonaires chroniques

Introduction

Le but de cette recherche a été d'évaluer les effets éventuels de différents types de ventilation mécanique, obtenus à l'aide d'appareils divers, sur l'hémodynamique générale et pulmonaire de patients atteints d'affections pulmonaires chroniques.

On trouve en effet mentionnés dans la littérature les dangers de certains types de ventilation mécanique. La ventilation mécanique en pression positive, continue ou intermittente, par exemple, est capable de déterminer, d'une part, des augmentations de la pression veineuse et de la pression dans l'artère pulmonaire. D'autre part, des diminutions de la pression de remplissage du ventricule droit et du débit cardiaque.

Ces effets négatifs, dont l'ampleur dépend de l'intensité de la pression d'insufflation et de sa durée pendant le cycle ventilatoire, tendraient à être compensés par l'adjonction d'une phase de pression négative faisant suite à la phase de pression positive; la ventilation mécanique en pression alternativement positive et négative pendant le cycle ventilatoire serait par conséquent la plus recommandée.

Les patients que nous avons examinés, soit 125 cas au total, sont tous des malades pulmonaires chroniques de type « obstructif », atteints d'un emphysème pulmonaire chronique. Certains d'entre eux, 32, sont également des silicotiques.

Afin d'éliminer de la discussion des résultats les implications pathogénétiques liées aux améliorations de la SaO_2 , de la PaCO_2 et du pH artériel dues à la ventilation mécanique, nous avons éliminé de notre protocole d'examen tous les cas qui, au repos, présentaient des troubles des gaz artériels. Les 125 cas que nous avons étudiés sont donc tous des sujets qui, tout en étant porteurs d'une affection pulmonaire chronique obstructive, avaient au repos une saturation oxyhémoglobinée et une PaCO_2 normales.

Les *paramètres hémodynamiques* examinés dans des conditions de base et au cours des différents types de ventilation mécanique, ont été les suivants :

- *flux sanguin à l'avant-bras et tonus veineux périphérique*, évalués selon la méthode de la « pléthysmographie à occlusion veineuse »;
- *pression veineuse* enregistrée directement;
- *débit cardiaque*, mesuré à partir des courbes de dilution du « cardio-green » injecté à la dose de 5 mg par injection;

- *volume sanguin central*, calculé à partir du débit cardiaque et du temps moyen de circulation;
- *pression artérielle pulmonaire, pression dite « capillaire » pulmonaire et résistances des artérioles pulmonaires*, les deux premières obtenues à l'aide du cathétérisme veineux classique et la troisième dérivée du calcul de la pression artérielle pulmonaire moyenne, de la pression « capillaire » pulmonaire et du débit cardiaque.

Tous ces paramètres ont été mesurés soit dans des conditions de base, soit 15 ou 30 minutes après le début des différents types de ventilation mécanique; après avoir arrêté la ventilation mécanique au bout de 30 minutes, on a étudié le temps de récupération, c'est-à-dire le temps nécessaire pour le retour des valeurs normales aux conditions de base.

L'évaluation du débit cardiaque par les méthodes de dilution d'un colorant peut faire l'objet de certaines critiques, qui, par conséquent se répercutent également sur les valeurs de résistance des artérioles pulmonaires en partie calculées à partir du débit cardiaque. Cela a toutefois peu d'importance, étant donné que, dans la présente recherche, il s'agit de comparer deux situations : la situation de base et celle provoquée par la ventilation mécanique.

Aux fins de comparaison, la méthodologie que nous avons adoptée est donc valable.

Le tableau 1 définit les différents types de ventilation mécanique imposés à des patients afin d'étudier les modifications hémodynamiques éventuelles et les différents appareillages utilisés pour réaliser cette ventilation mécanique.

Tableau 1 - Types et appareillages de ventilation mécanique utilisés.

Type de ventilation mécanique	Appareillage	Pression positive	Pression négative	\dot{V} (l/mn)	Fv	Rapport I/E
IPPB	MSA	+ 15 cm H ₂ O	—	—	—	—
IPPB	CELOG 2	+ 40 millib.	—	8	16	—
IPNPB	BIRD MARK 8	+ 15 cm H ₂ O	— 3 cm H ₂ O	—	—	—
IPNPB	SF ₄	+ 15 cm H ₂ O	— 3 cm H ₂ O	8	16	1/2
INPPB	poumon d'acier	+220 mmH ₂ O	—180 mmH ₂ O	—	16	1/2

Tous les patients ont été ventilés par l'intermédiaire d'un masque oro-facial, à l'exception, bien entendu, de ceux ventilés à l'aide du poumon d'acier. La ventilation a toujours été réalisée à l'aide d'air, soit ambiant (poumon d'acier, SF₄), soit comprimé (MSA, Bird Mark 8, Celog 2).

Les pressions indiquées au tableau 1 sont celles que nous utilisons généralement chez les malades hospitalisés dans notre service ou chez ceux que nous traitons en consultation. Nous effectuons en effet chaque année, en moyenne, 15 000 applications de IPPB ou de IPNPB. C'est pourquoi il nous a semblé bon de garder chez les patients faisant l'objet de la présente étude pour les appareils de ventilation mécanique, les mêmes pressions que celles utilisées sur une échelle aussi importante. En revanche, la pression de 40 cm H₂O appliquée en phase inspiratoire, avec un Celog 2, est une pression exceptionnelle que nous n'utilisons pas chez les malades. On a ainsi voulu observer les effets d'une pression particulièrement élevée.

Tableau 2 – IPPB réalisée à l'aide de l'appareil MSA

Pression positive : +15 cm H₂O

Nombre des cas : 24 — Rapport VEMS/CV = 49,4 %

Paramètres fonctionnels	Valeur de base	Ventilation mécanique		Récupération (min)
		après 15'	après 30'	
Flux sanguin à l'avant-bras (ml/min/100 ml d'avant-bras)	4,9	2,7	4,8	—
Pression veineuse (mm Hg).	4,5	6,3	4,4	—
Tonus veineux périphérique (mm Hg/100 ml de l'avant-bras).	10,2	15,1	9,9	—
Débit cardiaque (ml/min)	5 420	4 555	4 522	11
Pression artérielle pulm. moy. (mm Hg) . .	13,2	18,8	19,1	13
Pression capill. pulm. (mm Hg)	5,7	9,2	9,6	13
Résist. artér. pulmon. (dynes.s.cm ⁻⁵) . . .	110,66	155,29	168,0	13
Vol. sanguin central (ml)	993	1 062	1 130	11
SaO ₂ (%)	95,3	98,6	98,7	5
PaCO ₂ (mm Hg)	41,4	39,9	39,1	5
pH art.	7,399	7,406	7,409	5

Résultats obtenus

La présente étude a porté sur 125 cas de malades atteints d'affections pulmonaires chroniques qui ont été ainsi traités :

- 24 avec IPPB réalisée à l'aide d'un appareil MSA;
- 20 avec IPPB réalisée à l'aide d'un appareil Celog 2;
- 20 avec IPNPB réalisée à l'aide d'un appareil Bird Mark 8;
- 32 avec IPNPB réalisée à l'aide d'un appareil SF₄;
- 29 avec INPPB réalisée à l'aide d'un poumon d'acier.

Les tableaux 2, 3, 4, 5 et 6 indiquent les valeurs moyennes des paramètres hémodynamiques et les analyses des gaz artériels dans les conditions de

Tableau 3 - IPPB réalisée à l'aide d'un appareil CELOG 2.

Pression positive : +40 millibars

Ventilation : 8 l/min; Fréquence ventilatoire : 16/min

Nombre des cas : 20; Rapport VEMS/CV = 48,7 %

Paramètres fonctionnels	Valeur de base	Ventilation mécanique		Récupération (min)
		après 15'	après 30'	
Flux sanguin à l'avant-bras (ml/min/100 ml d'avant-bras)	4,6	2,5	3,8	
Pression veineuse (mm Hg)	4,3	6,7	4,9	
Tonus veineux périphérique (mm Hg/100 ml de l'avant-bras)	9,8	16,9	12,6	
Débit cardiaque (ml/min)	5 362	4 148	4 142	15
Pression artérielle pulm. moy. (mm Hg) . .	15,6	23,4	23,6	15
Pression capill. pulm. (mm Hg)	8,3	13,5	13,8	15
Résist. artér. pulm. (dynes.s.cm ⁻⁵)	108,8	190,8	189,1	15
Vol. sanguin central (ml/min)	936,6	117,5	1 169,5	15
SaO ₂ (%)	95,1	98,2	98,1	5
PaCO ₂ (mm Hg)	42,3	38,1	37,9	5
pH art.	7,381	7,412	7,419	5

Tableau 4 – IPNPB réalisée à l'aide d'un appareil Bird Mark 8.
 Pression positive : +15 cm H₂O; Pression négative : -3 cm H₂O.
 Nombre des cas : 20; Rapport VEMS/CV = 51,4 %.

Paramètres fonctionnels	Valeur de base	Ventilation mécanique		Récupération (min)
		après 15'	après 30'	
Flux sanguin à l'avant-bras (ml/min/100 ml d'avant-bras)	4,7	3,9	4,8	—
Pression veineuse (mm Hg).	4,6	5,7	4,7	—
Tonus veineux périphérique (mm Hg/100 ml d'avant-bras)	9,4	14,8	9,2	—
Débit cardiaque (ml/min)	5 126	4 714	4 723	8
Pression artérielle pulm. moy. (mm Hg) . .	14,3	15,1	15,4	8
Pression capill. pulm. (mm Hg)	7,6	8,4	8,7	8
Résist. artér. pulm. (dynes.s.cm ⁻⁵)	104,5	113,6	113,9	8
Vol. sanguin central (ml/min)	1 025	1 182	1 109	8
SaO ₂ (%)	95,7	97,9	98,2	5
PaCO ₂ (mm Hg)	39,8	38,2	38,4	5
pH art.	7,407	7,403	7,412	5

base, après 15 et après 30 minutes de ventilation mécanique et le temps moyen de récupération, en minutes. Le tableau 7 reproduit les variations en pourcentages par rapport aux valeurs de base.

L'analyse des données reproduites aux tableaux 2, 3, 4, 5, 6 et 7 permet certaines observations intéressantes.

L'IPPB réalisée avec un appareil MSA (tabl. 2), imposant une pression d'insufflation de +15 cm H₂O peut, même chez des personnes atteintes d'emphyseme peu grave, ayant un simple déficit volumétrique, non accompagné, au repos, de troubles des gaz artériels, provoquer des perturbations de l'hémodynamique générale et de l'hémodynamique pulmonaire.

Tableau 5 – IPNPB réalisée à l'aide d'un appareil SF₄.

Pression positive : +15 cm H₂O; Pression négative : -3 cm H₂O.
 Rapport I/E = 1/2; Ventilation : 8 l/min; Fréquence ventilatoire : 16/min.
 Nombre des cas : 32; rapport VEMS/CV = 48,6 %.

Paramètres fonctionnels	Valeur de base	Ventilation mécanique		Récupération (min)
		après 15'	après 30'	
Flux sanguin à l'avant-bras (ml/min/100 ml d'avant-bras)	4,2	3,8	4,3	—
Pression veineuse (mm Hg).	4,7	4,9	4,8	—
Tonus veineux périphérique (mm Hg/100 ml de l'avant-bras).	9,3	10,7	9,6	—
Débit cardiaque (ml/min)	5 437	4 894	5 126	5
Pression artérielle pulm. moy. (mm Hg) . .	16,8	17,2	16,9	5
Pression capill. pulmon. (mm Hg)	8,1	8,6	8,0	5
Résist. artér. pulmon. (dynes.s.cm ⁻⁵) . . .	127,9	141,7	138,8	5
Vol. sanguin central (ml)	1 042	979	1 026	5
SaO ₂ (%)	95,4	96,8	96,6	5
PaCO ₂ (mm Hg)	39,4	38,1	37,9	5
pH art.	7,399	7,408	7,413	5

Ces troubles sont les suivants :

- augmentation de la pression veineuse,
- augmentation du tonus veineux périphérique,
- augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne,
- augmentation de la pression « capillaire » pulmonaire,
- augmentation de résistances artériolaires pulmonaires,
- augmentation du volume sanguin central,
- diminution du flux sanguin de l'avant-bras,
- diminution du débit cardiaque.

Tableau 6 – INPPB réalisée à l'aide d'un poumon d'acier.
 Pression négative : —180 mm H₂O; Pression positive : +220 mm H₂O.
 Fréquence ventilatoire = 16 min; Rapport I/E = 1/2.
 Nombre des cas : 29; rapport VEMS/CV = 47,6 %.

Paramètres fonctionnels	Valeur de base	Ventilation mécanique		Récupération (min)
		après 15'	après 30'	
Débit cardiaque (ml/min)	5 642	5 837	5 726	5
Pression artérielle pulm. moy. (mm Hg) . .	15,2	14,9	15,3	5
Pression capill. pulmon. (mm Hg)	8,8	8,5	8,4	5
Résist. artér. pulmon. (dynes.s.cm ⁻⁵) . . .	90,7	97,2	96,3	5
Vol. sanguin central (ml)	1 223	1 188	1 126,5	5
Pression veineuse (mm Hg).	4,6	4,4	4,7	5
SaO ₂ (%)	94,8	96,3	96,6	5
PaCO ₂ (mm Hg)	41,2	39,6	38,4	5
pH art.	7,397	7,404	7,409	5

Certaines de ces modifications disparaissent au cours même de la ventilation mécanique; c'est le cas du flux sanguin de l'avant-bras, de la pression veineuse et du tonus veineux périphérique qui tendent à revenir aux valeurs de base avant l'arrêt de la ventilation mécanique.

L'ampleur des modifications hémodynamiques provoquée par l'IPPB réalisée avec les modalités décrites ci-dessus est importante (voir tabl. 7). Elle doit être rapportée à des phénomènes purement mécaniques, étant donné que la ventilation mécanique n'a pas provoqué de modifications notables de l'analyse des gaz.

La phase de pression positive appliquée à la bouche crée un régime de pressions trachéo-broncho-alvéolaires inversées par rapport à la normale. Pendant l'inspiration, la pression endotrachéale devient positive, ce qui supprime la dépression intrathoracique inspiratoire normale. Le régime d'hyperpression au niveau alvéolaire, créé à l'inspiration par l'IPPB, fait obstacle au flux sanguin

Tableau 7 – Variation, en %, des paramètres hémodynamiques, pendant les différents types de ventilation mécanique, par rapport aux valeurs de base.

Paramètres hémodynamiques	IPPB MSA + 15/0 cm H ₂ O		IPPB CELOG 2 + 40/0 millibar		IPNPB BIRD MARK 8 + 15/-3 cm H ₂ O		IPNPB SF ₄ + 15/-3 cm H ₂ O $\dot{V} = 8$ l/min; f = 16; I/E = 1/2		INPPB Poumon d'acier : -180/+220 mm H ₂ O f = 16; I/E = 1/2	
	15'	30'	15'	30'	15'	30'	15'	30'	15'	30'
Flux sanguin avant-br. (ml/min/ 100 ml avant-br.)	-44,9	- 2,1	-45,7	-17,4	-17,1	+ 2,1	- 9,7	+2,3	—	—
PV (mm Hg)	+40	- 2,3	+55,8	+13,9	+23,9	+ 2,1	+ 4,2	+2,1	-4,4	+2
Tv périphér. (mm Hg/100 ml avant-br.)	+48	- 3	+72,4	+28,5	+57,4	- 2,2	+15,0	+3,2		
Qb (ml/min)	-16,1	-16,6	-22,7	-22,8	- 8,2	- 7,9	- 9,9	-5,8	+3,4	+1,5
Pap (mm Hg)	+42,4	+44,7	+50	+51,3	+ 5,6	+ 7,7	+ 2,3	+0,5	-2,0	+0,6
Pep (mm Hg)	+61	+68,4	+62,6	+66,2	+10,5	+14,4	+ 6,1	-1,3	-3,6	-4,7
Rap (dynes.s.cm ⁻⁵)	+43,1	+51	+75,3	+73,4	+ 8,7	+ 8,9	+10,7	+8,5	+7,1	+6,1
Vs centr. (ml)	+ 6,9	+13,7	+25,4	+24,9	+15,2	+ 8,1	- 6,1	-1,6	-2,9	-3,0
I/E = temps inspiratoire par rapport au temps expiratoire										

pulmonaire et au retour veineux au cœur droit, créant une situation qui est exactement à l'opposé de celle qui se produit, dans le cas normal, pendant la ventilation spontanée. En effet, dans le cas normal, la dépression intrathoracique inspiratoire accroît le retour veineux au cœur droit et à la circulation pulmonaire; pendant l'expiration, en revanche, l'hyperpression endothoracique facilite l'afflux de sang au cœur gauche et à la circulation systémique.

La création d'une hyperpression trachéo-broncho-alvéolaire pendant l'inspiration peut donc justifier l'augmentation de la pression « capillaire » pulmonaire et artérielle pulmonaire, des résistances artériolaires pulmonaires et de la pression veineuse aussi bien que la diminution du débit cardiaque.

Tous ces phénomènes peuvent être facilités lorsque, après arrêt de la phase de pression positive à l'inspiration, le sujet est laissé libre d'expirer d'une façon spontanée, ce que l'appareil permet. Si la capacité expiratoire est altérée, comme c'est le cas dans la bronchite chronique et dans l'emphysème pulmonaire chronique, le sujet reste, même en phase expiratoire spontanée, dans un régime d'hyperpression endoalvéolaire élevée et ce régime sera d'autant plus élevé que la pression positive, appliquée pendant l'inspiration, aura été plus forte. L'existence de cette possibilité est démontrée par la morphologie des courbes des pressions enregistrées, dans l'artère pulmonaire, pendant l'IPPB.

Chez le sujet normal, les pressions artérielles pulmonaires systolique et diastolique diminuent pendant l'inspiration et augmentent pendant l'expiration, qui est le reflet des variations de la pression endothoracique pendant le cycle ventilatoire. Pendant l'IPPB les pressions artérielles pulmonaires, systolique et diastolique, sont élevées pendant l'inspiration et restent également élevées pendant l'expiration passive si les possibilités expiratoires du sujet sont altérées. Par contre, si le sujet est capable de développer personnellement une expiration suffisamment efficace, les pressions dans l'artère pulmonaire diminuent par rapport à la phase inspiratoire en pression positive.

L'explication de l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne, de la pression « capillaire » pulmonaire, des résistances artériolaires pulmonaires ainsi que de la diminution du débit cardiaque pendant l'IPPB ne présente donc pas de grandes difficultés.

C'est le même mécanisme, c'est-à-dire augmentation de la pression endothoracique, qui explique la hausse de la pression veineuse. L'augmentation du tonus veineux périphérique, pendant l'IPPB, peut, à son tour, être interprétée comme un mécanisme de compensation mis en œuvre par le système veineux périphérique pour tenter de maintenir le gradient de pression nécessaire au

retour du sang veineux dans la cavité thoracique. Toutefois, la diminution du flux sanguin à l'avant-bras peut, elle aussi, jouer un rôle dans le déterminisme de l'augmentation du tonus veineux périphérique pendant l'IPPB.

L'augmentation du volume sanguin central, pendant l'IPPB, est plus difficile à expliquer.

Le « volume sanguin central » comprend : le volume sanguin pulmonaire, le volume du sang dans les cavités cardiaques et celui contenu dans les vaisseaux compris entre le point d'injection et le point du prélèvement de l'indicateur. Une augmentation du volume sanguin central n'implique pas forcément un accroissement du volume sanguin pulmonaire; il est possible même qu'il soit diminué pendant l'IPPB et que, par contre, soient augmentés le volume sanguin intracardiaque ainsi que la quantité de sang localisée à la périphérie immédiate du réseau vasculaire pulmonaire.

Lorsque l'IPPB est réalisée avec une pression d'insufflation encore plus élevée, par exemple de 40 cm H₂O, surtout en employant, comme nous l'avons fait, le Celog 2, tous les phénomènes que nous venons de décrire sont encore plus marqués (tabl. 3 et 7).

Le Celog 2 est en effet un appareil très puissant puisqu'il débite un volume constant quelles que soient les résistances opposées, la perte de charge le long de voies aériennes est beaucoup moins nette que lorsqu'on utilise un relaxateur de pression tel que le MSA; il faut donc faire très attention aux réglages du Celog 2.

L'emploi d'une ventilation mécanique en pression intermittente positive et négative apparaît par contre plus avantageux.

Les données du tableau 4 montrent que l'IPNPB, même si elle est réalisée avec un relaxateur de pression tel que le Bird Mark 8, a, chez les emphysemateux, des retentissements hémodynamiques beaucoup moins défavorables que ceux réalisés par l'IPPB.

Faire succéder, en effet, une phase de pression négative de -3 cm H₂O à une phase de pression positive de $+15$ cm H₂O *suffit, déjà en soi, à réduire de beaucoup l'ampleur de :*

- l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire moyenne;
- l'augmentation de la pression « capillaire » pulmonaire;
- l'augmentation des résistances artériolaires pulmonaires;

- l'augmentation du volume hématique central;
- l'augmentation de la pression veineuse;
- l'augmentation du tonus veineux périphérique;
- la diminution du débit cardiaque;
- la diminution du flux sanguin à l'avant-bras.

Le tableau 7 démontre clairement ces faits.

On voit donc que le fait d'ajouter une phase de pression négative à une phase de pression positive initiale minimise les conséquences déjà indiquées de la phase de pression positive appliquée pendant l'inspiration en facilitant en phase expiratoire le retour veineux au cœur droit et au réseau vasculaire pulmonaire.

Il existe néanmoins un certain retentissement hémodynamique, puisque la pression veineuse reste à un niveau plus élevé par rapport aux valeurs de base tandis que le débit cardiaque est légèrement diminué. Évidemment, chez un emphysémateux, une pression négative de -3 cm H_2O , appliquée avec un relaxateur de pression, n'arrive pas toujours à compenser totalement les conséquences d'une hyperpression appliquée pendant l'inspiration.

On obtient encore de meilleurs résultats, lorsque la ventilation mécanique en pression intermittente positive et négative est réalisée avec un appareil beaucoup plus perfectionné, tel que l'appareil d'Ångström, par exemple, ou le SF_4 , qui débitent un volume courant constant quelles que soient les résistances des voies aériennes. Si, en outre, il est possible de régler le rapport entre le temps d'inspiration et le temps d'expiration (rapport I/E) de façon à allonger, si nécessaire, la durée de l'expiration, les avantages « hémodynamiques » sont évidents.

Les tableaux 5 et 7 démontrent, en effet, que l'IPNPB, réalisée avec un SF_4 , réglé de façon à imposer une ventilation de 8 l/min, avec un rapport I/E de 1/2, une pression positive de $+15$ cm H_2O et une pression négative de -3 cm H_2O , n'a pratiquement pas de retentissement appréciable sur l'hémodynamique générale et pulmonaire.

Nous pensons que ce résultat est surtout lié à la possibilité de régler le rapport I/E : le retentissement hémodynamique sera d'autant plus faible que l'appareil, chez un emphysémateux, sera capable de faciliter l'expiration de l'emphysémateux, non seulement en imposant une phase de pression négative, à effet expiratoire, mais aussi, en allongeant la durée de l'expiration.

Quelques mots, enfin, des effets du poumon d'acier.

Les données des tableaux 6 et 7 montrent très clairement qu'il est sans danger sur le plan hémodynamique pulmonaire et général. Ces données démentent les assertions de certains auteurs et confirment ce que nous avons observé, en clinique, pendant plusieurs années d'utilisation du poumon d'acier dans le traitement du coma hypercapnique des emphysémateux même en défaillance cardiaque droite. Les succès que nous avons obtenus dans plus de 200 cas justifient pleinement, à nos yeux, l'emploi de cet appareil dans la thérapeutique des très graves insuffisances respiratoires.

Déterminations simultanées de paramètres cardiomécaniques et de la consommation d'oxygène du myocarde ventriculaire normal et défaillant à l'aide d'une nouvelle technique de chromatographie en phase gazeuse

Comme l'ont montré des recherches effectuées par le groupe de travail du Pr Bretschneider sur le chien intact anesthésié, la consommation d'oxygène du ventricule gauche fonctionnant normalement est en relation assez étroite avec un paramètre hémodynamique complexe, qui — comme l'indique la figure 1 — constitue le produit de la somme des vitesses maximales d'augmentation et de diminution de la pression par la racine carrée du travail de refoulement. Il tient ainsi compte de 5 variables déterminantes essentielles de la demande d'énergie du cœur : la vitesse maximale d'augmentation de pression, la vitesse maximale de diminution de pression, la pression systolique, le volume systolique, la fréquence cardiaque. Nous avons pu montrer, dans une autre série de recherches entreprises en collaboration avec le Pr Kochsiek (Clinique médicale de Göttingen) sur 35 patients atteints d'insuffisances aortique et mitrale (mesure d'irrigation coronaire) que la relation évoquée ci-dessus vaut aussi pour le cœur humain normal, et qu'en cas d'insuffisance importante du cœur gauche ou droit, pour une même demande d'énergie la capacité mécanique du ventricule défaillant diminue environ de moitié par rapport au cœur normal.

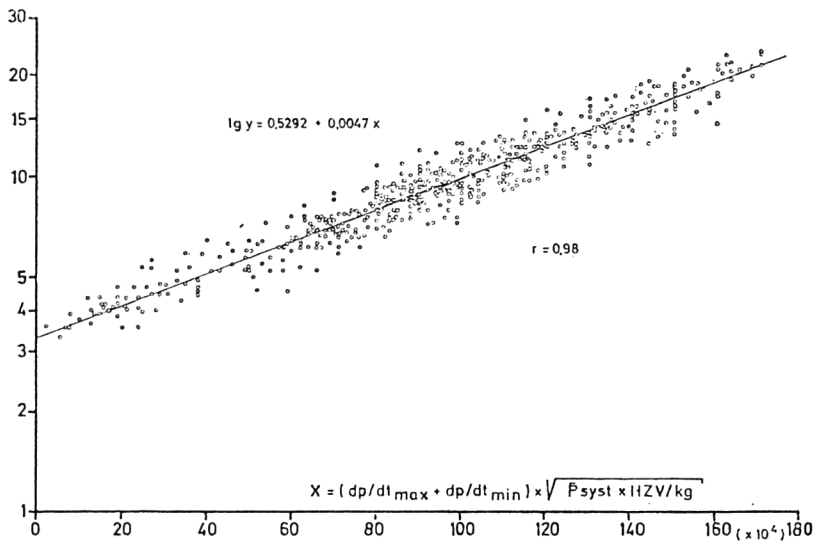


Figure 1 – Relation entre consommation de O₂ (axe des y) et un paramètre hémodynamique complexe (axe des x) sur le chien intact anesthésié.

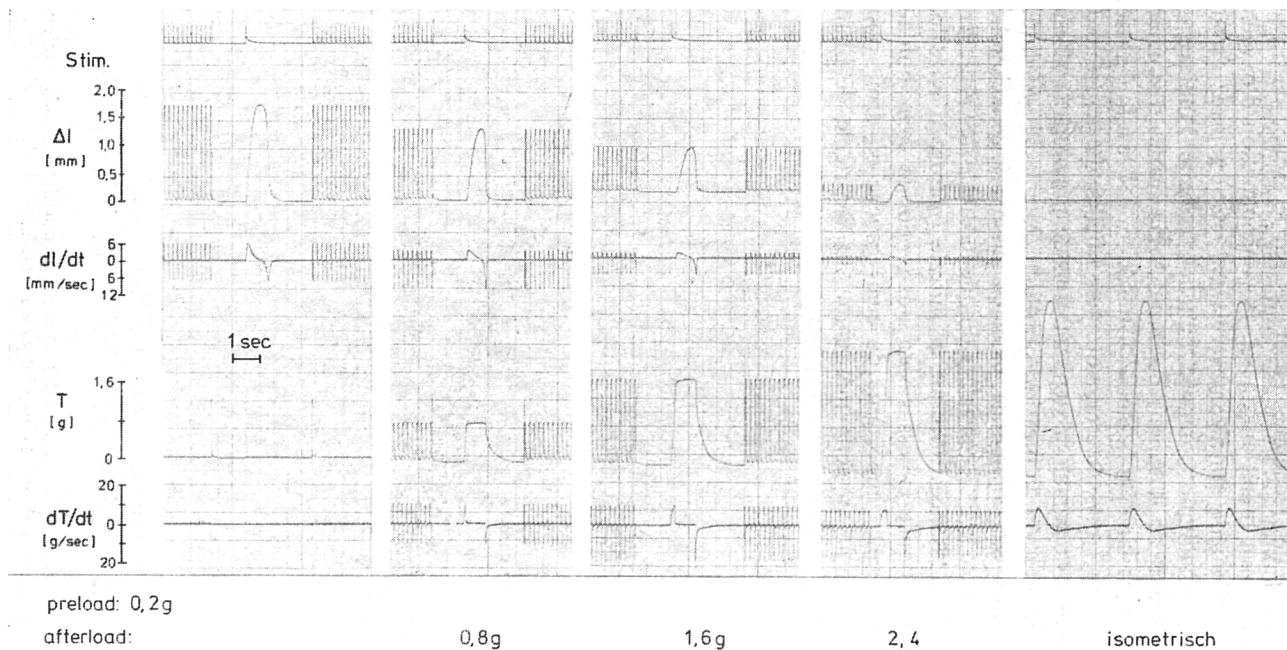


Figure 2 – De haut en bas :

1. Fréquence des stimuli;
2. Contraction du muscle (dl);
3. Vitesse de contraction et de relâchement (dl/dt);
4. Tension musculaire (T);
5. Modification de la tension musculaire par unité de temps, (dT/dt) pour une preload de 0,2 g et afterloads croissants jusqu'à l'isométrie.

Cependant, il n'est pas possible actuellement de procéder à une analyse quantitative précise des facteurs mécaniques qui déterminent la demande d'énergie du myocarde fonctionnant normalement et de celui atteint d'insuffisance chronique chez le chien intact ni chez le patient, si ce n'est à l'aide de moyens techniques très importants. C'est pourquoi nous avons entrepris d'examiner, dans une troisième série d'essais, les relations, non encore précisées jusqu'à présent, entre la mécanique cardiaque et la consommation d'oxygène dans des conditions de fonctionnement circulatoire normales et pathologiques a) sur des muscles papillaires normaux du ventricule droit du chat et b) sur des muscles papillaires humains prélevés par opération, atteints d'insuffisance chronique. On a prévu de procéder, dans une nouvelle série de mesures, aux mêmes examens correspondants dans l'hypertrophie et l'insuffisance cardiaques droites obtenues expérimentalement.

D'une part, on a mesuré ou enregistré directement la fréquence des stimuli, le raccourcissement du muscle, la vitesse de raccourcissement, l'évolution de la tension du muscle, la dérivée première de la tension musculaire. La consommation d' O_2 du myocarde ventriculaire isolé a été mesurée — par périodes de 30 minutes — à l'aide de la technique d'analyse de O_2 par chromatographie en phase gazeuse mise au point par Tauchert et ses collaborateurs. On a déterminé les relations force-vitesse dans tout le domaine physiologique, le travail cardiaque, le rendement cardiaque, ainsi que d'autres paramètres cardio-mécaniques. La figure 2 reproduit l'enregistrement original des contractions de soutenues d'un muscle papillaire du ventricule droit d'un chat avec une « preload » de 150 mg et des « afterloads » augmentant jusqu'à l'isométrie. Les enregistrements représentent, de haut en bas : 1) la fréquence des stimuli; 2) la contraction du muscle; 3) la vitesse de contraction et de relâchement; 4) la tension musculaire; 5) la dérivée première de la tension musculaire. On remarque que, lorsque l'afterload augmente, le raccourcissement du muscle et la vitesse de raccourcissement diminuent tandis que la tension musculaire s'accroît. Le cas isotonique limite, c'est-à-dire raccourcissement des fibres sans modification de la tension, est représenté à gauche de la figure 2, le cas isométrique limite, c'est-à-dire accroissement de la tension sans modification de la longueur, est représenté à droite de la figure. La figure 3 représente l'enregistrement rapide original des mêmes paramètres mécaniques d'un muscle papillaire humain atteint de défaillance chronique (insuffisance mitrale, dyspnée de type III). On note une contraction plus lente, une réduction quantitative du changement de longueur, de la vitesse de raccourcissement, de l'accroissement de la tension et de la vitesse d'augmentation de la tension musculaire, en un mot le graphique montre une réduction de la capacité du myocarde.

La relation entre la force du muscle (tension) et la vitesse de raccourcissement, c'est-à-dire ce qu'on appelle la relation force-vitesse, des deux muscles

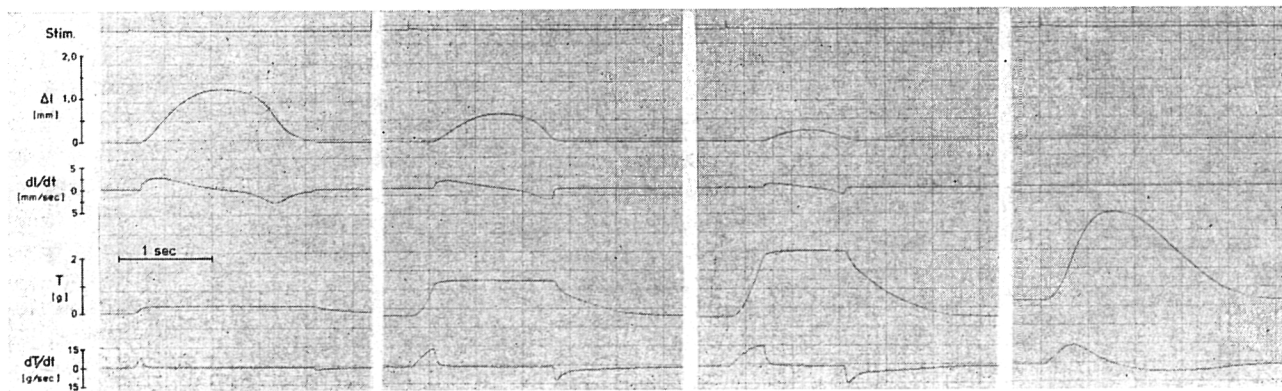


Figure 3 – Même paramètre que pour la figure 2 pour un muscle papillaire humain atteint de défaillance chronique.

considérés ressort de la figure 4. On voit que la tension musculaire maxima (P_0) du muscle normal (point d'intersection de l'abscisse de la courbe supérieure) par unité de poids est environ deux fois plus élevée que celle du muscle papillaire humain atteint d'insuffisance chronique (point d'intersection de l'abscisse de la courbe inférieure).

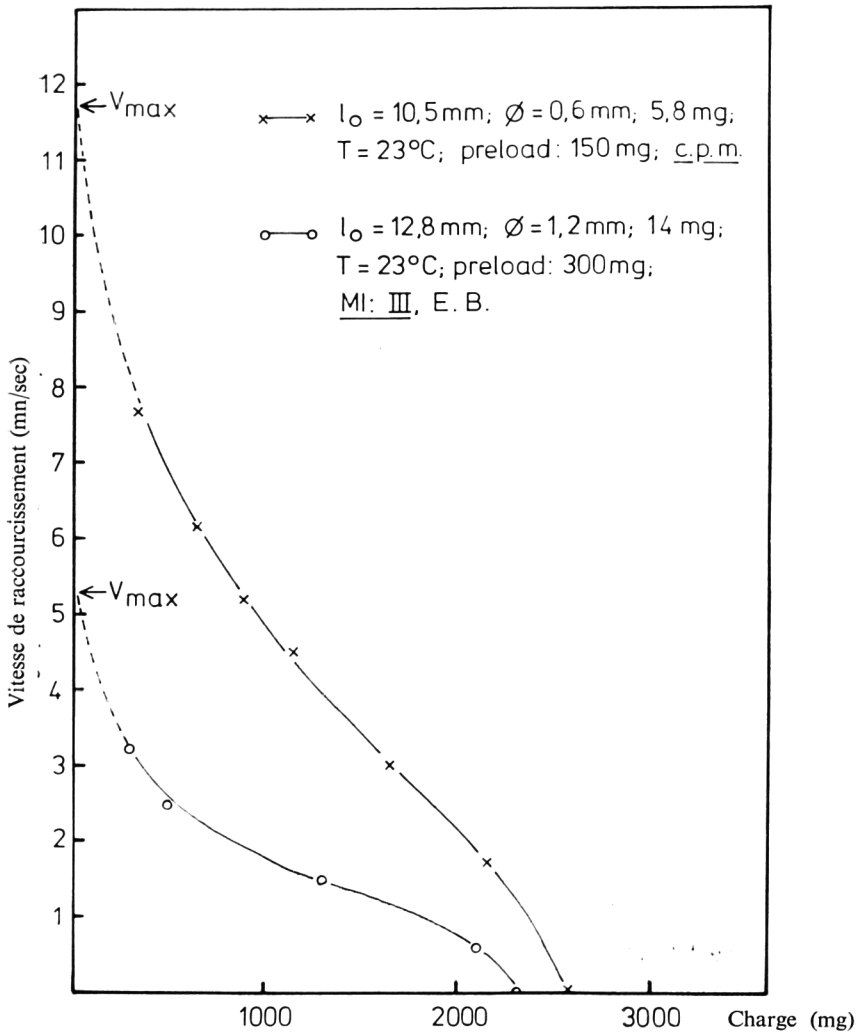


Figure 4 - Relation entre la force musculaire (axe des x) et la vitesse de contraction (axe des y). x = muscle normal.

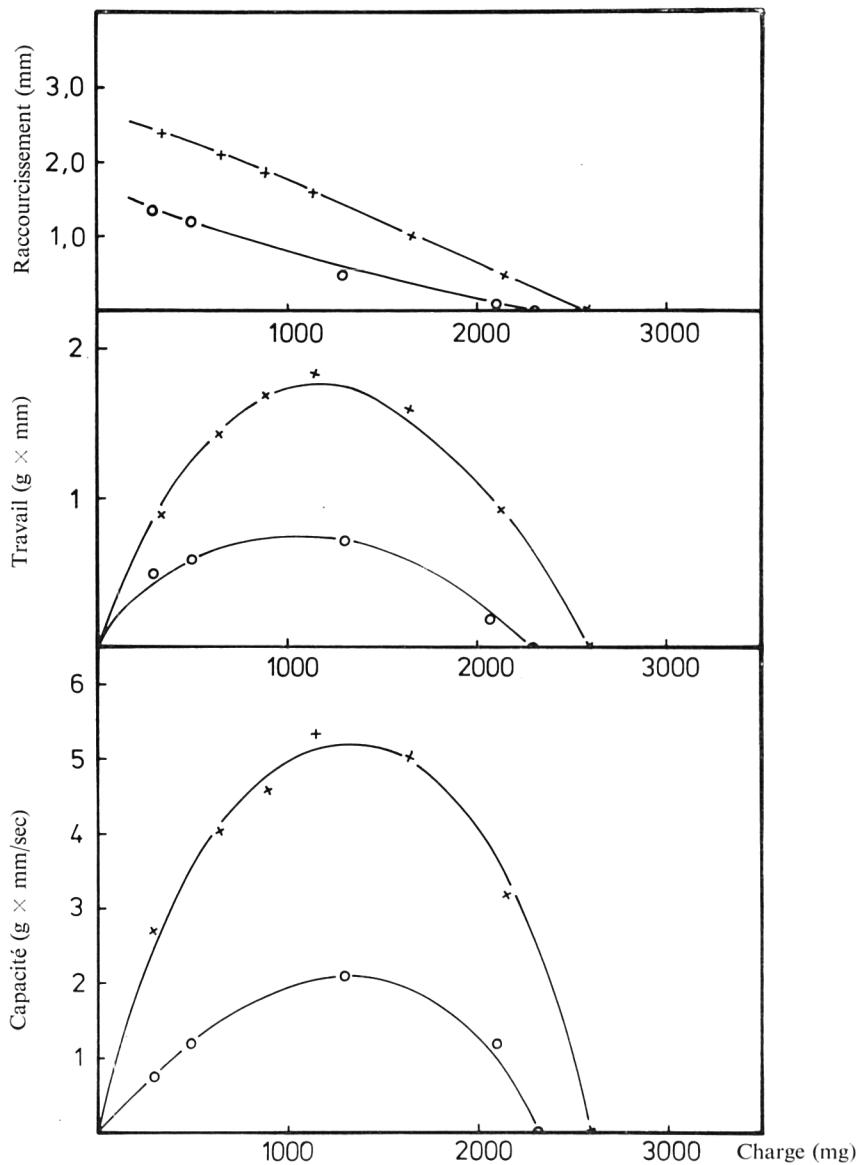


Figure 5 - De haut en bas : raccourcissement (mm), travail cardiaque ($g \times mm$) et débit cardiaque ($g \times mm/sec$) en cas de charge croissante d'un muscle papillaire sain (x) et d'un muscle atteint de défaillance chronique (o).

Par contre, pour une tension musculaire absolue à peu près égale, la vitesse de raccourcissement maximale calculée d'après l'équation de Hill est réduite environ de moitié.

La figure 5 indique — à nouveau pour les mêmes points de mesure des deux muscles — de haut en bas, le raccourcissement du muscle (mm), le travail cardiaque ($g \times mm$) et la capacité du cœur ($g \times mm/sec$).

Lorsque la charge augmente, le raccourcissement des fibres diminue, tandis que, dans les mêmes conditions, le travail et la capacité du cœur augmentent tout d'abord, atteignent ensuite un maximum et ne diminuent que dans le domaine des fortes charges.

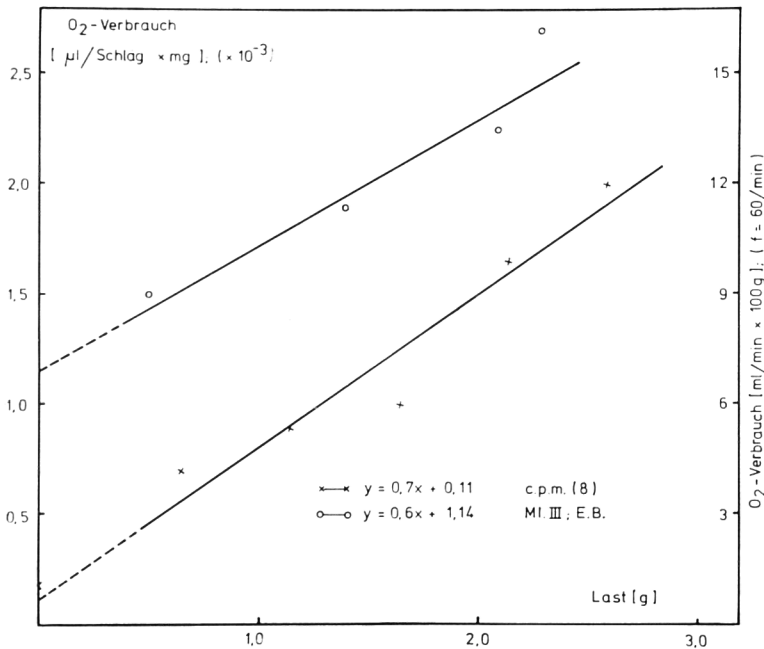


Figure 6 – Consommation de O₂ par battement cardiaque et mg muscle (axe des y à gauche) ou par mn et 100 g muscle cardiaque pour une fréquence de 60/mn (axe des y à droite), en relation avec la charge (g) (axe des x) d'un muscle cardiaque sain (x) et d'un muscle cardiaque atteint de défaillance chronique (o).

Les déterminations de la consommation O_2 à l'aide de la chromatographie en phase gazeuse entreprises en même temps que les mesures de la mécanique cardiaque ont montré (fig. 6) que : 1) lorsque la charge s'accroît, la consommation d' O_2 augmente de façon linéaire, et ce même dans le domaine des fortes charges; cette constatation est en contradiction avec les déterminations polarographiques d' O_2 effectuées par Coleman et ses collaborateurs, qui, en cas de forte charge, ont presque toujours trouvé un accroissement relativement faible de la consommation d' O_2 , ou même un plateau; 2) que, pour une même charge, le muscle cardiaque atteint d'insuffisance chronique présente une demande d'énergie considérablement plus élevée, c'est-à-dire que, pour une même consommation d' O_2 , le muscle cardiaque a une capacité moindre et 3) que la consommation d' O_2 du muscle cardiaque défaillant battant à vide, déterminée par extrapolation, est considérablement plus élevée que celle du muscle normal, constatation qui doit encore être corroborée par d'autres mesures, directes, de la consommation d' O_2 du cœur normal et défaillant battant à vide.

La figure 7 donne, par analogie avec le paramètre hémodynamique complexe évoqué au début de l'étude, la relation entre la consommation d'oxygène

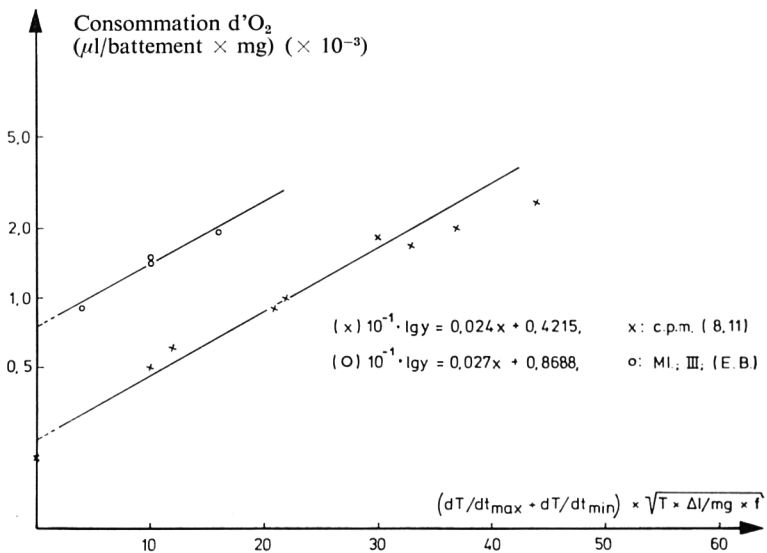


Figure 7 – Relation entre consommation de O_2 (axe des y) et un paramètre hémodynamique complexe (axe des x) d'un muscle cardiaque sain (x) et d'un muscle cardiaque atteint de défaillance chronique (o).

des deux muscles examinés et le produit de la somme des vitesses maximales, d'augmentation et de diminution de la tension par la racine carrée de la capacité cardiaque. On remarque que le point extrapolé d'intersection de l'ordonnée, qui correspond à la consommation d'O₂ du cœur battant à vide, est beaucoup plus élevé en cas de défaillance qu'en cas de fonctionnement normal et que, pour une même consommation d'O₂, la capacité mécanique du cœur défaillant est sensiblement réduite par rapport à celle du muscle normal.

Les constatations ci-dessus permettent de tirer les conclusions suivantes :

- 1) L'insuffisance chronique du myocarde ventriculaire humain se caractérise par une réduction de la contractilité, de la vitesse maximale de raccourcissement et par une baisse de la tension musculaire maximale (P₀) par unité musculaire (section de muscle). Il existe une disproportion en faveur des facteurs de charge et au détriment du mécanisme inotropique, de sorte que des augmentations considérables de la longueur initiale des fibres sont nécessaires pour compenser les effets hémodynamiques de la baisse de contractilité en ayant recours au mécanisme de Frank-Starling.
- 2) La consommation d'O₂ du muscle cardiaque normal, mesurée au moyen de la technique d'analyse par chromatographie en phase gazeuse mise au point par Tauchert et ses collaborateurs, indique une corrélation presque linéaire avec la charge du muscle. On ne peut pas confirmer que l'augmentation de la consommation d'O₂ est plus faible lorsque la charge est élevée ni même que la demande d'énergie reste constante malgré une charge musculaire accrue, constatation faite par Coleman et ses collaborateurs à l'aide de mesures polarographiques. Cela peut être attribué au fait que la technique de chromatographie en phase gazeuse est particulièrement sensible et linéaire, même dans le domaine des fortes pressions partielles d'O₂.
- 3) Pour tout le domaine de la relation force-vitesse et des paramètres dérivés tels que le travail et le rendement cardiaques, la consommation d'O₂ du muscle papillaire humain défaillant est à peu près aussi élevée que celle du muscle cardiaque normal, mais, pour une même consommation d'O₂, la capacité mécanique du myocarde ventriculaire humain insuffisant est réduite de moitié environ. Comme l'utilisation d'énergie représente la mesure et l'intensité avec lesquelles l'énergie chimique est convertie en paramètres mécaniques, on peut supposer d'après ces constatations qu'une perturbation se produit sur le plan de la conversion de l'énergie en travail mécanique.
- 4) Un paramètre hémodynamique complexe a été calculé d'après des recherches sur le chien intact anesthésié, en vue d'évaluer la consommation d'oxygène et l'irrigation coronaire du ventricule gauche. Ce paramètre est également

utilisable pour les relations entre la mécanique cardiaque et la consommation d'oxygène chez le patient à l'état de veille. Il peut être vérifié expérimentalement à l'aide des examens décrits ci-dessus des muscles papillaires du myocarde humain normal et du myocarde humain atteint d'insuffisance chronique.

- 5) L'importance des phénomènes constatés pour la mécanique du cœur normal et insuffisant dans différentes conditions fonctionnelles de la grande et de la petite circulation est soumise à discussion, en particulier du point de vue des relations entre la mécanique cardiaque et du besoin d'énergie en cas d'hypertrophie et d'insuffisance chroniques du cœur droit (cœur pulmonaire chronique).

Bibliographie

1. BRETSCHNEIDER H. J., COTT L., HILGERT G., PROBST R., RAU G. : Gaschromatographische Trennung und Analyse von Argon als Basis einer neuen Fremdgasmethode zur Durchblutungsmessung von Organen. - *Verh. Dtsch. Ges. Kreislauforschg.*, 32, 267-273, 1966.
2. COLEMAN H. N., SONNENBLICK E. H., BRAUNWALD E. : Myocardial Oxygen Consumption Associated with External Work : the Fenn - Effect. - *Amer. J. Physiol.*, 1, 291, 1969.
3. JEFFERY P. G., KIPPING P. G. : Gas Analysis by Gas Chromatography. - *Pergamon Press*, Oxford, 1964.
4. SONNENBLICK E. H., PARMLEY W. W., URSCHEL Ch. W. : The Contractile State of the Heart as expressed by Force - Velocity Relations. - *Amer. J. Cardiol.*, 4, 488, 1969.
5. STRAUER B. E., REPLOH H. D., BRETSCHNEIDER H. J. : Hämodynamische Parameter zur Abschätzung des Sauerstoffverbrauches und der Coronardurchblutung des linken Ventrikels; Untersuchungen am narkotisierten, intakten Hund. - *Pflügers Arch. Physiol.*, 312, R 24, 1969.
6. STRAUER B. E., TAUCHERT M., COTT L., KOCHSIEK K., BRETSCHNEIDER H. J. : Simultane Bestimmung des Sauerstoffverbrauches und der Coronardurchblutung des linken Ventrikels bei Mitral- und Aortenklappenfehlern mit einem neuen hämodynamischen Parameter und der Argon - Fremdgasmethode. - *Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med.*, 76, 1970 (im Druck).
7. TAUCHERT M., COTT L., REPLOH H. D., STRAUER B. E., BRETSCHNEIDER H. J. : Vergleichende Messungen der Coronardurchblutung mit der Argon - Fremdgasmethode und dem Druckdifferenzverfahren. - *Pflügers Arch. Physiol.*, 312, R 13, 1969.

Étude des shunts intrapulmonaires au moyen de krypton radioactif en solution

En l'absence de shunts intracardiaques, de droite à gauche, la désaturation artérielle peut être due à : 1) des troubles de diffusion alvéolaire, 2) la réduction du lit capillaire alvéolaire qui participe aux échanges gazeux, 3) la présence de courts-circuits entre l'artère et les veines pulmonaires.

La présente recherche avait pour objectif d'établir si cette dernière condition était réalisée chez les patients atteints de désaturation artérielle par suite d'hypertension pulmonaire de nature diverse et/ou d'insuffisance respiratoire chronique. A cet effet on a choisi une technique basée sur l'emploi de krypton radioactif (Kr^{85}) en solution. Cet isotope, étant fortement diffusible, est éliminé presque totalement durant le passage à travers le lit capillaire alvéolaire. Lorsqu'il est injecté dans les cavités cardiaques droites, sa concentration dans le sang veineux pulmonaire et dans le sang artériel systémique sera toujours basse. En effet, l'efficacité de la diffusion alvéolaire et l'extension du lit alvéolaire disponible pour les échanges gazeux ne devraient pas influencer l'élimination respiratoire du Kr^{85} , étant donné sa diffusibilité élevée.

Il s'ensuit que, si le sang artériel systémique contient un pourcentage de Kr plus élevé que celui qui correspond aux limites physiologiques, un shunt de droite à gauche est présent. Abstraction faite des shunts intracardiaques, comme on les a mentionnés au début, ceci révèle donc la présence de courts-circuits intrapulmonaires.

La confirmation de ce phénomène est fournie par les observations, maintenant nombreuses, relatives à l'emploi de cette technique dans les anévrismes artério-veineux pulmonaires.

Matériel et méthode

Au total 64 sujets ont été examinés. Parmi ceux-ci 30 ne présentaient aucune altération pathologique et l'examen a été pratiqué au cours d'un cathétérisme cardiaque pour mise au point de souffles anorganiques.

Quatre patients étaient porteurs d'une fistule artério-veineuse pulmonaire, 20 d'emphysème pulmonaire et/ou de bronchite chronique, 8 de sténose mitrale avec hypertension pulmonaire, 2 d'hypertension pulmonaire primitive de degré élevé.

Chez les patients présentant une fistule artério-veineuse pulmonaire, la veine céphalique a été dénudée, après anesthésie locale, au pli du coude. A travers la même incision on a isolé l'artère brachiale dans laquelle une aiguille

de Cournaud a été introduite. On a introduit dans la veine un cathéter jusqu'au tronc de l'artère pulmonaire. Une première dose de Kr en solution (1-2 mC) a été injectée dans les branches droites et gauches de l'artère pulmonaire. Après chaque injection du produit radioactif on a prélevé des échantillons de sang de l'artère brachiale pendant une période de 20 secondes. L'échantillon a été analysé à l'aide d'un tube Geiger spécial et sa radioactivité définie en impulsions/mn.

Chez les sujets normaux ou atteints de pneumopathie autre qu'un anévrisme artério-veineux on a fait usage de deux cathéters veineux introduits à partir des veines basilique et saphène : l'un des cathéters a été placé dans la veine cave supérieure, l'autre dans le tronc de l'artère pulmonaire. On a ensuite introduit une canule dans l'artère brachiale et on a effectué des prélèvements de sang artériel et veineux pour des dosages oxymétriques. Le Kr^{85} a été injecté dans la veine cave supérieure; on a prélevé en même temps, pendant 20 secondes, des échantillons de sang de l'artère pulmonaire et de l'artère périphérique. Le résultat de ces déterminations a été exprimé sous forme de pourcentage entre l'activité du sang artériel systémique et celle du sang de l'artère pulmonaire. On a mesuré chez tous les patients les pressions dans l'artère pulmonaire, le ventricule droit et l'oreillette droite. Chez 6 sujets, dont 3 sont normaux et 3 atteints de pneumopathies, les déterminations oxymétriques, les enregistrements de pression et le test du Kr^{85} ont été répétés durant les deux dernières minutes d'une épreuve d'effort de 5 minutes effectuée au cyclo-ergomètre, avec une poussée de 50 watts.

Résultats

Dans les cas de fistule artério-veineuse pulmonaire, la radioactivité du sang artériel périphérique était toujours plus élevée après l'injection de Kr dans la branche artérielle pulmonaire du côté de l'anévrisme. Dans un cas de fistule bi-latérale, on a trouvé une quantité élevée de Kr après l'injection tant dans la branche droite que dans la branche gauche (tabl. 1).

Chez les 30 sujets normaux ayant une saturation oxygénée du sang artériel périphérique supérieure à 95 %, le rapport entre la radioactivité du sang artériel systémique et celle du sang de l'artère pulmonaire a varié de 1 à 12 %, avec une moyenne de 4 % (tabl. 2).

Dans les 30 cas pathologiques chez qui, quelle que soit la maladie de base, la saturation en O_2 du sang artériel était inférieure à 88 %, le rapport précité variait de 1 à 5 % avec une moyenne de 2 %.

Tableau 1 – Fistule artério-veineuse pulmonaire
 Activité du sang artériel systémique (impulsions/mn)

	BG	APD	APS
Cas 1 Fistule droite	120	8 569	143
Cas 2 Fistule droite	170	2 953	200
Cas 3 Fistule gauche	140	214	847
Cas 4 Fistule droite et gauche	145	2 350	3 286
BG = background; APD = artère pulmonaire droite; APS = artère pulmonaire gauche.			

Chez les 6 sujets soumis à une épreuve d'effort, le rapport entre l'activité du sang artériel et du sang veineux est resté invariable, qu'il s'agisse d'individus sains ou de pneumopathies chroniques.

Dans tous les cas on a noté à la fin de l'épreuve d'effort une faible augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Chez 3 sujets pathologiques on a observé une réduction accrue de la saturation en O₂ du sang artériel.

Tableau 2 – Rapport activité AB/AP %

Normaux : 30 cas (SaO ₂ > 95 %)	1-12 % moyenne 4 %
Pathologiques : 30 cas (SaO ₂ < 88 %)	1- 5 % moyenne 2 %
AB = arteria brachialis AP = arteria pulmonalis	

Conclusions

Si la désaturation artérielle présente chez les sujets pathologiques examinés avait résulté de courts-circuits intra-pulmonaires, on aurait dû trouver chez eux une concentration anormale de Kr radioactif dans le sang artériel systémique. Le fait que cette condition n'ait pas été réalisée peut indiquer que les

causes de la désaturation ne doivent pas être recherchées dans la présence de courts-circuits entre l'artère et les veines pulmonaires. En effet la technique employée est très sensible. Une vaste expérience acquise dans son emploi pour l'étude des cardiopathies congénitales, présentant des shunts de gauche à droite et de droite à gauche, a confirmé que cette méthode est toujours en mesure de déceler la présence de shunts qui provoquent des altérations oxymétriques de l'importance de celles observées chez nos malades. Par exclusion, on en conclut que la désaturation artérielle doit être attribuée, dans les cas pathologiques de cette série, aux autres causes susmentionnées, c'est-à-dire à l'altération des processus de diffusion ou à la réduction de la surface alvéolaire.

La désaturation artérielle accrue constatée à la fin de l'épreuve d'effort chez les patients atteints de pneumopathies chroniques, en l'absence de modification du test au krypton, semble révéler l'existence d'une réduction de la surface vasculaire capillaire permettant des échanges gazeux.

Bibliographie

1. SANDERS R. J., MORROW A. G. : The Identification and Quantification of Left to Right Circulatory Shunts. A New Diagnostic Method Utilizing the Inhalation of a Radioactive Gas Kr⁸⁵. - *Am. J. Med.*, 26, 508, 1959.
2. BRAUNWALD E., GOLDBLATT A., LONG R. T. L., MORROW A. G. : The Krypton⁸⁵ Test for the Detection of Left to Right Shunts. - *Brit. Heart J.*, 24, 47, 1962.
3. CLEEMPOEL H., MERCENIER P., COLIN F., CASTRO G. DE, KORNREICH F., KORNI-ZER M., LEQUIME J. : Use of Dissolved Krypton⁸⁵ in the Study of Pulmonary and Bronchial Shunts. - *IV Congr. Cardiol. Europ., Prague, Abstracts*, 1964.
4. CLEEMPOEL H., MERCENIER P., BERNARD R., LEBEDELLE M., LEQUIME J. : The Krypton⁸⁵ Method in the Detection of Pulmonary Arterio-Venous Shunts. - *Cardiologia*, 51, 55-63, 1967.
5. REALE A. : Determinazione dei cortocircuiti artero-venosi mediante inalazione di Krypton radioattivo. - *Cuore Circ.*, 49, 65-74, 1965.
6. GIOFFRÈ P. A., VESTRI A., D'INTINO S., VACCARI M. : Studio emodinamico delle fistole artero-venose polmonari. - *Cuore circ.*, 50, 113-127, 1966.

P^r LAVENNE :

Si je résume le contenu des exposés et des discussions ayant trait au sujet de la circulation pulmonaire, nous avons sans aucun doute fait des progrès considérables dans la recherche et la connaissance de l'hémodynamique et de ses troubles; toutefois il reste également à venir à bout des vastes projets de recherche. Il est vrai que la fréquence des silicozes récentes diminue grâce à l'amélioration des conditions de travail, mais nous avons pourtant encore à soigner beaucoup de vieux patients souffrant de silicose grave, et, en outre, la fréquence des maladies broncho-pulmonaires chroniques non spécifiques augmente encore toujours. Les méthodes d'examen du volume cardiaque et de la pression dans les artères pulmonaires sont ici de grande importance, aussi bien au repos que pendant la sujestion physique.

IV — Ergospirométrie

Exposé introductif

Je pense qu'en 1970, je n'ai plus à découvrir, ni même à souligner l'utilité des épreuves d'effort en médecine générale et particulièrement en médecine du travail. Cette utilité résulte principalement du fait qu'il n'est plus pensable que l'on puisse affecter un ouvrier à un travail sans s'assurer qu'il est physiquement apte à l'exécuter, qu'il s'agisse d'un premier travail, d'un changement de travail ou enfin d'un contrôle périodique de la capacité de travail et des conditions de santé du travailleur. Or, aujourd'hui une appréciation d'ensemble de la capacité physique d'un individu doit être fondée sur les résultats des épreuves d'effort, seul test qui, considéré globalement, peut nous permettre mieux qu'une quelconque enquête effectuée au repos, de formuler un jugement sur la capacité d'adaptation de l'organisme dans son ensemble à l'effort.

En réalité, les épreuves d'effort constituent le complément nécessaire des enquêtes fonctionnelles au repos en ce qu'elles nous permettent d'étudier la fonction des appareils respiratoire et circulatoire dans des conditions d'effort fonctionnel maximal, qu'elles nous renseignent sur l'intégrité de ces appareils et sur leur capacité de réserve fonctionnelle. En conséquence, les épreuves d'effort ont désormais un très vaste champ d'application qui va de la clinique à la médecine du travail, à la médecine du sport et même à la médecine des assurances.

Le fait que les épreuves d'effort soient nées en clinique, de la recherche de tests diagnostiques, en a probablement limité le développement pour de nombreuses années, du fait que chaque chercheur, n'ayant qu'un objectif limité, par exemple le diagnostic de l'insuffisance coronaire chronique, étudiait une épreuve répondant à des besoins diagnostiques limités, sans se préoccuper de rechercher des tests susceptibles d'avoir un intérêt et un champ d'application plus larges. Ainsi, pendant de nombreuses années, les recherches sur les réactions de l'organisme au travail ont été l'apanage exclusif des physiologistes, sans que leurs acquisitions suscitent l'intérêt des cliniciens.

C'est pourquoi la commission d'experts de la CECA, consciente de la nécessité d'étendre l'application des épreuves d'effort à la médecine du travail, a encouragé toute une série de recherches communautaires sur ce sujet.

Les problèmes auxquels se sont trouvées confrontées les commissions d'experts étaient, au départ, si complexes qu'ils semblaient insurmontables.

Il s'agissait de trouver une épreuve d'effort alliant aux conditions fondamentales de simplicité et de rapidité d'exécution, conditions indispensables pour en permettre l'application sur une large échelle à des personnes non hospitalisées et même dans les infirmeries des usines, la possibilité de mesurer exac-

tement le travail et d'enregistrer un nombre de paramètres suffisant pour permettre une bonne reproductibilité de l'examen et une interprétation correcte des résultats.

Avant de pouvoir résoudre ce problème essentiel, les commissions d'experts ont dû se livrer à un travail de sélection considérable et très difficile en vue notamment de concilier les exigences plus proprement scientifiques, qui auraient imposé le choix de la meilleure épreuve au sens absolu, avec les exigences pratiques liées aux possibilités techniques des différents centres expérimentaux et surtout des instituts et centres chargés par la suite d'appliquer cette épreuve sur une large échelle.

Je me contenterai de rappeler très brièvement, car ils ont été exposés de façon exhaustive par Sadoul en 1967, les principaux points pris en considération au départ.

Un des premiers problèmes discutés par les experts a été celui des ergomètres. Ce problème a été particulièrement étudié par Bonjer qui, avec le Comité de Normalisation, a effectué une enquête dans les pays de la Communauté. Après élimination des tests les plus simples comme par exemple le step-test, écartés parce qu'ils fournissent des résultats approximatifs et non exactement reproductibles et qu'en outre ils ne permettent pas une mesure précise de la puissance développée, le choix dans le domaine des ergomètres a été limité aux cycloergomètres. Bonjer a examiné les caractéristiques des principaux types de cycloergomètres en insistant, pour tous, sur la nécessité d'un étalonnage correct à contrôler périodiquement. Cette nécessité a également été rappelée dans le mémoire technique sur la réalisation des épreuves d'effort, dont la rédaction définitive a été approuvée par la Commission de Normalisation en novembre dernier et qui est actuellement en cours d'impression.

Ce mémoire précise en outre les modalités de réalisation des épreuves, en prenant en considération la vitesse (60 tours à la minute, ± 5), l'étalonnage des ergomètres, l'unité de mesure de puissance (en watts), la position du sujet, qui doit être assis sur une selle normale de bicyclette à hauteur réglable, les conditions ambiantes (température, humidité, silence, absence de courants d'air), l'état du sujet.

Un autre point pris en considération par la commission d'experts a été celui des circuits spirométriques. La discussion principale à ce sujet a porté sur le choix entre méthodes en circuit fermé ou en circuit ouvert. Des recherches très importantes dans ce domaine ont été notamment réalisées par Moreau et par Brasseur. Ces auteurs, comparant les résultats obtenus chez des groupes de mineurs étudiés pendant l'effort, tant en circuit ouvert qu'en circuit fermé, ont

démontré que les résistances opposées par les appareils en circuit ouvert, même faibles, peuvent influencer notablement les résultats, provoquant non seulement des différences en ce qui concerne la ventilation, la fréquence respiratoire et les équivalents ventilatoires pour O_2 et CO_2 , mais également des perturbations des gaz du sang. Pourtant, il est certain qu'un bon appareil en circuit ouvert peut donner des résultats bien meilleurs qu'un bon appareil qui travaille en circuit fermé. Personnellement, nous estimons que les inconvénients des appareils en circuit ouvert sont moins graves que ceux des appareils en circuit fermé, surtout si l'on considère les appareils modernes dans ce domaine.

La conclusion à laquelle sont parvenus les experts des différents groupes de travail est de laisser le libre choix de la méthode, en indiquant toutefois des règles fixes pour garantir la reproductibilité des données. Ces règles, résumées dans le mémoire technique déjà cité, ont été longuement commentées par Sadoul.

Les spiromètres en circuit ouvert requièrent un équipement minimal qui prévoit l'emploi d'embouts, valvules, tubes, sacs, spiromètres, analyseurs de gaz. Les masques sont déconseillés en raison de l'espace mort important qu'ils ajoutent au système et, en ce qui concerne les embouts, on recommande un diamètre minimal de 20 mm, à section circulaire et un espace mort inférieur à 40 ml.

Les tubes lisses de diamètre supérieur à 30 mm sont conseillés car ils donnent une perte de charge très faible, de même qu'il est suggéré d'utiliser des sacs en néoprène à la place des sacs de Douglas classiques, trop lourds et qui offrent une plus grande résistance. Au total, les résistances du circuit mesurées à la bouche ne doivent pas dépasser 10 mm H_2O pour un débit de 100/150 litres/min.

Les appareils en circuit fermé doivent être nécessairement pourvus d'un circuit ventilé qui assure une ventilation de l'ordre de 250 litres/min. En outre ces appareils posent d'autres problèmes comme par exemple le refroidissement du circuit (rendu nécessaire par l'augmentation de température provoquée par l'absorption chimique du CO_2), la stabilisation de la concentration de O_2 et l'absence de CO_2 dans l'air inspiré.

A ce propos, le mémoire technique précise que la température de l'air respiré ne doit pas dépasser 25 °C, l'absorption de CO_2 doit être telle que le taux de ce gaz dans l'air respiré soit inférieur à 0,1 %; la concentration d'oxygène ne doit pas être inférieure à 20 %. Enfin les résistances du circuit ne doivent pas dépasser 10 mm H_2O pour un débit de 100 litres/min.

Le troisième point étudié par les experts concernait le choix des paramètres à prendre en considération pour l'interprétation des épreuves d'effort.

Le comportement des paramètres cardio-vasculaires a été particulièrement étudié par le groupe du Pr Denolin, qui a également fourni une vaste documentation photographique, utilisée pour la rédaction du mémoire technique.

L'existence d'une étroite corrélation entre fréquence cardiaque et consommation d'oxygène chez les sujets normaux a conduit de nombreux auteurs à accorder une grande valeur au comportement de la fréquence cardiaque. En effet, par la facilité avec laquelle elle peut être mesurée avec précision, la fréquence cardiaque constitue un paramètre utile bien que faisant l'objet de quelques réserves, pour l'évaluation de la capacité de travail.

La fréquence cardiaque peut être mesurée par toute méthode donnant des garanties suffisantes de précision, mais le meilleur système, conseillé dans le mémoire, consiste à la calculer à partir de l'électrocardiogramme.

En effet, après de longues discussions, les experts ont jugé bon de conseiller l'enregistrement de l'électrocardiogramme, avec le plus grand nombre de dérivations possible, afin de mettre le sujet à l'abri d'éventuelles altérations cardiaques cliniquement ignorées et ne pouvant être relevées autrement que par l'analyse morphologique des tracés électrocardiographiques. Les dérivations dont l'enregistrement est recommandé sont, au minimum, la V_5 ou VF et V_6 , ou VF, V_2 , V_5 . En ce qui concerne la disposition des électrodes, elle est décrite avec précision dans le mémoire. Nous estimons toutefois que toute disposition des électrodes assurant une bonne reproductibilité de l'électrocardiogramme de base peut être utilisée en fonction des préférences et de l'expérience des différents chercheurs.

La tension artérielle peut être relevée par la méthode d'auscultation. Malheureusement cette méthode ne donne pas de grandes garanties de précision, surtout pour des charges de travail importantes et en ce qui concerne le relevé de la pression diastolique; mais d'autre part la signification de la tension artérielle est assez douteuse, sauf pour les patients hypertendus chez lesquels elle peut être signe d'une contre-indication à l'effort ou motiver l'arrêt de l'exercice. En ce qui concerne les paramètres respiratoires, le choix est très vaste. On a retenu la ventilation pulmonaire, la consommation de O_2 et la fréquence respiratoire (Brasseur, Sadoul), ainsi que les rapports réciproques entre ces différents paramètres : l'évolution des gaz du sang pendant l'effort (Friedhoff, Ulmer, Worth, Reichel, Nissardi), le comportement de la lactacidémie, de la pyruvicémie et du pH (Denolin, Visser, Vanroux, Casula et coll.) et les corrélations entre ces paramètres métaboliques et certains paramètres respiratoires (De Coster).

Je ne m'attarderai pas sur les résultats de ces enquêtes préliminaires, qu'il est d'ailleurs parfois difficile de comparer en raison de la diversité des

techniques utilisées. En effet Sadoul en a déjà largement parlé dans sa synthèse des travaux réalisés au cours du deuxième programme de médecine du travail (1967), et d'autre part j'aurai l'occasion de les repasser en revue à propos de l'interprétation des épreuves d'effort et lors de la discussion qui suivra.

Pour la réalisation de l'épreuve d'effort simplifiée à utiliser en médecine du travail, les experts estiment indispensable la mesure de la ventilation et recommandent celle de la consommation d'oxygène, tant parce qu'elle peut confirmer le niveau réel de l'effort que pour les renseignements d'ordre physiologique que cette mesure peut fournir.

En ce qui concerne enfin le choix du type d'épreuve, les experts de la Communauté européenne du charbon et de l'acier ont choisi une épreuve graduée avec paliers de 30 watts toutes les 3 minutes.

Après avoir écarté les épreuves rectangulaires pour des motifs d'ordre pratique, étant donné que pour établir la capacité de travail d'un individu l'exécution de ces épreuves requiert plusieurs journées, les experts se sont orientés vers une épreuve de type triangulaire, c'est-à-dire dans laquelle l'intensité de l'effort croît de manière continue. En réalité, certaines considérations théoriques et surtout des observations expérimentales tendent à prouver que les épreuves d'effort triangulaires peuvent être assimilées aux épreuves rectangulaires.

En effet, grâce aux possibilités du calcul opérationnel, on peut passer d'une fonction rectangulaire ou d'un palier rectangulaire à une fonction triangulaire. En réalité, du point de vue mathématique, on peut assimiler une fonction triangulaire à une fonction à degrés réguliers, lorsque ces degrés deviennent extrêmement petits. En outre, sur le plan pratique, lorsque les degrés sont rapprochés, les réactions physiologiques sont fondues, ce qui donne une réaction continue de type progressivement croissant. Par conséquent, sur le plan tant théorique que pratique, il y a possibilité d'utiliser le calcul opérationnel pour résoudre ce problème.

Les épreuves à charge croissante, qu'elles soient triangulaires ou graduées, répondent à une des conditions les plus importantes requises par les épreuves d'effort applicables en médecine du travail : celle de pouvoir être réalisées en une seule séance, en 30 minutes au maximum, et de pouvoir en conséquence être appliquées à un nombre important d'individus, en régime ambulatoire.

La raison pour laquelle on a préféré, à l'épreuve triangulaire classique, l'épreuve graduée avec augmentation de 30 watts toutes les 3 minutes est essentiellement d'ordre pratique. L'épreuve triangulaire initialement proposée impliquait en effet que l'on dispose soit d'ergomètres capables de modifier la puissance

de manière continue, soit d'appareils de mesure permettant l'enregistrement des paramètres en continu. Cela aurait évidemment posé des problèmes d'équipement qui auraient sérieusement entravé ou, dans la meilleure des hypothèses, notablement retardé la réalisation pratique des épreuves.

D'autre part, en plus des considérations théoriques déjà exposées qui permettent, comme on l'a dit, d'assimiler les épreuves triangulaires aux épreuves graduées, on a la preuve pratique de la comparabilité de ces épreuves. A la figure 1 sont reportées les valeurs moyennes de ventilation obtenues chez un groupe de 10 individus normaux jeunes, qui ont effectué chacun une série d'épreuves d'effort au cycloergomètre, de type triangulaire gradué avec degré de 20 watts toutes les 2 minutes, de 30 watts toutes les 3 minutes, 60 watts toutes les 6 minutes et enfin une série d'épreuves rectangulaires dans lesquelles la charge, constante pour chaque épreuve, progressait de 20 watts par épreuve. On le voit, les résultats obtenus avec les épreuves triangulaires (10 watts/mn), ou avec degrés de 20 ou 30 watts, sont tant qualitativement que quantitativement très semblables : les différences observées à chaque minute de l'effort ne sont pas statistiquement significatives.

En conclusion, le travail des experts de la Communauté européenne du charbon et de l'acier dans le domaine de l'ergospirométrie a abouti, pour le moment, à la standardisation des épreuves d'effort, créant une épreuve originale qui, dans sa simplicité, non seulement se prête très bien à des applications de masse en médecine du travail, son application la plus typique étant l'évaluation de la capacité de travail, mais permet également un emploi clinique car, si elle est réalisée avec un équipement approprié, elle peut fournir d'importants renseignements d'ordre physiopathologique. Pour les emplois cliniques, cette épreuve se range donc à côté des épreuves rectangulaires et peut même être préférée à ces dernières pour certaines applications, comme par exemple, le dépistage de l'insuffisance coronaire.

Ce travail des experts a conduit, comme nous l'avons dit, à la rédaction d'un mémoire technique sur la réalisation des épreuves d'effort, actuellement déjà approuvé dans sa version définitive et en cours d'impression. Ce document constitue un fait extrêmement positif qui mérite la plus ample diffusion et constitue probablement, après le mémoire technique sur la spirométrie édité en 1961 et récemment mis à jour, la contribution actuellement la plus importante de la Communauté européenne à la normalisation des épreuves fonctionnelles respiratoires.

Toutefois, même si la commission d'experts peut, à mon avis, se déclarer satisfaite du travail accompli, celui-ci ne peut être considéré comme achevé.

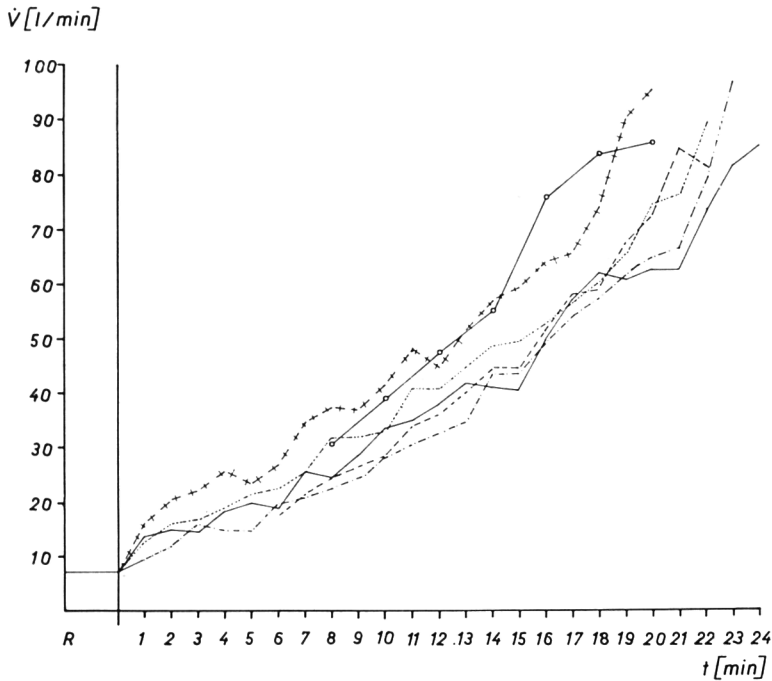


Figure 1 – Comparaison entre les valeurs moyennes de la ventilation enregistrées au cours d'épreuves d'effort différentes (pour l'explication, voir texte).

- Triangulaires
- - - - - Trapézoïdales
- · - · - · - Graduées 20 W
- · · · · Graduées 30 W
- + + + + + Graduées 60 W
- ——— Rectangulaires.

Restent encore à préciser certaines notions touchant l'interprétation des épreuves d'efforts et il reste à établir les valeurs normales de référence. Ces deux tâches sont étroitement liées car une interprétation complète de l'épreuve d'effort dans un cas particulier n'est possible que si l'on dispose de valeurs normales de référence.

En ce qui concerne l'interprétation de l'épreuve d'effort gradué proposée par la commission d'experts, certains points relatifs à la réalisation des épreuves sont déjà mentionnés dans le mémoire qui, comme je l'ai dit, est en cours

d'impression. Il me semble toutefois utile d'exposer plus longuement les notions concernant l'interprétation, en vue de leur utilisation et de l'importance fondamentale qu'elles revêtent.

Le premier problème qui se pose pour la réalisation et l'interprétation d'une épreuve d'efforts est le type de réponse que l'on veut obtenir. En effet nous pouvons rechercher soit la puissance aérobie absolue, c'est-à-dire la consommation maximale d'oxygène pour ce type d'effort déterminé, soit la puissance maximale supportée, c'est-à-dire le travail maximal toléré correspondant à l'effort maximal qui, dans les épreuves rectangulaires, peut être soutenu pendant au moins 20 minutes à un niveau stable.

La réponse la plus simple, celle qui ne soulève pas de problèmes particuliers d'interprétation, est la première, c'est-à-dire la consommation maximale d'oxygène; mais l'expérience montre que de nombreuses difficultés s'opposent à la réalisation de ce type d'épreuve épuisant. Il est en effet difficile, dans la majorité des cas, même chez des sujets bien disposés à collaborer, d'obtenir la certitude d'avoir atteint une puissance correspondant à la puissance aérobie maximale. En outre, étant donné qu'il s'agit d'une épreuve épuisante, elle peut comporter certains inconvénients qui, même s'ils ne sont pas graves, fatiguent le patient. Ces considérations, et surtout la première, limitent la recherche de ce type de réaction, qu'il ne serait possible d'obtenir que chez un nombre limité de sujets, nombre qui serait encore plus limité s'il devait s'agir de la médecine des assurances.

Nous estimons par conséquent que l'évaluation de la capacité d'un individu à l'aide de la recherche de la consommation maximale d'oxygène pose des problèmes très complexes et, par conséquent, n'est pas réalisable dans la pratique.

Reste, en conséquence, la possibilité d'évaluer les résultats de l'épreuve d'effort, en termes de capacité de travail, sur la base de la puissance maximale tolérée.

Si nous examinons le tracé d'une épreuve d'effort graduel, avec paliers de 30 watts toutes les trois minutes, effectuée au cycloergomètre (fig. 2), nous observons qu'en ce qui concerne la ventilation, la consommation d'oxygène et la fréquence cardiaque, on obtient la figure triangulaire classique. Toutefois, la partie des différentes courbes située à droite de la ligne verticale correspondant à la douzième minute de travail (la troisième minute du palier de 120 watts) a une allure différente de la partie initiale à gauche de ces mêmes courbes. Nous voyons en particulier que la ventilation n'a plus une allure linéaire le long de la droite qui unit les douze premiers points et la corrélation entre $\dot{V}O_2$ et fréquence

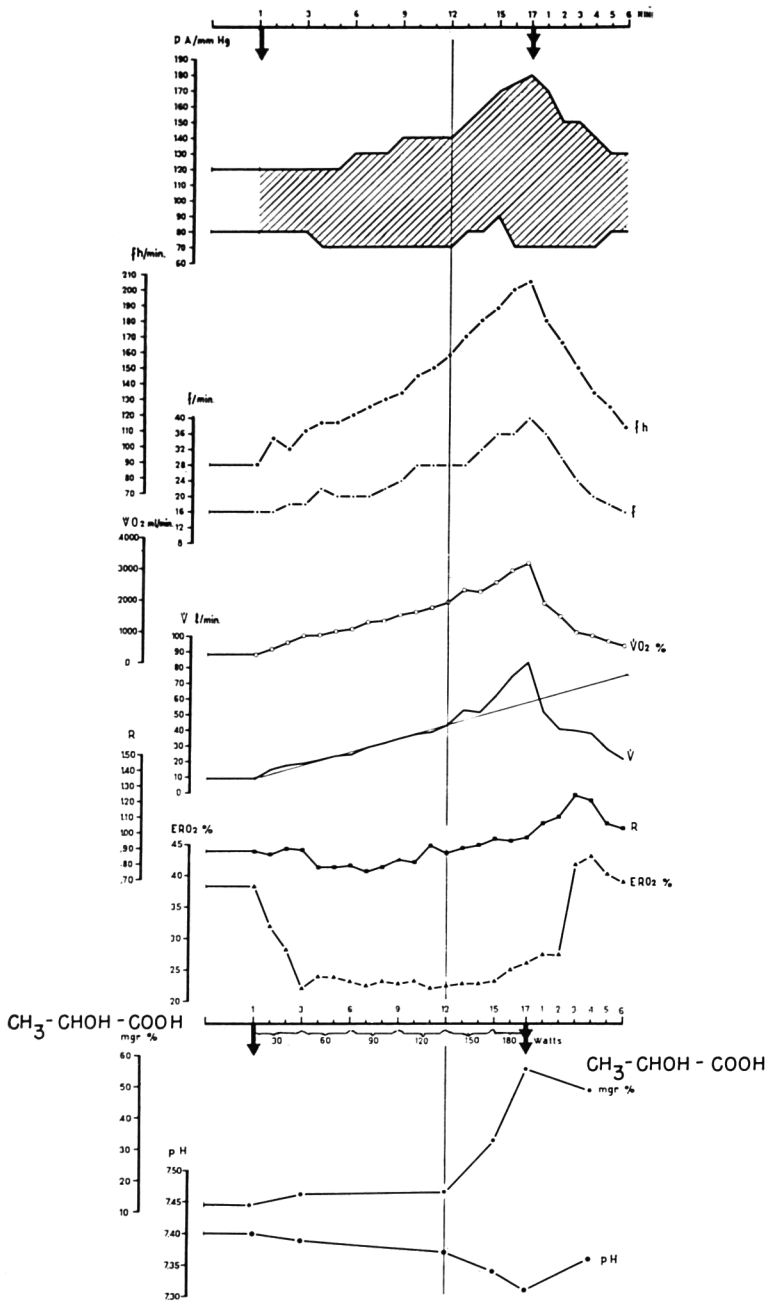


Figure 2 — Représentation graphique d'une épreuve d'effort gradué (30 watts toutes les 3 minutes) chez un sujet normal (voir texte).

↓ Effort ↘ Repos.

cardiaque n'est plus linéaire non plus. En outre, l'équivalent ventilatoire pour l'oxygène présente une augmentation relative à partir de la douzième minute. Si l'on compare ces points de cassure des paramètres ventilatoires et cardiaques avec les valeurs du pH et de l'acide lactique reportées en bas, nous voyons que ces deux paramètres présentent une brusque inflexion, le premier vers le bas, le second vers le haut, aussitôt après la douzième minute d'effort.

Nous estimons que le point où commence l'hyperventilation constitue le début du travail mal toléré et nous sommes confirmés dans cette opinion par certaines données expérimentales que je résumerai brièvement.

- 1) Le point de cassure de la courbe de la ventilation est un phénomène constant observé chez tous les sujets, les sujets normaux comme ceux atteints de bronchopneumopathies ou de cardiopathies.
- 2) Si nous faisons faire à un même sujet une épreuve progressive avec paliers successifs de 30 watts et ensuite, après un repos approprié, deux épreuves

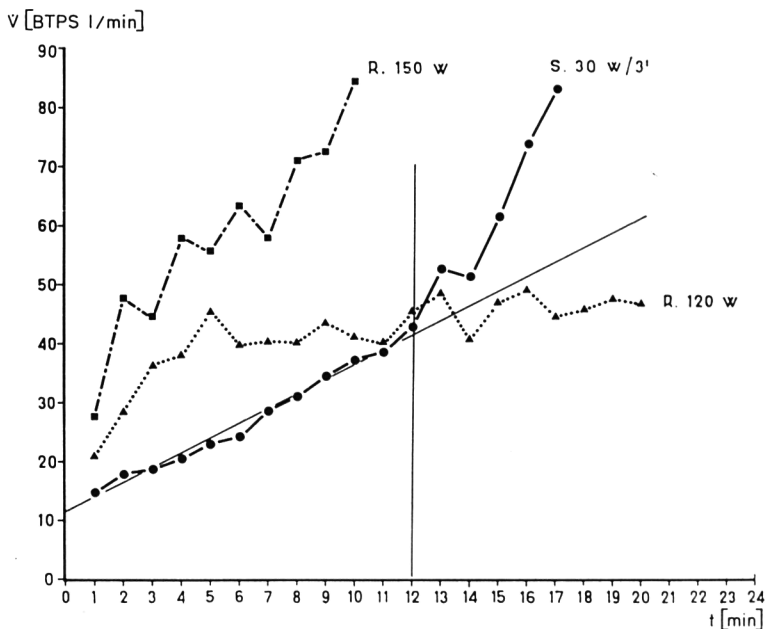


Figure 3 — Représentation graphique du comportement de la ventilation pulmonaire au cours d'une épreuve d'effort gradué (S) (30 watts toutes les 3 minutes) et de deux épreuves de type rectangulaire (R) (de 120 à 150 watts respectivement) exécutées par le même sujet (voir texte).

rectangulaires, l'une correspondant à la charge qui précède le point de cassure de la ventilation et l'autre correspondant à la charge de travail suivant immédiatement ce point, nous voyons que, selon les concepts classiques établis pour les épreuves rectangulaires, à la première épreuve correspond un travail bien toléré, réalisé en « steady state », à la seconde un travail mal toléré (fig. 3 et 4).

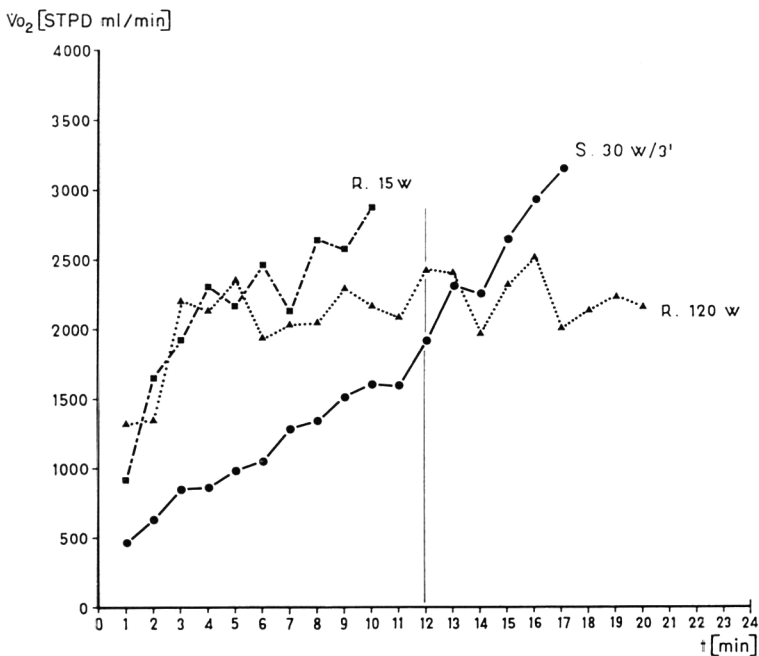


Figure 4 — Représentation graphique du comportement de la consommation d'oxygène au cours d'une épreuve graduée (S) (30 watts toutes les 3 minutes) et de deux épreuves rectangulaires (R) (120 et 150 watts respectivement) exécutées par le même sujet (voir texte).

3) Il y a une corrélation assez étroite entre travail bien toléré (évalué au cours d'une épreuve d'effort gradué selon les critères déjà exposés) et teneur du sang artériel en acide lactique. La figure 5 montre la corrélation entre pH et acide lactique : plus que l'existence de cette corrélation, que l'on peut considérer comme évidente, je tiens à souligner le fait que le taux d'acide lactique dans le sang se maintient à des niveaux constamment inférieurs à 30 mg % environ

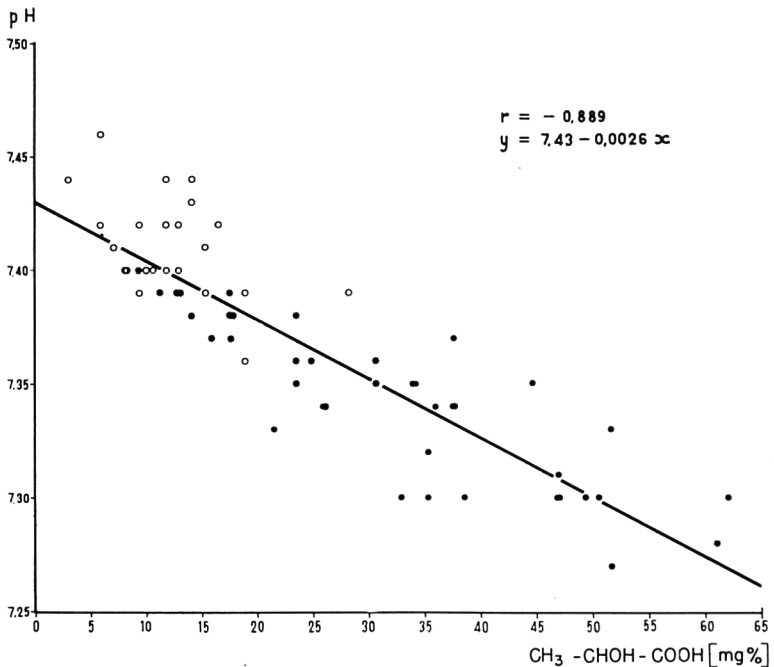


Figure 5 – Droite de régression et coefficient de corrélation entre le pH et la lactacidémie artérielle au repos (O), au cours du travail bien toléré (*) et au cours de travail mal toléré (°).

(ou 3,30 mg/l) pendant le travail bien toléré tandis qu'il est supérieur à ces valeurs lorsque le travail est mal toléré.

Il existe encore une bonne corrélation négative entre taux de l'acide lactique dans le sang et coefficient d'utilisation de l'oxygène pendant le travail, indiquant que la réduction du coefficient d'utilisation de l'oxygène, expression de l'hyperventilation, s'accompagne d'une augmentation de la lactacidémie artérielle (fig. 6).

- 4) Le point de cassure de la ventilation n'est pas seulement un phénomène enregistrable de manière empirique en disposant sur un graphique les valeurs observées, c'est aussi un phénomène réel que l'on peut démontrer mathématiquement. En effet, en soumettant les valeurs de la ventilation au cours des épreuves d'effort à la méthode des moindres carrés, nous avons pu démontrer

que les valeurs de la ventilation se placent de part et d'autre de deux droites, de pente différente (fig. 7, 8, 9 et 10). Comme on le voit d'après les deux exemples indiqués, le calculateur électronique nous fournit la pente des deux droites (la première correspondant au travail bien toléré, la seconde au travail

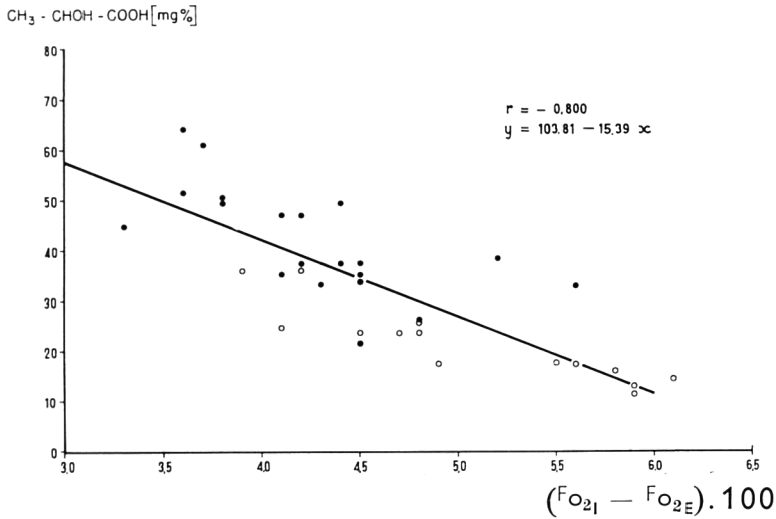


Figure 6 – Droite de régression et coefficient de corrélation entre l'acide lactique et l'utilisation de l'oxygène au cours du travail bien toléré (O) et du travail mal toléré (●).

mal toléré), mais aussi leur point de rencontre, exprimé en minutes, qui correspond au début de l'hyperventilation. Mais on voit bien, d'après la disposition des valeurs expérimentales de part et d'autre de la droite, que l'intégration de ces points peut être faite facilement avec une précision absolue, même sans avoir recours au calculateur.

A la lumière de l'expérience tirée de nombreuses centaines d'épreuves d'efforts avec des sujets normaux et non normaux, il nous semble donc possible de conclure que le comportement de la ventilation en cas d'effort représente le paramètre le plus significatif pour l'interprétation de l'épreuve, même si manifestement cette interprétation ne peut se fonder sur l'étude d'un phénomène unique, mais doit résulter des rapports réciproques entre différents paramètres.

Chez les cardiopathes par exemple, le comportement de la ventilation apparaît souvent dissocié de celui de la fréquence cardiaque ou des facteurs métaboliques, ce qui est vraisemblablement dû aux difficultés d'augmentation du débit systolique chez ces patients.

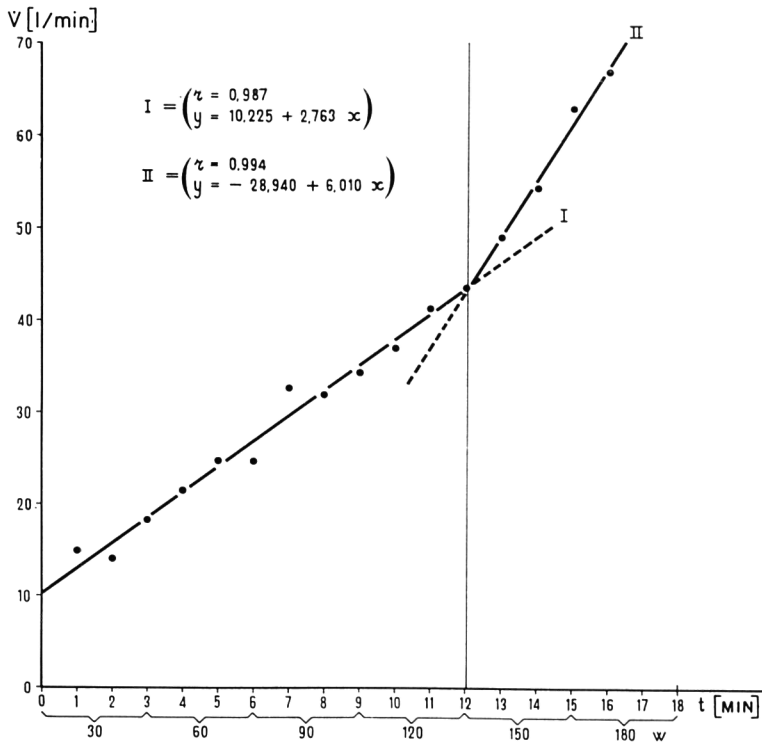


Figure 7 — Démonstration mathématique du point de cassure de la ventilation au cours d'une épreuve d'effort gradué (30 watts toutes les 3 minutes). Chez ce sujet, le travail maximal toléré, évalué à l'aide d'épreuves d'effort rectangulaires, correspond à une puissance de 120 watts,

Le comportement de la fréquence cardiaque qui, chez le sujet normal, est en étroite corrélation avec la consommation d'oxygène et avec la puissance développée, constitue un paramètre très représentatif. Toutefois, les fréquences cardiaques limites relatives au travail maximal toléré présentent un champ de variabilité très vaste, sensiblement influencé par l'âge, si bien que par rapport à

$y = A + Bx$ $A = 10\ 225$ $B = 2\ 763$ $xI = 1\ 000$ $yI = 12\ 989$ $xF = 12\ 000$ $yF = 43.393$ Coeff. corr. = 0,987 T estimé = 20 226 N. cas = 12				
Sources de variabilité	Degré de liberté	Écart	Variance	Val. de F. observ.
Général	11	1 119,16		
Régression linéaire	1	1 092,46	1 092,46	40,91
Écart linéaire	10	26,70	2,67	
x Évalué	y Évalué	y Estimé	Restes	
1,00	15,00	12,98	2,01	
2,00	13,30	15,75	-2,45	
3,00	18,30	18,51	-0,21	
4,00	21,50	21,28	0,21	
5,00	24,70	24,04	0,65	
6,00	24,70	26,80	-2,10	
7,00	32,70	29,57	3,12	
8,00	31,90	32,33	-0,43	
9,00	34,40	35,10	-0,70	
10,00	37,00	37,86	-0,86	
11,00	41,30	40,62	0,67	
12,00	43,50	43,39	0,10	
$y = A + Bx$ $A = -28\ 940$ $B = 6\ 010$ $xI = 12\ 000$ $yI = 43\ 179$ $xF = 16\ 000$ $yF = 67\ 220$ Coeff. corr. = 0,994 T Estimé = 16 259 N. cas = 5				
Sources de variabilité	Degré de liberté	Écart	Variance	Val. de F. observ.
Général	4	365,30		
Régression linéaire	1	361,20	361,20	88,12
Écart linéaire	3	4,09	1,36	
x Évalué	y Évalué	y Estimé	Restes	
12,00	43,50	43,17	0,32	
13,00	48,90	49,18	-0,28	
14,00	54,20	55,20	-1,00	
15,00	62,80	61,21	1,58	
16,00	66,60	67,22	-0,62	
Point de rencontre des deux droites $x = 12,06$ $y = 43,57$ Err. sur y estimé = 1,38750				

Figure 8 - Exemple de calcul mathématique pour la construction des deux droites fondamentales le long desquelles se placent les valeurs de la ventilation au cours de l'épreuve d'effort illustrée graphiquement à la figure 7.

la ventilation, ce paramètre présente de plus grandes difficultés d'interprétation. En outre, on rencontre assez fréquemment chez les bronchopneumopathes une fréquence cardiaque relativement basse, au cours de travaux manifestement tolérés du point de vue ventilatoire et métabolique.

En dépit de ces considérations, l'interprétation des épreuves d'effort ne peut être limitée à la recherche du point de cassure de la ventilation, c'est-à-dire à l'indication générale de la puissance maximale tolérée. Il est manifeste que cette notion de puissance maximale tolérée ne suffit pas à donner une

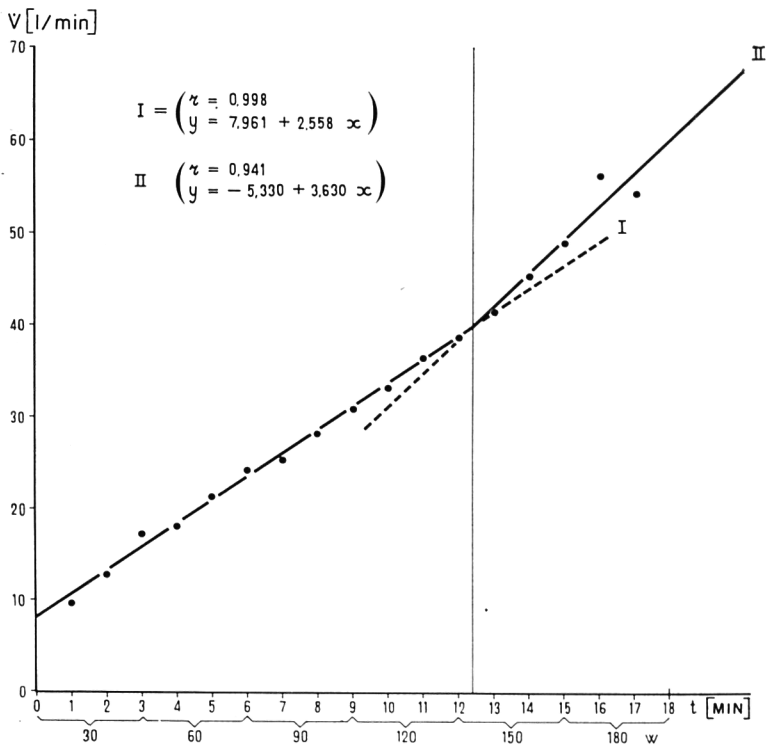


Figure 9 – Représentation graphique du point de rencontre des deux droites le long desquelles se placent les valeurs de la ventilation au cours d'une épreuve d'effort gradué (30 watts toutes les 3 minutes). Dans ce cas également, le travail maximal toléré correspond à une puissance de 120 watts.

$y = A + Bx$ $A = 7\,961$ $B = 2\,558$ $xI = 1\,000$ $yI = 10\,519$ $xF = 13\,000$ $yF = 41\,218$ Coeff. corr. = 0,998 T Estimé = 52 629 N. cas = 13				
Sources de variabilité	Degré de liberté	Écart	Variance	Val. de F. observ.
Général	12	1 195,84		
Régression linéaire	1	1 191,11	1 191,11	251,80
Écart linéaire	11	4,73	0,43	
x Évalué	y Évalué	y Estimé	Restes	
1,00	9,60	10,51	-0,91	
2,00	12,70	13,07	-0,37	
3,00	17,10	15,63	1,46	
4,00	18,00	18,19	-0,19	
5,00	21,20	20,75	0,44	
6,00	24,10	23,31	0,78	
7,00	25,30	25,86	-0,56	
8,00	28,10	28,42	-0,32	
9,00	30,80	30,98	-0,18	
10,00	33,10	33,54	-0,44	
11,00	36,30	36,10	0,19	
12,00	38,60	38,66	-0,06	
13,00	41,40	41,21	0,18	
$y = A + Bx$ $A = -5\,330$ $B = 3\,630$ $xI = 13\,000$ $yI = 41\,859$ $xF = 17\,000$ $yF = 56\,380$ Coeff. corr. = 0,941 T Estimé = 4 848 N. cas = 5				
Sources de variabilité	Degré de liberté	Écart	Variance	Val. de F. observ.
Général	4	148,58		
Régression linéaire	1	131,76	131,76	7,83
Écart linéaire	3	16,81	5,60	
x Évalué	y Évalué	y Estimé	Restes	
13,00	41,40	41,85	-0,45	
14,00	45,20	45,48	-0,28	
15,00	48,80	49,11	-0,31	
16,00	56,10	52,75	3,34	
17,00	54,10	56,38	-2,28	
Point de rencontre des deux droites $x = 12,40$ $y = 39,68$ Err. sur y estimé = 1,12588				

Figure 10 – Calcul mathématique relatif aux valeurs de la ventilation au cours de l'épreuve illustrée graphiquement à la figure 9.

évaluation globale de la capacité d'adaptation au travail d'un sujet, car il ne suffit pas de savoir quelle charge de travail un individu peut supporter, mais aussi comment le travail est supporté, c'est-à-dire quelle est la capacité d'adaptation à l'effort des appareils respiratoire et circulatoire. En effet, un sujet peut aussi exécuter un travail toléré (c'est-à-dire exécuté dans des conditions d'équilibre) en mettant en œuvre un mécanisme de compensation, par exemple une hyper-

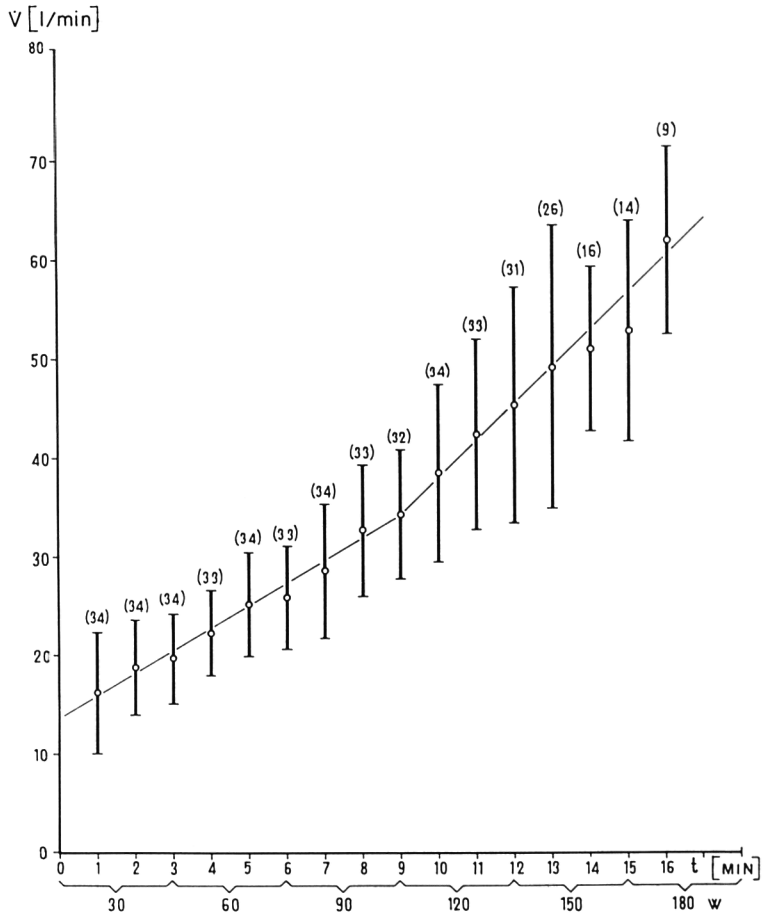


Figure 11 – Valeurs moyennes et valeurs limites normales calculées sur la base du double écart-type dans le groupe de sujets d'âge compris entre 35 et 44 ans. Entre parenthèses, le nombre des cas utilisé par le calculateur pour chaque minute.

ventilation due à un obstacle au transfert alvéolo-capillaire, ce qui doit évidemment s'interpréter autrement que s'il s'agit d'un sujet présentant une capacité normale d'adaptation à l'effort.

Ces remarques soulèvent le problème de la détermination de valeurs normales de référence qui, nous l'avons dit, sont nécessaires pour interpréter correctement ces résultats des épreuves d'effort.

C'est le but auquel doit tendre la commission d'experts pour compléter le travail réalisé jusqu'ici.

Toutefois, la détermination de valeurs normales de référence pose certains problèmes, d'ordre tant pratique que théorique. Il est évident avant tout qu'il sera nécessaire de disposer du plus grand nombre de cas possible afin de pouvoir procéder à la sélection nécessaire des cas sur une base statistique.

Notre équipe de Cagliari a fait quelques tentatives dans ce sens sur plusieurs centaines d'épreuves d'effort progressif, réalisées sur des sujets normaux subdivisés en cinq groupes d'âge : de 18 à 24 ans, de 25 à 34, de 35 à 44, de 45 à 54, au-delà de 55 ans.

Après avoir appliqué les divers critères sélectifs (cliniques, fonctionnels et enfin statistiques), l'importance numérique de chaque groupe a été réduite à 30-35 individus environ.

J'ai reproduit, à titre d'exemple, les graphiques illustrant les valeurs moyennes relatives à la ventilation pulmonaire chez les sujets du groupe d'âge compris entre 35 et 44 ans (fig. 11).

Sont indiquées, en dehors des valeurs moyennes, les valeurs limites normales calculées sur le double écart-type. Entre parenthèses, le nombre de cas utilisés pour le calcul relatif à chaque minute. On le voit, la limite de variabilité par rapport à la normale est assez faible tant que le travail est bien toléré (point d'inflexion de la courbe), alors qu'elle augmente notablement lorsque le travail devient plus pénible, mal toléré. Cela s'explique par deux raisons : 1) nombre moindre de cas ayant atteint des valeurs de puissance plus élevées; 2) plus grande dispersion des valeurs en raison du point de cassure différent dans chacun des cas.

Il est évident que les différences individuelles existant entre sujets normaux, en ce qui concerne la limite du travail bien toléré, posent un problème pour la détermination des valeurs normales. A notre avis, ce problème devrait être résolu par une sélection rigoureuse des cas, à opérer sur une base statistique,

de manière à tenir compte également des facteurs non évaluables cliniquement, en excluant tant les sujets au-dessous de la normale que ceux au-dessus de la normale.

Je crois pouvoir dire en conclusion de cet exposé que le travail réalisé par les experts dans le domaine de l'ergospirométrie a déjà permis d'obtenir des résultats très importants tant sur le plan théorique, plus exactement scientifique, que sur le plan pratique.

Ces résultats demandent encore à être complétés, ce qui, vu l'état d'avancement des recherches communautaires, devrait aboutir en relativement peu de temps à des conclusions que j'espère du plus grand intérêt, qui mettront à la disposition des médecins du travail de tous les pays un moyen sûr d'évaluation précise de la capacité de travail.

P^r LAVENNE :

Question posée au P^r Nissardi :

D'après vous le point de brisure dans le tracé d'un paramètre, c'est-à-dire le point à partir duquel le tracé jusqu'à présent linéaire varie lors d'un travail rectangulaire croissant, correspond-t-il à la limite de rendement du sujet ?

P^r NISSARDI :

En raison de nos expériences sur environ 100 sujets, j'aimerais l'affirmer. En outre, une brusque montée plus forte de la ventilation était la plupart du temps accompagnée d'une montée simultanée de l'acide lactique. L'acidose ne peut pourtant pas être la seule raison de l'hyperventilation.

P^r ULMER :

Nous avons effectué des examens semblables et nous nous sommes posé la question suivante : quel est le premier signe indiquant que la limite de la performance est atteinte ? Le plus souvent ceci se manifeste lors de la ventilation. Mais certains patients ont également atteint leur fréquence cardiaque maximale, tout en étant complètement épuisés et presque anéantis, tandis que leur ventilation correspondait encore à la valeur théorique ou même était plus basse.

P^r NISSARDI :

Nous avons constaté ce comportement avant tout chez les malades, chez les sujets normaux seulement très rarement.

L'ergospirométrie des sujets normaux et patients cardiaques

Buts

L'ergospirométrie permet une évaluation quantitative de l'aptitude physique du sujet sain ou malade. Elle trouve son application aussi bien en médecine sportive qu'en matière de diagnostic ou d'évaluation fonctionnelle de patients cardiaques ou pulmonaires (expertise, bilan préopératoire, évaluation en vue d'un reclassement professionnel par exemple).

Technique

Divers types d'ergomètres peuvent être utilisés. Nous donnons la préférence au cycloergomètre, qui nécessite moins d'entraînement préalable et un moindre sens de l'équilibre que le tapis roulant.

Nous utilisons des paliers de 5 minutes avec accroissement par 25 ou 50 watts (Messin et coll., 1968). Cette dernière méthode a l'avantage: 1) de permettre d'atteindre suffisamment rapidement l'intensité d'effort maximale tolérable par le sujet, ce qui limite l'interférence de la fatigue musculaire; 2) de ménager un temps suffisant au niveau de chaque palier pour que les enregistrements des différentes grandeurs cardio-respiratoires puissent se faire en état d'équilibre ou « steady-state ».

Une épreuve rectangulaire de 100 watts pendant 15 minutes est effectuée dans les cas d'expertise pour anthraco-silicose, technique également appliquée dans d'autres laboratoires, pour ce type particulier de patients.

Les grandeurs suivantes sont mesurées :

1. Consommation d'oxygène et ventilation par la méthode en circuit fermé (grand spiromètre de Knipping) ou en circuit ouvert (sacs de néoprène — analyse physique des gaz).
2. Fréquence cardiaque et ECG (électrode Beckman, dérivations D1, V2, V5 et AVF (ou D2 ou D3) avec choix de points de dérivations stables.
3. Pression artérielle (méthode auscultatoire).

Dans le cas d'épreuves avec prélèvements sanguins artériels, nous y ajoutons :

4. Les gaz du sang (SaO_2 , PaO_2 , PaCO_2 , acide lactique, pH).
5. La pression humérale intra-artérielle.
6. Le débit cardiaque (technique de dilution aux colorants).
7. La pression artérielle pulmonaire (microcathéter flotté).

PRINCIPE DE L'ÉVALUATION FONCTIONNELLE AU MOYEN DE L'ÉPREUVE D'EFFORT PAR PALIERS

1. *Épreuve sous-maximale*

La capacité physique du sujet sain ou pathologique est définie par l'intensité d'effort la plus élevée (exprimée en watts, ou mieux en $\dot{V}O_2$) tolérée. Les critères d'intolérance sont définis comme suit :

- a) symptômes subjectifs divers (dyspnée, angor, fatigue);
- b) une pression artérielle systémique maxima > 250 mm de Hg, une pression différentielle cessant de croître ou se réduisant pour un accroissement de charge;
- c) une ventilation excessive ($ERO_2 > 35$ en circuit fermé);
- d) des altérations majeures de l'ECG (trouble du rythme sévère, trouble de conduction intra-cardiaque, dénivellation horizontale ou oblique descendante du segment ST de plus 1-2 mm par rapport au tracé de repos, en l'absence de traitement digitalique);
- e) une fréquence cardiaque maxima $> fh$ max « relative » correspondant à 80 % de la fréquence cardiaque maxima réelle, en l'absence de fibrillation auriculaire.

Groupes d'âges	Fh max. relative
20-29 ans	170
30-39	160
40-49	150
50-59	140
≥ 60	130

Les *contre-indications* à l'épreuve d'effort consistent en troubles fonctionnels au repos, pression artérielle systémique > 250 mm de Hg au repos ou cardiopathie récente et évolutive.

L'*aptitude physique* est définie par la dernière charge bien tolérée exprimée en $\dot{V}O_2$ (« consommation d'oxygène maxima relative »), en watts, en kgm/min, ou en Kcal/min (en assumant un rendement énergétique moyen de 23 % si la $\dot{V}O_2$ n'a pas été déterminée) ou encore en unités métaboliques (c'est-à-dire sous forme d'un multiple du métabolisme basal calculé).

L'*aptitude au travail* est déduite du résultat de l'épreuve d'effort sur la base des équivalences suivantes :

Aptitude physique déduite à l'épreuve ergométrique	Capacité de travail (activité de pointe)
2,5-5 × le métabolisme basal	légère
5 -7,5	moyenne
7,5-10	lourde
10 -12,5	très lourde
>12,5	extrêmement lourde

2. Épreuve maximale

Dans certains cas (surtout chez le sujet normal, et en particulier le sportif), l'épreuve d'effort est poursuivie jusqu'à l'épuisement. La $\dot{V}O_2$ la plus élevée ainsi mesurée, concomitante de l'atteinte de la fréquence cardiaque maximale est d'une lactacidémie $> 100 \text{ mg}\%$, définit la « $\dot{V}O_2$ maxima » ou « puissance aérobie » du sujet, mesure précise et reproductible de la capacité d'effort.

RÉSULTATS CHEZ LES SUJETS NORMAUX

L'influence du *facteur âge* sur l'évolution à l'effort des grandeurs cardio-respiratoires a été étudiée.

Pour un effort constant de 100 watts il n'a été mis en évidence aucune influence statistiquement significative de ce facteur sur la consommation d'oxygène et la ventilation (61 sujets) ni sur la fréquence cardiaque et le débit-minute (35 sujets). Au cours d'efforts progressivement croissants effectués chez 123 sujets, la pression artérielle systémique, surtout systolique, montre une tendance à l'élévation plus marquée chez les sujets âgés, sans que le phénomène soit cependant statistiquement significatif (Denolin et coll., 1970). L'évolution de la pression artérielle pulmonaire à l'effort dans un groupe de 6 sujets sains âgés de 35 à 51 ans n'a pas été trouvée statistiquement différente de celle observée par d'autres auteurs chez 6 sujets plus jeunes (18-40 ans) et 10 sujets plus âgés (61-83 ans) (Messin et coll., 1970).

1. Consommation d'oxygène sous-maxima

- a) La $\dot{V}O_2$ a été mesurée en circuit fermé (spirographe de Knipping) sur des groupes de 16 à 98 sujets au cours d'efforts croissants d'une durée de 5 minutes effectués sur cycloergomètre Elema à frein électromagnétique. Il s'agissait, d'une part de 17 étudiants en éducation physique âgés de 18 à 24 ans et, d'autre part, de 84 sujets cliniquement sains, âgés de 29 à 59 ans. La linéarité de la relation $\dot{V}O_2$ /puissance mécanique a été retrouvée (fig. 1).

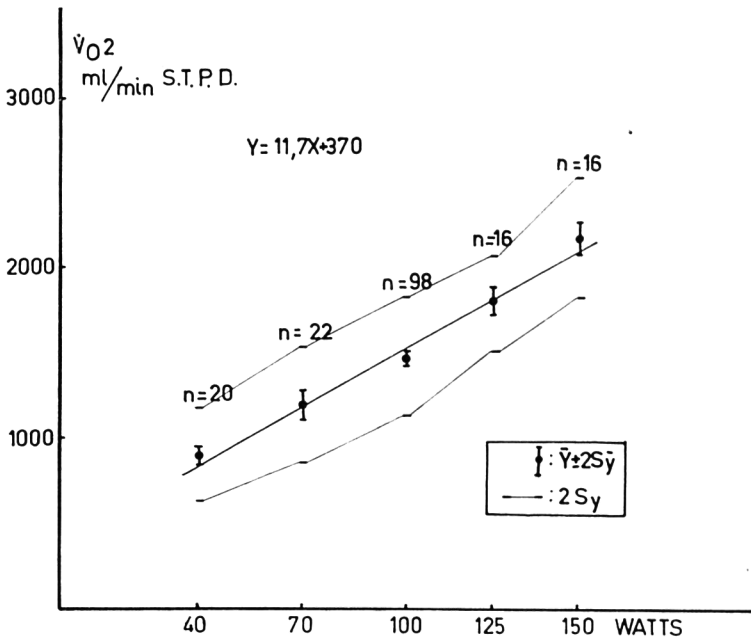


Figure 1 – Relation entre la consommation d'oxygène et la puissance mécanique (sujets normaux – circuit fermé).

- b) La $\dot{V}O_2$ a été mesurée en circuit ouvert chez 35 ouvriers d'usine, représentant des groupes de 4 à 35 sujets, au cours d'efforts croissants d'une durée de 5 minutes effectués sur cycloergomètre Monark à frein mécanique. Des valeurs de $\dot{V}O_2$ plus élevées de 200 à 400 ml/min sont observées dans cette deuxième étude (tabl. 1). Ceci peut être dû à des différences d'étalonnage des cycloergomètres ainsi qu'à une différence de position des sujets sur les deux

Tableau 1 – Consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$), ventilation (\dot{V}_E) et équivalent respiratoire pour l'oxygène (ER_{O_2}) en circuit fermé (F) et ouvert (O).

	40 W		70 W		100 W		125 W		150 W	
	F	O	F	O	F	O	F	O	F	O
$\dot{V}O_2$	885±30 (145) n = 20		1 180±35 (170) n = 22		1 470±15 (140) n = 98	1 840±39 (230) n = 35	1 810±35 (140) n = 16	2 205±15 (30) n = 4	2 190±45 (175) n = 16	2 395±50 (235) n = 21
\dot{V}_E	23,0±2,0 (4,8) n = 6		26,5±0,8 (2,2) n = 8		42,4±0,2 (1,6) n = 84	38,3±1,0 (5,9) n = 35		46,3±2,6 (5,3) n = 4		63,7±2,5 (13,9) n = 31
ER_{O_2}	27,0±2,9 (7,2) n = 6		22,5±1,3 (3,7) n = 8		29,0±0,3 (2,9) n = 84	21,4±0,7 (4,0) n = 35		21,0±1,3 (2,6) n = 4		23,2±0,7 (3,0) n = 21

ergomètres, entraînant des modifications de l'efficacité musculaire; la différence dans la technique de mesure de la consommation d'oxygène pourrait également intervenir.

2. Consommation d'oxygène maxima

- Chez 17 étudiants en éducation physique, une $\dot{V}O_2$ maxima moyenne de $2,71 \pm 0,11$ l/min ($S_x = 0,47$ l/min) a été observée (circuit fermé).
- Chez 31 ouvriers d'usine, une $\dot{V}O_2$ maxima de $2,72 \pm 0,07$ l/min ($S_x = 0,40$ l/min) a été mesurée (circuit ouvert).

La consommation d'oxygène maxima « relative », c'est-à-dire la $\dot{V}O_2$ atteinte lors de l'apparition de l'un des critères d'intolérance préalablement cités, s'est avérée varier entre 1,9 et 2,7 l/min. Elle correspond chez le sujet normal à environ 85 % de la $\dot{V}O_2$ maxima.

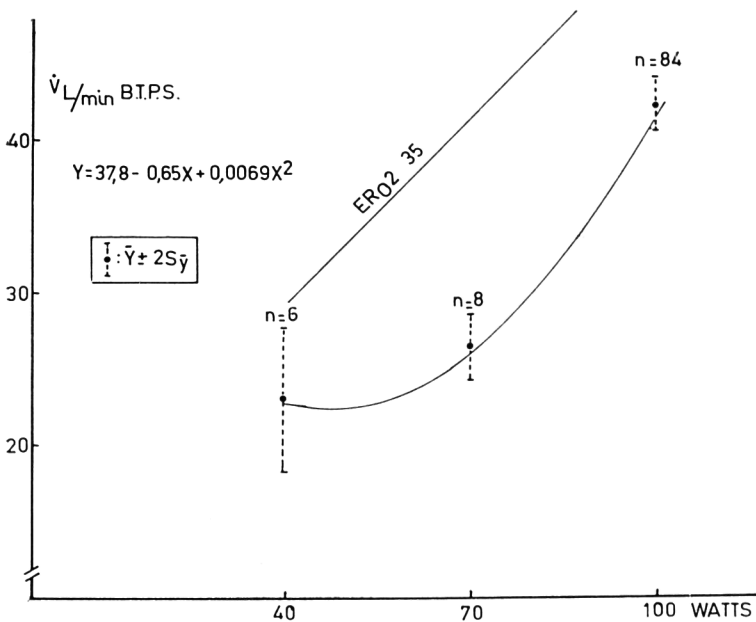


Figure 2 - Relation entre la ventilation et la puissance mécanique (sujets normaux - circuit fermé).

3. Ventilation

- a) La ventilation a été mesurée en circuit fermé sur des groupes de 6 à 84 sujets au cours d'efforts croissants (40, 70 et 100 watts) d'une durée de 5 minutes effectués sur cycloergomètre Elema. La fréquence respiratoire ne dépasse généralement pas 35 par minute (fig. 2).
- b) La ventilation a été mesurée en circuit ouvert sur les groupes de 4 à 35 sujets au cours d'efforts croissants (100, 125 et 150 watts) d'une durée de 5 minutes effectués sur cycloergomètre Monark.

Les valeurs de ventilation observées pour 100 watts par les deux techniques sont extrêmement voisines (tabl. 1).

4. Ventilation maxima

Chez les sujets étudiés en circuit ouvert, une \dot{V}_E maxima de $63,7 \pm 2,5$ l/min a été mesurée ($S_x = 13,9$ l/min; $n = 31$).

5. Équivalent respiratoire pour l'oxygène

Pour une même puissance mécanique, l' ER_{O_2} est plus élevé en circuit fermé qu'en circuit ouvert, la limite supérieure de la normale ($\bar{X} + 2 S_x$) pour 100 watts étant de 35 en circuit fermé et de 29,5 en circuit ouvert (tabl. 1). Ceci pourrait être dû à une température plus élevée de l'air ou à une absorption incomplète du CO_2 en circuit fermé.

6. équivalent respiratoire pour l'oxygène lors d'un effort maximum

Chez des sujets effectuant un effort maximum en circuit ouvert, un ER_{O_2} de $23,4 \pm 0,6$ a été mesuré ($S_x = 3,5$; $n = 31$), la limite supérieure de la normale ($\bar{X} + 25 x$) étant de 30,5.

7. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque a été mesurée en circuit fermé ou ouvert sur des groupes de 8 à 139 sujets, au cours d'efforts croissants d'une durée de 5 minutes effectués sur cycloergomètre Elema ou Monark. La linéarité de la relation fh/puissance mécanique a été retrouvée (tabl. 2 et fig. 3).

Tableau 2 – Fréquence cardiaque au cours d'efforts d'intensité croissante.

	40 W	70 W	100 W	125 W	150 W	175 W	200 W
$\bar{X} \pm S\bar{x}$ (Sx)	107 ± 2 (13) n = 62	121 ± 2 (16) n = 88	132 ± 1 (18) n = 139	145 ± 2 (13) n = 55	157 ± 2 (14) n = 34	171 ± 2 (13) n = 28	181 ± 4 (11) n = 8

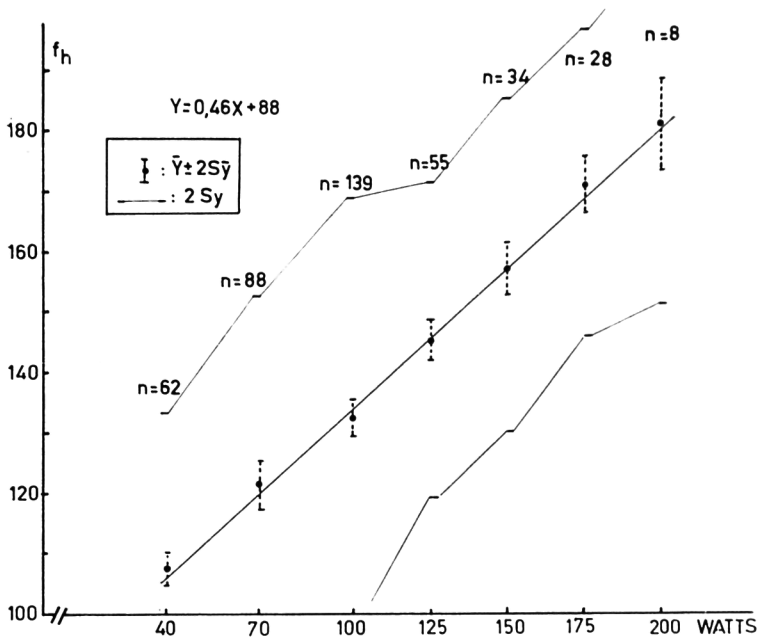


Figure 3 – Relation entre la fréquence cardiaque et la puissance mécanique (sujets normaux – circuit fermé).

8. Pression artérielle systématique

Des normes de pression artérielle humérale systolique d'effort, mesurée par méthode auscultatoire, ont été établies pour 4 groupes d'âges :

18-24 ans : 18 sujets

25-34 ans : 25 sujets

35-44 ans : 17 sujets

44-65 ans : 17 sujets.

Les résultats sont repris dans le tableau 3.

Tableau 3 – Pression artérielle humérale systolique d'effort (méthode auscultatoire). Sujets masculins.

	18-24 ans	25-34 ans	35-44 ans	45-64 ans
50 W	135 ± 2 (9) n = 17			168 ± 5 (12) n = 5
75 W	144 ± 3 (11) n = 18	145 ± 4 (16) n = 13	153 ± 4 (16) n = 13	183 ± 7 (19) n = 7
100 W	152 ± 2 (10) n = 18	161 ± 5 (15) n = 18	169 ± 5 (21) n = 16	182 ± 6 (23) n = 13
125 W	$163 \pm 4,5$ (16) n = 17	177 ± 4 (18) n = 24	187 ± 6 (20) n = 10	221 ± 8 (17) n = 5
150 W	172 ± 4 (16) n = 17	190 ± 5 (17) n = 11		
175 W	186 ± 4 (15) n = 16	204 ± 5 (17) n = 10		

9. Débit cardiaque

Le débit cardiaque a été mesuré par la technique de dilution d'un indicateur coloré (Cardio-Green), chez 22 sujets normaux effectuant des efforts croissants d'une durée de 5 minutes sur cycloergomètre Elema (circuit fermé). La linéarité de la relation $\dot{Q}/\dot{V}O_2$ a été retrouvée :

$$\dot{Q} = 5,74 \dot{V}O_2 + 4,16$$

($S_y - Y = 1,5$ l/min, $r = 0,896$, $n = 66$).

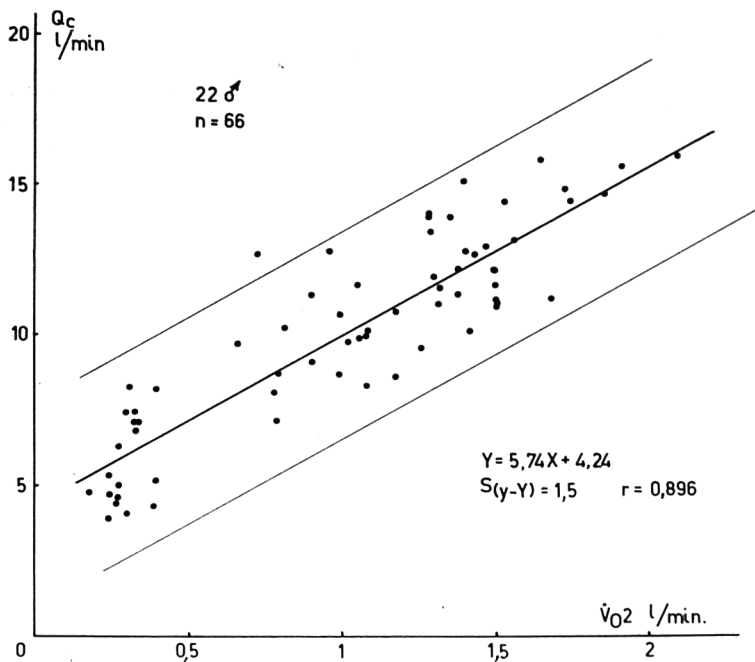


Figure 4 – Relation entre le débit cardiaque et la consommation d'oxygène (sujets normaux – circuit fermé).

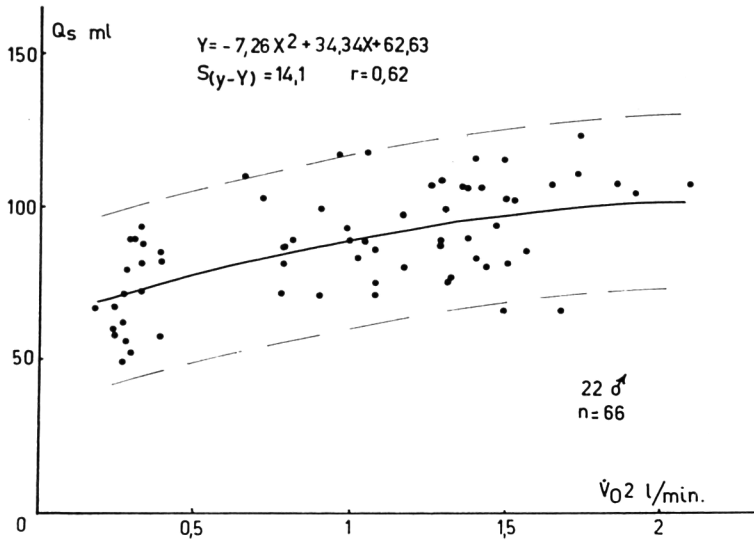


Figure 5 – Relation entre le débit systolique et la consommation d'oxygène (sujets normaux – circuit fermé).

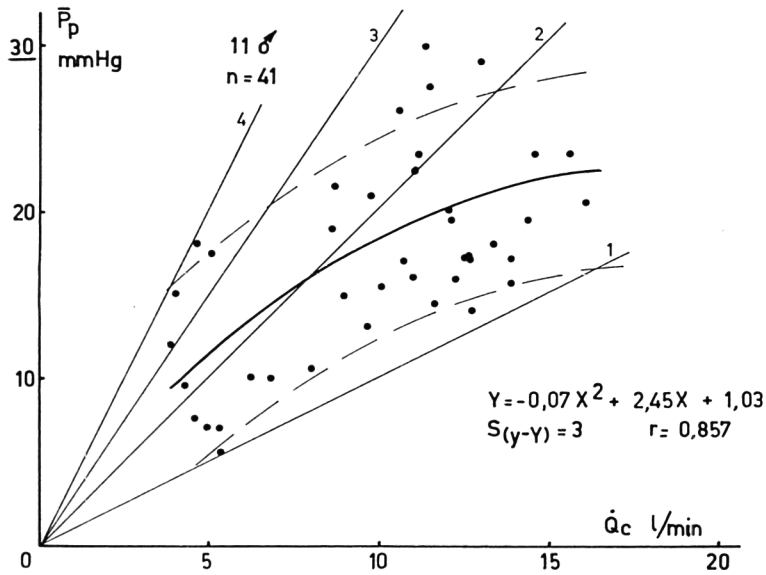


Figure 6 – Relation entre la pression artérielle pulmonaire moyenne et le débit cardiaque: (sujets normaux – circuit fermé). Les lignes d'isoresistance sont représentées.

10. Débit systolique

Celui-ci cesse de croître de manière significative pour une $\dot{V}O_2$ correspondant à $\pm 40\%$ de la $\dot{V}O_2$ maxima, soit à partir d'un litre O_2 /min environ, chez nos sujets étudiés (fig. 5).

11. Pression artérielle pulmonaire

L'évolution de la pression artérielle pulmonaire a été étudiée par cathéter flotté chez 11 sujets normaux, au cours d'efforts croissants d'une durée de 5 minutes effectués sur bicyclette Elema.

L'accroissement de la pression pulmonaire d'effort s'exprime le mieux, par rapport à la consommation d'oxygène ou au débit cardiaque, par une équation du second degré (fig. 6) :

$$\bar{P}_p \text{ (mm Hg)} = 3,8 \dot{V}O_2 \text{ (l/min)} + 15,1 \dot{V}O_2 \text{ (l/min)} + 6,8$$

$$(\text{Sy} - \text{Y}) = 4,1 \text{ mm Hg, } r = 0,73, n = 40).$$

Une réduction des résistances vasculaires pulmonaires totales en fonction de l'intensité de l'effort a été observée : $R \text{ (unités)} = -0,4 \dot{V}O_2 \text{ (l/min)} + 2,2$.

12. Lactacidémie

Le taux d'acide lactique artériel s'élève progressivement lors d'efforts croissants effectués sur cycloergomètre. L'élévation est discrète pour des efforts légers; la lactacidémie double à partir de 40 % de la $\dot{V}O_2$ max, soit à partir d'environ un litre O_2 /min (fig. 7).

RÉSULTATS CHEZ LES PATIENTS CARDIAQUES

A - Sténose mitrale

40 cas de sténose mitrale pure en rythme sinusal ou en fibrillation auriculaire ont été étudiés au cours d'efforts effectués sur cycloergomètre en position assise, avec mesure des grandeurs respiratoires (circuit fermé), circulatoires et métaboliques (Messin et coll., 1970).

1. *La consommation d'oxygène* à l'effort n'est pas significativement différente de celle des sujets normaux quoique un peu plus basse en moyenne (fig. 8). Des valeurs de $\dot{V}O_2$ maxima relative (c'est-à-dire de $\dot{V}O_2$ atteinte quand apparaissent des signes d'intolérance) de 0,4 à 1,3 l/min ont été observées.

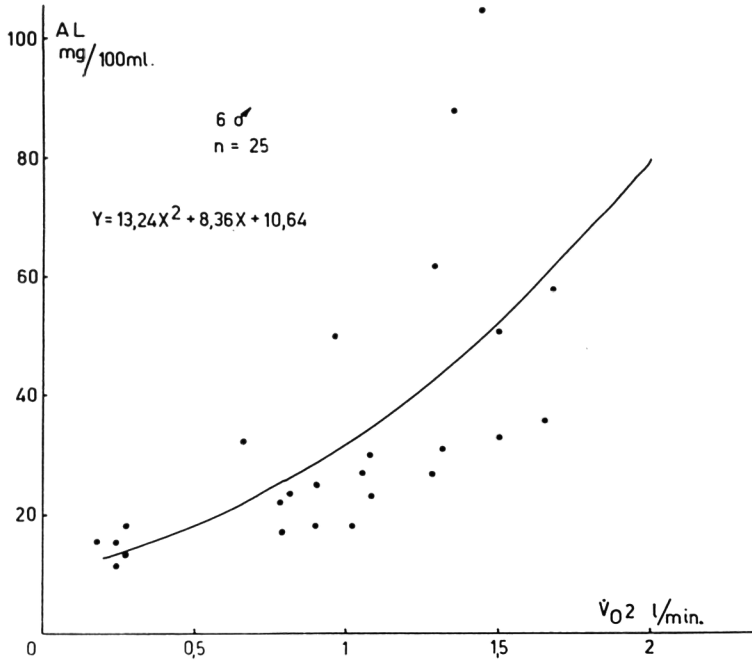


Figure 7 – Relation entre le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel et la consommation d'oxygène.

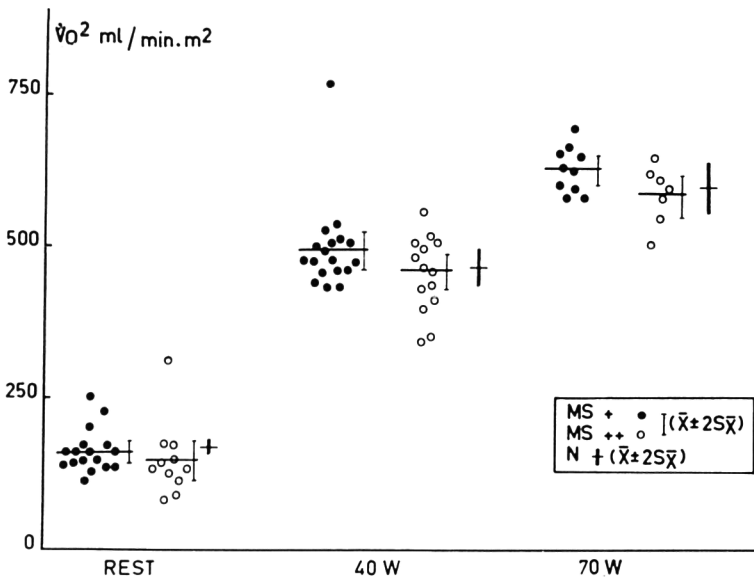


Figure 8 – Relation entre la consommation d'oxygène et la puissance mécanique dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) ainsi que des sujets normaux (N) (circuit fermé).

2. L'hyperventilation d'effort est significativement plus élevée que chez le sujet normal. A charge égale, elle est particulièrement précoce dans le groupe de patients à cardiopathie cliniquement plus sévère chez qui la réduction de réserve ventilatoire se marque davantage. L'hyperlactacidémie des mitraux ne joue probablement pas un rôle essentiel dans cette hyperventilation qui est *plus basse* chez les mitraux que chez les normaux à taux d'acide lactique artériel égal (fig. 9).

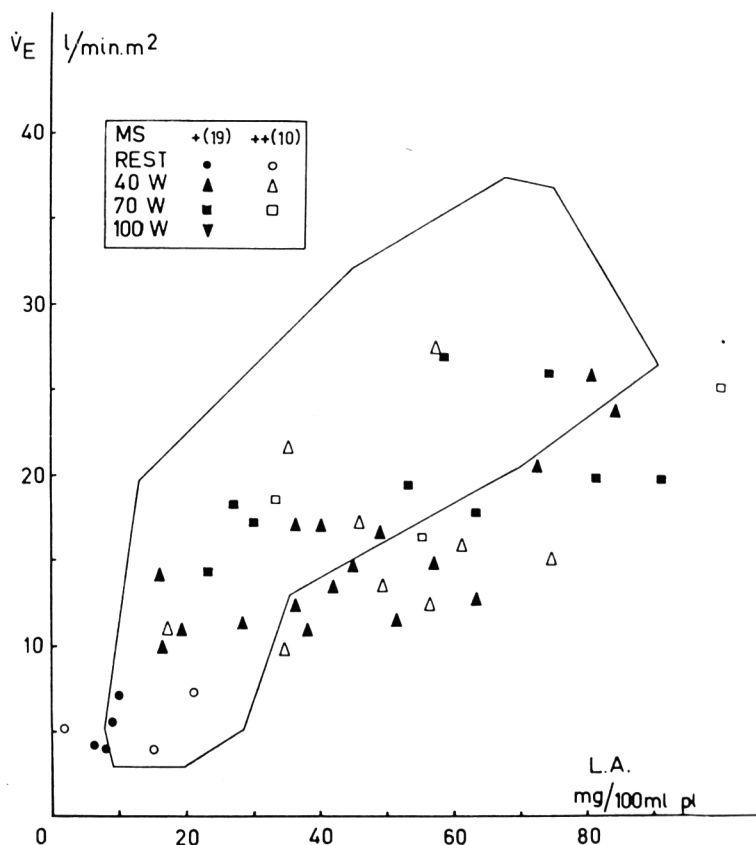


Figure 9 – Relation entre la ventilation et le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) (circuit fermé). Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

3. *La fréquence cardiaque* constitue l'élément limitatif de l'effort le plus fréquent dans la sténose mitrale, traduisant chez l'organisme une tentative de maintien d'un débit cardiaque minute adéquat en dépit de la limitation mécanique du débit systolique. Elle survient d'autant plus précocement que la cardiopathie est cliniquement plus sévère (fig. 10).

4. *L'électrocardiogramme* d'effort montre dans certains cas une sous-dénivellement du segment ST de type ischémique généralement interprétée comme le fait d'une perfusion coronarienne insuffisante, surtout vis-à-vis d'un travail ventriculaire droit augmenté et éventuellement comme la conséquence d'un tonus orthosympathique accru afin de tenter de maintenir le débit cardiaque et la pression artérielle systémique à un niveau normal.

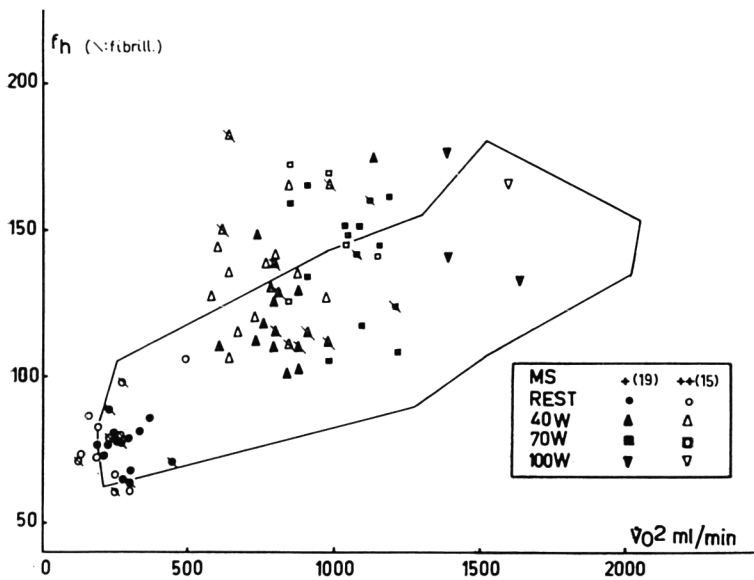


Figure 10 – Relation entre la fréquence cardiaque et la consommation d'oxygène dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) (circuit fermé). Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

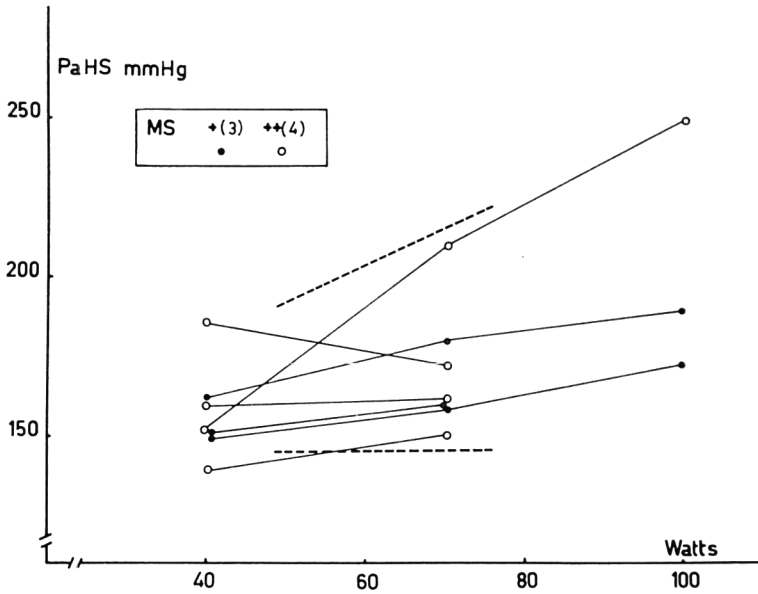


Figure 11 – Relation entre la pression artérielle humérale systolique (méthode auscultatoire) et la puissance mécanique dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) (circuit fermé). Les 2 traits pointillés correspondent aux limites de normalité.

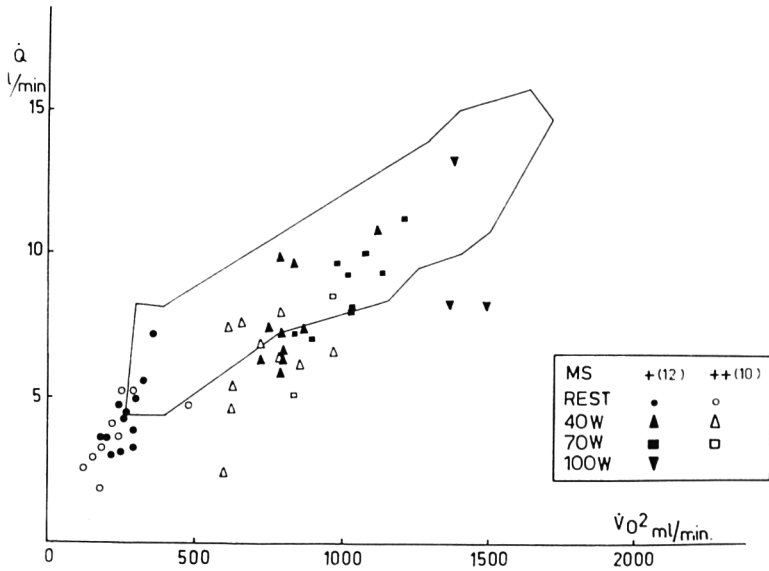


Figure 12 – Relation entre le débit cardiaque et la consommation d'oxygène dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) (circuit fermé). Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

5. La pression artérielle systémique a montré dans nos cas une évolution normale à l'effort, contrairement aux observations de certains auteurs pour qui cette pression aurait tendance à « plafonner » comme dans la sténose aortique (fig. 11).

6. Le débit cardiaque-minute et le débit systolique sont réduits, aussi bien à 40 watts qu'à 70 watts, par rapport à ceux des contrôles normaux, cette inadaptation étant particulièrement marquée en cas de fibrillation auriculaire (fig. 12-13).

7. La pression artérielle pulmonaire mesurée dans un certain nombre de cas par la technique du cathéter flotté, est d'autant plus élevée au repos et s'élève d'autant plus à l'effort que la cardiopathie est cliniquement plus sévère et subjectivement moins bien tolérée. Elle évolue par contre pratiquement normalement dans 1 cas de rétrécissement mitral opéré (fig. 14). Quant aux résistances vasculaires pulmonaires totales, elles sont fortement accrues et n'ont aucune tendance à s'abaisser quand l'effort s'intensifie, contrairement à ce que l'on observe chez le sujet normal. A l'encontre de ce qui semble exister chez les

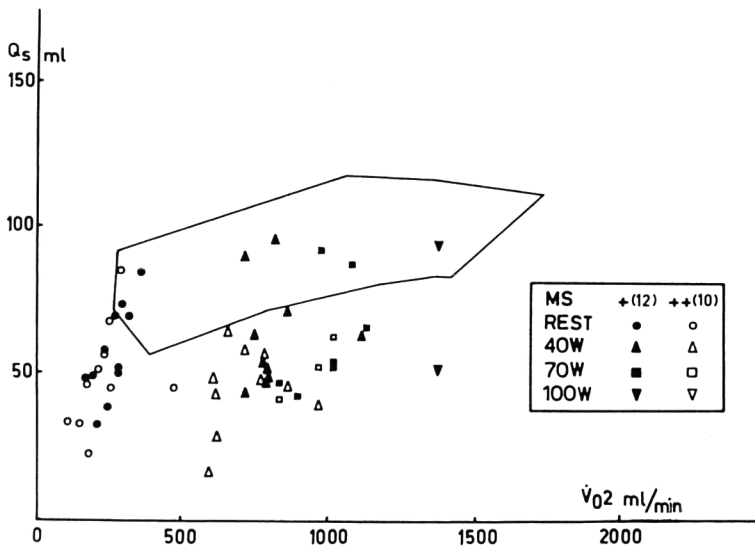


Figure 13 – Relation entre le débit systolique et la consommation d'oxygène dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) (circuit fermé). Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

patients pulmonaires chroniques, on n'observe chez les mitraux aucune corrélation entre la pression artérielle pulmonaire et le pH du sang artériel pour une intensité d'effort donnée.

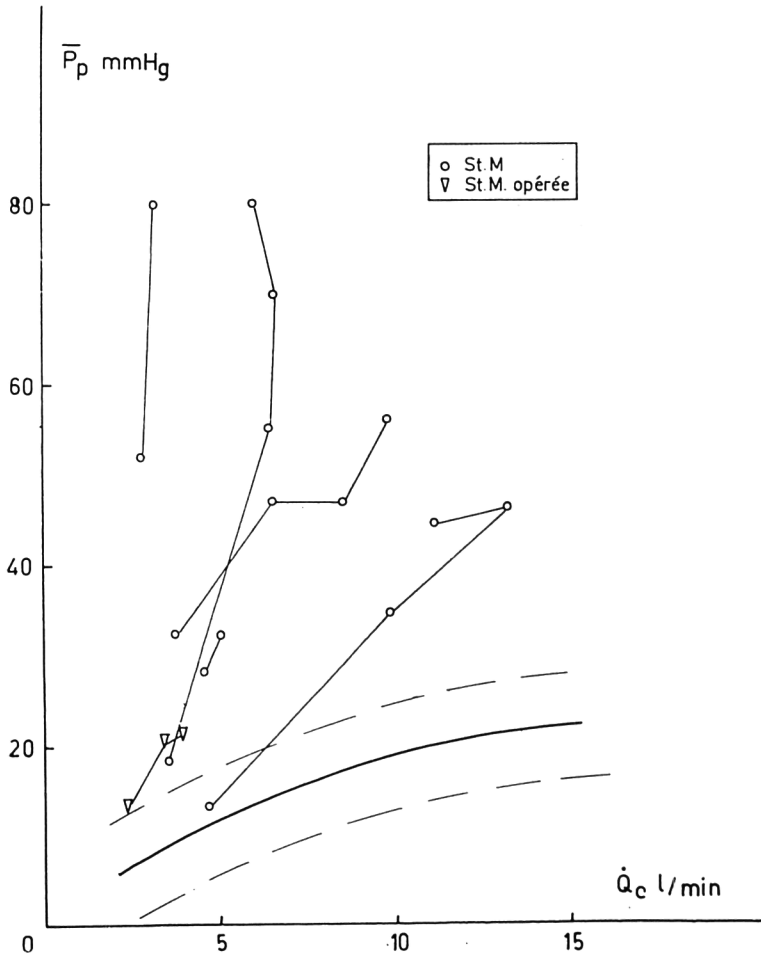


Figure 14 - Relation entre la pression artérielle pulmonaire moyenne et le débit cardiaque dans des cas de sténose mitrale. Les traits continus et en pointillé correspondent à la courbe normale moyenne ± 2 déviations standards.

8. La saturation en oxygène du sang artériel est restée normale à l'effort aussi bien dans le groupe à rétrécissement sévère que dans celui à rétrécissement modéré.

9. Une chute modérée du pH (0,03 à 0,05 unité) a été enregistrée, traduisant une acidose métabolique insuffisamment compensée par un certain degré d'alcalose respiratoire.

10. L'accroissement de l'acide lactique artériel à l'effort est beaucoup plus marqué dans la sténose mitrale que chez le normal pour une même consommation d'oxygène mais est *identique* pour une même fréquence cardiaque (fig. 15-16). Ceci démontre que la production des lactates sanguins est constituée non pas par la valeur absolue de l'effort imposé mais par son intensité relative par rapport aux possibilités maximales du sujet.

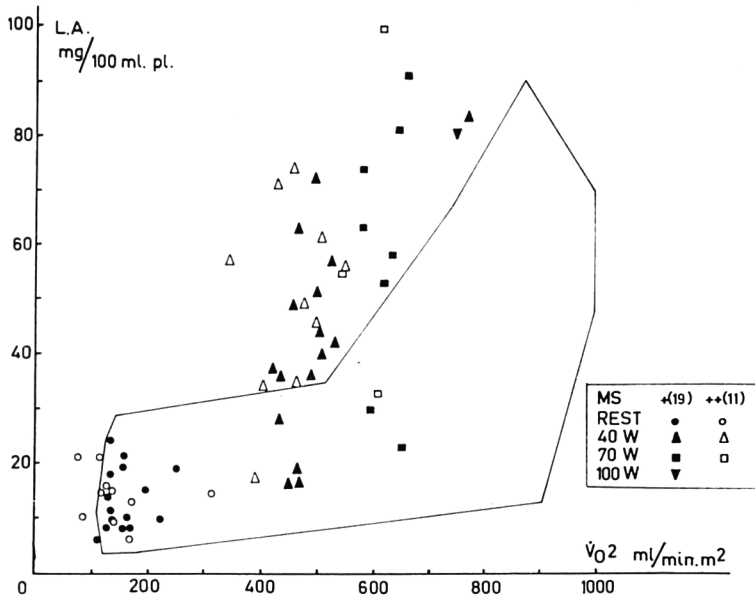


Figure 15 – Relation entre le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel et la consommation d'oxygène dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) (circuit fermé). Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

11. Dans le but de préciser la pathogénie de l'hyperlactacidémie d'effort des mitraux, nous avons étudié l'*adaptation du débit cardiaque* au cours des premières minutes de cet effort. Le temps d'adaptation du débit cardiaque est nettement allongé chez les mitraux par rapport aux normaux, pour des efforts de même intensité. La bonne corrélation existant entre le temps d'adaptation du débit cardiaque et la concentration en acide lactique atteinte dans le sang artériel, aussi bien chez les témoins que chez les mitraux, contribue à suggérer le rôle important des perturbations hémodynamiques observées à la phase d'adaptation sur le conditionnement de l'hyperlactacidémie d'effort (fig. 17).

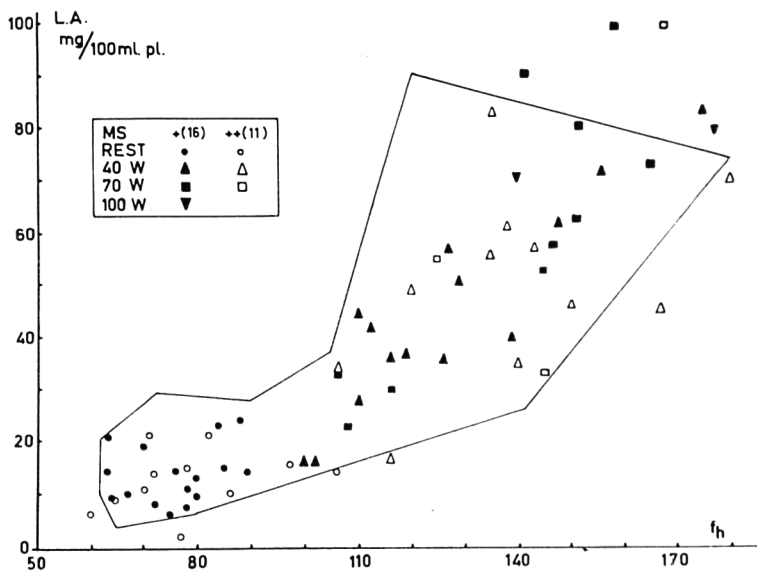


Figure 16 – Relation entre le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel et la fréquence cardiaque dans des cas de sténose mitrale (MS) modérée (+) et sévère (++) (circuit fermé).
Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

Conclusion

La caractéristique fondamentale de la sténose mitrale est la limitation mécanique du débit systolique et l'hypertension artérielle pulmonaire qui en résulte. Ces facteurs sont responsables de la réduction des possibilités d'effort maximales de ces patients ainsi que des conséquences cardio-respiratoires et métaboliques qui en découlent.

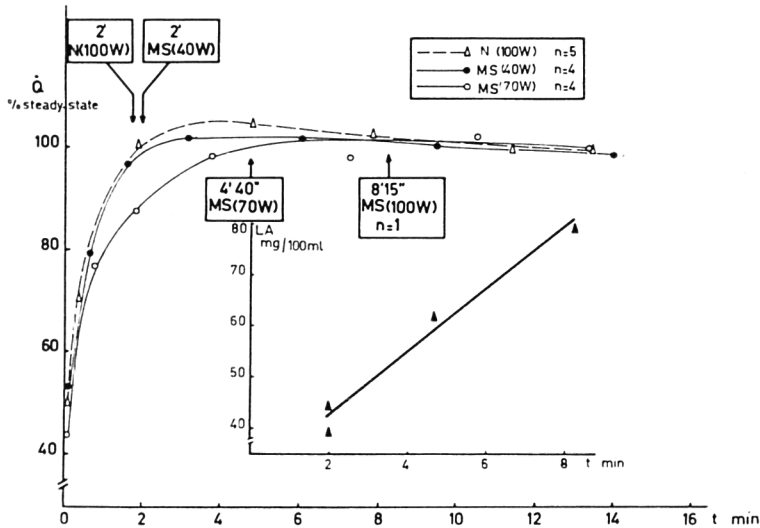


Figure 17 – Relation entre le temps d'adaptation du débit cardiaque et le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel dans des cas de sténose mitrale (MS) et chez des sujets normaux (N).

B – *Cardiopathies diverses à l'exclusion de la sténose mitrale* (cardiopathies congénitales ou acquises, opérées ou non, cardiopathies ischémiques)

1. *Consommation d'oxygène (ml/min) : $\bar{X} \pm S_x$ (circuit fermé)*

	40 W	70 W	100 W	125 W	150 W
Normaux	885±145 (n = 20)	1 180±170 (n = 22)	1 470±140 (n = 98)	1 810±140 (n = 16)	2 190±175 (n = 16)
CIV	690 (n = 1)	1 020 (n = 1)	1 350 (n = 1)		
Sténose pulm.	780 (n = 1)	1 050 (n = 1)			
Canal artér.		1 080 (n = 1)	1 440 (n = 1)		
Falot	600 (n = 1)				
Coarctation Ao.	840 (n = 1)	1 080 (n = 1)			
Insuff. mitrale	810 (n = 1)	990 (n = 2)	1 200 (n = 1)		
Maladie mitrale	690 (n = 1)	1 080 (n = 1)			
Sténose aortique	805 (n = 4)	1 030 (n = 7)	1 235 (n = 2)	1 830 (n = 1)	
Insuffisance aortique	830 (n = 2)	1 145 (n = 4)	1 305 (n = 2)	1 740 (n = 1)	
Maladie aortique			1 550 (n = 1)		
Mal. mitro-aortique	840 (n = 2)	1 090 (n = 3)	1 410 (n = 1)		
Valve mitrale	740 (n = 5)	1 030 (n = 3)	1 455 (n = 2)		1 920 (n = 1)
Valve aortique	660 (n = 1)	900 (n = 1)	1 380 (n = 1)	1 680 (n = 1)	
Infarctus	830 (n = 3)	1 145 (n = 4)	1 305 (n = 2)	1 740 (n = 1)	
Bloc A-V complet	690 (n = 1)	1 075 (n = 2)	1 385 (n = 1)		

Les consommations d'O₂ sous-maximales ne sont pas significativement différentes de celles des sujets normaux pour des puissances mécaniques identiques.

Par contre, la consommation d'oxygène maxima est généralement abaissée (Kellerman et coll., 1970). Les valeurs suivantes de $\dot{V}O_2$ ont été obtenues :

normaux : 1,9 à 2,7 l/min;
 congénitaux : 0,7 à 0,9 l/min;
 insuffisance mitrale : ± 1 l/min;
 insuffisance aortique : 0,8 à 1 l/min;
 coronariens : 0,8 à 1,5 l/min.

2. Ventilation

La ventilation, étudiée par rapport à la consommation d' O_2 , ne dépasse pas la limite supérieure de la normale, tant dans les cardiopathies acquises que congénitales étudiées, sauf peut-être lorsqu'il s'agit d'efforts intenses (± 2 l O_2 /min) (fig. 18-19).

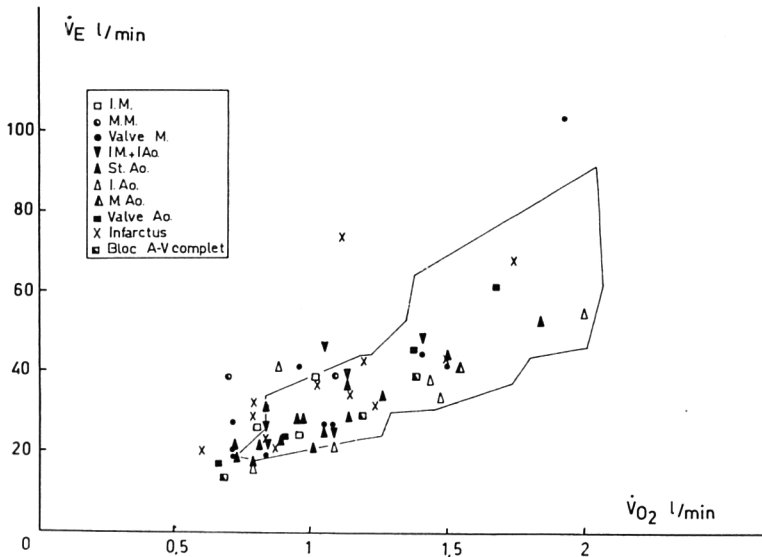


Figure 18 – Relation entre la ventilation et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies acquises diverses (circuit fermé). Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

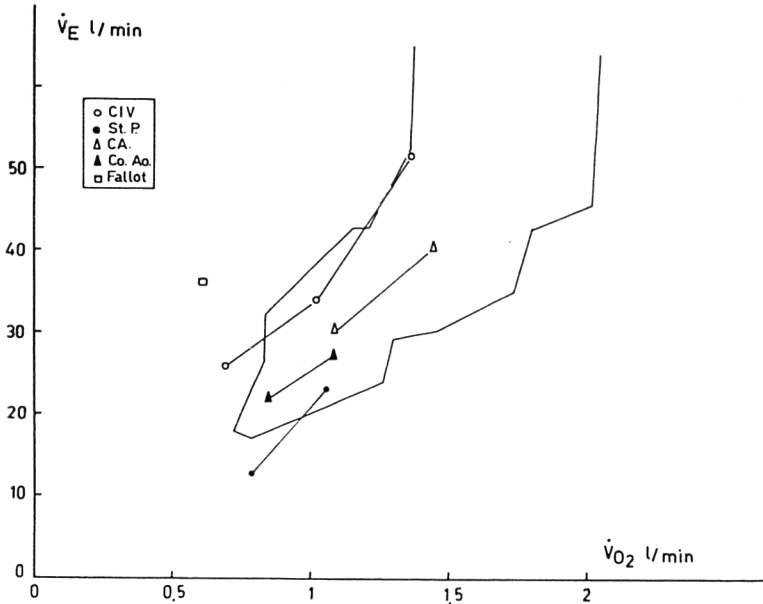


Figure 19 – Relation entre la ventilation et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies congénitales (circuit fermé). Le trait continu circonscrit la limite de normalité.

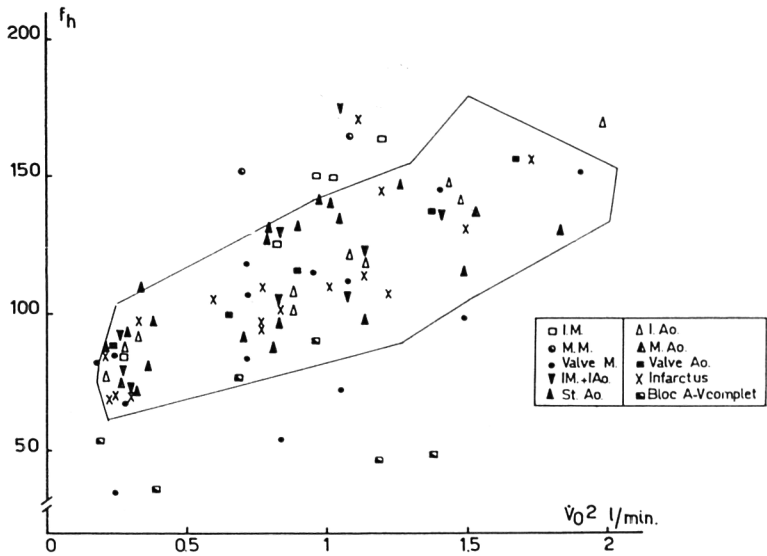


Figure 20 – Relation entre la fréquence cardiaque et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies acquises diverses (circuit fermé). Le trait plein circonscrit la limite de normalité.

3. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque, étudiée par rapport à la consommation d'O₂, reste généralement dans les limites de la normale (Frick et Siltanen, 1970). Elle est anormalement élevée dans quelques cas d'insuffisance mitrale, de maladie mitrale, de maladie mitro-aortique et dans un cas de sténose pulmonaire (fig. 20-21).

4. Électrocardiogrammes (cardiopathies ischémiques)

Seules les sous-déviellations du segment ST de type horizontal ou oblique descendant sont considérées comme critères de probabilité d'insuffisance coronaire. L'épreuve est stoppée en cas de précordialgies croissantes, d'arythmie sévère, de trouble de conduction ou de sous-déviellation du segment ST de plus de 1 à 2 mm par rapport au tracé de repos.

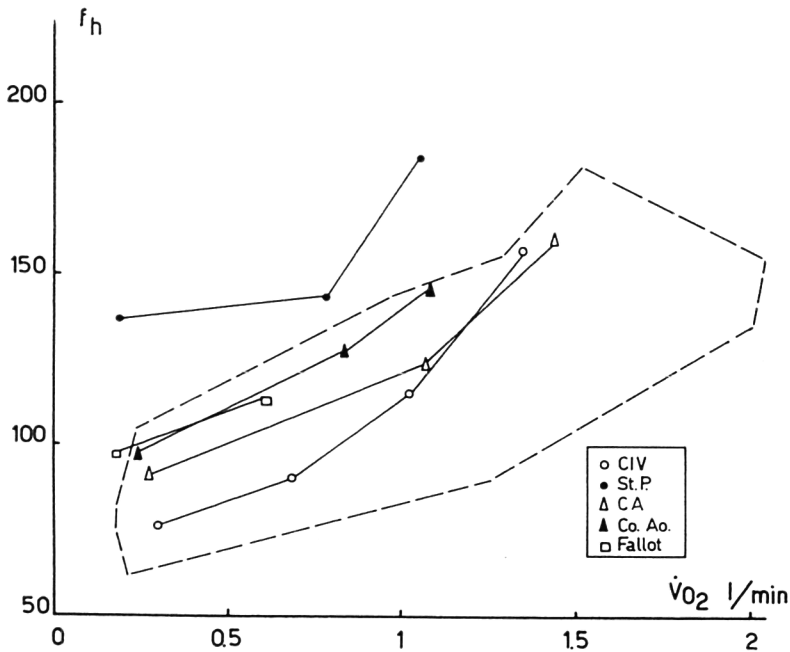


Figure 21 – Relation entre la fréquence cardiaque et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies congénitales diverses (circuit fermé). Le trait en pointillé circonscrit la limite de normalité.

5. Débit cardiaque

L'évolution du débit cardiaque-minute et du débit systolique est normale dans le groupe des congénitaux; l'abaissement du débit systolique s'accompagne d'une tachycardie compensatrice dans 1 cas de sténose pulmonaire (fig. 22-23).

Dans les cardiopathies acquises, l'évolution du débit-minute est fréquemment normale. Elle s'accompagne d'un débit systolique particulièrement élevé dans un cas de bloc A-V complet et dans un cas de sténose aortique. Débit cardiaque et débit systolique d'effort sont abaissés dans de nombreux cas d'insuffisance mitrale pure ou associée à d'autres lésions vasculaires, et plusieurs cas d'infarctus. Chez les patients porteurs de prothèse valvulaire mitrale, on observe une chute du débit systolique au-delà d'une consommation d'O₂ de 1 l/min (fig. 24-25).

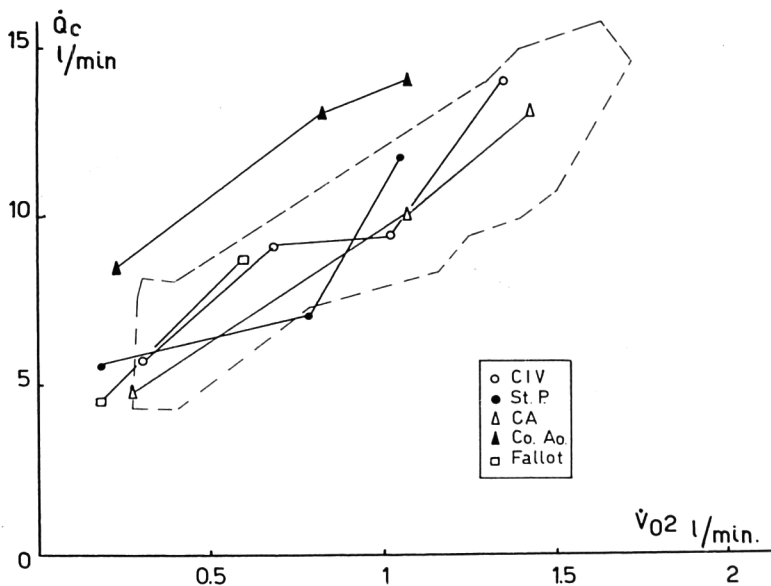


Figure 22 – Relation entre le débit cardiaque et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies congénitales diverses (circuit fermé). Le trait en pointillé circonscrit la limite de normalité.

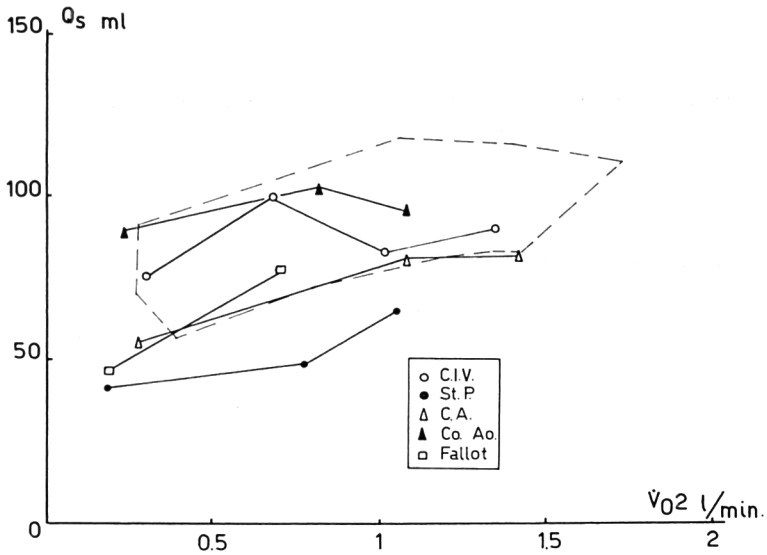


Figure 23 – Relation entre le débit systolique et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies congénitales diverses (circuit fermé). Le trait en pointillé circonscrit la limite de normalité.

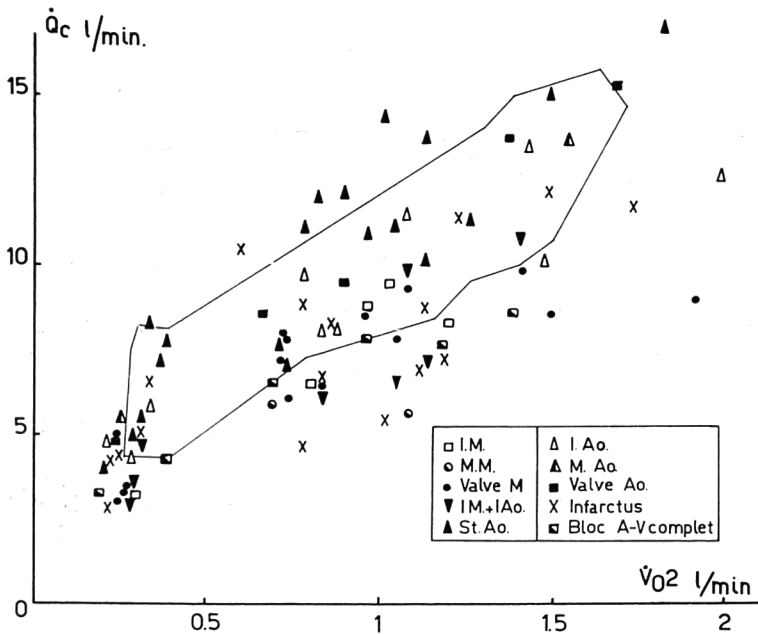


Figure 24 – Relation entre le débit cardiaque et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies acquises diverses (circuit fermé). Le trait plein circonscrit la limite de normalité.

Une corrélation est observée, tant chez les sujets normaux que dans les divers types de cardiopathies, entre le débit systolique maximum et la consommation d'oxygène maxima relative.

6. Pression artérielle pulmonaire

La pression artérielle pulmonaire moyenne a été mesurée à l'effort par cathéter flotté dans quelques cas de cardiopathies acquises. Elle s'élève considé-

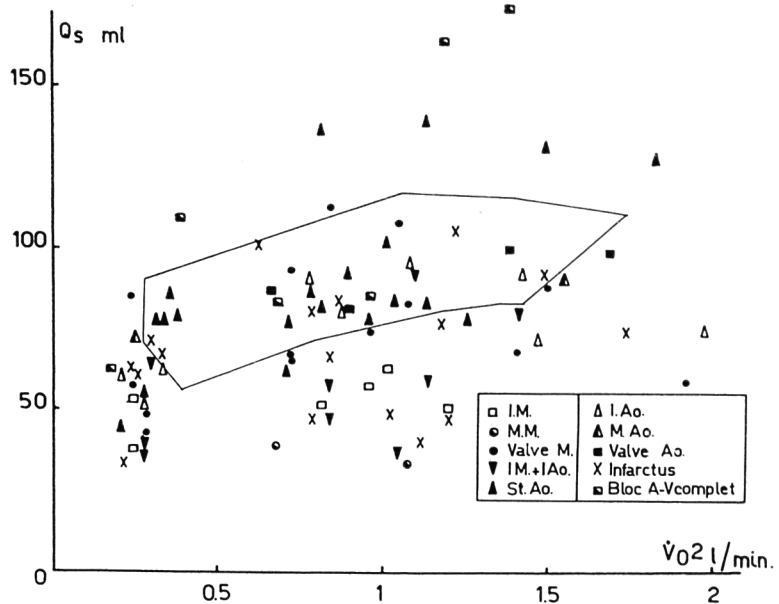


Figure 25 – Relation entre débit systolique et consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies acquises diverses (circuit fermé). Le trait plein circonscrit la limite de normalité.

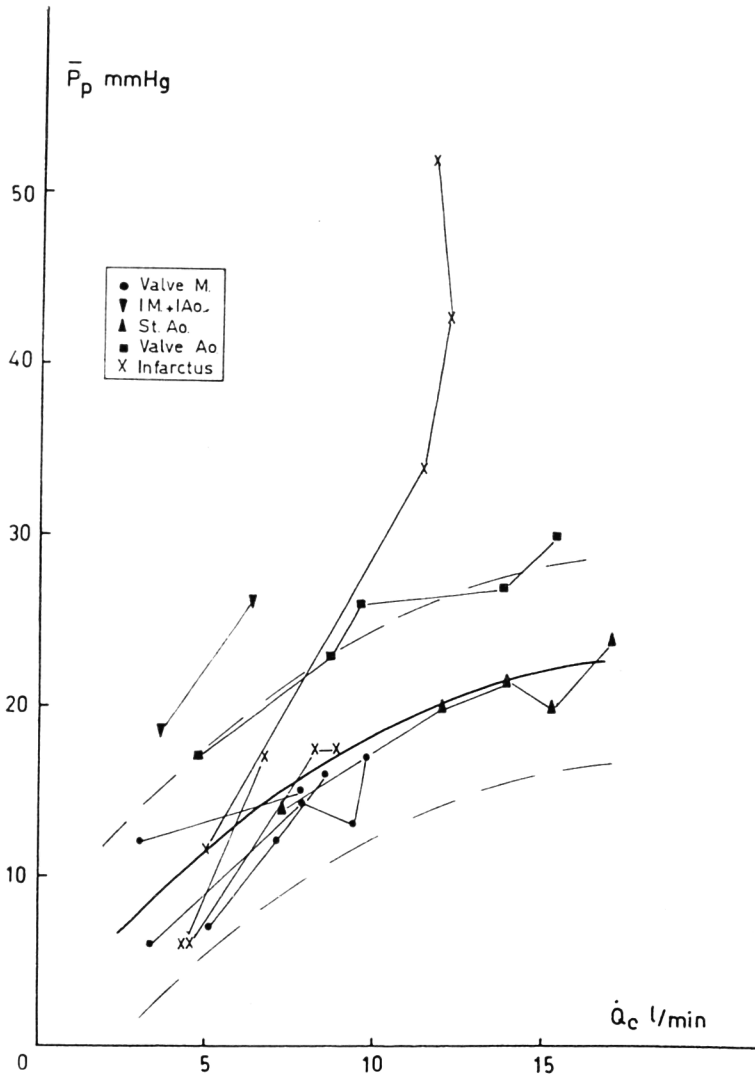


Figure 26 – Relation entre la pression artérielle pulmonaire moyenne et le débit cardiaque dans des cas de cardiopathies acquises diverses (circuit fermé). Les traits continus et en pointillé correspondent à la courbe normale moyenne ± 2 déviations standards.

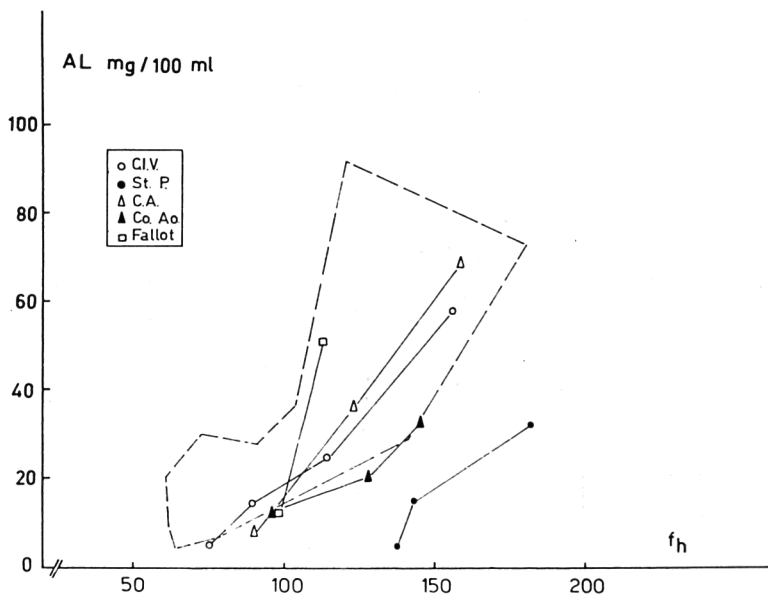


Figure 27 – Relation entre le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel et la fréquence cardiaque dans des cas de cardiopathies congénitales diverses (circuit fermé). Le trait en pointillé circonscrit la limite de normalité.

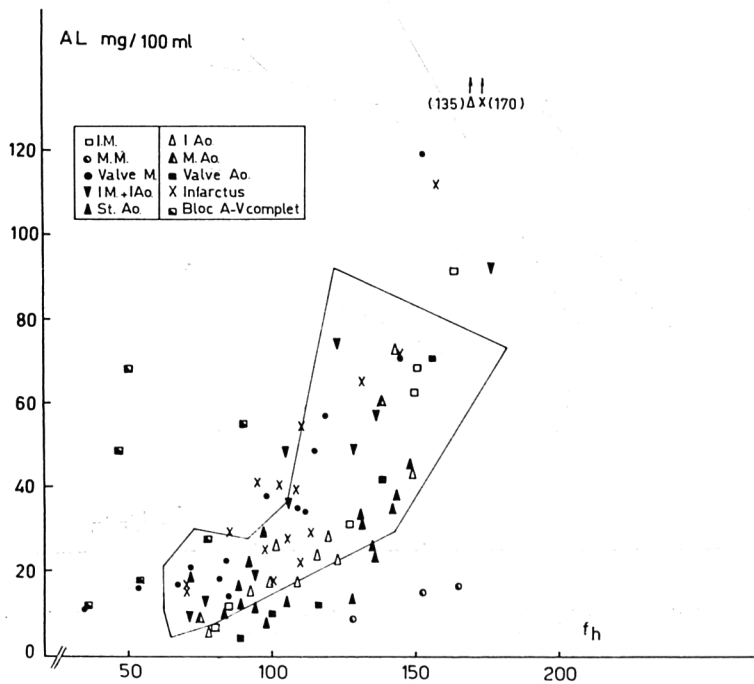


Figure 28 – Relation entre le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel et la fréquence cardiaque dans des cas de cardiopathies acquises diverses (circuit fermé). Le trait plein circonscrit la limite de normalité.

ablement dans l'un des 3 cas d'infarctus envisagés. Ceci pourrait être dû soit à une décompensation cardiaque gauche latente, soit à une réduction de compliance ventriculaire gauche (Frick et coll., 1968; Frick et Katila, 1968). Elle est remarquablement basse dans les cas de prothèse valvulaire mitrale (fig. 26). Les résistances vasculaires pulmonaires totales évoluent normalement à l'effort sauf dans un 1 cas d'infarctus où elles sont très augmentées. Contrairement à ce qu'on paraît observer chez les patients pulmonaires chroniques, il n'existe chez les patients cardiaques aucune corrélation entre la pression artérielle pulmonaire et le pH du sang artériel pour une intensité d'effort donnée.

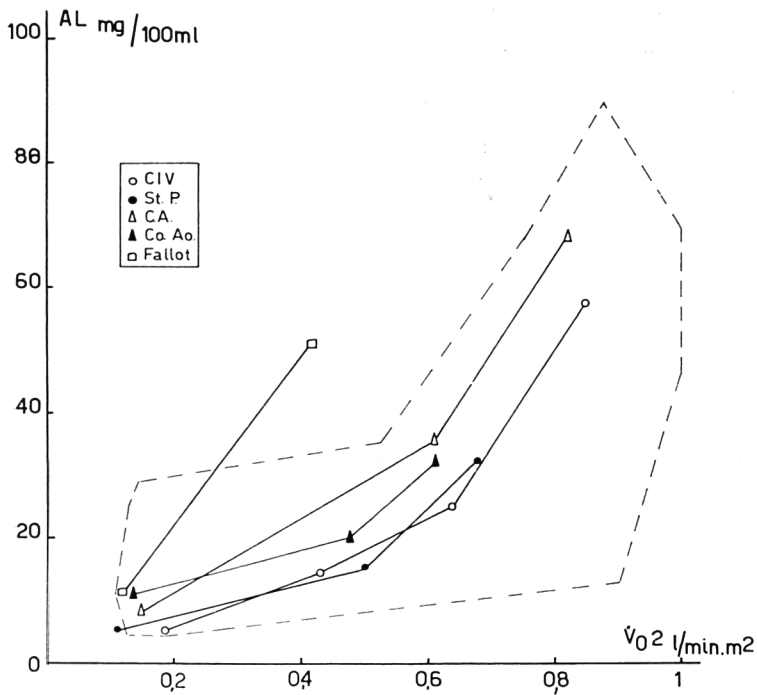


Figure 29 - Relation entre le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies congénitales diverses (circuit fermé). Le trait en pointillé circonscrit la limite de normalité.

7. Lactacidémie

Par rapport à la fréquence cardiaque, le taux d'acide lactique artériel s'élève de la même manière dans les cardiopathies congénitales ou acquises qu'il le fait chez les sujets normaux (fig. 27-28). Par contre, la lactacidémie des patients cardiaques est en moyenne supérieure aux valeurs normales à partir d'une $\dot{V}O_2$ d'environ 500 ml/min-m² (fig. 29-30).

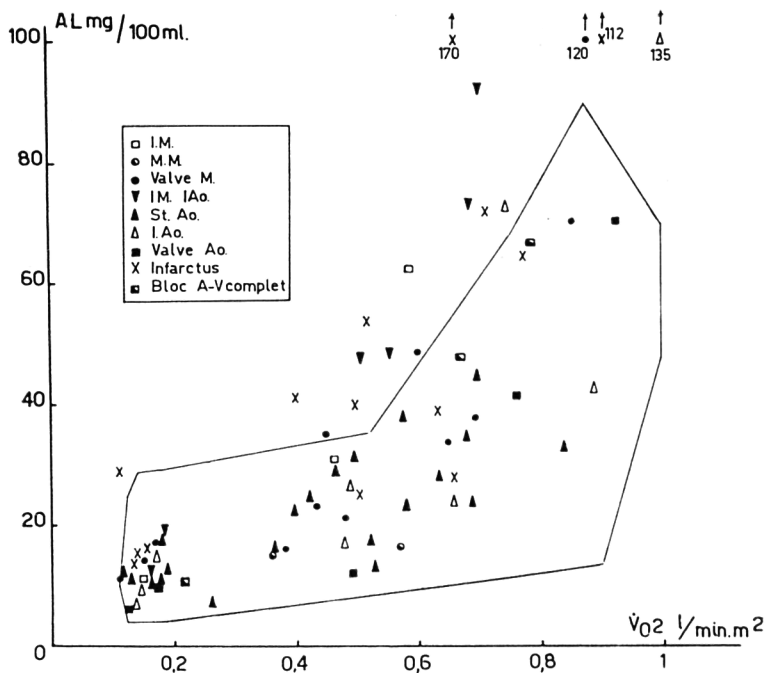


Figure 30 – Relation entre le taux d'acide lactique plasmatique du sang artériel et la consommation d'oxygène dans des cas de cardiopathies acquises diverses. Le trait plein circonscrit la limite de normalité.

Conclusion

Au cours d'efforts sous-maximaux, le comportement ventilatoire, circulatoire et métabolique n'est souvent que modérément perturbé dans les cardiopathies différentes du rétrécissement mitral, compte tenu de la dispersion

non négligeable des valeurs observées chez les sujets témoins. Par contre, la capacité maximale d'effort que traduit en particulier la consommation d'oxygène maxima relative, est habituellement notablement réduite.

De nouvelles investigations, portant notamment sur la qualité de la contractilité myocardique, permettront vraisemblablement une meilleure compréhension des altérations fonctionnelles inhérentes à ces cardiopathies.

Résumé

La cycloergométrie permet d'évaluer l'aptitude physique du sujet normal ou pathologique au cours d'exercices sous-maximaux ou maximaux, de type constant ou progressif. La capacité d'effort est appréciée sur la base de critères d'intolérance subjectifs ou objectifs.

Des normes de référence ont été établies en circuit ouvert et fermé (spirographe de Knipping) pour les grandeurs suivantes : consommation d'oxygène, ventilation, fréquence cardiaque, pression artérielle systémique, débit cardiaque, pression artérielle pulmonaire et lactacidémie.

Une investigation hémodynamique portant sur 40 cas de rétrécissement mitral met en évidence le rôle fondamental de la limitation mécanique du débit systolique dans la réduction des possibilités fonctionnelles de ce groupe de patients.

L'étude à l'effort de divers types de cardiopathies congénitales (communication interventriculaire, sténose pulmonaire, canal artériel, coarctation de l'aorte, tétralogie de Fallot) et acquises (lésions valvulaires mitrales, aortiques et mixtes, prothèses valvulaires, infarctus myocardique et bloc auriculoventriculaire complet) ne montre généralement guère de perturbations cardiorespiratoires ou métaboliques notables au cours d'épreuves sous-maximales. La consommation d'oxygène maxima relative montre par contre une importante réduction dont le mécanisme devra être précisé par de nouvelles investigations portant, notamment, sur la qualité de la contractilité myocardique.

Bibliographie

1. DENOLIN H., MESSIN R., DEGRE S., VANDERMOTEN P., DE COSTER A. : Influence of Age on the Behaviour of Normal Subjects During Exercise, in : « Physical Activity and Sport » (edited by D. Brunner and E. Jokl) : *Medicine and Sport*, Vol. 4, p. 309. Karger, Basel-New-York, 1970.
2. FRICK M. H., BALCON R., CROSS D., SOWTON E. : Haemodynamic Effects of Nitroglycerin in Patients with Angina Pectoris Studied by an Atrial Pacing Method. - *Circulation*, 37, 160, 1968.
3. FRICK M. H., KATILA M. : Haemodynamic Consequences of Physical Training after Myocardial Infarction. - *Circulation*, 37, 192, 1968.
4. FRICK M. H., SILTANEN P. : Exercise Tolerance in Congenital Heart Disease, in : « *Rehabilitation of non coronary heart disease* » (to be published).
5. KELLERMANN J. J., MANN A., ESCHAR Y., LEDERMANN D. : Assessment of Cardiac Work Capacity in Patients with Valvular Heart Disease, in : « *Rehabilitation of non coronary heart disease* » (to be published).
6. MESSIN R., DEGRE S., VANDERMOTEN P., DENOLIN H. : L'évaluation fonctionnelle du patient cardiaque en pratique courante, in : « *L'ergométrie en cardiologie* » (édité par H. Denolin, K. König, R. Messin et S. Degré), p. 167. Boehringer, Mannheim GmbH, 1968.
7. MESSIN R., DEGRE S., DEMARET B., VANDERMOTEN P., DENOLIN H. : The Effect of Age on Pulmonary Circulation in Normal Subjects, in : « *Respiration Research* » (to be published).
8. MESSIN R., DEMARET B., DEGRE S., VANDERMOTEN P., DE COSTER A., DENOLIN H. : Cardiorespiratory and Metabolic Behaviour of Mitral Stenosis at Rest and During Exercise, in : « *Rehabilitation of non coronary heart disease* » (to be published).

P^r LAVENNE :

Question posée au P^r Denolin.

Comment définissez-vous la consommation d'oxygène maximale ?

P^r DENOLIN :

Une consommation d'oxygène maximale n'est mesurée que lors d'un travail épuisant, mais pas si nous interrompons la performance en raison de la tension ou en raison des changements électro-cardiographiques.

Les échanges gazeux au cours de l'effort musculaire

Le but de la ventilation est d'amener l'oxygène à l'alvéole, quel que soit le niveau métabolique, de telle sorte que la pO_2 soit maintenue élevée dans le sang artériel et d'éliminer le CO_2 dont la production est accrue de façon que la normocapnie soit maintenue.

Cependant, à partir d'un certain niveau de charge, variable avec l'aptitude des sujets, l'acidose métabolique apparaît; néanmoins, le pH pourra rester stable grâce à l'alcalose respiratoire compensatoire rendue possible par un accroissement approprié de la ventilation.

ÉVOLUTION DE LA SATURATION OXYHÉMOGLOBINÉE AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE

Bien que le temps de passage du globule rouge dans le capillaire pulmonaire soit fortement réduit au cours de l'exercice, on constate chez des sujets normaux que la SaO_2 reste pratiquement stable, quelle que soit l'intensité de l'effort. Il se peut toutefois chez un petit nombre d'entre eux qu'une légère désaturation apparaisse sans que l'on ait à invoquer une anomalie quelconque, de caractère pathologique. Dès lors, la désaturation nettement plus accentuée du sang veineux à l'exercice pourrait à la rigueur expliquer cet état de fait dans la mesure où l'accroissement de la quantité de sang court-circuité au poumon reste à l'effort proportionnel à l'augmentation du débit cardiaque.

Chez des sujets pathologiques, atteints notamment de broncho-pneumopathies diverses — bronchite chronique, pneumoconiose — on peut observer un certain degré d'hypoxémie au repos qui se corrige à l'exercice, en tout ou en partie, grâce au fait que les territoires mal ventilés sont reperméabilisés au cours de l'exercice. D'autres par contre, normoxiques ou hypoxiques, désaturent à l'effort ou aggravent ce phénomène présent au repos sans que l'on puisse invoquer l'hypoventilation alvéolaire puisque l'hypocapnie est presque toujours constatée. Seul l'effet court-circuit permet d'expliquer ce phénomène.

La désaturation à l'exercice ne paraît pas avoir un effet déterminant sur l'évolution de la ventilation. Dans certains cas cependant, elle peut être tenue pour seule responsable de son accroissement lors d'efforts à charge constante. Mais, il est plus fréquent de constater, même si elle est présente, que l'état stable ventilatoire est maintenu et que l'équivalent ventilatoire pour l'oxygène reste normal ou dans les limites de la normale. Conjointement, un tel effort est subjectivement bien supporté.

LA PRESSION PARTIELLE EN CO_2

L'évolution de la pCO_2 est identique chez les sujets normaux et chez la plupart des sujets pathologiques. Son abaissement fréquent est fonction de l'importance de l'acidose métabolique. Au niveau métabolique près, la ventilation est conditionnée à l'exercice de la même façon qu'au cours des acidoses métaboliques de certains états pathologiques tels que l'acidocétose du diabétique. Les cas où l'hypercapnie est présente en cours d'efforts sont exceptionnels et ne surviennent que chez les insuffisants respiratoires sévères.

LES CAUSES DE L'ACIDOSE MÉTABOLIQUE

On l'impute classiquement au métabolisme anaérobique, responsable de l'accroissement du taux des lactates.

Mais ce métabolite n'est pas le seul responsable de l'acidose métabolique car très souvent, son taux d'accroissement n'évolue pas à l'exercice, ou dans les phases de récupération qui suivent, parallèlement ou proportionnellement au degré de chute du taux des bicarbonates. Il est peu fréquent de trouver en effet une corrélation équimolaire de ces deux paramètres, phénomène qui n'est rencontré qu'exceptionnellement lorsque les épreuves sont réalisées dans des conditions normales, lorsque la charge est particulièrement élevée, plus fréquemment par contre, lorsque l'effort est réalisé dans des conditions d'hypoxie (fig. 1).

MODE D'EXPRESSION DU DEGRÉ D'ACIDOSE MÉTABOLIQUE

Sans la correction ventilatoire, la chute du taux des bicarbonates devrait entraîner une diminution du pH. Celui-ci peut être déduit de l'équation d'Henderson-Hasselbach en substituant aux chiffres de la pCO_2 réelle habituellement abaissée, la valeur qui correspond à la pACO_2 de base soit 40 mm Hg.

L'utilisation du schéma de Davenport simplifie le problème car il en permet la détermination d'une manière très rapide. Il suffit en effet de tracer à partir du point qui définit le sang artériel prélevé une parallèle à la ligne tampon des bases du sang jusqu'au point de rencontre avec la ligne isobare de pCO_2 40 mm. De ce point, la perpendiculaire abaissée sur la ligne des abscisses définit le *pH métabolique* (fig. 2).

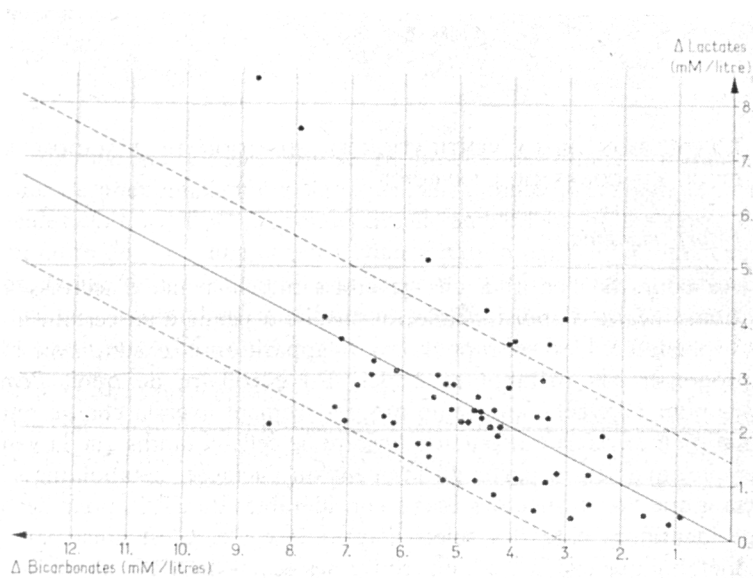


Figure 1 – Relation acide lactique/bicarbonate dans le sang artériel recueilli au cours d'exercices d'intensité diverse chez des individus d'aptitude différente.

x : Δ bicarbonates (mM/litre)

y : $0,5166x + 0,047$

y : Δ lactates (mM/litre)

r : 0,5898

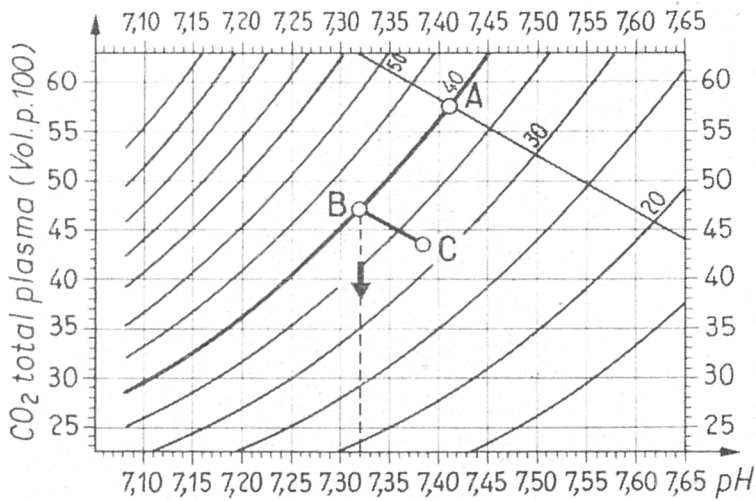


Figure 2 – Degré d'acidose métabolique exprimé en pH.

C : définit le sang artériel prélevé au cours d'un exercice musculaire;

B : est le point de rencontre de la parallèle CB à la ligne tampon des bases du sang avec la courbe isobare pCO_2 ; $pCO_2 = 40$ mm Hg.

La perpendiculaire sur l'abscisse donne le pH métabolique.

L'ÉVOLUTION DE LA VENTILATION EN FONCTION DE L'ACIDOSE MÉTABOLIQUE AU COURS DE L'EXERCICE

Effort triangulaire :

Au cours de l'effort à charge croissante, la pente d'accroissement de la ventilation, linéaire d'abord, s'infléchit ensuite à partir d'un certain niveau de charge. Ce phénomène est en rapport avec l'apparition et ensuite avec l'accroissement progressif des métabolites acides. En corollaire de quoi, *l'équivalent respiratoire* pour l'oxygène augmente progressivement avec la charge puisque la consommation d'oxygène est fonction linéaire de celle-ci tandis que la ventilation croît asymptotiquement à partir du moment où l'acidose métabolique s'installe. Il est certain que l'on trouve des écarts considérables de ERO_2 pour des niveaux de charge identiques chez des sujets d'aptitude égale. C'est ainsi par exemple qu'à pH métabolique égal à 7,37, on trouve des écarts de ERO_2 allant de 25 à 35. Cependant, ce paramètre est toujours supérieur à 30, chiffre considéré comme indice de dyspnée, lorsque le pH métabolique est inférieur à 7,32 (fig. 3).

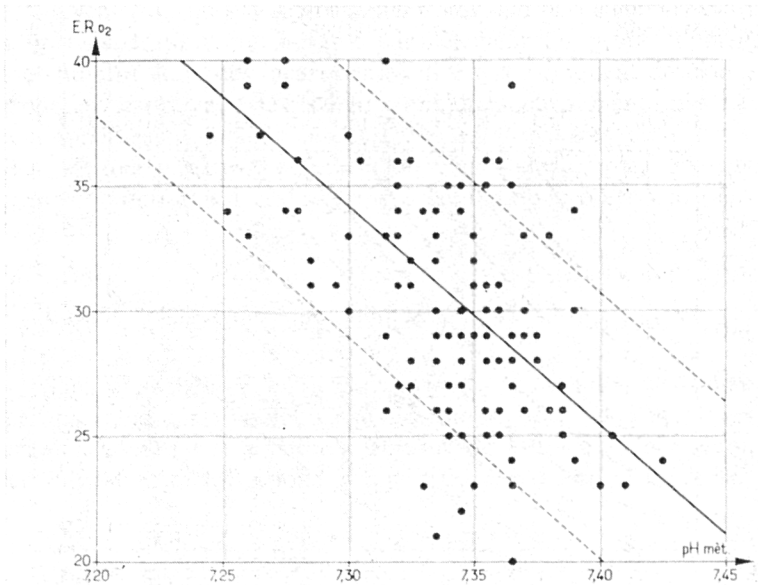


Figure 3 – Corrélation entre ERO_2 et le pH métabolique au cours de l'exercice musculaire.

x : pH métabolique;
 y : ERO_2 ;
 σ_y : 5,3372;
 y : $-87,475x + 672,6535$;
 r : 0,6129.

Le quotient respiratoire se rapproche de l'unité lorsque la charge augmente. Ce phénomène a été classiquement imputé au fait que le métabolisme des glucides était à l'effort prépondérant. Il semble bien qu'il s'agisse là dans un grand nombre de cas d'une erreur d'interprétation car si le quotient respiratoire est sans aucun doute influencé par le combustible utilisé, il varie également — et ceci est indépendant de l'élément comburé —, avec l'abaissement de la pression partielle en CO_2 dans le seul but de maintenir l'homéostasie du pH.

Si l'on veut rétablir la part des choses, métabolisme d'une part, ajustement de l'équilibre acido-basique d'autre part, il paraît logique de corriger le quotient respiratoire trouvé en le recalculant sur la base des pressions partielles en CO_2 égale à 40 mm Hg.

Effort rectangulaire :

Au cours d'efforts à charge constante, l'état stable ventilatoire n'est maintenu que là où l'acidose métabolique est modérée lorsque son taux trop élevé correspond à un pH métabolique inférieur à 7,32. Les exceptions à ce schéma d'évolution de ventilation sont exceptionnelles (fig. 4).

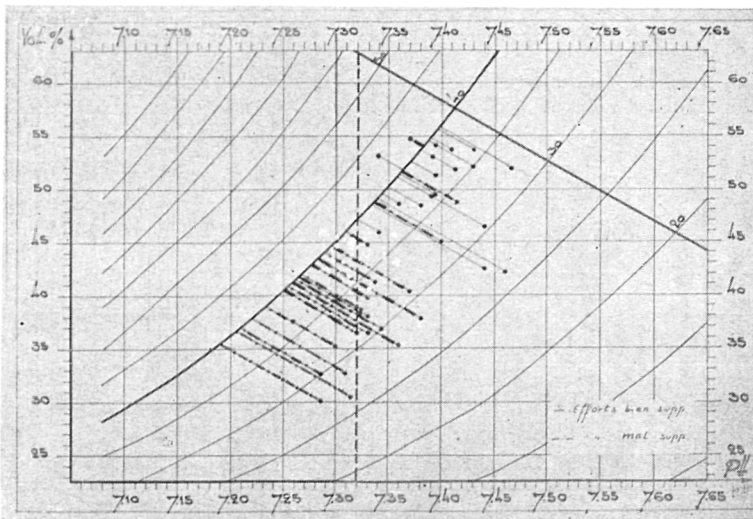


Figure 4 – Effort à charge constante :

En trait continu : effort tenu en état d'équilibre ventilatoire.

En trait discontinu : effort au cours duquel la ventilation croît progressivement.

L'analyse suivante qui porte sur 160 sujets d'âges divers et d'aptitude variable confirme cette corrélation. Ils ont été soumis successivement :

1. A une épreuve de 100 watts tenue en état d'équilibre dans tous les cas;
2. A trois épreuves successives de 120 watts, d'une durée de 20 minutes, chacune effectuée de semaine en semaine.

Ces sujets ont été classés en trois catégories :

- a) l'effort de 120 watts est dans les trois cas tenu en état d'équilibre ventilatoire;
- b) en aucun cas, cet état d'équilibre n'est observé;
- c) l'état d'équilibre n'est observé qu'une fois ou deux sur trois.

Ces sujets ont été enfin soumis à une troisième épreuve de 120 watts durant 20 minutes, au cours de laquelle du sang artériel est prélevé entre la 19^e et la 20^e minute.

Les points projetés sur le schéma de Davenport le définissent. La différence entre le pH métabolique respectif des trois groupes est hautement significative (fig. 5).

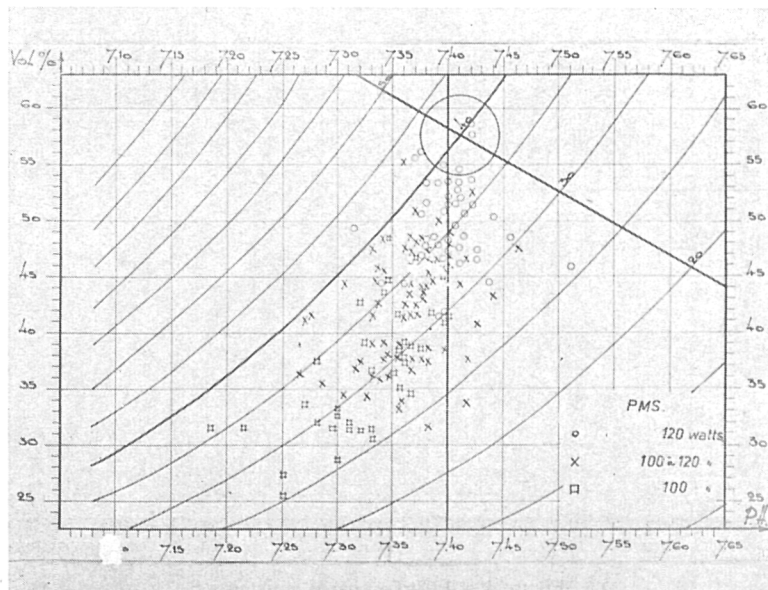


Figure 5 – Les points projetés sur le schéma de Davenport définissent le sang artériel recueilli entre la 19^e et la 20^e minute d'un effort de 120 watts.

Conclusions

1. Une corrélation hautement significative est ainsi établie entre l'évolution de la ventilation et du pH métabolique si bien que cette dernière notation permet à elle seule de définir l'effort bien ou mal supporté.

Sa mesure peut ainsi être utilisée dans les laboratoires où l'équipement est réduit et où l'utilisation à l'effort d'un spiromètre mal conditionné entraîne des erreurs considérables d'interprétation.

2. L'utilisation de ce paramètre a l'avantage de corriger les erreurs d'interprétation dans l'évolution de la ventilation en cours d'exercice. Celle-ci peut en effet être influencée par la simulation, la sinistrose ou l'émotion. Une telle hypoventilation provoque une alcalose respiratoire pure et sera ainsi détectée. Dans les cas où la ventilation irrégulière ou anarchique rend difficile, voire impossible, de fixer le niveau d'état stable, la mesure du pH métabolique permet une conclusion.

3. On retrouve la même relation entre la ventilation et le pH métabolique au cours des différents états pathologiques et notamment au cours des pneumoconioses. Ce même profil se retrouve aussi bien chez les pneumoconiotiques micronodulaires à spirométrie normale que chez ceux qui sont atteints d'un syndrome restrictif. Il explique dans la plupart des cas l'hyperpnée si souvent rencontrée au cours de cette affection (tabl. I).

Tableau I – Moyenne et σ des pH métaboliques du sang artériel recueilli au cours d'un effort de 120 watts chez des sujets classés en trois catégories selon leur puissance maximum supportée.

PMS		120 W	100-120 W	100 W
Sujets normaux 160 cas	m	7 365	7 305	7 248
	σ	0 026	0 039	0 053
Pneumoconiotiques micronodulaires avec un syndrome restrictif de 10 à 20 % 65 cas	m	7 355	7 314	7 260
	σ	0 033	0 049	0 043
Bronchiteux chroniques 74 cas	m	7 359	7 314	7 315
	σ	0 026	0 077	0 075

Par contre, au cours de la bronchite chronique, la relation est moins évidente. Cette constatation trouve son explication dans le fait que la désaturation oxyhémoglobinée du sang artériel parfois présente au cours de l'effort chez les

Tableau II - Etude comparative des paramètres ventilatoires et hémorespiratoires, au cours d'une épreuve à charge constante de 120 watts, d'une durée de 20 minutes, et au cours d'une épreuve à charge croissante, de 30 watts, toutes les trois minutes.

\dot{V} (lit/mn)		Exercices à charge constante		
		120 W m : 67,916	120 W m : 67,798	120 W m : 65,065
Exercices à charge croissante	120 W m : 61,966	σ : 8,6066 t : 3,2456 non significative		
	150 W m : 85,744		σ : 11,5005 t : 7,2446 significative	
	180 W m : 111,156			σ : 12,8820 t : 14,3299 significative
$\dot{V}O_2$ (lit/mn)		M : 1,967	M : 1,925	M : 1,892
Exercices à charge croissante	120 W m : 1,916	σ : 0,1473 t : 0,3450 non significative		
	150 W m : 2,288		σ : 0,1526 t : 11,0926 significative	
	180 W m : 2,606			σ : 0,1852 t : 15,4632 significative
ER _{O2}		M : 35	M : 35	M : 35
Exercices à charge croissante	120 W m : 32,5	σ : 4,2748 t : 2,9704 non significative		
	150 W m : 37		σ : 5,4627 t : 2,0792 non significative	
	180 W m : 43			σ : 7,4972 t : 4,7559 significative
QR		M : 0,88	M : 0,88	M : 0,88
Exercices à charge croissante	120 W m : 0,85	σ : 0,07713 t : 2,22627 non significative		
	150 W m : 0,91		σ : 0,06737 t : 2,08677 non significative	
	180 W m : 0,97			σ : 0,11340 t : 2,99135 significative
pH métabolique		M : 7,349	M : 7,350	M : 7,350
Exercices à charge croissante	120 W m : 7,375	σ : 0,0264 t : 4,500 significative		
	150 W m : 7,346		σ : 0,0300 t : 0,6031 non significative	
	180 W m : 7,315			σ : 0,0300 t : 4,8157 significative

Les trois groupes comparés sont constitués :

- le premier, par les trois patients ayant interrompu l'épreuve à la charge de 120 W ;
- le deuxième, par les dix patients l'ayant interrompu à la charge de 150 W ;
- le troisième, par les 32 autres (y compris les deux sujets ayant atteint $\dot{V}O_2$ maximal).

sujets atteints de cette affection est un facteur susceptible à lui seul de provoquer l'accroissement progressif de ventilation au cours de l'effort à charge constante.

A l'opposé de cela, lorsque la ventilation maximale est approchée, atteinte ou dépassée en cours d'effort, le débit ventilatoire reste stable et pour cause, alors que l'acidose métabolique est élevée.

4. La mesure du pH métabolique permet de trouver un point de comparaison entre l'épreuve à charge croissante et l'épreuve à charge constante.

Le tableau confronte les données respiratoires et hemo-respiratoires recueillies à l'occasion d'exercices musculaires. Cette étude a porté sur 48 sujets examinés à l'occasion d'expertise et qui ont été soumis à deux types d'épreuves réalisées l'une après l'autre avec une phase de repos intercalaire d'une heure (tabl. II).

a) Il n'a pas été possible de tirer de jugement sur l'aptitude à l'effort des sujets examinés par l'analyse de la courbe ventilatoire, au cours de l'effort triangulaire.

Trois fois seulement l'effort à charge croissante a été tenu jusqu'à la prise maximum d'oxygène, conclusion déduite du fait que la $\dot{V}O_2$ a plafonné en fin d'épreuve.

b) L'examen de ventilation au cours des exercices en état stable a permis au contraire une conclusion dans tous les cas.

c) De l'analyse de l'acidose métabolique, on voit que l'épreuve rectangulaire à 120 watts, d'une durée de 20 minutes est superposable à l'épreuve triangulaire pour une charge de départ de 60 watts, terminée en fin de palier de 150.

Ce point de corrélation permet d'utiliser aussi bien l'une que l'autre de ces épreuves et permet un tri entre les sujets à capacité d'effort satisfaisante et les sujets limités dans celle-ci.

5. Par contre, la mesure de la saturation oxyhémoglobinée et de la pression partielle en oxygène ne montrent pas de corrélation avec l'évolution de la ventilation en cours d'exercice.

La désaturation peut apparaître chez le sujet pathologique au cours d'un effort tenu en état stable ventilatoire et subjectivement bien supporté. En outre, une telle constatation, pour peu fréquente qu'elle soit, s'observe chez des sujets indemnes de toute affection pathologique.

Évolution de quelques grandeurs respiratoires et circulatoires au cours du travail professionnel chez des patients atteints de pneumopathies chroniques

Si de nombreux travaux ont déjà été consacrés à l'analyse de la réponse respiratoire et circulatoire des sujets atteints de pneumopathies chroniques, au cours de l'effort physique exécuté au laboratoire, peu d'études ont traité à l'analyse de ces deux grandeurs pendant le travail professionnel et à la validation pratique des observations recueillies au cours d'exercices standardisés.

C'est la raison pour laquelle nous avons étudié un groupe de pulmonaires chroniques à divers postes de travail d'une usine sidérurgique.

L'étude se divise en trois parties :

- 1) comportement respiratoire et circulatoire des travailleurs pulmonaires au cours du travail professionnel;
- 2) confrontation de ces résultats avec ceux obtenus en laboratoire aux diverses charges d'une épreuve progressive sur cycloergomètre;
- 3) confrontation des mêmes grandeurs chez les travailleurs normaux affectés aux mêmes postes de travail.

Matériel et méthodes

Sept sujets atteints de pneumopathies chroniques non spécifiques ont été étudiés; tous présentent :

a) des signes cliniques caractéristiques, c'est-à-dire :

- 1) toux habituelle pendant une période minimale de 3 mois par an, depuis trois ans au moins, accompagnée d'expectorations;
- 2) signes nets d'emphysème pulmonaire (déformation thoracique, hypersonorité, réduction du murmure vésiculaire et de l'ampliation thoracique) accompagnés de signes auscultatoires de bronchite;

b) des signes radiologiques : emphysème, atteinte pleurale éventuelle, fibrose soit diffuse et réticulaire, soit micronodulaire permettant de suspecter une pneumoconiose;

c) des signes spirométriques : nous avons retenu comme valeurs pathologiques celles qui s'écartaient au-delà de 2σ des moyennes définies par les tableaux de la CECA (1967) – (capacité vitale, VEMS, Rapports VEMS/CV, volume résiduel et Rapport volume résiduel/capacité pulmonaire totale).

Aucun de ces patients ne présentait des signes électrocardiographiques de « cœur pulmonaire chronique »; nous avons d'autre part éliminé les patients porteurs d'affections coronaires ou valvulaires.

D'autre part, huit sujets parfaitement normaux du point de vue clinique, radiologique et spirométrique, d'âges voisins et affectés aux mêmes postes de travail ont fait l'objet d'une investigation identique :

1) au poste de travail : les grandeurs suivantes ont été déterminées :

- fréquence cardiaque,
- ventilation,
- consommation d'oxygène,
- production de CO_2 .

L'électrocardiogramme a été enregistré par télémetrie en utilisant la technique et l'appareillage décrits antérieurement par Degre et al. (1966) (émetteur-récepteur Medtronic). La ventilation a été calculée au moyen du respiromètre de l'Institut Max Planck; les gaz recueillis ont été analysés par la méthode de thermoconductivité décrite par Messin et al. (1966) pour la mesure de la $\dot{V}\text{O}_2$ et $\dot{V}\text{CO}_2$;

2) au laboratoire : l'épreuve d'effort a été réalisée sur bicyclette Monark; elle est de type progressif — en escalier avec accroissement de 25 watts toutes les 5 minutes; nous avons enregistré les grandeurs suivantes :

- fh - PSA - ECG,
- $\dot{V}\text{E}$ - $\dot{V}\text{O}_2$ - $\dot{V}\text{CO}_2$.

Résultats

A - Étude comparative entre les résultats de l'épreuve d'effort cycloergométrique chez les pulmonaires chroniques et chez les normaux

a) Fréquence cardiaque (fh).

L'évolution de la fh en fonction de la charge est linéaire tant chez les normaux que chez les pulmonaires; les valeurs des pulmonaires suivent la droite de régression des normaux avec cependant une tendance à se situer entre la moyenne et l'hyperbole de confiance supérieure (fig. 1). Il n'y a pas de différence significative pour les fréquences maximales.

b) Consommation d'oxygène ($\dot{V}\text{O}_2$).

L'évolution de la $\dot{V}\text{O}_2$ en fonction de la charge est linéaire tant chez les pulmonaires que les normaux; les valeurs des pulmonaires suivent la droite de

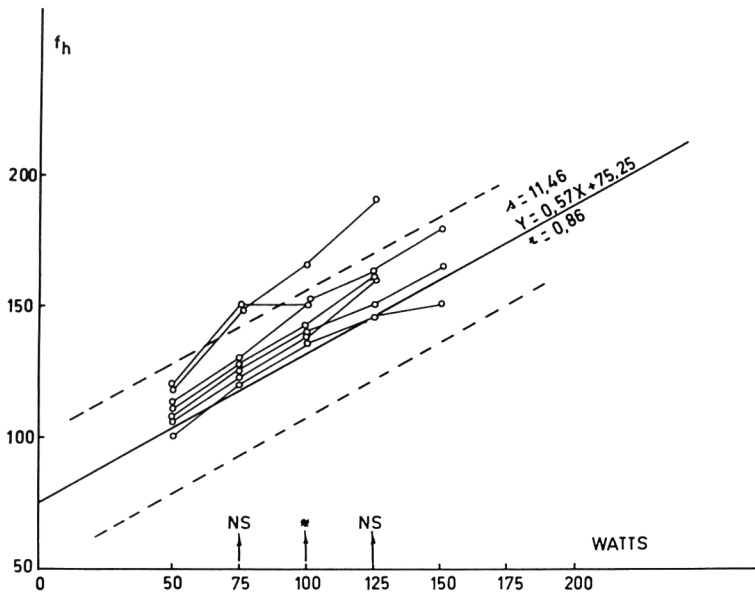


Figure 1 - « Relation entre la fréquence cardiaque (f_h) et la charge (watts) chez des pulmonaires chroniques au cours d'efforts croissants sur bicyclette ergométrique » - « La droite de régression \pm deux dérivations standard est celle des sujets normaux de référence ».

NS = p non significatif;

* = $p \leq 0,05$.

régression des normaux avec cependant une tendance à se situer entre la moyenne et l'hyperbole de confiance inférieure (fig. 2).

La $\dot{V}O_2$ maxima est significativement réduite dans le groupe des pulmonaires chroniques tant en litres/minute ($1,7 \pm 0,16$ contre $2,5 \pm 0,1$) qu'en ml/min/kg ($25,27 \text{ ml} \pm 2,9$ contre $35 \text{ ml} \pm 0,83$).

c) Ventilation ($\dot{V}E$).

L'évolution de la ventilation en fonction de la charge est linéaire tant chez les pulmonaires chroniques que chez les normaux, du moins pour les charges sous-maximales étudiées. Il existe cependant une tendance à l'hyperventilation chez les pulmonaires chroniques (fig. 3).

Pour la charge correspondant à la $\dot{V}O_2$ maxima, cette hyperventilation est statistiquement significative chez les pulmonaires. L'équivalent respiratoire (ERO_2) est significativement plus élevé à toutes les charges chez les pulmonaires (tabl. 1).

B – Étude comparative des pulmonaires chroniques et des normaux au poste de travail

Entre les pulmonaires et « normaux » du même âge, aux mêmes postes de travail, il n'y a aucune différence significative dans le comportement de la fh – de la $\dot{V}E$ et de la $\dot{V}O_2$ (tabl. 2).

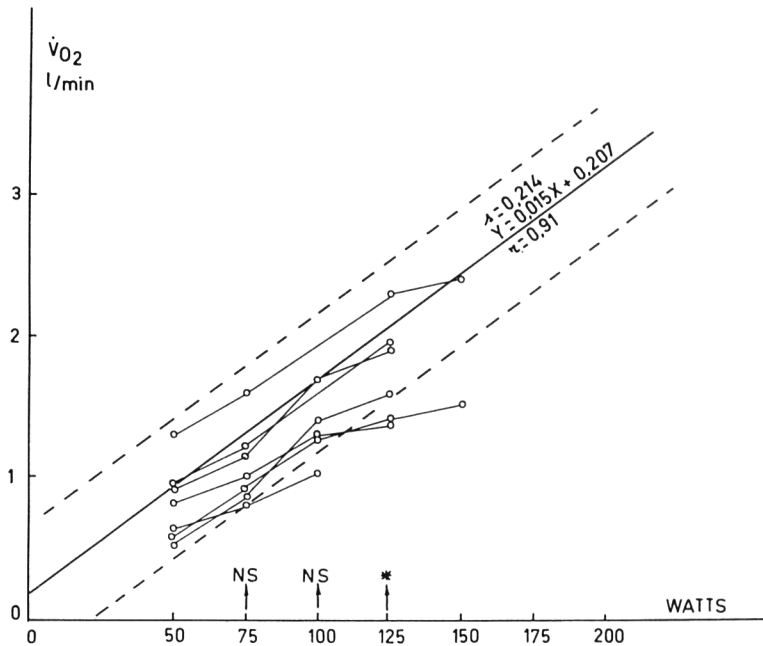


Figure 2 – « Relation entre la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) et la charge (watts) chez des pulmonaires chroniques au cours d'efforts croissants sur bicyclette ergométrique » – « la droite de régression \pm deux déviations standard est celle des sujets normaux de référence ».

Tableau 1 – Évolution des principaux paramètres – fréquence cardiaque (f_h), consommation ($\dot{V}O_2$), ventilation (\dot{V}_E) et équivalent respiratoire (ER_{O_2}) chez les pulmonaires (A) et les normaux (B) à divers niveaux d'une épreuve d'effort progressive; dans chaque case, les chiffres indiquent d'abord la moyenne avec la déviation standard de la moyenne ($\bar{x} \pm s_x$) puis la déviation standard de la variable (s_x).

	75 Watts		100 Watts		125 Watts	
	A pulm.	B normaux	A	B	A	B
f_h /min	$131 \pm 5,2$ $s_x 13,7$	$119 \pm 4,1$ $s_x 10,9$	$144 \pm 4,3$ $s_x 11,3$	$131 \pm 4,1$ $s_x 10,9$	$161 \pm 6,4$ $s_x 16$	146 ± 4 $s_x 11,2$
$\dot{V}O_2$ l/min	$1,06 \pm 0,11$ $s_x 0,28$	$1,3 \pm 0,08$ $s_x 0,22$	$1,45 \pm 0,14$ $s_x 0,35$	$1,7 \pm 0,05$ $s_x 0,15$	$1,7 \pm 0,14$ $s_x 0,35$	$2,1 \pm 0,09$ $s_x 0,25$
\dot{V}_E l/min	$29 \pm 1,66$ $s_x 4,39$	$25,6 \pm 1$ $s_x 2,82$	$40 \pm 0,29$ $s_x 0,71$	$33,5 \pm 1$ $s_x 2,8$	$48,3 \pm 5,5$ $s_x 13,32$	$39 \pm 1,39$ $s_x 3,9$
ER_{O_2} l/min	$28,3 \pm 2,72$ $s_x 7,2$	$20 \pm 1,07$ $s_x 2,99$	$29,7 \pm 3,5$ $s_x 8,5$	$20 \pm 0,89$ $s_x 2,5$	$28,7 \pm 4,26$ $s_x 10,4$	$19 \pm 0,87$ $s_x 2,43$

C – Confrontation entre l'ergospirométrie et l'étude du poste de travail

Il existe une différence significative concernant la fraction de la $\dot{V}O_2$ maximum utilisée au travail, qui est notablement plus élevée (46 % contre 30 %) dans le groupe des pulmonaires.

On constate par ailleurs que pour une même $\dot{V}O_2$ sur cycloergomètre et au poste de travail, il n'y a pas de différence significative de la fh et de la $\dot{V}E$ (tabl. 2).

Discussion

Ces résultats sont conformes à ceux de la littérature.

a) Comme il est classiquement admis, nous observons chez les sujets atteints de pneumopathies chroniques une diminution de la tolérance à l'effort qui peut être mise en évidence par une diminution de la PMS (Sadoul et al., 1966 et 1968) ou de la $\dot{V}O_2$ maximum (Wyndham et al., 1968).

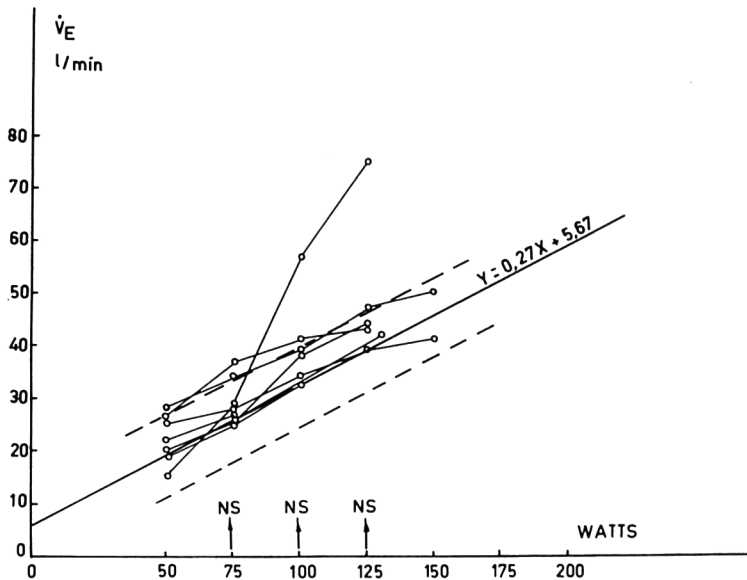


Figure 3 – « Relation entre la ventilation ($\dot{V}E$) et la charge (watts) chez des pulmonaires chroniques au cours d'efforts croissants sur bicyclette ergométrique » – « la droite de régression \pm deux déviations standard est celle de sujets normaux de référence ».

Tableau 2 – Confrontation de la fréquence cardiaque (f_h), de la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) et de la ventilation (\dot{V}_E) au poste de travail avec la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2 \text{ max.}}$) et la fréquence cardiaque maximale ($f_h \text{ max.}$) obtenues sur cycloergomètre.

	Poste de travail					Cycloergomètre		
	f_h		$\dot{V}O_2$		\dot{V}_E	$\dot{V}O_2 \text{ max.}$		$f_h \text{ max.}$
	my	% max.	my (l/min.)	% max.		l/min.	ml/kg/min.	
A = pulm.	106 ± 5 $s_x 14$	$63 \pm 2,9$ $s_x 7$	$0,751 \pm 0,04$ $s_x 0,12$	$46,6 \pm 3,9$ $s_x 10,3$	$18 \pm 1,4$ $s_x 3,62$	$1,7 \pm 0,16$ $s_x 0,42$	$25,57 \pm 2,9$ $s_x 7,72$	165 ± 6 $s_x 15$
B = norm.	$99,4 \pm 1,8$ $s_x 5,01$	$57 \pm 1,3$ $s_x 3,7$	$0,760 \pm 0,07$ $s_x 0,184$	$30 \pm 2,4$ $s_x 6,7$	$16,7 \pm 0,7$ $s_x 2,09$	$2,5 \pm 0,1$ $s_x 0,28$	$35 \pm 0,83$ $s_x 2,33$	172 ± 4 $s_x 11$

Chez ces patients, l'hyperventilation se traduit notamment par une élévation de l'ERO₂ (supérieur à 30).

b) Il existe par ailleurs une bonne corrélation entre l'aptitude physique mesurée sur cycloergomètre au laboratoire et l'aptitude professionnelle; nous retrouvons en effet, pour une même $\dot{V}O_2$ au laboratoire et au poste de travail, une fh et une $\dot{V}E$ quasi identiques.

Cette corrélation avait déjà été observée antérieurement dans des milieux industriels aussi différents qu'une usine de montage automobile (Denolin et al., 1966; Rogowski, 1967) et une mine d'Afrique du Sud (Wyndham et al., 1966).

La concordance de ces diverses études nous permet de valider pratiquement les mesures effectuées au laboratoire.

c) La dépense énergétique aux postes de travail occupés par les pulmonaires chroniques est faible (760 cc/min); on pourrait imaginer que par un mode de sélection naturelle, seuls restent au travail les pulmonaires occupés à des travaux légers ou modérés; ceci rejoindrait les constatations de Sadoul (1966) où il apparaît que les pulmonaires dont la PMS est à 80 watts occupent des postes exclusivement sédentaires.

Cependant, il faut noter que cette $\dot{V}O_2$ ne s'écarte pas sensiblement des valeurs trouvées chez 47 ouvriers d'une usine de montage automobile (Degre et al., 1968) et qu'à l'heure actuelle, le travail industriel n'a plus que des exigences énergétiques faibles.

A quelques détails près, ces résultats ont été retrouvés par le même auteur dans l'usine sidérurgique qui a servi de cadre à notre étude.

d) La différence fondamentale réside dans la fraction de $\dot{V}O_2$ maximum utilisée au travail; chez les normaux, nous retrouvons le même pourcentage (25 à 30 % de la $\dot{V}O_2$ maximum) que les auteurs précités.

Par contre, les pulmonaires utilisent une part plus importante de leur $\dot{V}O_2$ max. (46 %). Ce pourcentage est encore admis par Wyndham (1968) comme le niveau auquel un homme peut travailler en sécurité (50 %) mais Bonjer (1963) sur la base du comportement cardiorespiratoire à des efforts prolongés considère que, pour un travail de 8 heures, il ne faut pas dépasser 33 % si on veut rester dans les limites de la tolérance.

Si l'on se réfère par ailleurs à la $\dot{V}O_2$ max. en ml/min/kg chez nos pulmonaires, on constate que la moyenne (26 ml/min/kg) se situe en dessous du seuil

conventionnel de 30 ml/min/kg requis par Wyndham pour effectuer un travail minier modéré dont les exigences énergétiques se situent aux environs de 900 à 1 200 cc de $\dot{V}O_2$ /min.

Conclusions

1. Le comportement de la fh et de la $\dot{V}O_2$ à l'effort chez les pulmonaires chroniques est comparable à celui que l'on observe chez les sujets normaux.

2. Les pulmonaires objets d'investigation présentent la tendance à l'hyperventilation et l'élévation de l' $\dot{V}O_2$ considérés comme des critères classiques d'intolérance à l'effort dans ce groupe de patients.

3. La $\dot{V}O_2$ max. est significativement abaissée chez nos pulmonaires; si l'on considère comme la plupart des auteurs que la $\dot{V}O_2$ max est actuellement le moyen idéal pour définir l'aptitude physique d'un sujet, on peut conclure que l'aptitude physique des pulmonaires chroniques est significativement amoindrie.

Cependant, compte tenu des exigences énergétiques faibles de nombreux postes de travail, les patients atteints de pneumopathies chroniques sont capables de les occuper.

L'augmentation de la fraction de la $\dot{V}O_2$ max. (46 %) utilisée aux postes de travail à faible dépense énergétique ($\dot{V}O_2$ de 760 cc) soulève cependant le problème de la signification pronostique.

4. L'étude du comportement à l'effort en laboratoire des pulmonaires chroniques constitue une estimation valable de leur aptitude physique à occuper un poste de travail donné : malgré le changement des conditions d'ambiance, les relations entre la $\dot{V}O_2$ et les grandeurs ventilatoires et circulatoires sont identiques.

Bibliographie

1. BONJER F. H. : Physiologische methoden voor het vaststellen van belasting en belastbaarheid - *Van Gorum en Co.*, N. V. - Assen, 1965.
2. DEGRE S., MESSIN R., DENOLIN H. : Enregistrement à distance de la fréquence cardiaque et de l'électrocardiogramme - Quelques aspects techniques de la télémétrie. - *Acta Cardiol.* (Brux.), 21, 588, 1966.
3. DEGRE S., ROGOVSKY M., VANDERMOTEN P., MESSIN R., DENOLIN H. : Étude pratique des postes de travail et critique des résultats. - *Int. Z. Angew. Physiol.*, 25, 168, 1968.
4. DEGRE S., VANDERMOTEN P., MESSIN R., DENOLIN H. : Évolution de quelques grandeurs circulatoires, respiratoires et métaboliques au cours de l'effort physique accompli en milieu bruyant (à paraître).

5. DENOLIN H., ROGOVSKY R., DEGRE S., MESSIN R. : Confrontation entre les besoins énergétiques des postes de travail et les tests d'aptitude physique. - *Rev. Sémi. Belg. Réadapt.*, mars 1966.
6. MESSIN R., DEGRE S. : Respiratory Gas Analysis. A Comparison of the Haldane in Physical Analysers. - *Med. Thorac.*, 23, 339, 1966.
7. SADOUL P. : Évaluation de la capacité physique des bronchopneumopathies chroniques, in : « *Les méthodes physiologiques de détermination de l'aptitude physique* ». Presses Universitaires, Bruxelles, 1968.
8. SADOUL P., HERAN J., AROUETTE A., GRIECO B. : Valeur de la PMS déterminée par des exercices musculaires de 20' pour évaluer la capacité fonctionnelle des handicapés respiratoires. - *Bull. physiopath. respirat.*, 2, 209, 1966.
9. Tables de référence pour les examens spirométriques. - *Commission des Communautés européennes CECA*, Luxembourg, 1967.
10. WYNDHAM C. H., SLUIS, CREMER G. K. : The Capacity for Physical Work of White Miners in South-Africa. The VO_2 max. of Normal Miners and Miners with Cardio-Respiratory Diseases. - *S. Afr. Med. J.*, 42, 1968.
11. WYNDHAM C. H., WILLIAMS C. G., MAURISON J. F., WATSON M. : The maximum Oxygen Intakes of Men Working on Industrial Tasks. - *Int. Z. Angew. Physiol.*, 22, 141, 1966.

P^r FRITZE :

Les examens spiroergométriques avec mesure de la consommation d'oxygène, de la tension, de la fréquence des pulsations et de l'électrocardiogramme enregistrent la réaction du sujet lors d'un travail *dynamique*. Toutefois, je suis d'avis qu'on ne peut en aucun cas porter grâce à ce procédé un jugement sur la performance au lieu du travail. Nous savons de la médecine des sports que par exemple les haltérophiles ne font subir aucun effort à leur système cœur-circulation. Je suis d'avis que lors des examens nous devrions reconstituer de façon plus précise les conditions propres du lieu du travail ou bien effectuer les examens directement aux postes de travail. Parmi les paramètres précités on ne peut enregistrer pratiquement sur le lieu de travail que la fréquence des pulsations ou l'électrocardiogramme. Nous avons effectué de telles mesures de longue durée téléométriques chez les mineurs et chez les employés de bureau pendant toute une période de travail de 8 heures. La fréquence du pouls se situait chez les employés de bureau entre 80 et 100/min, chez les travailleurs d'une forge elle s'élevait jusqu'à 180/min. Mais, sans aucun doute, il existe également ici des postes de travail ayant une contrainte statique prédominante, dont nous ne pouvons juger la capacité fonctionnelle à l'aide de la méthode spiroergométrique que de façon très insuffisante.

D^r COTES :

Nous avons proposé d'indiquer comme index de charge maximum le point au cours d'un effort croissant, à partir duquel le rapport entre ventilation et effort n'est plus linéaire. Néanmoins ce point est difficile à déterminer et n'est pas reproductible, sauf si on répète plusieurs fois l'effort. C'est pourquoi cet index n'est pas approprié pour être employé chez un plus grand nombre de sujets. Je préférerais proposer à ce sujet de choisir comme index la ventilation ou la fréquence du pouls pour une certaine consommation d'oxygène de 1,5 l/min ou 1,0 l/min, ainsi qu'on le recommande également dans le ILO Report 1966 « Respiratory Function Tests in Pneumoconioses ». On obtient ces indices au cours d'un effort croissant. Par rapport à une grandeur fixe de l'effort ces indices sont moins dépendants du poids du corps du sujet et de son accoutumance aux examens ¹.

¹ Cotes J. E. : Ergonomics, 12, 415-429 (1969).

L'information provenant de la ventilation et de la fréquence du pouls pour une consommation d'oxygène de 1,5 l/min est plus dense que celle énoncée ci-dessus, qui se basait uniquement sur un index de ventilation. On peut acquérir des indications complémentaires sur le taux respiratoire pour un débit/minute fixe de la respiration de 30 l/min ².

P^r NISSARDI :

Si l'on prend également la consommation d'oxygène comme échelle de comparaison, il faut tenir compte de ce que chez les sujets sains, se produisent de grandes variations du débit/minute de la respiration pour une même consommation d'oxygène. En outre, l'état d'entraînement du corps joue un grand rôle pour la fréquence du pouls.

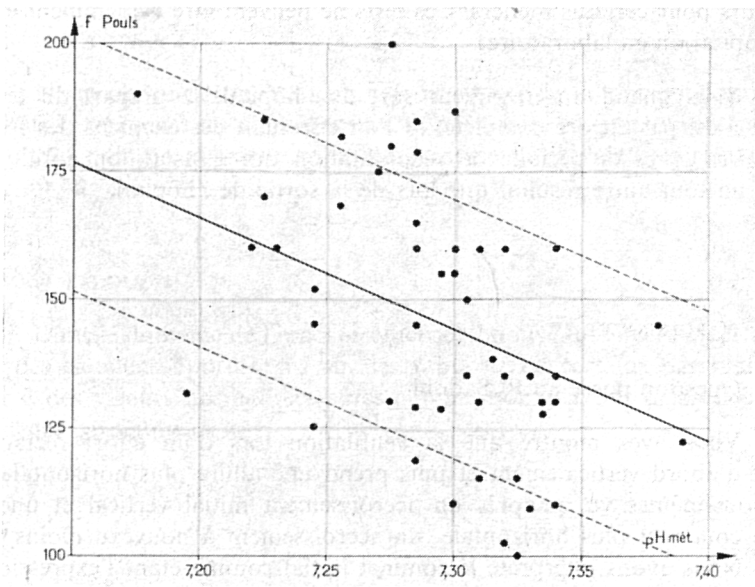
² Cotes J. E.; Johnson, McDonald in : *Breathing* ; Hering Breuer Centenary Symposium, ed. Ruth Porter 297-314 (1970), London, Churchill.

D^r R. VANROUX :

La fréquence cardiaque croît linéairement avec la charge mais elle peut être, chez le même individu, différente à $\dot{V}O_2$ égale, pour des types d'exercices différents lorsque par exemple on met en jeu des groupes musculaires distincts.

Ce paramètre varie également lors de travaux de charge totale identique mais au cours desquels on fait varier les temps d'action et les temps de pose, l'effort discontinu paraissant beaucoup plus économique que l'effort soutenu (Lehman).

De plus, la fréquence cardiaque varie d'une façon considérable chez des sujets d'aptitude égale, si l'on se réfère à d'autres tests que le rythme cardiaque, c'est-à-dire l'évolution du débit ventilatoire à l'exercice et l'acidose métabolique (fig. 1). Or, c'est la plupart du temps la dyspnée qui met un terme à l'exercice.



Fréquence cardiaque enregistrée au cours d'un effort de 120 watts chez des sujets d'aptitude diverse.

Les sujets de même pH métabolique sont d'aptitude égale.

P^r FRITZE :

J'aimerais encore une fois rappeler que la spiroergométrie est, il est vrai, aussi bien en laboratoire que sur le poste de travail apte à donner des informations sur le système cœur-circulation, mais — comme l'a déjà dit M. Nissardi — on ne considère que très insuffisamment lors de l'interprétation des données de mesure ainsi obtenues l'état d'entraînement individuel du sujet. Il y a justement une grande différence entre celui qui joue pendant ses loisirs 3 heures au football et celui qui joue au Skat ! Il nous faut des méthodes par lesquelles nous pouvons suivre la fréquence cardiaque et si possible également d'autres grandeurs *pendant toute la durée d'un travail de 8 heures* et non seulement pendant 15 minutes. Nos méthodes d'examen doivent être mieux adaptées à la forme de l'effort réel.

D^r ROGAN :

Plusieurs chercheurs ont décrit ici toute une série d'examens de la fonction pulmonaire, à l'aide desquels on doit pouvoir constater l'aptitude des travailleurs pour certains métiers. Ces tests ne peuvent être évidemment effectués qu'à l'hôpital ou en laboratoire.

Mais quand un travailleur sort de l'hôpital, la plupart du temps sa guérison n'est pas encore complète. Si l'on effectuait des examens des fonctions pulmonaires *après* la période de réhabilitation qui s'ensuit, on aurait probablement un tout autre résultat que lors de la sortie de l'hôpital.

P^r LOESCHCKE :

Question posée au P^r Sadoul.

Vous avez montré que la ventilation lors d'un effort rectangulaire s'accroît d'abord verticalement et puis prend une allure plus horizontale. Nous avons nous-mêmes vu qu'après un accroissement initial vertical et une phase suivante courte et plus horizontale, un accroissement à nouveau moins vertical s'ensuit. Nous avons interprété le sommet initial comme étant l'expression d'un accroissement neurogène sur la ventilation. Probablement ceci dépend du genre de travail ou du sujet examiné. Avez-vous remarqué un fait analogue ? Peut-être les différents genres ont-ils également une signification clinique.

P^r SADOUL :

Nous avons constaté chez une partie des sujets sains un overshoot initial. Au point de vue statistique cette différence par rapport aux sujets malades n'était cependant pas significative.

D^r CASALONE :

La capacité de rendement est-elle dépendante de la température ambiante ?

P^r ULMER :

Hors du domaine confort la consommation d'oxygène augmente certainement. Nous avons trouvé entre 18 et 28 °C pour la ventilation un accroissement de 10-20 % en étroite corrélation, avec une baisse de la pression expiratoire de CO₂.

P^r LAVENNE :

Nous n'avons trouvé aucun accroissement de la consommation d'oxygène. Pour la fréquence du pouls nous avons par contre constaté un accroissement d'environ 30 ppm en augmentant la température de la valeur normale à 30 °C humide ou 40 °C sec.

P^r SADOUL :

Dans le domaine de l'ergospirométrie, il nous faut effectuer certainement encore des examens approfondis sur les rapports de certains paramètres pour aboutir à des valeurs normalisées sûres comme nous l'avons déjà effectué pour la fréquence cardiaque.

V — Échanges respiratoires et distribution

Exposé introductif

Au cours des 5 dernières années, peu de résultats fondamentaux nouveaux ont été publiés sur les échanges gazeux respiratoires et sur la diffusion. Depuis l'élaboration par Fenn et Rahn de la théorie de la ventilation-irrigation sanguine, ce domaine de la physiologie et de la pathophysiologie de la respiration est déjà devenu classique. C'est la seule manière d'expliquer que, d'une part, la simple confirmation de ces données désormais classiques offre peu d'attrait pour une nouvelle recherche et que, par ailleurs, des résultats de recherche qui ne sont pas compatibles avec ces idées reconnues ne sont publiés qu'avec hésitation.

ÉCHANGES GAZEUX RESPIRATOIRES

Dans le domaine de la physiologie respiratoire, quelques résultats plus récents sur les échanges gazeux respiratoires sont importants :

- 1) pour la détermination et la normalisation des gradients,
- 2) pour l'interprétation des gradients.

Différence de pression d'oxygène alvéolo-artérielle

Prys-Roberts et coll. (1968) ont constaté qu'il y a un rapport net entre pression artérielle du CO_2 et AaDO_2 . Nous-mêmes avons étudié sur l'homme le rapport entre pression alvéolaire O_2 et CO_2 et AaDO_2 (Krekeler et coll., 1970). Entre la pO_2 alvéolaire et AaDO_2 , il n'y avait stricte corrélation que lorsque la pression alvéolaire CO_2 était constante en « steady-state ». Une hyper- ou une hypoventilation donnent des conditions instables. Un nouvel équilibre n'est atteint qu'après 15-30 min. La figure 2 montre la relation entre AaDO_2 et pO_2A en cas d'hyperventilation (X) et au cours de la phase de post-hyperventilation ($^\circ$). Il s'agit des valeurs moyennes enregistrées chez 8 sujets dont on a abaissé progressivement par hyperventilation, la pression alvéolaire CO_2 de 40 à 15 Torr en procédant par degrés de 5 Torr. Comme le montre la figure 2, on constate une corrélation très stricte entre l' AaDO_2 et la pO_2A pendant l'hyperventilation. Par contre, cette relation a disparu totalement dans la phase post-hyperventilatoire. Si l'on porte sur la courbe ces mêmes valeurs AaDO_2 en fonction de pCO_2A , on peut rapporter cette relation à la même régression, tant pendant qu'après l'hyperventilation (fig. 3). De ce fait, outre la pO_2A , la pCO_2A joue, elle aussi, un certain rôle pour la valeur de la AaDO_2 . Compte tenu de cette constatation, nous avons mesuré l' AaDO_2 en fonction de la pO_2 alvéolaire en maintenant constante la pCO_2 alvéolaire, à des pressions respiratoires d'oxygène comprises entre 121 et 182 Torr et nous avons constaté que la variation de l' AaDO_2 en fonction de la pO_2 alvéolaire, est de 100 Torr plus importante que ne l'avaient

indiqué précédemment Bartels (1953) et Cole et Bishop (1963) (fig. 1). Cet écart est imputable au fait que ces deux auteurs, ainsi qu'il ressort des données de leur publication, n'ont pas maintenu constante la $p\text{CO}_2$ alvéolaire. Pour la détermination de l'AaDO₂ et son interprétation, il est donc nécessaire de tenir compte de la $p\text{CO}_2$ alvéolaire. Cela joue un rôle déterminant dans la comparaison de données obtenues dans différents laboratoires et, à l'avenir, il conviendrait d'en tenir compte pour les problèmes de normalisation.

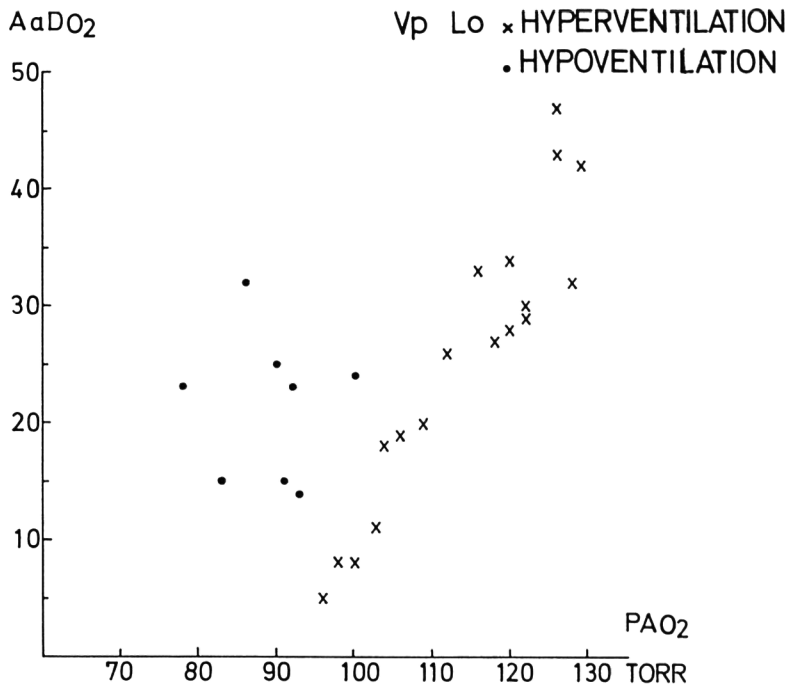


Figure 1 – Relation entre AaDO₂ et pO₂A pendant l'hyperventilation (x) et pendant la phase de post-hyperventilation (°). Sont indiquées les valeurs moyennes de 112 mesures effectuées chez 8 sujets en bonne santé âgés de 20 à 29 ans.

Comme nous l'avons constaté par ailleurs, à pO₂ et pCO₂ alvéolaires constants, AaDO₂ est fonction des autres constituants de l'air respiré. Cela a été constaté au cours d'examen pratiqués sur 10 sujets chez lesquels nous avons déterminé l'AaDO₂ pendant la respiration de trois mélanges de gaz — 20,9 % O₂ + 79,1 % N₂; 20,9 % O₂ + 79,1 % hélium et 20,9 % O₂ et

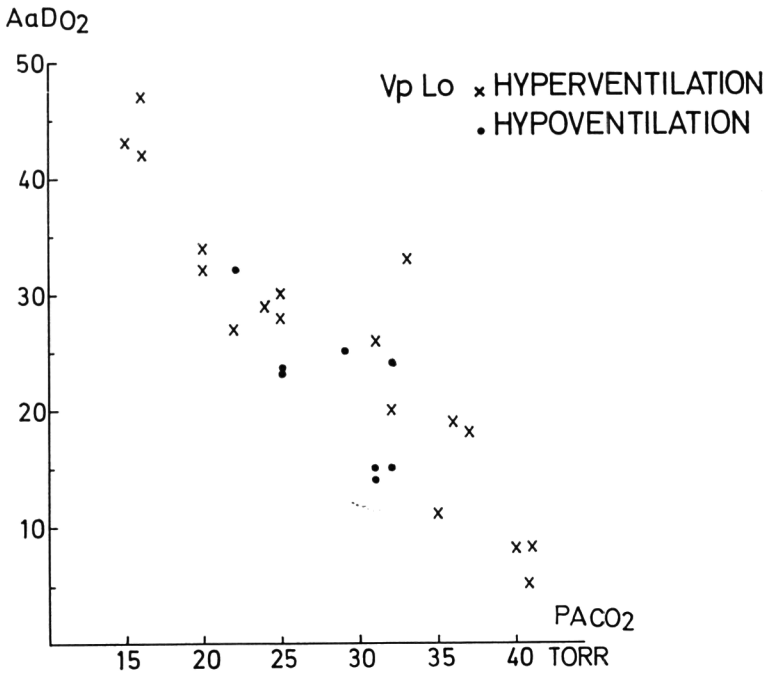


Figure 2 – Relation entre AaDO₂ et pCO₂A pendant l'hyperventilation (x) et pendant la phase de post-hyperventilation (•). Les valeurs pCO₂A proviennent des mêmes essais que les données de la figure 1.

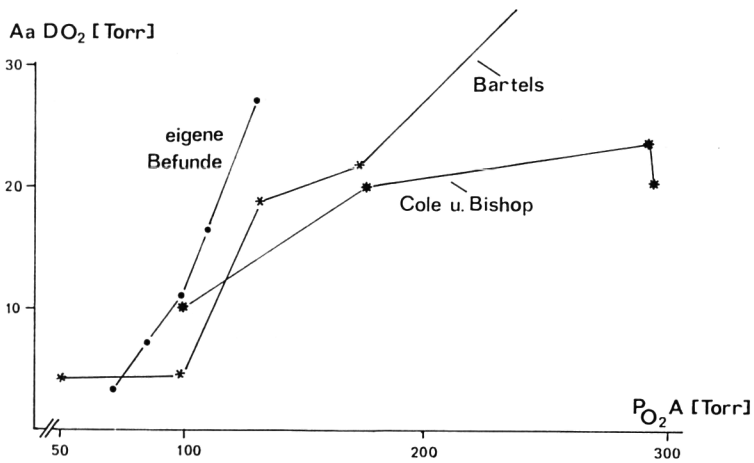


Figure 3 – Relation entre AaDO₂ et pO₂A selon Cole et Bishop, selon Bartels et selon nos propres constatations. Nos résultats ont été obtenus à l'aide de plus de 600 mesures effectuées sur 15 sujets.

79,1 % argon. Pour le mélange N_2-O_2 , nous avons trouvé une $AaDO_2$ moyenne de 8,5 Torr, pour le mélange hélium- O_2 , une $AaDO_2$ de 15,2 Torr et pour le mélange argon- O_2 , une $AaDO_2$ de 16,3 Torr (fig. 4). Au cours de tous les essais,

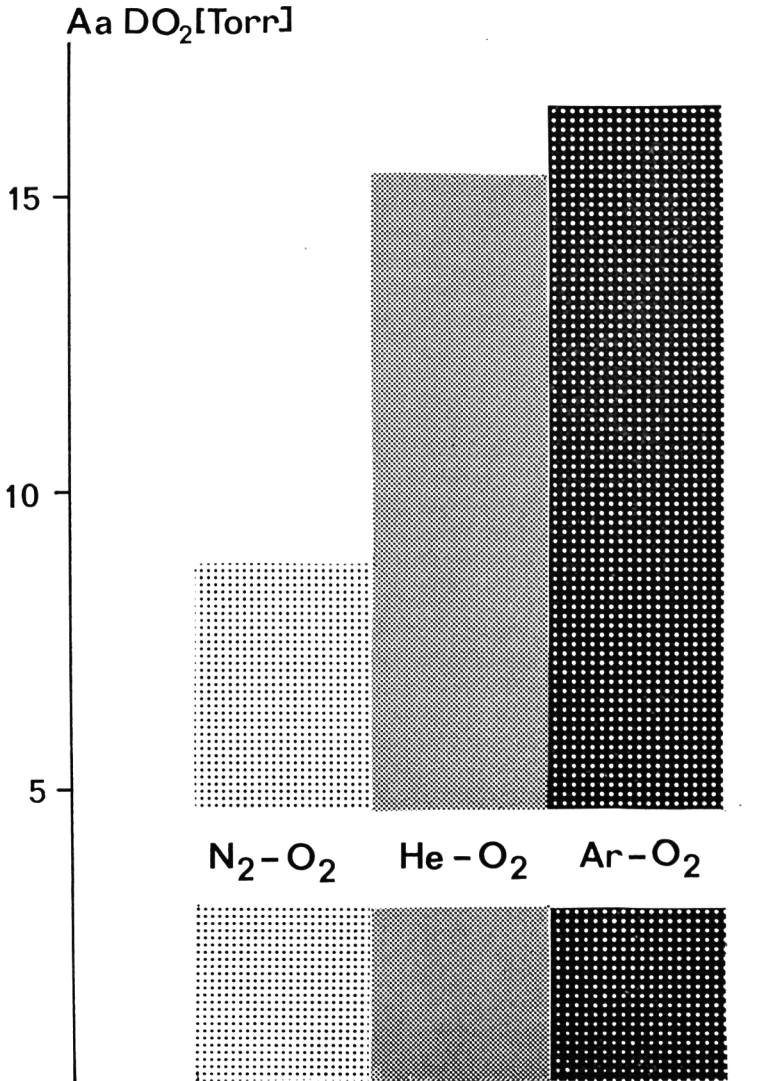


Figure 4 - Valeurs de $AaDO_2$ pendant la respiration de 20,9 % O_2 mélangé successivement à du N_2 , de l'hélium et de l'argon. Sont représentées les valeurs moyennes enregistrées chez 10 sujets en bonne santé âgés de 20 à 35 ans.

la pression alvéolaire de O_2 — mesurée à la fin de l'expiration — est restée constante à 2 Torr près et la pCO_2 alvéolaire, à 0,4 Torr près, si bien que l'élévation de l'AaDO₂ pendant la respiration des mélanges d'hélium et d'argon, ne peut être imputable ni à une variation de la pO_2 ni à une variation de la pCO_2 alvéolaires mais uniquement à une diminution de la pO_2 artérielle.

Expliquer simplement ces résultats par la densité des gaz inertes ou par la vitesse de diffusion de O_2 et de CO_2 dans N_2 , hélium ou argon n'est pas possible. Cela supposerait que l'AaDO₂ est minimale dans l'hélium et maximale dans l'argon. La seule caractéristique physique qui accuse un certain parallélisme est la viscosité dynamique qui est plus importante pour l'hélium et pour l'argon que pour l'azote. A supposer que la viscosité dynamique ait une influence, il pourrait y avoir une dissociation intrapulmonaire de l'air respiratoire qui serait minimale pour un mélange N_2-O_2 . La mixique intrapulmonaire a également été étudiée par Cumming (1967) avec du néon et du SF_6 . Il a constaté qu'après une période d'apnée, l'uniformisation de la composition de l'air alvéolaire est beaucoup plus rapide avec le néon qu'avec SF_6 . La diminution de la pression artérielle de O_2 en cas de respiration d'un mélange d'hélium et de O_2 , incite toutefois à la prudence lors de l'utilisation de tels mélanges de gaz chez les asthmatiques et chez les bronchitiques.

L'importance des caractéristiques physiques des gaz pour le mélange intrapulmonaire ressort également de nos études réalisées avec hélium, argon et SF_6 , qui ont chacun un temps de mélange différent. A la figure 5, on trouve le tracé des pressions partielles expiratoires pour l'hélium, l'argon et le SF_6 en cas d'inhalation simultanée suivie d'élimination. C'est l'hélium qui est le plus rapidement assimilé et éliminé, le SF_6 le plus lentement.

Au sujet du comportement à l'écoulement, Bargeton et coll. (1967) ont réalisé des études sur maquette qui ont rendu possible l'établissement d'un capnigramme dans des conditions de puissance expiratoire standardisées. Les capnigrammes ont été enregistrés dans l'air et dans du SF_6 . On a constaté que la courbe d'écoulement dans le SF_6 est beaucoup plus influencée par les turbulences que dans l'air.

Abstraction faite des conditions de mécanique respiratoire, un écoulement turbulent du type Prandtl n'a pas nécessairement aussi une influence défavorable sur les échanges gazeux respiratoires. Comme l'ont montré Bargeton et coll. (1967) en cas d'écoulement turbulent, le pourcentage d'espace mort dans le volume respiratoire diminue, ce qui augmente l'efficacité de la respiration.

Ces résultats ne rendent pas plus facile l'interprétation de l'AaDO₂ et de l'aADCO₂. A côté des composantes connues qui influencent l'AaDO₂

— shunt, diffusion et répartition — il est également possible que le mélange et la diffusion intra-alvéolaires jouent un rôle. Ces derniers facteurs pourraient être d'autant plus marqués que les dimensions des alvéoles ou des bronchioles respiratoires en cas d'emphysème périfocal ou de bronchite sont plus grandes. Il en va de même pour l'aADCO₂.

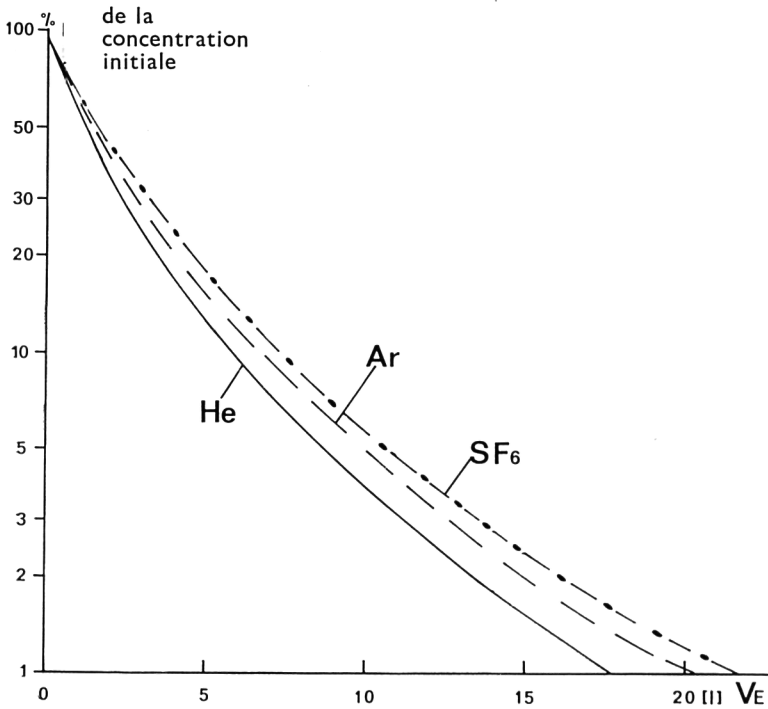


Figure 5 - Élimination simultanée de 1 % d'hélium, 3 % d'argon et 1 % de SF₆ dans l'air, après mélange préalable, chez un sujet en bonne santé.

Différence de pression alvéolo-artérielle de l'azote

Des études métaboliques sur des souris de Costa (1968) ainsi que nos propres études (Muysers, 1969) sur les pressions partielles de l'azote et de l'argon en « steady state » en cas de respiration de l'air ambiant, ont montré qu'il est vraisemblable que de faibles quantités d'azote moléculaire soient éliminées par le poumon. Même si, jusqu'ici, il n'est pas possible de fournir d'indications sur l'origine de cet azote, le fait même que de l'azote soit éliminé par le poumon ouvre de nouvelles perspectives pour l'interprétation du gradient d'azote et des

courbes d'élimination de N_2 , tout à fait indépendamment du calcul du quotient respiratoire et de toutes les grandeurs qui y sont liées telles que le pO_2 alvéolaire calculé en fonction d'une formule d'air alvéolaire.

On estimait jusqu'ici que la pression partielle artérielle et la pression partielle veineuse de l'azote étaient identiques, si bien que l'on déterminait l'AaDN₂ en mesurant le pN_2 veineux et en calculant le pN_2 alvéolaire. Toutefois, cela signifie un risque d'erreur allant jusqu'à 100 %.

Pour l'analyse des troubles de diffusion, on utilise dans de nombreux cas la courbe d'élimination de N_2 en cas de respiration d'oxygène. On sait que pour l'exploitation, la dernière partie de la courbe d'élimination joue un grand rôle pour l'évaluation du compartiment lent. Étant donné que dans cette partie de la courbe, l'azote a déjà atteint des valeurs inférieures à 30 Torr, la cession de N_2 peut ici entrer très largement en ligne de compte. Cela est d'autant plus important que l'erreur ne peut pas être calculée étant donné que l'importance de la cession de N_2 varie dans de larges limites.

Capacité de diffusion de O_2

Des études de la pO_2 artérielle et alvéolaire en état d'hypoxie (Krekeler et coll., 1970) ont montré qu'il faut plus de temps qu'on ne l'avait admis jusqu'ici pour atteindre le « steady state » dans des conditions d'hypoxie. La capacité de diffusion de O_2 ne peut, on le sait, être déterminée qu'en état d'hypoxie. Dans des conditions réelles de steady state, Dahners (1969) a déterminé la capacité de diffusion de O_2 chez 10 sujets avec des concentrations respiratoires de O_2 de 13 % et de 10,4 %. Pour une concentration de 13 %, elle était en moyenne de 17,3 ml/mn Torr et pour une concentration de 10,4 %, en moyenne de 26,9 ml/mn Torr. Dahners en déduit que la valeur mesurée comme capacité de diffusion n'est qu'une « capacité de diffusion apparente » et qu'en fait, la capacité réelle est plus complexe.

Distribution

Thews et Vogel (1968) ainsi que Vogel et Thews (1968) proposent une méthode qui doit permettre de déterminer quantitativement la distribution de la ventilation, la perfusion et la diffusion à partir de l'évolution dans le temps des pressions partielles de O_2 , CO_2 et hélium ou argon en fin d'expiration après modification brusque des pressions partielles respiratoires. Avec cette méthode, l'exploitation se fonde sur la subdivision des courbes d'élimination de O_2 , CO_2

et d'hélium en plusieurs compartiments. La courbe d'hélium est alors considérée comme purement fonction de la ventilation, la courbe de CO_2 comme résultante de la répartition du rapport ventilation-irrigation et la courbe de O_2 comme reflet du rapport diffusion-perfusion. Avec cette méthode, le mode de calcul dépend toutefois du classement des compartiments des courbes d'élimination d'hélium, de CO_2 et de O_2 qui n'est pas connu mais devrait être précisément le résultat de l'analyse. Pour l'exploitation, les auteurs procèdent de la manière suivante : ils classent parmi les compartiments bien ventilés, les compartiments bénéficiant d'une bonne perfusion et ceux bénéficiant d'une bonne diffusion. Ils supposent donc connu le résultat de leur recherche et tombent ainsi dans un cercle vicieux.

Vogel, Lachmann, Schlegel et Schnorr (1966) ont mis au point une méthode intéressante d'analyse quantitative des inhomogénéités de la mécanique respiratoire. Cette méthode permet de déterminer la répartition des constantes de temps de différents compartiments. Étant donné que la constante de temps i de chaque compartiment correspond au rapport compliance/conductance C_1/K_1 ou au produit de la résistance par la compliance $R_1 \cdot C_1$, il est possible de calculer la distribution des valeurs de résistance et de compliance de tous les compartiments fonctionnels par rapport à la résistance totale ou à la compliance totale. En outre, par analogie avec l'analyse de la distribution de la ventilation spécifique à partir de la courbe d'élimination de N_2 , la méthode de Gomez (1962) ou une approximation correspondant à l'exploitation discontinue de Briscoe et Cournand (1959) sont recommandées. La méthode de Vogel et coll. suppose l'enregistrement d'un volume expiratoire maximal avec respiration passive et n'est donc pratiquement réalisable qu'en état de relaxation. Le gain d'information par rapport à une bronchospirométrie est toutefois notable étant donné que les analyses bronchospirométriques fournissent des informations peu précises quant aux secteurs.

Bibliographie

1. BARGETON D. : Analysis of capnigram and oxigram in man. - *Bull. Physiopath. Respi. Nancy*, 3, 503-526, 1967.
2. BARGETON D., TEILLAC A., DANON G., FLORENTIN E. : Évaluation de la turbulence dans les voies aériennes. Expérience sur modèle. - *S. Physiol. Paris*, 1967.
3. BARTELS H., RODEWALDT G. : Die alveoloarterielle O_2 -Druckdifferenz und das Problem des Gasaustausches in den menschlichen Lunge. - *Pflüg. Arch.*, 258, 163, 1953.
4. BRISCOE W. A., COURNAND A. : Uneven Ventilation of Normal and Diseased Lung : Studies by an Open-Circuit Method. - *J. Appl. Physiol.*, 14, 284-290, 1959.
5. COLE R. B., BISHOP J. M. : Effect of Varying Inspired O_2 -Tension on Alveolar-Arteriel O_2 Tension Difference in Man. - *J. Appl. Physiol.*, 18, 1043, 1963.
6. COSTA G., ULLRICH L., KANTOR F., HOLLAND J. : Production of Elementar Nitrogen by Certain Mammals. - *Nature*, 218, 546, 1968.

7. CUMMING, HORSFIELD K., JONES J. G., MUIR D. C. F. : The Influence of Gaseous Diffusion on the Alveolar Plateau at Different Lung Volumes. - *Resp. Physiol.*, 2, 386, 1967.
8. DAHNERS H., LOTZ P., PICHOTKA J. P. : Scheinbare O₂-Diffusionskapazität beim Menschen in Hypoxie (13,0 %, 10,4 %). - *Pflüg. Arch.*, 312, R50, 1969.
9. GOMEZ D. M. : Physico-Mathematical Analysis of the Distribution of the Tidal Volume throughout the Human Lung. - *Fed. Proc.*, 20, 439, 1962.
10. KREKELER H., MUYSERS K., PICHOTKA J. P. : Die Bedeutung des alveolären pCO₂ für die alveolar-arterielle O₂-Druckdifferenz. - *Pflüg. Arch.*, 316, R29, 1970.
11. MUYSERS X. : Gibt es einen Stickstoffaustausch in der menschlichen Lunge? - *Pflüg. Arch.* im Druck, 1970.
12. PRYS-ROBERTS C., KELMAN G. R., GREENBAUM R., KAIN M. L., BAY J. : Haemodynamics and Alveolar-Arterial pO₂ Differences at Varying pO₂A in Anesthetized Man. - *J. Appl. Physiol.*, 25, 1, 1968.
13. RAHM H., FENH W. O. : A Graphical Analysis of the Respiratory Gas Exchange. - Washington D. C. : *Am. Physiol. Soc.*, 1955.
14. THEWS G., VOGEL H. R. : Die Verteilungsanalyse von Ventilation, Perfusion und O₂-Diffusionskapazität in der Lunge durch Konzentrationswechsel dreier Inspirationsgase. - *I. Theorie. Pflüg. Arch.*, 303, 195-205, 1968.
15. VOGEL J., LACHMANN B., SCHLEGEL M., SCHNORR R. : Atemmechanische Verteilungsanalyse des Lungen-Thorax-Systems. - *Verhandlungen Ges. Lungen- und Atemforsch.*, 9/10 Dez., 1966, Bd. 1, 283-297, 1967.
16. VOGEL H. R., THEWS C. : Die Verteilungsanalyse von Ventilation, Perfusion und O₂-Diffusionskapazität in der Lunge durch Konzentrationswechsel dreier Inspirationsgase. II. Durchführung des Verfahrens. - *Pflüg. Arch.*, 303, 206, 1968.

La répercussion de l'antraco-silicose sur les échanges gazeux

Population étudiée et méthodologie

Trente volontaires normaux et quarante-trois mineurs, porteurs de lésions radiologiques diverses, ont été examinés. Tous étaient volontaires et travaillaient encore activement jusqu'au jour de l'examen.

Les mineurs (cf. tabl. 1) ont été divisés en trois groupes d'après leurs lésions radiologiques. Il apparaît en outre que les mineurs sont un peu plus âgés que les sujets normaux et que la proportion de fumeurs est plus élevée parmi eux.

Groupes	R.X.	N.	Age	Années mine	Fumeurs
Normaux . .	0	30	36 (25-45)	0	15/30
Mineurs . .	—	43	40 (31-49)	20 (11-30)	39/43
a	Z, m ₁	15	38 (31-47)	18 (11-25)	15/15
b	p ₂ , m ₂ , Ap ₂ , Am ₂	17	40 (35-47)	22 (15-30)	15/17
c	p ₃ , m ₃ , An ₂	11	44 (36-49)	21 (10-25)	9/11

Les techniques employées sont les suivantes :

- 1 – la ventilation a été mesurée au moyen d'une méthode en circuit ouvert;
- 2 – les sujets ont inhalé les mélanges gazeux suivants : au repos 11-12 %, 21 %, 55-60 et 100 % d'O₂ et à l'effort 12-13 %, 21 % et 100 % d'O₂;
- 3 – les gaz expirés étaient dosés au moyen de la méthode de Scholander. Sous oxygène pur toutefois, l'O₂ était analysé par un analyseur para-magnétique. Le CO₂ était dosé en continu par un analyseur à rayonnement infra-rouge;
- 4 – la paCO₂ était déterminée par la méthode d'Astrup et la paO₂ par polarographie, le pH étant mesuré par un pH-mètre à électrode capillaire. La pO₂ alvéolaire était estimée au moyen d'une équation;
- 5 – la capacité en oxygène était estimée par la méthode de Van Slyke.

Résultats

Les gradients alvéolo-artériels pour l'O₂ et le CO₂, ainsi que la capacité de diffusion pour l'O₂, de même que les shunts anatomique et physiologique étaient, pour l'ensemble des mineurs, significativement différents de ceux obtenus chez les sujets normaux. Il n'existait en général pas de différence significative d'un groupe de mineurs à l'autre. D'autre part, l'effort améliore en général la qualité des échanges gazeux, chez les mineurs comme chez les sujets normaux.

P^r WORTH :

Pour compléter les résultats du D^r Franz, j'aimerais citer encore quelques chiffres sur la pression d'oxygène artérielle et la différence de la pression d'oxygène alvéolo-artérielle, chez les non-mineurs et les mineurs sans et avec silicose. La figure 1 comprend les valeurs de mesures de 3 652 mineurs de charbon et 570 ouvriers sans exposition professionnelle à la poussière. Sur tous les mineurs de charbon, 1 195 n'avaient pas de silicose, 874 une silicose I, 925 une silicose II, 532 une silicose III et 126 une silicose du type pin-head. Les caractéristiques constitutionnelles et l'usage du tabac ne différaient pas significativement entre les différents groupes. La AaDO₂ est aussi bien au repos que pendant un effort physique de 125 watts plus élevée chez presque tous les groupes de mineurs avec ou sans silicose que chez ceux qui ne sont pas exposés à la poussière. En outre, on constate pendant un effort physique un accroissement accompagné d'un degré de silicose croissant; au repos on ne le rencontre que dans la classe d'âge de 20 à 39 ans.

La pression d'oxygène artérielle pO_{2a} se situe chez les mineurs au repos environ 5 à 10 Torr plus bas que chez ceux qui ne sont pas exposés à la poussière; à l'effort elle atteint souvent la même hauteur que chez ceux qui ne sont pas exposés à la poussière, excepté chez les mineurs ayant une silicose III ou une silicose du type pin-head. L'augmentation simultanée de l'AaDO₂ montre toutefois que des perturbations de la distribution existent encore si la pO_{2a} a pu être normalisée par une ventilation croissante. C'est pourquoi l'effet des perturbations de la distribution ne se laisse pas juger uniquement à l'aide de la pO_{2a}. La mesure additionnelle de l'AaDO₂ permet seulement de reconnaître si une pO_{2a} normale peut être atteinte avec un débit ventilatoire normal ou croissant.

Échanges respiratoires et diffusion

Les pressions partielles d'oxygène et d'anhydride carbonique dans le sang artériel sont le résultat des échanges respiratoires pulmonaires : nous sommes partis des valeurs de ces pressions mesurées dans 122 cas pour analyser les processus d'échange respiratoire.

La subdivision est la suivante :

- 1) 57 cas avec fibrose décelable par radiologie sans altération volumétrique ou ventilatoire,
- 2) 46 cas avec fibrose et emphysème décelables par radiologie et spiropgraphie,
- 3) 19 cas avec emphysème sans signes de fibrose.

Les valeurs moyennes des 3 groupes de cas pris en considération sont indiquées au tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 – Valeurs moyennes et écarts types entre valeurs moyennes et valeurs individuelles de la pression artérielle de O₂ et de CO₂ chez différents groupes de sujets.

Cas	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	
57	81,1 ± 1,82 (s = 13,75)	38,2 ± 0,62 (s = 4,69)	1 ^{er} groupe fibrose pulmonaire (VR normal)
46	74,4 ± 1,88 (s = 12,81)	42,9 ± 0,91 (s = 6,22)	2 ^e groupe (fibrose pulmonaire + emphysème)
19	75,9 ± 3,51 (s = 15,33)	43,9 ± 1,51 (s = 6,59)	3 ^e groupe emphysème sans fibrose

PaO₂ = tension partielle artérielle de O₂;
PaCO₂ = tension partielle artérielle de CO₂.

La distribution des données analytiques des gaz de chaque détermination, reportées sur un diagramme PaO₂-PaCO₂, subdivisé en zones, est reproduite sur la figure 1.

Une interprétation des altérations fonctionnelles respiratoires constatées a été tentée par l'étude des gradients de CO₂ et O₂.

Le gradient de CO₂ a été mesuré directement dans 41 cas comme étant PaCO₂ (artérielle) - P_A-CO₂ (alvéolaire moyenne), cette dernière valeur étant obtenue sur le capnigramme en tant que valeur moyenne entre les valeurs minimale et maximale du plateau alvéolaire.

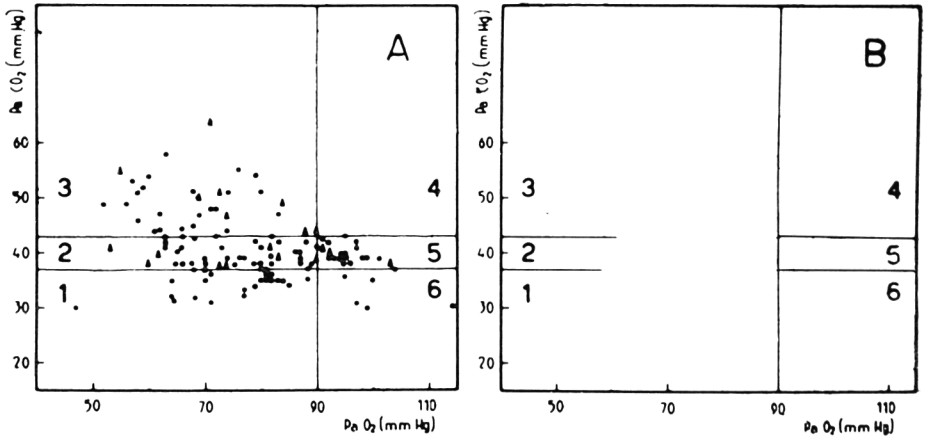


Figure 1 – Pression artérielle de O_2 et CO_2 dans le diagramme O_2 - CO_2 .

- = cas de fibrose sans emphysème;
- = cas de fibrose avec emphysème;
- ▲ = cas d'emphysème sans fibrose.
- 1 = hypoxémie, hypocapnie (hypodiffusion);
- 2 = hypoxémie, normocapnie;
- 3 = hypoxémie, hypercapnie (hypoventilation alvéolaire);
- 5 = normoxémie, normocapnie;
- 6 = normoxémie, hypocapnie (hyperventilation émotionnelle).

Par rapport au gradient obtenu chez sept sujets normaux (1,1 mm Hg v.m.), chez les sujets appartenant au 1^{er} groupe de patients (fibrotiques) le gradient était de 6,00 mm Hg (v.m.), chez les sujets du 2^e groupe (avec fibrose et emphysème) le résultat était de 10,2 mm Hg (v.m.), chez ceux du 3^e groupe (emphysémateux) de 6,8 mm Hg (v.m.).

Le tableau 2 indique les valeurs des gradients de CO_2 des 3 groupes de patients.

La figure 2 donne une interprétation graphique des différentes valeurs.

Si on applique l'équation de l'air alvéolaire, il est possible de calculer le gradient de O_2 et de le décomposer théoriquement en deux éléments, dont l'un est déterminé par les mêmes facteurs distributifs qui déterminent le gradient de CO_2 . La figure 3 donne une solution graphique démonstrative pour les valeurs moyennes relatives aux trois groupes considérés.

Cette description est valable pour des valeurs de $QR = 0,84$ et pour une valeur de P_{IO_2} de 148 mm Hg; les déplacements vers la droite ou vers la gauche de l'origine de la ligne iso- $QR = 0,84$ influencent la détermination des

Tableau 2 – Valeurs moyennes et écarts types entre valeurs moyennes et valeurs individuelles de la pression artérielle de O₂ et de CO₂, de la pression alvéolaire de CO₂ et du gradient artério-alvéolaire CO₂ chez différents groupes de sujets.

Cas	PaO ₂ (mm Hg)	PACO ₂ (mm Hg)	PACO ₂ (mm Hg)	D(a - A)CO ₂	
21	83,6 ± 3,25 (s = 15,3)	38,2 ± 0,84 (s = 3,95)	32,2 ± 1,06 (s = 4,98)	6,0 ± 0,84 (s = 3,93)	1 ^{er} groupe
16	70,4 ± 3,68 (s = 13,80)	46,8 ± 1,98 (s = 7,45)	36,6 ± 1,35 (s = 5,08)	10,2 ± 1,47 (s = 5,51)	2 ^e groupe
4	71,6	49,4	42,6	6,8	3 ^e groupe

PaO₂ = tension partielle artérielle de O₂;
PaCO₂ = tension partielle artérielle de CO₂;
PACO₂ = pression partielle alvéolaire de CO₂;
D(a - A)CO₂ = gradient artério-alvéolaire (expiratoire) de CO₂.

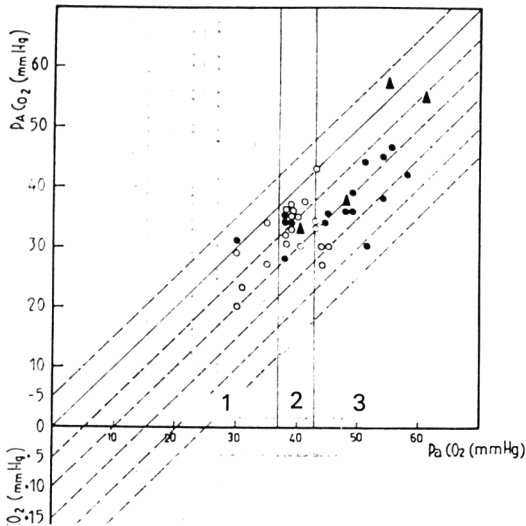


Figure 2 – Relation entre pression alvéolaire et pression artérielle de CO₂. Tracé des courbes correspondantes D(a - A)CO₂.

- = cas de fibrose sans emphysème;
- = cas de fibrose avec emphysème;
- ▲ = cas d'emphysème sans fibrose.
- 1 = hypocapnie;
- 2 = normocapnie;
- 3 = hypercapnie.

valeurs de $P\bar{A}O_2$ et des gradients alvéolo-artériels en O_2 , mais pas la différence entre les gradients alvéolo-artériels en O_2 ; en revanche cette dernière accuse les variations de QR .

La mesure directe de $P\bar{A}CO_2$ sur le capnigramme peut être critiquable; on peut tenter aussi une évaluation indirecte de $P\bar{A}CO_2$ en se basant sur les relations intercurrentes entre V_T , D_S , F_A-CO_2 et $\dot{V}CO_2$; D_S et F_A-CO_2 étant supposés constants, cette dernière valeur est calculable en tant que cotangente α de l'angle d'inclinaison de la droite reliant les points de V_T et $\dot{V}CO_2$ (variables) (D_S par contre est donné par l'intersection de la droite sur l'ordonnée).

Une représentation graphique est donnée à la figure 4 (les points correspondent à $\dot{V}e/f$ et $\dot{V}CO_2/f$).

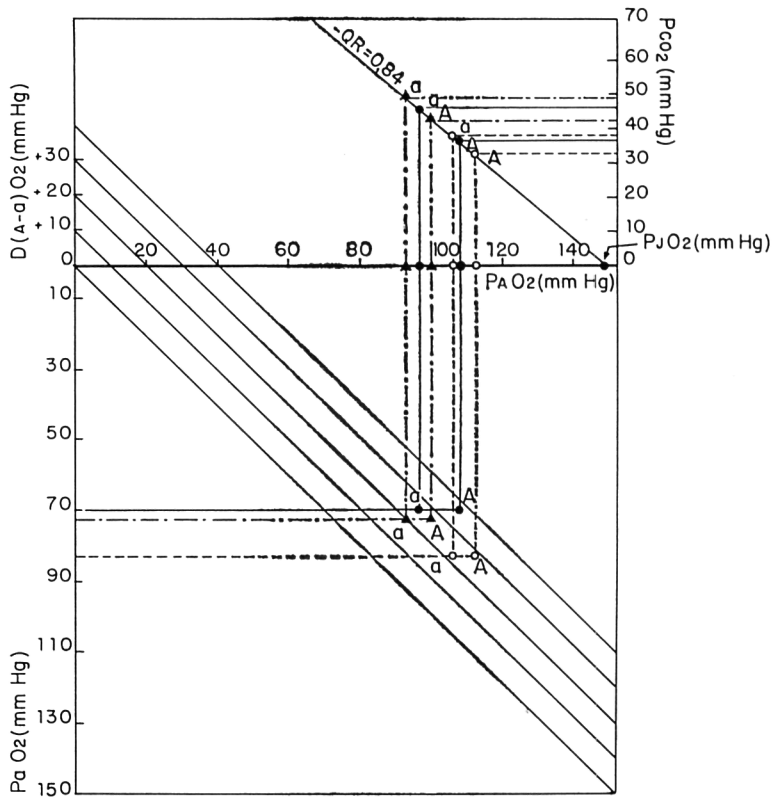


Figure 3 – Calcul du gradient de O_2 , voir texte. Légende : voir figure 2.

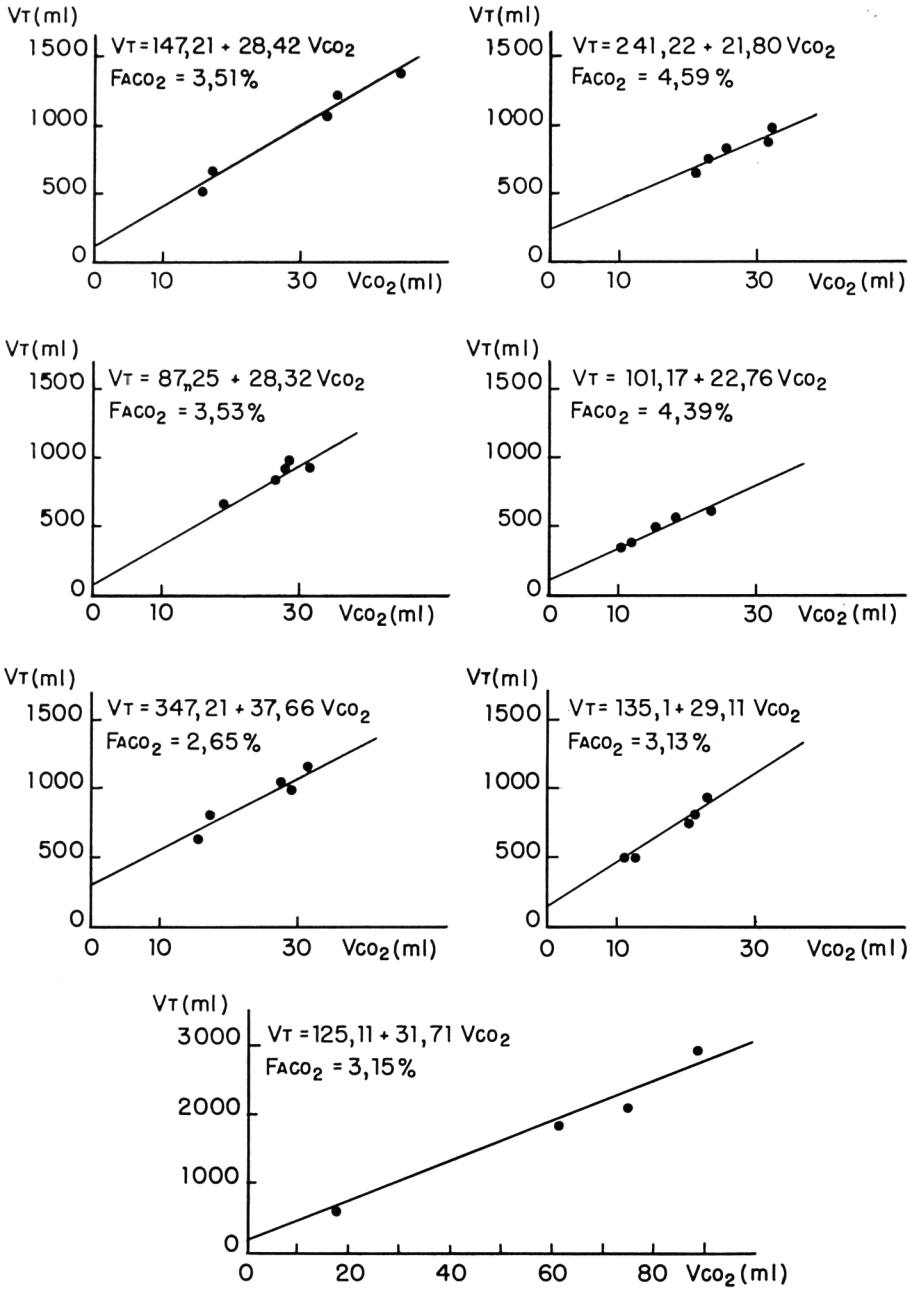


Figure 4 – Corrélation entre V_T , \dot{V}_{CO_2} et $F_A\text{-}CO_2$ obtenue dans 7 cas (les deux cas normaux sont le second de la première colonne et le premier de la deuxième colonne).

Cette méthode appliquée à deux sujets normaux et cinq sujets pathologiques a fourni des valeurs de gradient artériolo-alvéolaire de CO_2 supérieures à celles fournies par la mesure directe (tabl. 3).

Tableau 3 - Valeurs mesurées et calculées de la pression alvéolaire de CO_2 et du gradient artériolo-alvéolaire de CO_2 chez 7 sujets.

	$\overline{\text{PACO}}_2$ (mm Hg)			PaCO_2 (mm Hg)		D(a-A)CO_2 (mm Hg)			Diagnostic
	Méth. indir. debout	Méth. directe		debout	allongé	Méth. indir. debout	Méth. directe		
		debout	allongé				debout	allongé	
C. G. . .	33	33	—	—	—	—	—	—	Sujet normal
S. G. . .	25	31	—	—	—	—	—	—	Sujet normal
R. C. . .	25	28	—	38	38	13	10	—	Silicose
A. L. . .	21	26	—	34	31	13	8	—	Gaz irritants
P. F. . .	32	—	—	40	46	8	—	—	Silicose
G. E. . .	25	—	—	39	36	14	—	—	Asthme bronchique
F. M. . .	23	—	—	31	—	8	—	—	Fibrose idiopathique
Z. L. . .	—	30	35	39	39	—	4	4	Asthme bronchique

Ceci confirme la présence de troubles de diffusion. En outre, d'après la mesure de \dot{V}_A effectuée dans 23 cas appartenant aux 3 groupes de sujets considérés, il est possible de supposer que la tendance à l'hypercapnie constatée chez les sujets atteints d'emphysème (2^e et 3^e groupes, cercles noirs) est due à la présence de troubles de diffusion plus qu'à une hypoventilation alvéolaire.

A la figure 5 on indique par des cercles blancs les sujets appartenant au 1^{er} groupe et par des cercles noirs les sujets appartenant aux 2^e et 3^e groupes.

D'un autre côté, il n'est pas possible d'ignorer l'existence de troubles de diffusion dans la détermination du gradient de O_2 . En conséquence les valeurs de DM et Vc (par la méthode de rerespiration) ont été calculées chez 12 sujets affectés de fibroses pulmonaires et chez 35 sujets normaux. (Les valeurs moyennes de DM et Vc relatives aux sujets pathologiques et normaux sont reportées sur le tableau 4.)

Chez les sujets pathologiques on a aussi mesuré les tensions partielles de O_2 et CO_2 dans le sang artériel et le gradient de O_2 . Les résultats ont été reportés sur la figure 6.

Par ailleurs, on a cherché à connaître les corrélations entre DM et le gradient alvéolo-artériel de O_2 et DM/\dot{Q}_c et le gradient de O_2 . Entre les valeurs

Tableau 4 – Valeurs moyennes et écarts types entre valeurs moyennes et valeurs individuelles pour D_M et V_c chez des sujets malades et chez des sujets sains.

<i>Sujets pathologiques</i>	
$D_M = 31,5 \pm 3,75$ ml/min/mm Hg	(s = 13,52)
$V_c = 65,7 \pm 7,54$ ml/min/mm Hg	(s = 27,16)
<i>Sujets normaux</i>	
$D_M = 59,1 \pm 2,97$ ml/min/mm Hg	(s = 17,60)
$V_c = 91,0 \pm 2,92$ ml/min/mm Hg	(s = 17,30)

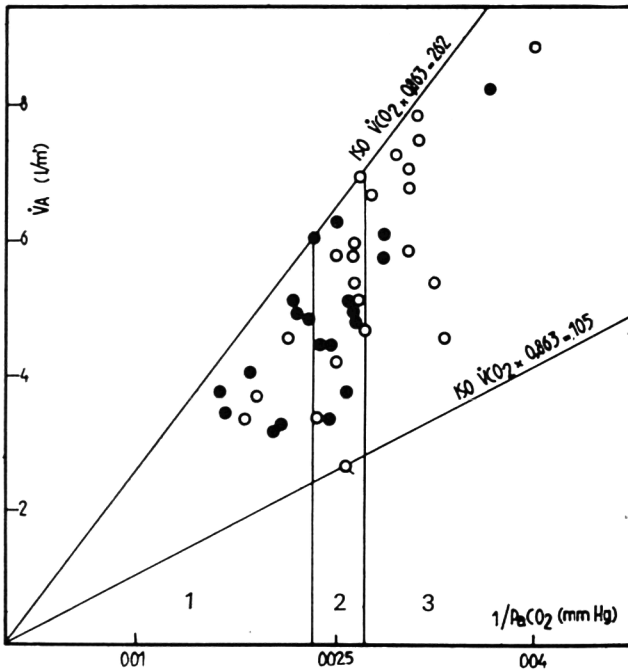


Figure 5 – Relation entre ventilation alvéolaire et valeur réciproque de la pression artérielle de CO_2 .

1 = hypercapnie, 2 = normocapnie, 3 = hypocapnie. Voir texte.

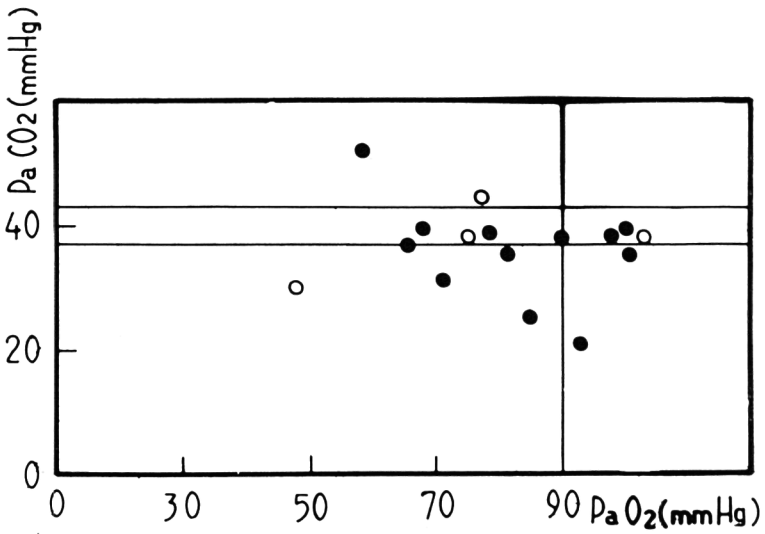


Figure 6 – Relation entre Ø pression artérielle de O₂ et CO₂ chez des malades.

- = premier groupe;
- = deuxième et troisième groupes.

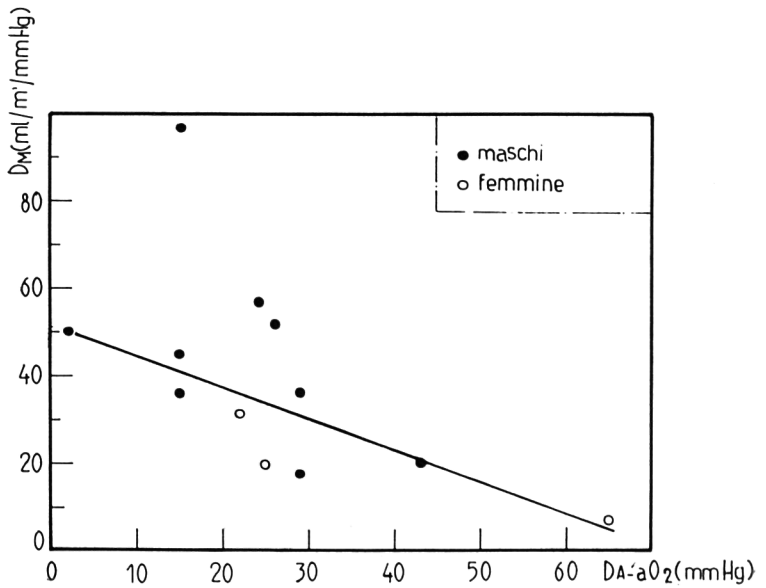


Figure 7 – Relation entre D_M et D(A - a)O₂.

- = hommes, ○ = femmes.

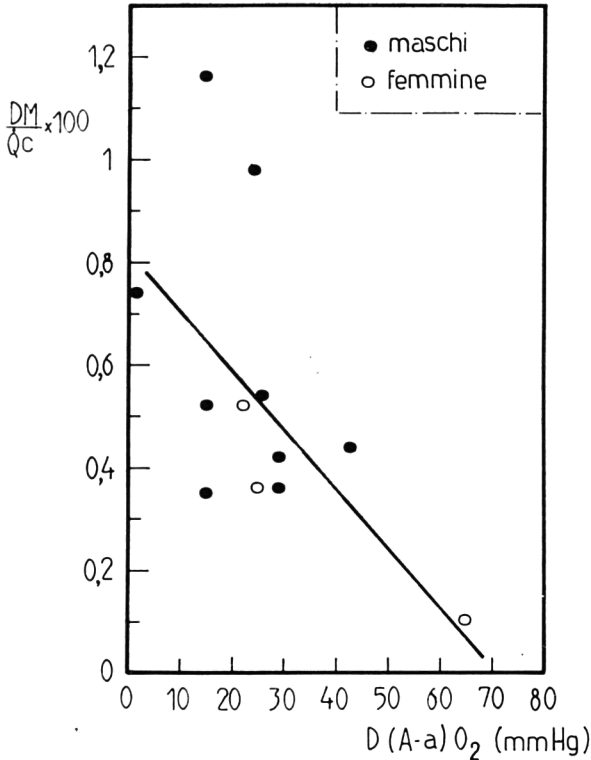


Figure 8 - Relation entre DM/Qc et $D(A - a)O_2$.

● = hommes, ○ = femmes.

de D_m et celles du gradient alvéolo-artériel de O_2 il existe une corrélation statistiquement significative ($r = 0,746$), plus que la corrélation existant entre DM/Qc et le gradient en question ($r = 0,587$) (fig. 7 et 8).

La valeur significative de ces résultats est manifestement liée à la possibilité d'obtenir, avec les méthodes utilisées, des échantillons alvéolaires significatifs.

Une partie des méthodes utilisées est considérée comme partiellement dépassée et d'application difficile; c'est précisément pourquoi on a entrepris dans notre institut, en collaboration avec le Dr Serra, l'étude des troubles distributifs par analyse des courbes rapides de O_2 et CO_2 enregistrées simultanément au niveau de la bouche et aux différents niveaux de l'appareil respiratoire; nous avons en outre l'intention de mettre en corrélation les résultats ainsi obtenus avec l'analyse des troubles de la diffusion.

P^r SADOUL :

Question posée au D^r Catenacci.

Vous avez apporté des rapports de patients avec un emphysème et des patients avec une fibrose. Suivant quels critères avez-vous établi ces diagnostics ? Considérez-vous l'hypercapnie comme étant une caractéristique de l'emphysème ? Dans l'affirmative je ne pourrais être d'accord avec vous. Policard a déjà déconseillé il y a 10 ans de définir l'emphysème à l'aide de critères fonctionnels.

D^r CATENACCI :

C'est sur la base des résultats spirométriques et radiologiques que nous avons établi nos critères, qui sont peut-être un peu imprécis. Mais peut-être serait-il mieux de parler de syndromes restrictifs ou obstructifs au lieu d'employer des notions anatomiques.

P^r HARTUNG :

Nous avons entendu parler de 2,4 et 10 modèles pulmonaires alvéolaires et le chiffre effrayant de 300 millions a été mentionné. Du point de vue morphologique, le chiffre des unités fonctionnelles se situe probablement entre ces deux extrêmes, car l'on ne peut, selon toute évidence, pas admettre que des alvéoles voisins se comportent différemment. L'unité fonctionnelle est le grand acinus, qui est attaché au bronchiolus terminalis. Dans ce cas, on atteint un nombre de 60 000 à 80 000. En outre, dans beaucoup de cas d'emphysèmes il n'y a plus d'alvéoles, de sorte que l'on ne peut plus appliquer le modèle alvéolaire.

Analyse des courbes de CO₂ et O₂ à la bouche et à l'intérieur du poumon

Les recherches exécutées à Gênes sont la continuation de celles d'Utrecht. L'une des conclusions du travail qui, publié en 1967, portait sur l'étude des courbes expiratoires d'O₂, est illustrée par la figure 1.

Elle résume les données de 113 malades. Nous voyons en abscisse les valeurs de l'inclinaison de la partie alvéolaire des courbes de O₂ et en ordonnée, les valeurs correspondantes de désaturation artérielle.

Nous voyons en outre que les données des courbes de O₂ des différents malades sont comparées aux données correspondantes des courbes de CO₂ ($0 = O_2 > CO_2$; $\Delta = O_2 \leq CO_2$).

L'inclinaison de la partie alvéolaire des courbes de O₂ exprime la variation en pourcentages de concentration du gaz par seconde, en rapport avec la concentration à mi-expiration. (La flèche indique une inclinaison de 25 %/sec m.e. : valeur pathologique.)

Les valeurs de désaturation sont exprimées en pourcentages (la flèche indique une valeur de ≤ 94 % : valeur pathologique).

Nous pouvons noter aussitôt une grande dispersion des données sur le diagramme; cependant, nous pouvons aussi noter qu'il existe deux groupes de points bien séparés : le groupe de points représentés par de petits cercles (correspondant aux cas où les courbes de O₂ ont des valeurs plus pathologiques que les courbes de CO₂), et le groupe de points représentés par les petits triangles (correspondant aux cas où les courbes de O₂ ont une inclinaison du même ordre de gravité que les courbes de CO₂). Les points du premier groupe se trouvent à droite en bas du diagramme, tandis que les points du second groupe se trouvent à gauche et en haut du diagramme. Les désaturations les plus graves font surtout partie de ce dernier groupe.

La conclusion provisoire de cette série d'observations était que probablement, les malades présentant des courbes de O₂ et CO₂ pathologiques de manière analogue (groupe des petits triangles) étaient affectés d'une modification des rapports entre trois paramètres : la ventilation, la perfusion et la diffusion. Dans ce cas, selon l'hypothèse le rapport ventilation-perfusion était inégalement réparti, et les courbes de CO₂ étaient pathologiques, mais étant donné que dans le même temps, l'absorption de O₂ était compromise, apparemment, la courbe de O₂ pouvait être moins gravement modifiée.

En réalité, nous avons constaté que chez ces malades, non seulement la désaturation au repos était plus grave, mais aussi que la capacité d'exécuter un travail était diminuée.

La figure 2 montre le tracé de l'un de ces patients.

Nous notons que les courbes de CO_2 et de O_2 au repos ont, comme nous l'avons déjà dit, une inclinaison du même ordre de gravité : 40 %/sec m.e. et 48 %/sec m.e. respectivement (et il faut rappeler que même chez les sujets normaux, la courbe de O_2 a une inclinaison plus accentuée que celle de CO_2).

Nous voyons en outre que le phénomène susmentionné se répète aussi au cours d'une expiration forcée. La partie alvéolaire de la courbe O_2 reste prati-

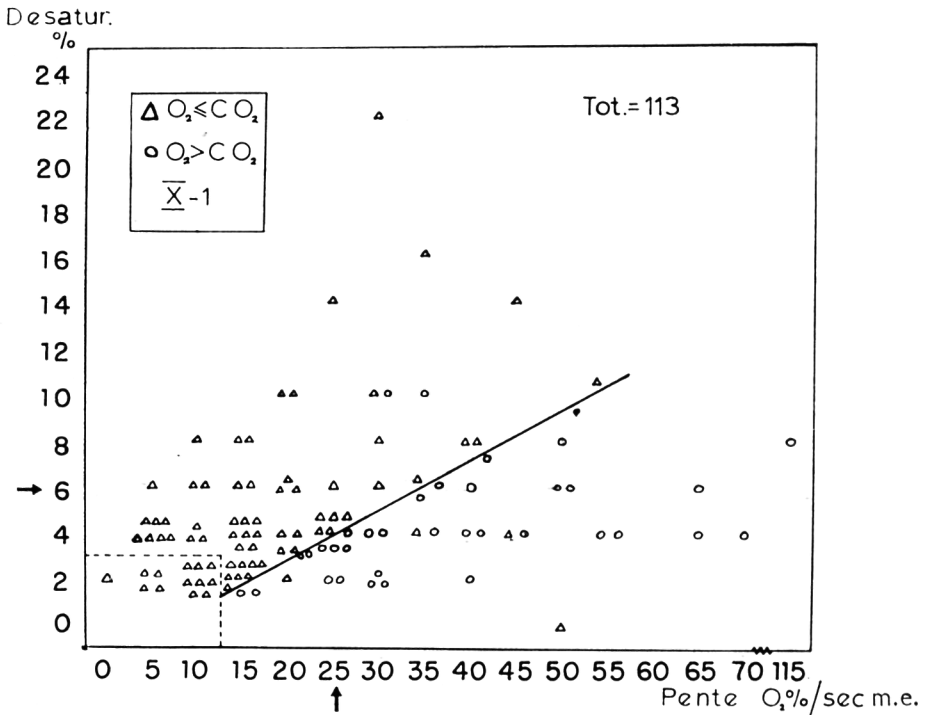


Figure 1 - Les malades présentant des courbes $\text{O}_2 > \text{CO}_2$ (○) et des courbes $\text{O}_2 \leq \text{CO}_2$ (Δ) se trouvent dans deux zones différentes du diagramme.

Une ligne arbitraire de division sépare 90 % des données d'un groupe de 90 % des données d'un autre groupe.

Les cas qui présentent les désaturations les plus marquées appartiennent surtout à la catégorie de courbes $\text{O}_2 \leq \text{CO}_2$.

La ligne tracée délimite la zone des saturations normales (≥ 96 %) et des courbes de O_2 non pathologiques (≤ 25 % sec. m.e.).

Les flèches indiquent deux valeurs de référence (saturation = 94 %; courbes de $\text{O}_2 = 25$ %).

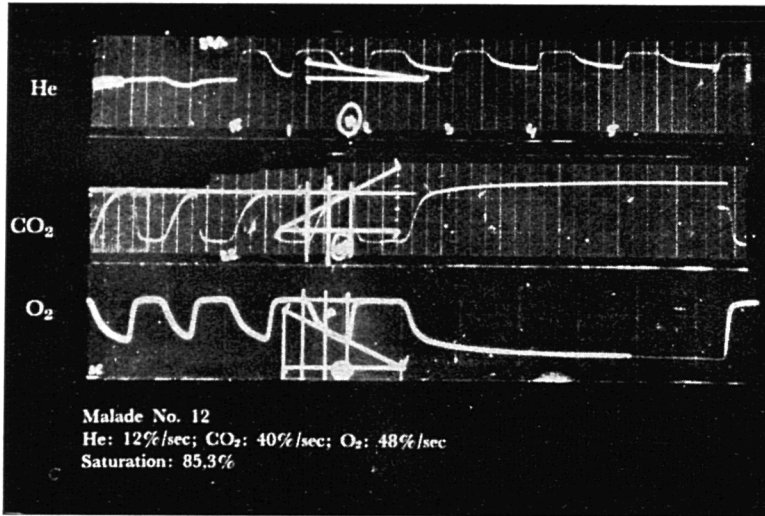


Figure 2 – Exemple d'enregistrement de courbe de O_2 , CO_2 chez un malade avec combinaison $O_2 \leq CO_2$. Noter l'allure presque parallèle de la partie alvéolaire des deux courbes même pendant une expiration forcée.

A titre de référence, nous reproduisons en haut une série de courbes expiratoires de He enregistrées chez le même malade : la ventilation alvéolaire était très inhomogène.

He : 12 %/sec;
 CO_2 : 40 %/sec;
 O_2 : 48 %/sec;
 Saturation : 85,3 %.

quement parallèle à celle de la courbe de CO_2 et ne présente pas une inclinaison progressivement plus accentuée au fur et à mesure que l'expiration s'effectue, comme cela se produit au contraire chez un sujet normal (ou chez un malade présentant une modification obstructive simple).

Enfin, nous voyons que la saturation de ce sujet était au repos de l'ordre de 84 % et il faut signaler qu'au cours d'un contrôle exécuté plus tard, cette saturation est descendue à 65 % pour un effort de 50 watts pendant trois minutes.

De retour à Gênes, nous nous sommes préoccupés avant tout d'enregistrer les courbes d'expiration de CO_2 séparément dans les différents secteurs pulmonaires. De cette manière, nous avons pu contrôler comment les modifications de répartition ventilatoire ou circulatoire pouvaient influencer la morphologie des courbes, indépendamment l'une de l'autre.

Les échantillons des gaz ont été recueillis en respiration normale au moyen d'une sonde de Metras dont la position a été contrôlée en scopie.

Certains exemples des résultats que nous avons obtenus sont illustrés dans les figures 3.

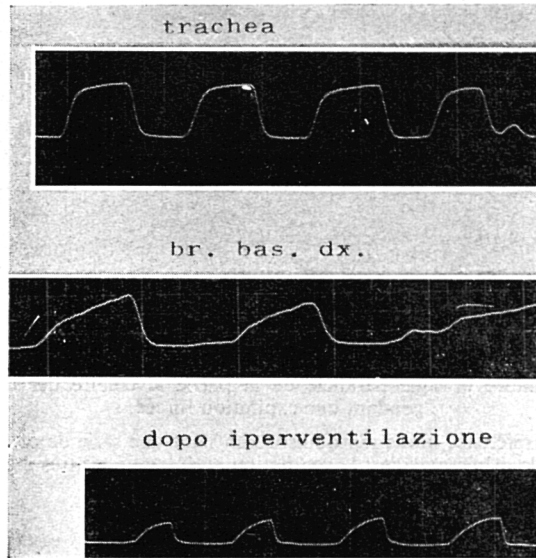


Figure 3 – Courbes sectorielles de CO_2 d'un malade atteint d'une tumeur à la base du poumon droit. La morphologie des courbes à la base démontre la présence dans ce secteur de constantes de temps augmentées.

Nous voyons ici une série de courbes enregistrées en trachée et au niveau de la bronche basale droite chez un sujet affecté d'une tumeur qui provoquait une obstruction localisée. Étant donné que le malade avait varié la fréquence respiratoire pendant l'exécution du test, et que nous craignons que le régime ventilatoire différent puisse avoir une incidence sur la morphologie de la courbe, nous avons effectué une série d'enregistrements même après l'hyperventilation. Néanmoins, comme nous pouvons le voir, l'homogénéisation des mélanges gazeux respiratoires et la diminution de la déflexion en fin d'expiration, l'allure pathologique de la phase alvéolaire de la courbe ne varie pas.

Les exemples de la figure 4 montrent les modifications des courbes sectorielles de CO_2 dans le cas opposé de diminution localisée de la circulation

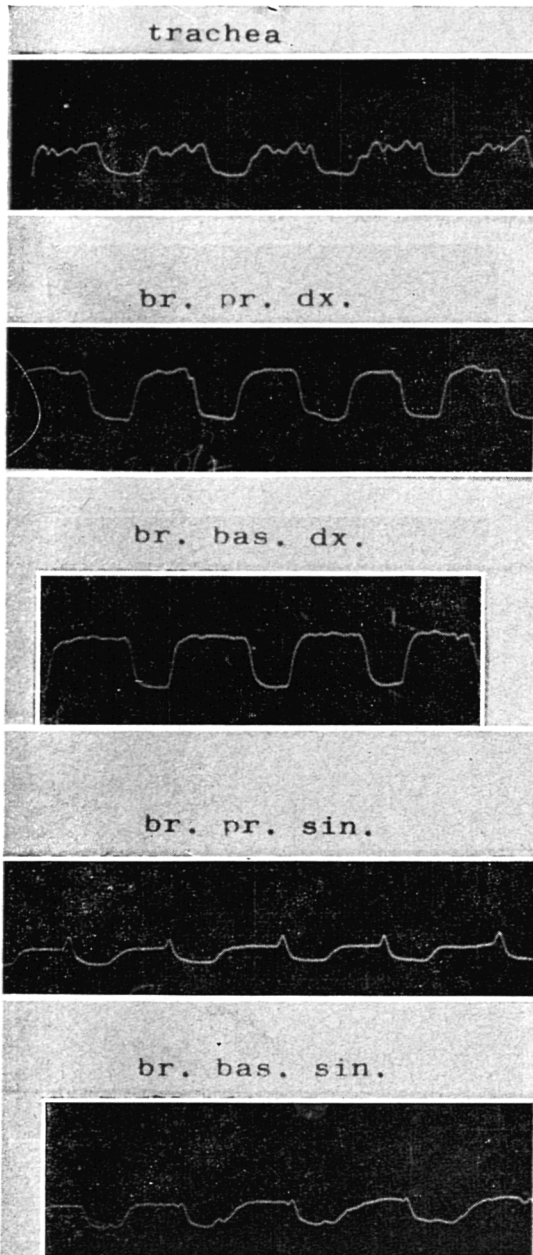


Figure 4 – Courbes sectorielles de CO_2 d'un malade présentant une tumeur au hile du poumon gauche qui comprimait les artères pulmonaires correspondantes. Les courbes dans la trachée sont absolument irrégulières en raison du mélange de gaz expiratoires ayant des concentrations différentes. Les tracés enregistrés dans l'arbre bronchique du poumon droit sont assez irréguliers et ne sont pas pathologiques. Les courbes enregistrées dans l'arbre bronchique du poumon de gauche sont au contraire modifiées, même si leur allure ne révèle pas la présence de constantes de temps différentes. La P_{ACO_2} de fin d'expiration est excessivement abaissée et la dent de scie indique le début de l'expiration suivante lorsque le patient inspire de nouveau des mélanges de gaz provenant de l'espace mort supérieur et riches en CO_2 provenant du poumon contre-latéral.

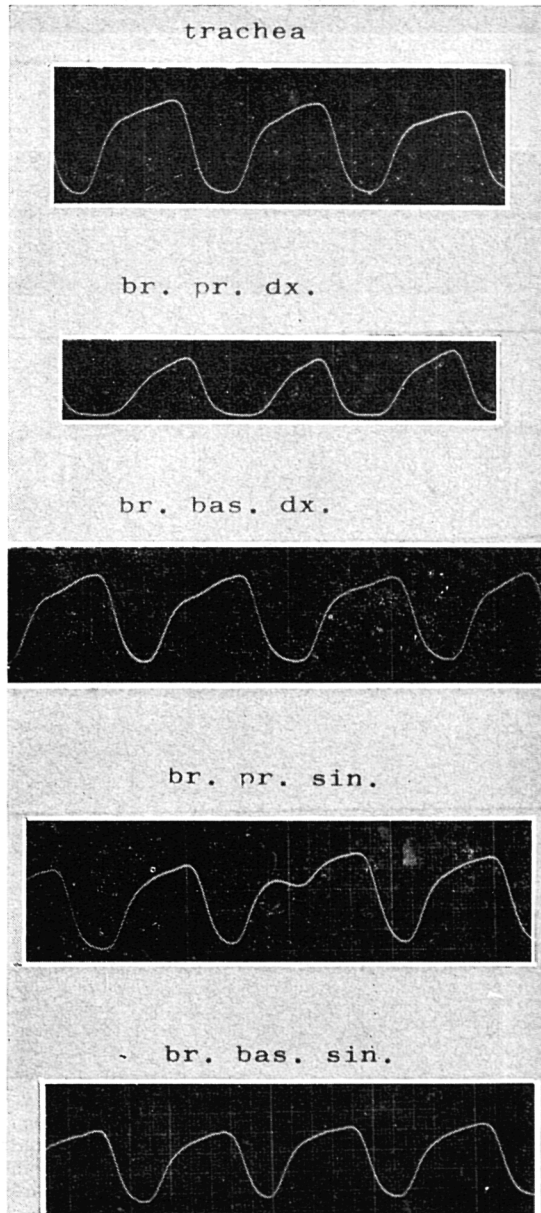


Figure 5 – Courbes sectorielles de CO₂ d'un malade présentant des modifications de répartition du rapport \dot{V}/\dot{Q} dans tous les secteurs pulmonaires.

pulmonaire. Le malade était affecté d'une tumeur qui comprimait les artères pulmonaires au hile gauche.

Nous voyons que les courbes en trachée ont une allure tout à fait irrégulière (à tel point que nous avons pensé qu'il s'agissait d'une erreur technique), que les courbes du poumon droit sont plutôt normales et qu'au contraire, dans le poumon gauche, les déflexions en fin d'expiration sont diminuées, le plateau alvéolaire prend une position horizontale et une dent de scie se présente à la fin de chaque tracé. En réalité, nous pouvons constater ici les effets sur les courbes d'expiration d'une diminution localisée de l'élimination du CO_2 , lorsque la ventilation est uniformément répartie.

Les dents de scie sont provoquées par la réinspiration des mélanges gazeux enrichis du CO_2 alvéolaire fourni par le poumon opposé et présent dans l'espace mort supérieur.

Les irrégularités du tracé en trachée sont alors provoquées par le mélange des gaz d'expiration ayant diverses concentrations de CO_2 .

Enfin la figure 5 nous montre les courbes d'un sujet emphysémateux avec répartition inégale généralisée du rapport \dot{V}/\dot{Q} : les tracés sont pathologiques dans tous les secteurs.

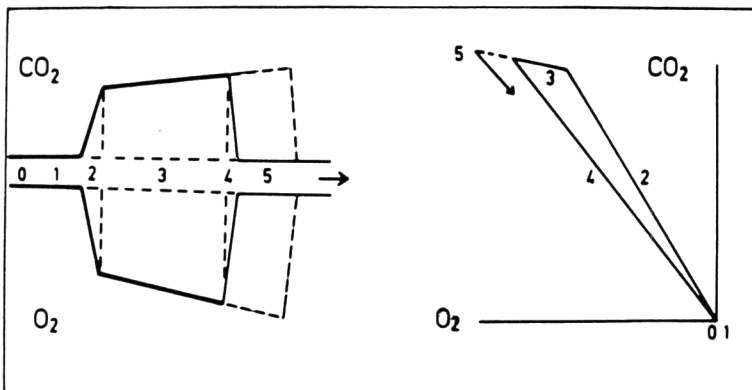


Figure 6 - Courbes de CO_2 et O_2 (à gauche) et diagramme O_2/CO_2 pendant une expiration normale et forcée. Représentation schématique.

- 0 = inspiration;
- 1 = début de l'expiration : lavage de l'espace mort absolu;
- 2 = partie de l'expiration qui correspond au lavage de l'espace mort relatif;
- 3 = partie alvéolaire de l'expiration normale;
- 4 = tracé inspiratoire;
- 5 = partie alvéolaire pendant une expiration forcée.

Récemment, nous avons réussi à analyser en même temps les courbes CO_2 et O_2 dans différents secteurs pulmonaires. Nous avons pu ainsi mesurer aussi la répartition des quotients respiratoires sectoriels (les échantillons gazeux des différents secteurs ont été recueillis en utilisant la technique précédemment décrite).

La figure 6 montre de façon schématique comment nous avons enregistré les tracés.

A gauche, nous voyons les courbes d'expiration (de CO_2 en haut et de O_2 en bas), à droite un diagramme O_2/CO_2 d'après Rahn et Fenn.

Les chiffres correspondent aux diverses phases respiratoires.

Le chiffre 0 indique l'inspiration, le chiffre 1 indique le début de l'expiration et correspond à l'espace mort absolu : sur le diagramme, les deux points, bien que séparés dans le temps, coïncident à cause de la composition constante du mélange analysé.

La ligne 2 correspond à l'espace mort relatif et la partie 3 correspond à la partie alvéolaire de l'expiration normale.

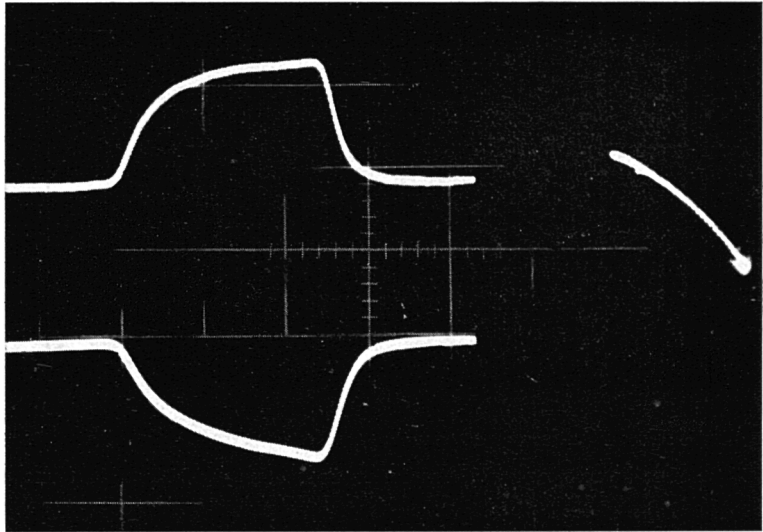


Figure 7 - A gauche courbes de CO_2 (haut) et O_2 (bas) obtenues en prélevant les échantillons de gaz dans la trachée ($\text{CO}_2 = 8,6 \%$ sec. m.e. - $\text{O}_2 = 29,5 \%$ sec. m.e.). A droite tracé des divers points du quotient respiratoire enregistré point par point pendant l'expiration (Q. R. à la fin de l'expiration = 0,85).

La ligne 4 représente la phase d'inspiration et descend vers le point 0, tandis que la ligne pointillée 5 indique le tracé d'une éventuelle expiration forcée et correspond à l'extension de la partie alvéolaire de la courbe.

Étant donné que nous avons effectué les enregistrements dans des secteurs pulmonaires différents ayant l'un par rapport à l'autre diverses constantes de temps, nous n'avons pas demandé à nos malades d'effectuer une expiration forcée, et nous nous sommes au contraire préoccupés d'exécuter les déterminations dans des conditions aussi semblables que possible à celles de la respiration normale.

Sur la figure 7 nous pouvons voir les tracés enregistrés en trachée.

Les courbes sont clairement pathologiques : l'inclinaison de O_2 est plus grave (29,5 % sec m.e.) que celle de CO_2 (8,6 % sec m.e.). La ligne du quotient respiratoire instantané mesuré à la fin de l'expiration correspond à un rapport de 0,85.

Les tracés enregistrés dans la bronche principale gauche sont représentés sur la figure 8. Courbes de O_2 51,6 % sec. m.e.; courbes de CO_2 25 % sec. m.e. Le quotient respiratoire instantané de fin d'expiration est de 0,7.

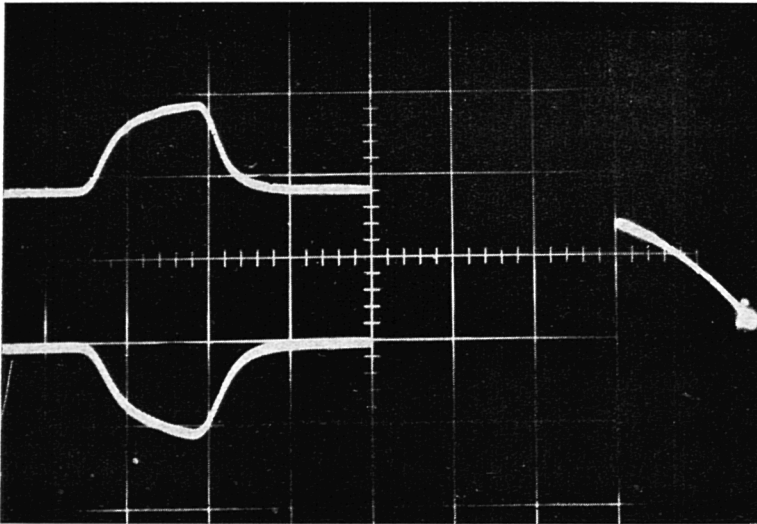


Figure 8 - A gauche, courbes de CO_2 et O_2 enregistrées dans la bronche principale gauche ($CO_2 = 25$ % sec. m.e. - $O_2 = 51,6$ % sec. m.e.).

A droite, tracé du quotient respiratoire instantané (Q. R. f.e. = 0,7).

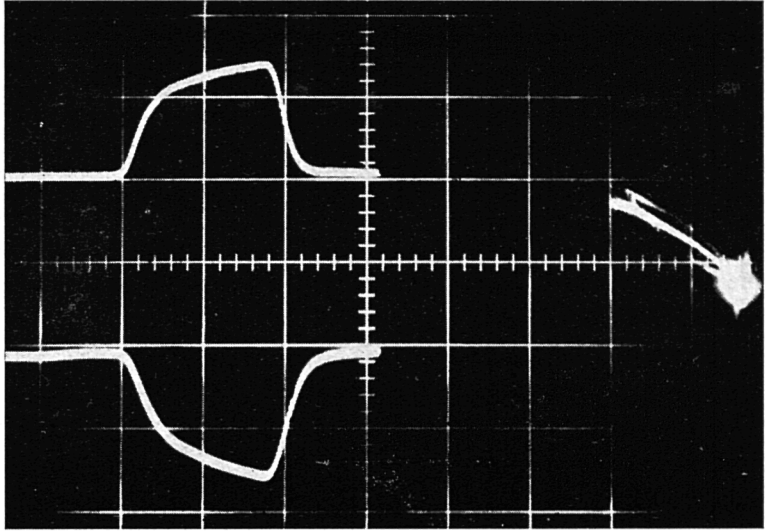


Figure 9 - A gauche, courbes de CO_2 et O_2 enregistrées dans la bronche basale gauche ($\text{CO}_2 = 23,8$ % sec. m.e. - $\text{O}_2 = 39,5$ % sec. m.e.).
A droite, tracé du quotient respiratoire instantané (Q. R. f.e. = 0,6).

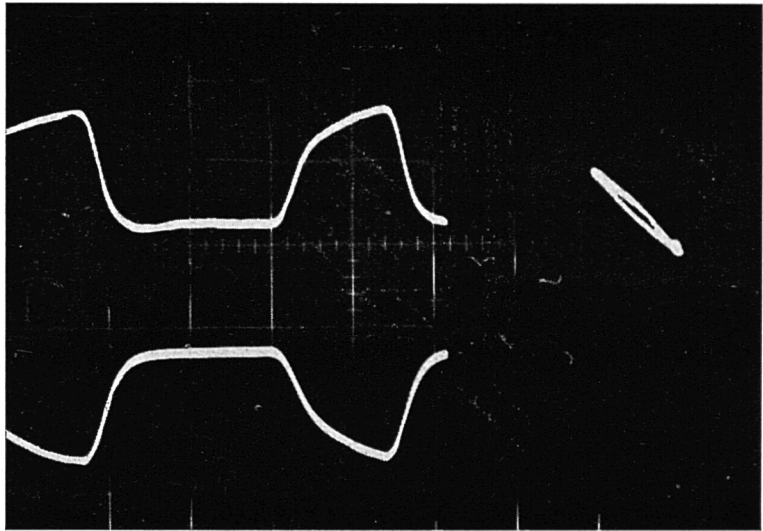


Figure 10 - A gauche, courbes de CO_2 et O_2 enregistrées dans la bronche principale droite ($\text{CO}_2 = 48,9$ % sec. m.e. - $\text{O}_2 = 52,8$ % sec. m.e.).
A droite, tracé du quotient respiratoire instantané (Q. R. f.e. = 1).

Les tracés enregistrés dans la bronche basale gauche sont représentés sur la figure 9. Les courbes de O_2 sont toujours beaucoup plus pathologiques (39,5 % sec. m.e.) que celles de CO_2 (23,8 % sec. m.e.). Le quotient respiratoire instantané de fin d'expiration est de 0,6.

Les tracés de la bronche principale droite sont illustrés par la figure 10. Nous voyons qu'ils deviennent encore plus pathologiques que les précédents. Mais les rapports des courbes changent, l'inclinaison des courbes d'oxygène est du même ordre de gravité que celle des courbes de CO_2 (O_2 52,8 % sec. m.e., CO_2 48,9 % sec. m.e.) et le quotient respiratoire instantané de fin d'expiration devient égal à 1.

Il faut noter qu'ici, le diagramme O_2/CO_2 n'est pas totalement fidèle à cause d'une erreur d'enregistrement.

Sur la figure 11 enfin, nous voyons les tracés enregistrés dans la bronche basale droite.

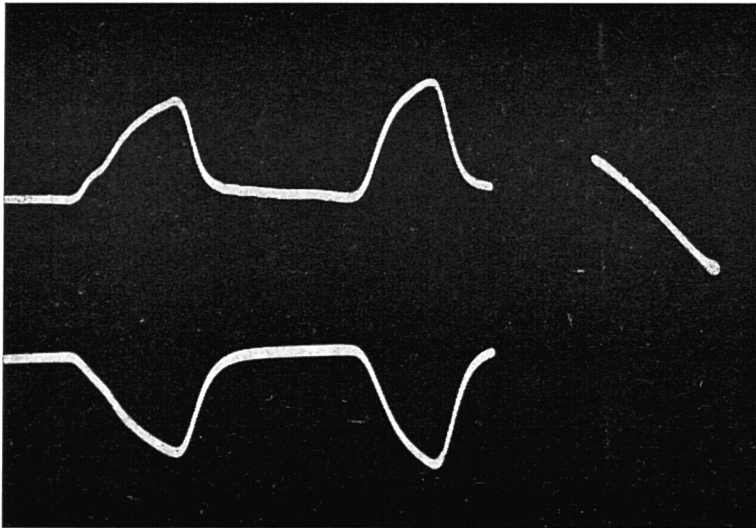


Figure 11 - A gauche, courbes de CO_2 et O_2 enregistrées dans la bronche basale droite ($CO_2 = 105,8$ % sec. m.e. - $O_2 = 105,3$ % sec. m.e.).

A droite, tracé du quotient respiratoire instantané (Q. R. f.e. = 1).

Les valeurs sont davantage modifiées (O_2 105,3 % sec. m.e., CO_2 105,8 % sec. m.e.) et la morphologie des courbes est extraordinairement pathologique, mais étant donné que les courbes de CO_2 et de O_2 ont une inclinaison du même ordre de gravité, le quotient respiratoire mesuré en fin d'expiration est apparemment normal.

D'après les considérations précédemment exposées à propos de la signification des courbes d'expiration de O_2 , les modifications fonctionnelles du poumon droit ne seraient donc pas liées seulement à une répartition inégale de la ventilation et de la perfusion, comme c'est le cas dans le poumon gauche, mais aussi à la diminution de la superficie destinée à l'absorption de O_2 .

La radiographie standard de ce malade montrait à la base du poumon droit une zone de transparence très accentuée.

En conclusion, il me semble possible d'affirmer que l'analyse simultanée des courbes de CO_2 et de O_2 offre de nombreuses possibilités d'information.

– Si cette analyse est exécutée à la bouche, elle permet d'effectuer une évaluation rapide et approximative des modifications du rapport entre ventilation/perfusion, et perfusion/diffusion, éventuellement concomitantes.

Cette méthode peut être particulièrement utile pendant les recherches de masse.

– Si au contraire, l'analyse est effectuée dans différents secteurs du poumon, elle peut permettre non seulement d'évaluer les différents degrés de gravité d'une répartition modifiée du rapport \dot{V}/\dot{Q} dans diverses zones pulmonaires mais encore de déceler une répartition inégale localisée de la ventilation ou de la circulation (indépendamment l'une de l'autre) et de montrer l'éventuelle diminution de la capacité d'absorption de O_2 dans les différents secteurs.

Cette technique simple, et suffisamment précise compte tenu des premiers essais exécutés, est complémentaire de la technique précédemment exposée, et a l'avantage d'utiliser les mêmes appareils, les mêmes méthodes et les mêmes indices de l'analyse des gaz à la bouche.

Elle peut être utile dans les expertises, les contrôles d'efficacité d'une thérapeutique, avant et après des interventions chirurgicales et chaque fois qu'il est nécessaire d'envoyer un malade dans les centres spécialisés avec des demandes de contrôle bien motivées.

Avant de terminer, je voudrais souligner le fait que les deux méthodes n'exigent pas de prélèvements hématiques et ne demandent aucune collaboration de la part du patient : il doit seulement respirer d'une manière naturelle pour lui.

Bibliographie

1. RAHN H., FENN W. O. : Graphical Analysis. - *The Amer. Physiol. Soc. Washington*, 1955.
2. SERRA R. : Dissertation, Utrecht, 1967.
3. SERRA R., BARILE E., ADAMOLI S. : *Rass. Arch. Chir.*, 6, 635, 1968.
4. SERRA R., SERRANO S., BARILE E. : *Rass. Arch. Chir.*, 3, 1970 (im Druck).
5. SERRA R., VISSER B. F. : *Poum. Cœur 1962 : Entretiens, Série 5-325*. SERRA R., VISSER B. F. . *Poum. Cœur 1963, 10bis, 1261*.

Échanges gazeux respiratoires et diffusion

Les troubles de diffusion des gaz respiratoires ou les troubles de diffusion du sang dans les différentes aires alvéolaires, jouent un rôle déterminant pour les échanges gazeux pulmonaires. Le rapport ventilation-perfusion peut être perturbé pour différentes raisons dans différentes aires alvéolaires :

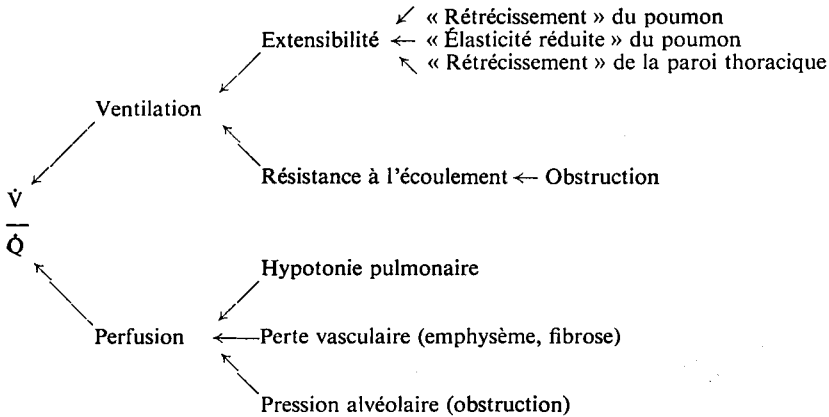


Figure 1 – Perturbations du quotient ventilation-perfusion

Dans le cadre de cette discussion, nous ne parlerons que de quelques résultats récents ayant de l'importance pour comprendre la perturbation du rapport ventilation-perfusion.

La *réduction de l'élasticité* à laquelle l'irrigation n'est pas adaptée, joue pour la ventilation un rôle différent suivant les aires pulmonaires considérées. Les aires proches du diaphragme sont les moins bien ventilées. Il se produit alors une diminution de la pression artérielle d'oxygène lorsque l'âge augmente (fig. 2).

La ventilation relativement plus importante des aires pulmonaires supérieures, peut sans doute maintenir constantes les valeurs de la pression de l'acide carbonique mais elle ne peut empêcher l'insuffisance partielle par hypoventilation relative des zones plus profondes.

Plus la dilatation des aires pulmonaires inférieures se trouve entravée pendant l'inspiration, plus le rapport \dot{V}/\dot{Q} est perturbé. En cas d'adiposité ou de position haute du diaphragme provoquée par une ascite, ce sont les régions les plus profondes du poumon qui souffrent le plus d'une insuffisance ventilatoire. Ainsi, l'âge n'est pas le seul facteur faisant baisser la pression artérielle d'oxygène

par suite de déséquilibre croissant \dot{V}/\dot{Q} . Cette pression diminue également en cas d'accroissement relatif du poids du corps (Indice de Broca, figures 2 et 3). Cela vaut pour les hommes comme pour les femmes. Toutefois pour un même indice de Broca et à âge égal, les femmes ont un équilibre ventilation-perfusion du poumon légèrement meilleur que les hommes. C'est pourquoi la pression artérielle de l'oxygène est en moyenne légèrement supérieure chez les femmes (fig. 3).

C'est très vraisemblablement le tabac qui explique ces différences entre hommes et femmes. Dans notre groupe de sujets, 70 % des hommes et

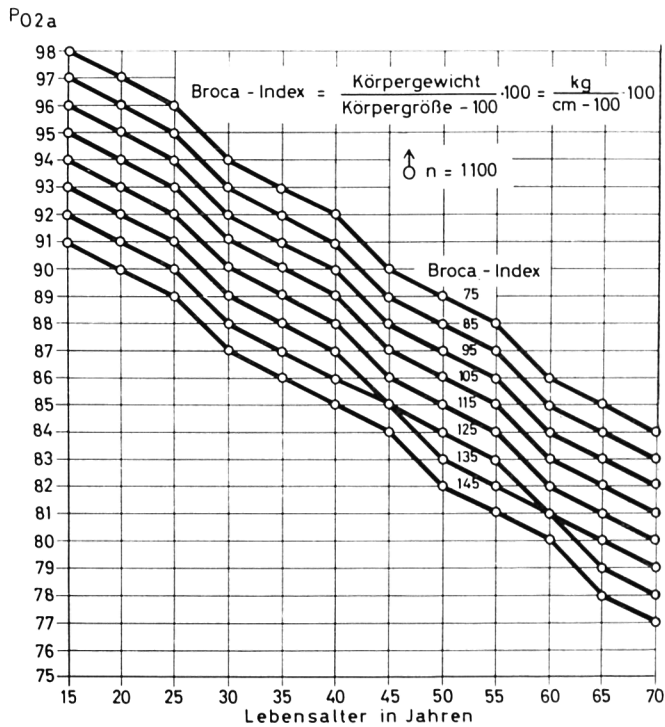


Figure 2 – Pression partielle artérielle de l'oxygène en fonction de l'âge pour différents indices de Broca (valeur chez 1 100 hommes sains à 32 m au-dessus du niveau de la mer).

$$\text{Indice de Broca} = \frac{\text{poids du corps}}{\text{taille} - 100 \text{ cm}} \cdot 100.$$

Toute augmentation de l'inégalité du quotient \dot{V}/\dot{Q} entraîne un agrandissement de l'espace mort. L'hypotonie pulmonaire peut donc être la cause d'un très net agrandissement de l'espace mort.

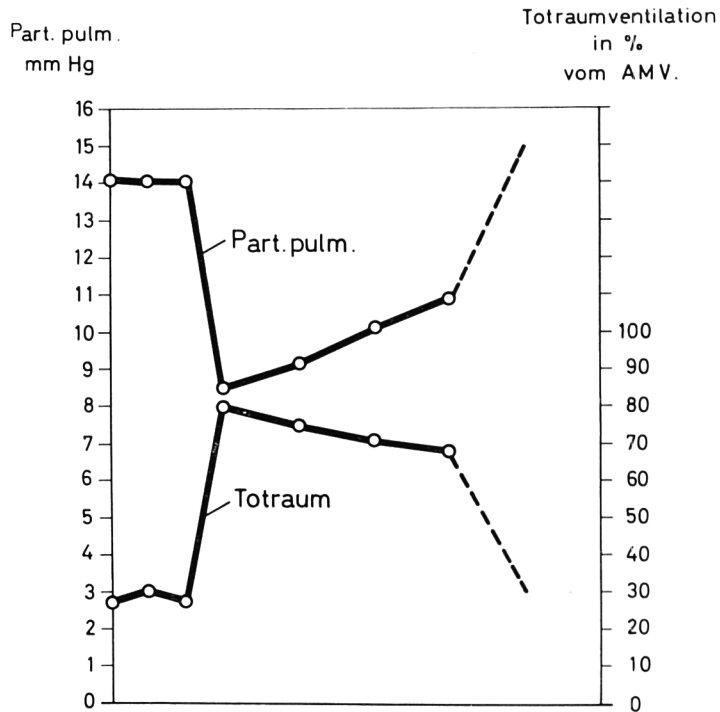


Figure 4 - Relation entre ventilation de l'espace mort en % du volume respiratoire minute ($V_D\%V_E$) et pression dans l'arteria pulmonaris (P art. pulm.) en cas de choc expérimental.

La figure 5 reproduit ces rapports, calculés pour une maquette pulmonaire à deux alvéoles.

Le quadrant I donne en ordonnée la grandeur du quotient de la pression alvéolo-artérielle expiratoire de l'acide carbonique. Le point d'intersection de l'horizontale avec la courbe donne, en projection sur abscisse, le quotient

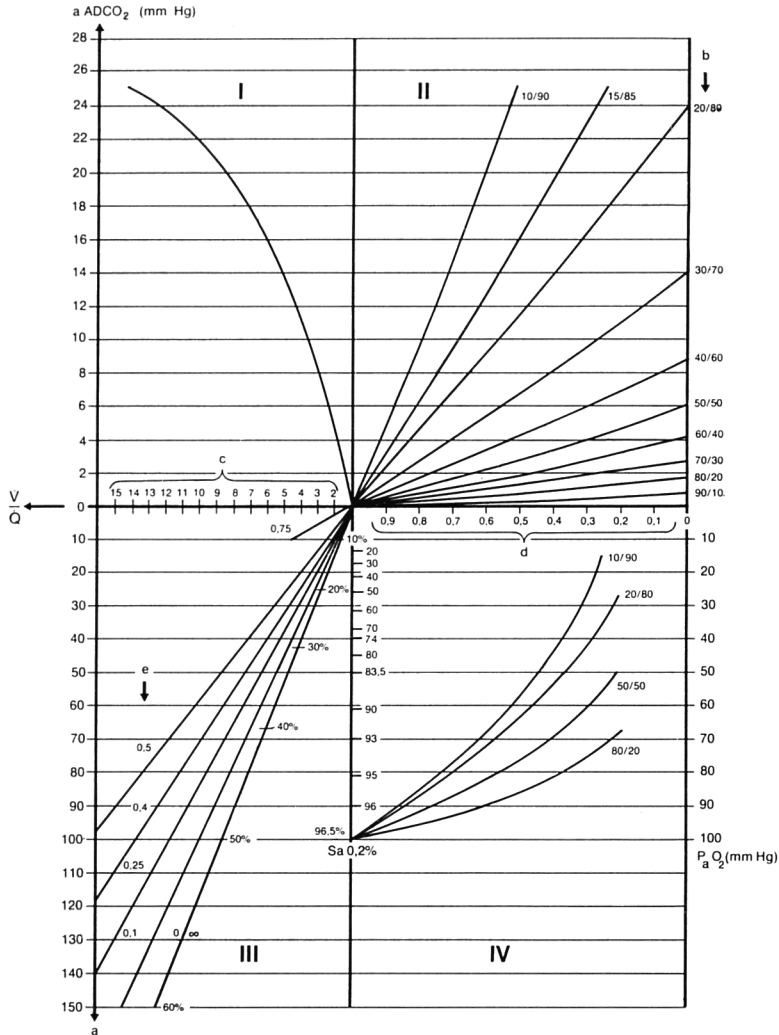


Figure 5 – Différence de pression alvéolo-artérielle respiratoire de l'acide carbonique ($AaDCO_2$) augmentation de l'espace mort fonctionnel et répercussion sur la saturation d'oxygène (SaO_2) du sang artériel mixte en cas de troubles de la diffusion avec quotient ventilation-perfusion variable (\dot{V}/\dot{Q}) (maquette pulmonaire à deux alvéoles).

- a = hyperventilation de toute la zone alvéolaire en %;
- b = rapport d'irrigation dans les zones d'hyperventilation et d'hypoventilation;
- c = zone d'hyperventilation;
- d = zone d'hypoventilation;
- e = rapport ventilation/perfusion dans la zone d'hypoventilation.

ventilation-perfusion dans la zone hyperventilée. Dans le quadrant II, les points d'intersection de l'horizontale avec les droites qui indiquent le rapport d'irrigation dans les zones hyper- ou hypoventilées donnent, projetés en abscisse le quotient ventilation-perfusion dans la zone hypoventilée. La projection du quotient dans le quadrant III ventilation-perfusion de la zone hyperventilée indique, si l'on projette en ordonnée les points d'intersection avec les droites reproduisant le rapport ventilation-perfusion de la zone hypoventilée déterminé à partir du quadrant II, l'hyperventilation de l'ensemble de la zone alvéolaire nécessaire pour maintenir la pression d'acide carbonique dans des limites normales. La projection dans le quadrant IV du quotient ventilation-perfusion de la zone hypoventilée déterminé à partir du quadrant II, donne un point d'intersection avec la courbe correspondante d'irrigation et permet de lire en ordonnée la pression d'oxygène dans le sang mixte artériel et la saturation d'oxygène à attendre.

La figure 5 montre que, pour des situations correspondantes, d'importantes sous-saturations artérielles d'oxygène conditionnées par des troubles de diffusion sont possibles en présence d'une valeur normale de la pression artérielle d'acide carbonique.

Selon nos données expérimentales actuelles, même chez des sujets sains, le quotient ventilation-perfusion peut être très inégal.

Cette inégalité ne cesse de croître avec l'âge. De nombreux facteurs peuvent aggraver cette inégalité. L'hypoventilation alvéolaire n'est souvent que la conséquence d'un trouble de diffusion qui n'est plus compensable.

Bibliographie

1. ULMER W. T., HERTLE F., KRAUSS L., MALIKIOSIS X. Ap. : Untersuchungen über die interalveoläre Ventilation und über die Lageabhängigkeit des Ventilations/Perfusionsverhältnisses in der Lunge. - *Pflügers Arch. ges. Physiol.*, 275, 628, 1962.
2. ULMER W. T., REICHEL G., NOLTE D. : Die Lungenfunktion. G. Thieme, Stuttgart, 1970.
3. WEST J. B. : Ventilation/blood flow and gas exchange. Blackwell, Oxford, 1966.

D^r SMIDT :

Question posée au P^r Ulmer :

Vous ramenez la baisse de la pression artérielle d'oxygène pour un âge croissant à une inhomogénéité grandissante de l'élastance. Je pourrais à la rigueur m'imaginer que ceci est exact, mais comment peut-on le mesurer ?

P^r ULMER :

Nous avons d'abord pensé que la résistance augmente quelque peu avec l'âge, mais en moyenne ceci n'est pas le cas. C'est pourquoi nous avons pensé à l'élastance, à propos de laquelle il ne faut pas considérer uniquement le poumon, mais aussi la paroi thoracique. L'adiposité augmentant avec l'âge devrait également jouer un rôle à cet égard. Le fait que des altérations de la diffusion augmentent avec l'âge est déterminé également par l'accroissement des gradients CO₂ et O₂ entre la ventilation alvéolaire et le sang artériel.

D^r VAN DE WOESTIJNE :

Si vous ne trouvez, Monsieur le P^r Ulmer, aucune augmentation de la résistance et que pour cette raison vous voyez l'origine de l'accroissement des gradients dans l'inhomogénéité croissante de l'élastance, ceci peut également être dû au fait que nos méthodes de mesure de la résistance ne sont pas suffisantes pour constater de tels changements. La résistance que nous mesurons est bien déterminée à partir de la partie la plus étroite par l'arbre bronchique, et cette région se situe à un niveau assez élevé dans l'arbre bronchique. Toutefois, je peux m'imaginer que plus loin dans la périphérie apparaissent néanmoins des modifications de la résistance locale qui ont également de l'importance pour les gradients.

P^r HARTUNG :

Logiquement, on peut démontrer clairement qu'avec l'âge se produit une perte de l'élasticité du poumon, qui est appelée par les uns « poumon sénile » et par les autres « emphyseme sénile ». La répartition de ces modifications n'est pas tout à fait régulière, les domaines sous-pleuraux et les pointes du poumon présentent la plupart du temps des modifications plus considérables.

D^r BRILLE :

Dans plusieurs communications, il a été fait état des gradients de pression de CO₂ entre le sang artériel et l'air alvéolaire, la P_ACO₂ étant mesurée sur un capnigramme de l'air expiré. Je voudrais attirer l'attention sur les critiques que l'on peut faire aux valeurs obtenues pour le gradient de CO₂ à

M. TUI. A. 23.9.68

C.V. (L) = 2,550 (-46%)

V.E.M.S.(L.) = 0,850 (-73,5%)

$\frac{V.E.M.S.}{C.V.} \times 100 = 33$ (-51%)

CRF (L.) = 7

\dot{V}_E (l/min) = 12,455

\dot{V}_{AT} (l/min) = 10,475

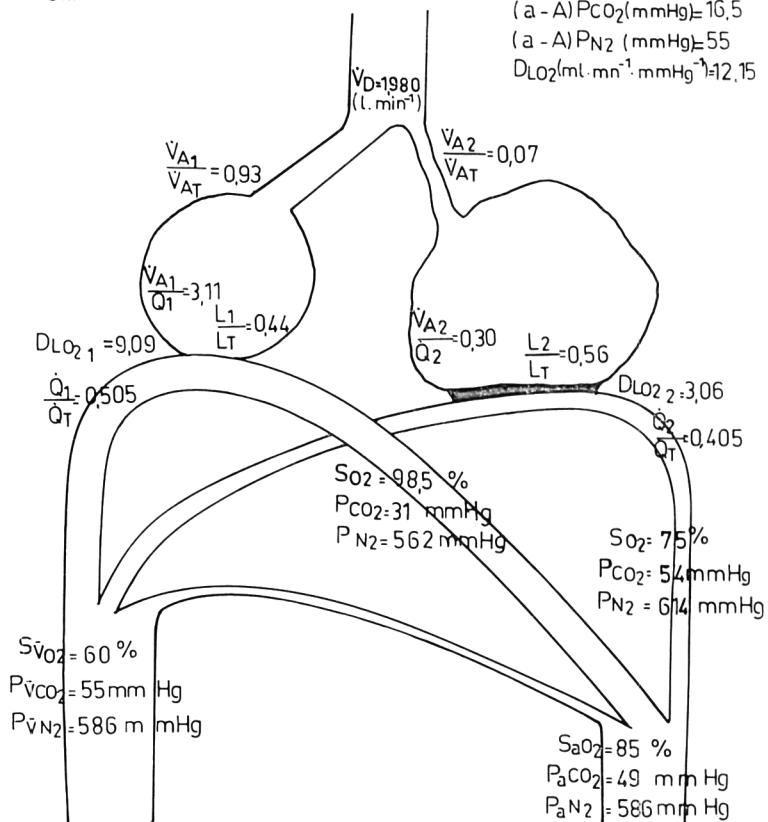
\dot{Q}_T (l/min) = 6,165

(A-a)PO₂(mmHg) = 65

(a-A)PCO₂(mmHg) = 16,5

(a-A)PN₂(mmHg) = 55

DLO₂(ml·mn⁻¹·mmHg⁻¹) = 12,15



Broncho-pneumopathie obstructive chronique.

Représentation schématique du trouble de distribution (emprunté à C. Hatzfeld, 1970).

partir de mesures de ce type et introduire ici la notion d'une pression alvéolaire moyenne de CO_2 calculée à partir du concept de poumon à compartiments lents et rapides (modèle de Briscoe) en tenant compte de l'importance de la participation de chaque compartiment à la ventilation globale.

Le schéma que je présente (fig. 1) a été établi par C. Hatzfeld à partir de l'ensemble des mesures effectuées chez un de nos malades, bronchitique chronique avec emphysème, trouble ventilatoire obstructif sévère, hypoxémie, hypercapnie chroniques. En dehors des explorations courantes, la répartition des volumes et de la ventilation alvéolaire en compartiments a été faite par le rinçage d'azote par inhalation prolongée d'oxygène pur; dans ce cas, la mesure, ainsi que la répartition dans les divers compartiments, de la capacité de diffusion d'oxygène, avait été faite aussi selon la méthode de King et Briscoe (c'est l'observation présentée à Pavie par C. Hatzfeld et J. Vincent). On voit sur ce schéma que l'hypercapnie n'est en réalité pas le fait d'une hypoventilation alvéolaire globale, mais qu'elle résulte d'une association de régions hypoventilées et de régions hyperventilées. Les compartiments rapides ont une pression alvéolaire de CO_2 franchement basse (évaluée à 31 mm Hg) et, malgré la haute pression de CO_2 dans les territoires hypoventilés (évaluée à 54 mm Hg), supérieure à la $\text{P}_{\text{A}}\text{CO}_2$ mesurée (49 mm Hg), la pression alvéolaire moyenne calculée est basse, 33 mm Hg, parce qu'elle est fortement pondérée par la grande participation des territoires rapides. Le gradient de CO_2 ainsi calculé est donc de 16 mm, valeur supérieure à ce que l'on obtient habituellement par mesure.

Un récent travail de C. Hatzfeld (Bulletin de Physio-Pathologie Respiratoire, 1970) tend à montrer que l'on peut calculer la concentration alvéolaire d'azote, représentative de l'air alvéolaire expiré mélangé, pour chaque cycle de la dernière partie du rinçage. En reportant les coordonnées de volume et de temps de ce point sur un capnigramme, on détermine la PACO_2 correspondante. Ce point peut être extrêmement précoce au début du plateau ou même avant qu'il ne soit nettement dessiné.

Un élément supplémentaire est donc proposé dans la discussion ouverte, depuis longtemps, du choix du point représentatif de l'air alvéolaire sur capnigramme pathologique. Des arguments ont été donnés en faveur du point de fin d'expiration, du milieu de la portion alvéolaire de la courbe; enfin, on considère généralement que l'estimation n'est pas possible quand la courbe est très arrondie. Le travail dont j'ai essayé de présenter un aperçu est en faveur de la détermination par calcul de ce point pour chaque cas, ce calcul donnant, en cas de poumons très inhomogènes, des valeurs de PACO_2 sensiblement plus basses qu'on ne l'admet habituellement.

VI — Diffusion du CO dans le poumon

Exposé introductif

Les recherches effectuées ces dernières années, en grande partie grâce au concours financier de la Haute Autorité de la CECA, ont permis la mise au point des méthodes étudiant la diffusion ou transfert du CO. L'intérêt de ces méthodes s'est confirmé : dans l'ensemble, simples, non traumatisantes, elles permettent en pratique clinique quotidienne d'évaluer et même de différencier les divers troubles respiratoires observés chez les ouvriers exposés aux diverses nuisances atmosphériques et industrielles, au risque pneumoconiotique notamment.

L'étude du transfert du CO se fait à l'heure actuelle dans la plupart des laboratoires européens par deux méthodes : la méthode en régime stable ($T_{CO}Rs$) et celle en apnée ou Inspiration unique ($T_{CO}Iu$). Elles seules feront l'objet du présent exposé.

1) $T_{CO}Rs$

La technique de Filley nécessitant le recours à la ponction artérielle est à l'heure actuelle abandonnée par presque tout le monde. En plus de ses inconvénients pratiques, elle expose à des erreurs considérables, comme l'a montré Visser en particulier. On lui préfère la technique beaucoup plus simple de Bates (1955) avec analyse du CO de l'air expiré par un analyseur à rayonnement infra-rouge à réponse rapide. Deux paramètres sont habituellement retenus T_{CO} et F_{CO} ou fractional uptake.

$$T_{CO}(ml/mn. mm Hg) = \frac{\dot{V}(F_{ICO} - F_{ECO})}{F_{ACO}(Pb - 47)} \quad (1)$$

$$F_{CO} = \frac{F_{ICO} - F_{ECO}}{F_{ICO}} \times 100$$

La reproductibilité est satisfaisante, le coefficient de variation est de 10 % environ pour T_{CO} et de 5 % pour F_{CO} . Nous prenons comme valeurs de référence celles établies par nous-même dans les conditions de repos chez 200 mineurs de divers âges spiropgraphiquement normaux.

$$T_{CO}Rs = 16,75 \times \text{Taille (m)} - 0,16 \times \text{âge (ans)} - 2,3 \quad (\pm 4,29)$$

$$F_{CO} = 55,28 - 0,24 \times \text{âge (ans)} \quad (\pm 5,02)$$

2) $T_{CO}Iu$ est déterminé grâce à un circuit spiropgraphique enregistrant intégralement les volumes et les temps. L'analyse du CO se fait par un analyseur infra-rouge, celles des autres gaz par un chromatographe en phase gazeuse.

$$T_{CO}(\text{ml/mn. mm Hg}) = \frac{V_A}{(\text{Pb} - 47)t} \cdot \log \frac{F_{A_{CO_0}}}{F_{A_{COt}}} \quad (2)$$

Deux précisions sont à apporter concernant cette équation. La durée t de l'épreuve, aussi voisine que possible de 10 secondes, est calculée selon la modification proposée par Jones et Meade (1961) : $2/3$ du temps inspiratoire + temps d'apnée + $1/2$ du temps d'expiration du volume prélevé.

Le volume alvéolaire (V_A) est classiquement déterminé en ajoutant au volume inspiré (V_I) le volume résiduel (V_R) mesuré séparément. Ce faisant, on obtient chez l'emphysémateux des valeurs de T_{CO} anormalement élevées paradoxalement supérieures à celles des sujets normaux. Ces valeurs n'ont évidemment aucune signification fonctionnelle. C'est pourquoi, certains (Galy et coll., 1967) avaient pris l'habitude d'établir le rapport T_{CO}/V_A qui corrigeait la surestimation de T_{CO} . Il est beaucoup plus logique de déterminer V_A au cours même de l'épreuve à partir de la dilution de l'hélium selon l'équation :

$$V_A = V_I \frac{F_{IHe}}{F_{EHe}}$$

Chez les emphysémateux présentant plusieurs compartiments différemment ventilés, l'hélium, témoin de la dilution, n'occupe en effet au cours des 10 secondes d'apnée que partiellement le volume résiduel. De toute façon, le rapport T_{CO}/V_A est précieux. Il correspond au transfert du CO par litre de volume alvéolaire fonctionnel, c'est un indice qualitatif, égal, à une constante près, au facteur k de diffusion ou de perméabilité de Krogh :

$$k = \frac{1}{t} \cdot \log \frac{F_{A_{CO_0}}}{F_{A_{COt}}}$$

En effet, d'après l'équation :

$$\frac{T_{CO}}{V_A} = \frac{1}{(\text{Pb} - 47)t} \cdot \log \frac{F_{A_{CO_0}}}{F_{A_{COt}}} = \frac{1}{(760 - 47)t} \cdot \log \frac{F_{A_{CO_0}}}{F_{A_{COt}}} = 1,4 k \text{ (STPD)}.$$

Comme le montre l'équation précédente la mesure de V_A , objet de controverses, n'est finalement pas nécessaire pour la détermination de T_{CO}/V_A . De toute façon, on retiendra pour l'interprétation que :

$$T_{CO} = V_A \times 1,4 k$$

où V_A est un élément quantitatif et k un indice qualitatif.

La reproductibilité est bonne : le coefficient de variation est de 5 % environ pour T_{CO} et T_{CO}/V_A . D'après notre expérience, on peut retenir comme valeurs normales de référence pour T_{CO} les celles de Cotes et pour T_{CO}/V_A celles d'Englert (1967).

$$T_{CO}Iu = 33 \times \text{Taille (m)} - 0,24 \times \text{âge (ans)} - 17,2,$$

$$T_{CO}/V_A = 5,93 - 0,032 \times \text{âge (ans)}.$$

Interprétation

Ainsi mesurées, les valeurs de $T_{CO}Rs$ et de $T_{CO}Iu$ sont nettement différentes. Les deux méthodes sont influencées de la même façon par certains facteurs :

- 1) Étendue de la surface d'échange alvéolo-capillaire,
- 2) Qualité ou « perméabilité » de cette surface ou « membrane » alvéolo-capillaire,
- 3) Quantité et qualité de l'hémoglobine du sang capillaire pulmonaire.

$T_{CO}Rs$ et $T_{CO}Iu$ se distinguent, par contre, par les modalités d'apport du CO au contact de la surface d'échanges.

$I - T_{CO}Rs$ d'après l'équation (1) est fonction de la ventilation (\dot{V}) ou plus exactement de la ventilation alvéolaire (\dot{V}_A), le rapport T_{CO}/\dot{V} paraissait de ce fait précieux pour l'interprétation. Il s'avère cependant que T_{CO}/\dot{V} évolue à peu près parallèlement à F_{CO} (Pivoteau, Dechoux, 1963). Lacoste et Rouch (1966), pour simplifier la méthode, proposent de ne retenir que ce seul rapport qu'ils appellent « ductance du CO ». Ils font observer que celle-ci varie parallèlement à la ductance de l' O_2 et du CO_2 . En ce qui nous concerne, après des milliers d'examens faits depuis 12 ans, nous continuons à déterminer T_{CO} et F_{CO} au cours du même examen. Les deux paramètres, variant d'une façon opposée au cours de l'hyperventilation, permettent de préciser si cette hyperventilation est efficace ou non. L'interprétation s'en trouve facilitée.

Il ne fait en tout cas pas de doute que T_{CO} et F_{CO} , déterminés par cette méthode, ne constituent pas un test spécifique de la « diffusion ». Ils reflètent les troubles fonctionnels respiratoires les plus divers, et notamment les anomalies de \dot{V}_A/V , et représentent à ce titre un test fonctionnel global précieux pour le triage. La mécanique ventilatoire mise à part, seuls leur échappent les effets court-circuit, le CO inhalé ne pouvant pas pénétrer dans des zones encore perfusées mais exclues de la ventilation.

II - T_{COIu} d'après l'équation (2) est sous la dépendance de V_A , fonction du rapport de diffusion de l'hélium et de V_I , classiquement aussi proche que possible de la Capacité Vitale (CV). V_I est chez le sujet normal en moyenne 5 fois supérieur à celui de T_{CORs} . La surface d'échange de T_{COIu} est donc beaucoup plus grande et les zones pulmonaires intéressées sont très différentes dans les deux méthodes. Il faut, d'autre part, tenir compte du fait que la dilution de V_I dans V_R se fait pendant 10 secondes, c'est-à-dire, à une fréquence ventilatoire de 6 par minute. Dans ces mêmes conditions, T_{CORs} atteint ou dépasse T_{COIu} comme le montre le tableau I.

C'est probablement grâce à cette ventilation particulière que les inégalités du rapport $\frac{\text{Ventilation } \dot{V}}{\text{Perfusion } \dot{Q}}$ n'influencent pas T_{COIu} contrairement à T_{CORs} .

Tableau 1

Sujet	Régime stable				Inspiration unique	
	Normoventilation		Hyperventilation			
	$V_T \times f$ ml	T_{CO} ml/mn.mm Hg	$V_T \times f$ ml	T_{CO} ml/mn.mm Hg	V_T ml	T_{CO} ml/mn.mm Hg
1	700 × 12	18,6	3 700 × 6	34,6	4 050	36
2	650 × 15	14,7	3 850 × 6	35,2	4 100	29
3	850 × 9	16,7	4 400 × 6	27	4 550	29

Lorsqu'au cours de l'épreuve en régime stable les conditions ventilatoires de celle en Inspiration unique sont reproduites, les valeurs de T_{CORs} et de T_{COIu} deviennent voisines.

Applications cliniques

En associant la spiropgraphie aux deux méthodes déterminant T_{CO} , on isole les principaux syndromes fonctionnels habituellement rencontrés en pratique pneumologique courante (Pivoteau C., Dechoux J., 1968).

- dans l'asthme même caractérisé par des troubles ventilatoires obstructifs sévères, les 2 T_{CO} restent normaux. $T_{CO}Rs$ est souvent même augmenté par une hyperventilation alvéolaire entraînant une discrète baisse de F_{CO} .
- dans la bronchite chronique, les troubles ventilatoires obstructifs sont associés à une diminution parfois importante de $T_{CO}Rs$ et de F_{CO} alors que $T_{CO}Iu$ et T_{CO}/V_A restent normaux.
- dans l'emphysème, les troubles ventilatoires coexistent avec une baisse importante des 2 T_{CO} .
- dans la fibrose diffuse, les troubles ventilatoires du type restrictif manquent souvent alors que le transfert du CO étudié par les deux méthodes est nettement diminué.

Avec ces données, 403 sujets de sexe masculin, âgés de 30 à 70 ans, tous reconnus atteints de pneumoconiose, le plus souvent contractée dans les Houillères du Bassin de Lorraine, ont été examinés. De cette étude publiée récemment (Dechoux et coll., 1969) quelques résultats paraissent devoir être rappelés :

- 1) Chez 17,6 % des pneumoconiotiques, la fonction respiratoire est normale sous réserve de l'existence de quelques shunts, non mis en évidence par le CO. Si l'on inclut dans ce groupe les sujets qui ont uniquement une baisse de la CV, le pourcentage se monte à 20,6 %.
- 2) Chez 15,8 %, la seule anomalie relevée est une baisse de $T_{CO}Rs$, très vraisemblablement en rapport avec des troubles de distribution. Lacoste (1968) avait déjà signalé que la méthode en régime stable était habituellement le premier test fonctionnel à être perturbé.
- 3) Chez 13 % des pneumoconiotiques, le tableau fonctionnel rappelle la bronchite chronique.
- 4) Dans 21,6 % des observations, le syndrome fonctionnel est celui d'un emphysème.
- 5) Malgré l'absence de troubles ventilatoires obstructifs, 10 % environ des pneumoconiotiques ont une diminution de T_{CO} par les deux méthodes. La radiographie est habituellement évocatrice d'une fibrose diffuse : images linéaires, réticulaires et aréolaires disséminées dans les deux champs pulmonaires. Plus rarement, il s'agit d'images d'emphysème localisé.

- 6) 13 silicozes pseudo-tumorales se caractérisent, malgré la présence de troubles ventilatoires obstructifs vraisemblablement en rapport avec des sténoses incomplètes des grosses bronches, par un transfert du CO normal. Le tableau fonctionnel en somme rappelle celui observé dans l'asthme. Dans ce groupe, le facteur de diffusion est particulièrement bon, paradoxalement supérieur à celui des sujets normaux, le rapport T_{CO}/V_A atteint même dans un cas la valeur de 7,33, c'est-à-dire, pratiquement double de la normale. Cette valeur anormalement élevée de T_{CO}/V_A est vraisemblablement à attribuer, du fait de l'amputation importante du parenchyme par les masses pseudo-tumorales, à une hypervascularisation des territoires fonctionnels restants. Ce phénomène a été observé dans certaines cardiopathies congénitales à shunt gauche-droit par Burrows (1961) et chez les malades ayant subi une pneumonectomie par Englert (1967). Le débit cardiaque intéresse dans ces cas des territoires vasculaires restreints à grand débit pulmonaire. Il en résulte une hyperhémie particulièrement propice aux échanges alvéolo-capillaires, donc à la fixation du CO. Ce phénomène de compensation retentit sur les deux méthodes de mesure du CO et risque de masquer certains troubles affectant normalement $T_{CO}Rs$. Ainsi peut-on probablement comprendre pourquoi certaines silicozes pseudo-tumorales non rétractiles ne perturbent pas les échanges respiratoires.
- 7) Les autres observations se rapportent, soit à des emphysèmes localisés, soit à des cas particuliers.

Conclusions

Les méthodes étudiant le transfert du CO en régime stable et en inspiration unique sont au point tant en ce qui concerne la technique que l'interprétation. A la portée de toutes les cliniques, elles permettent en quelques minutes, sans traumatiser aucunement les travailleurs, d'évaluer l'importance des troubles respiratoires et d'établir un diagnostic fonctionnel individualisant l'asthme, la bronchite chronique, l'emphysème ou la fibrose.

Chez les pneumoconiotiques où elles ont été systématiquement employées — les troubles de la mécanique étant mis à part — seuls nous échappent les effets court-circuit, non accessibles au CO, mais bien mis en évidence par l'analyse des gaz du sang artériel.

Bibliographie

1. BATES D. V., BOUCOT N. G., DORMER A. E. : The Pulmonary Diffusing Capacity in Normal Subjects. - *J. Physiol.* (London), 129, 237-252, 1955.
2. BURROWS B., KASIK J. E., NIDEN A. H., BARCLAY W. R. : Clinical Usefulness of the Single-Breath Pulmonary Diffusing Capacity Test. - *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 84, 789-806, 1961.
3. DECHOUX J., PIVOTEAU C., AUBERTIN X. : Analyse des troubles fonctionnels des pneumoniotiques par la spirométrie et le transfert du CO en régime stable et en inspiration unique. - *Bull. Physio-Pathol. Resp.*, 5, 179-192, 1969.
4. ENGLERT M. : Le réseau capillaire pulmonaire chez l'homme (Étude physiopathologique). - *Masson et Cie, Éditeurs*, Paris, 1967, 1 volume, 253 p.
5. GALY P., BRUNE J., WIESENDANGER T., BRUNE A. : Étude de la capacité de diffusion dans la bronchopneumopathie chronique obstructive de l'adulte. Sa valeur comme test fonctionnel d'emphysème. - *J. Fr. Med. Chir. Thor.*, 21, 537-550, 1967.
6. JONES R. S., MEADE F. : A Theoretical and Experimental Analysis of Anomalies in the Estimation of Pulmonary Diffusing Capacity by the Single-Breath Method. - *Quart. J. Expl. Physiol.*, 46, 131-143, 1961.
7. LACOSTE J. : Place de la ductance du CO dans le bilan fonctionnel respiratoire. - *Bull. Physio-Pathol. Resp.*, 4, 767-770, 1968.
8. LACOSTE J., ROUCH Y., RIZZO A. : Mesures simultanées des coefficients de ductance pulmonaire pour CO₂, O₂ et CO (Homme sain et malade au repos). - *Bull. Physio-Pathol. Resp.*, 2, 553-568, 1966.
9. PIVOTEAU C., DECHOUX J. : Influence de la ventilation, au repos et à l'effort, sur la capacité de diffusion au CO mesurée par la méthode en régime stable chez le sujet normal. - *J. Franç. Med. Chir. Thor.*, 17, 481-497, 1963.
10. PIVOTEAU C., DECHOUX J. : Étude comparative de la mesure de D_{CO} par la méthode en régime stable et par celle en apnée. - *Bull. Physio-Pathol. Resp.*, 4, 649-658, 1968.

D^r BRILLE :

Il est difficile de faire un choix entre les deux modes de mesure du volume alvéolaire (V_A) à utiliser pour le calcul de DL_{CO} ($ml\ mn^{-1}\ mm\ Hg^{-1}$) : il y a des arguments pour et contre les deux méthodes.

– Nous avons tout d'abord pensé préférable d'utiliser le volume obtenu par le rapport $\frac{F_{IHe}}{F_{EHe}}$ vol. insp. au cours du test au CO, parce que le volume ainsi calculé est probablement sensiblement celui dans lequel le CO s'est distribué.

– Cependant, une réflexion plus poussée, à partir de certaines publications d'autres auteurs (Piiper en particulier) et du travail de C. Hatzfeld et J. Vincent dans notre laboratoire, nous a amenés à remarquer que lorsqu'il y a une grande inégalité de distribution de la ventilation, $\frac{F_{IHe}}{F_{EHe}}$ est entaché d'une grande erreur et ne permet pas de mesurer le « volume alvéolaire ». Ceci conduit à préférer l'emploi du volume calculé en additionnant le volume inspiré avant l'apnée (du mélange contenant le CO) et le volume résiduel obtenu lors de la mesure de la capacité résiduelle fonctionnelle, séparément, par dilution prolongée d'hélium jusqu'à équilibre complet.

En somme, quand nous avons commencé à mesurer la diffusion, nous avons la même attitude que Dechoux, mais actuellement, nous envisageons d'adopter l'autre attitude.

Nous pensons surtout que le facteur « K » (mn^{-1}) est le résultat le plus utilisable. Dans son calcul certains des facteurs entachés d'erreur à cause du trouble de distribution de la ventilation s'annulent puisqu'ils apparaissent simultanément au numérateur et au dénominateur de la fraction (ces facteurs étant liés aux fractions expirées de CO et d'hélium).

Nous pensons, en outre, que « K » est meilleur que « D_{CO}/V_A ». Il me semble que cette dernière expression devrait être supprimée par un accord général. Il nous paraît en effet inutile d'utiliser une expression dans laquelle la même quantité (V_A) apparaît au numérateur et au dénominateur. De plus, elle prête à une grossière erreur qui est l'utilisation au numérateur et au dénominateur d'un volume alvéolaire de signification différente, parce que calculé avec les deux méthodes discutées ci-dessus.

En résumé :

1) Nous sommes très réservés quant à l'interprétation des résultats mesure de DL_{CO} ($ml\ mn^{-1}\ mm\ Hg^{-1}$) quand il existe un trouble de distribution de la ventilation, donc d'une manière générale, dans la pathologie obstructive diffuse.

2) Pratiquement, notre interprétation se fait en prenant en considération « K » et la capacité pulmonaire totale du malade.

3) En fait, notre attitude est certainement encore en cours d'évolution et se fixera en fonction des résultats d'un certain nombre de contrôles en cours d'exécution.

P^r GUERRIN :

Le débit inspiré a peut-être une influence sur le débit capillaire du poumon.

P^r SADOUL :

Il serait peut-être à recommander de nous mettre d'accord pour mentionner toujours au moins le facteur K, car il semble présenter encore certains avantages. Le « fractional uptake » de Bates me semble plus facilement reproductible que le facteur de transfert.

P^r LACOSTE :

Je juge un peu critiquable de mesurer séparément le volume résiduel, par rinçage à l'hélium et soustraction du volume de réserve inspiratoire, pour évaluer le volume alvéolaire V_A . A mon avis, il est préférable d'obtenir V_A par l'hélium en même temps (sur les mêmes cycles ventilatoires) qu'on étudie le transfert du CO, surtout chez les malades.

Diffusion pulmonaire du CO

On a mesuré la capacité de diffusion pulmonaire de l'oxyde de carbone par la méthode de réinspiration (hyperventilation-Kruhofer modifiée par Pezzagno) chez un groupe de 97 sujets normaux et un groupe de 298 malades pulmonaires ou cardiaques, plus précisément 118 cas de pneumopathies obstructives (bronchite chronique), 42 cas de fibroses pulmonaires professionnelles (silicose, séquelles d'exposition à des gaz irritants), 6 cas de fibroses pulmonaires partielles, 30 cas de résections pulmonaires et 75 cas de cardiopathies acquises ou congénitales.

A) $DL = 26,9 \pm 0,53 \text{ ml/mn, mmHg (S=4,5) [97 cas]}$

B) $DL = 30,72 - 0,124 \times \hat{\text{age}} \quad (r = -0,361)$

$DL = 9,83 + 0,094 \times \text{surf. corp (dm}^2\text{)} \quad (r = +0,351)$

$DL/\text{m}^2 \text{ surf. corp.} = 16,67 - 0,064 \times \hat{\text{age}} \quad (r = -0,358)$

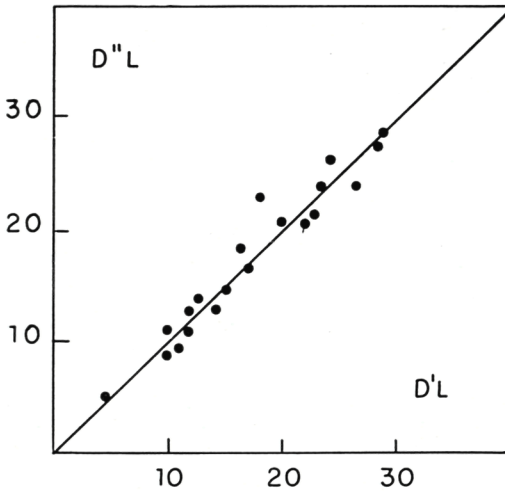


Figure 1

- A) Valeurs normales de DL_{CO} (97 cas);
- B) Corrélation avec l'âge et la surface corporelle;
- C) Reproductibilité des résultats.

La figure 1 reproduit :

- les valeurs normales de DL_{CO} (97 cas) mises en évidence par la méthode de réinspiration utilisée;
- les corrélations avec l'âge et la surface corporelle;
- la reproductibilité des résultats.

Les valeurs de DL_{CO} obtenues dans les différents groupes pathologiques sont reproduites sur la figure ci-après (exprimées en % de la valeur normale selon la formule correspondant à l'âge).

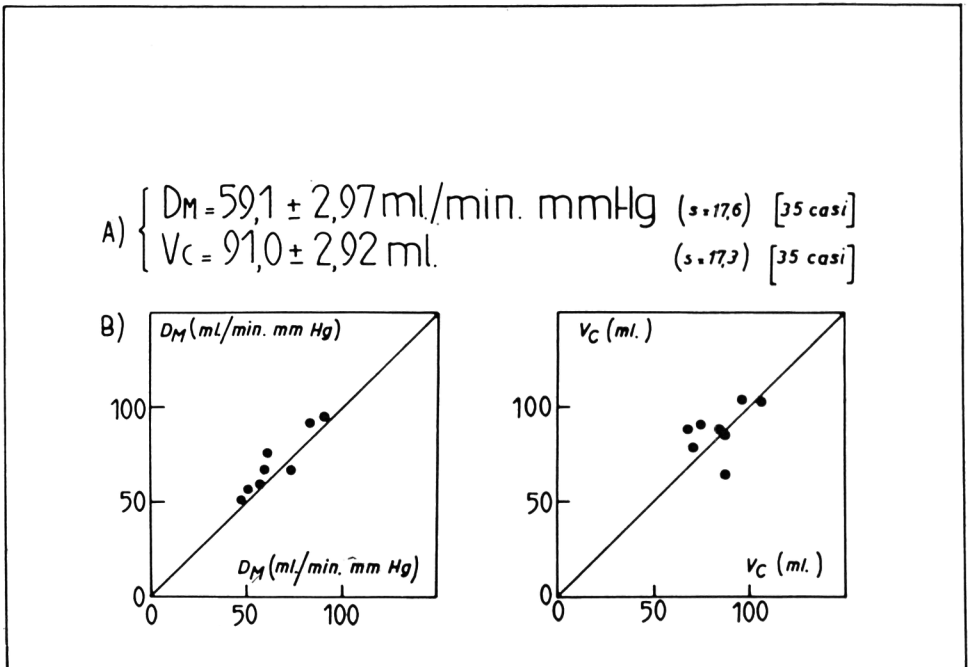


Figure 2

- Valeurs normales de D_M et V_C;
- Reproductibilité des résultats.

Par la même méthode de réinspiration et en travaillant avec diverses concentrations de O₂ (21 % et 90 %), on a mesuré D_M et V_c chez 35 sujets normaux et chez 42 pulmonaires ou cardiaques (bronchitiques chroniques silicotiques).

Les valeurs normales et la reproductibilité de ces valeurs sont reproduites à la figure 3.

Le tableau 1 indique les valeurs pathologiques.

Tableau 1

Cardiopathies valvulaires acquises (11 cas)	DM = 32,6 ml/min. mm Hg (55,1 p. 100) Vc = 109,4 ml (120,2 p. 100)
Résections pulmonaires (12 cas)	
Pneumonectomie : 6 cas	DM = 30,1 ml/min. mm Hg (50,9 p. 100) Vs = 64,1 ml (70,3 p. 100)
Lobectomie : 6 cas	DM = 44,9 ml/min. mm Hg (76,1 p. 100) Vc = 74,1 ml (81,5 p. 100)
Silicose stade L (16 cas)	DM = 31,5 ml/min. mm Hg (53,2 p. 100) Vc = 56,7 ml (72,2 p. 100)
Asbestose (2 cas)	DM = 21,3 ml/min. mm Hg (36,0 p. 100) Vc = 97,3 ml (106,9 p. 100)
Sarcoïdose (1 cas)	DM = 18,7 ml/min. mm Hg (31,6 p. 100) Vc = 71,9 ml (79,0 p. 100)

Chez 15 autres sujets normaux du point de vue spirométrique et radiologique, 15 sujets atteints de bronchite chronique (syndrome obstructif) et 11 sujets atteints de fibrose pulmonaire (silicose) (syndromes restrictifs), les mesures de DL_{CO} ont été faites avec la méthode de réinspiration (hyperventilation-Kruhofer modifiée par Pezzagno) et par la méthode en « steady-state » avec échantillonnage alvéolaire selon Bates.

On a étudié en outre la diminution de la concentration du CO dans un circuit spirométrique ventilé et stabilisé, pendant la respiration normale en phase d'équilibre distributif ventilatoire relativement à un gaz inerte ajouté (He) (méthode de Ayres - *J. Appl. Physiol.*, 1964, 19, 981 - modifié).

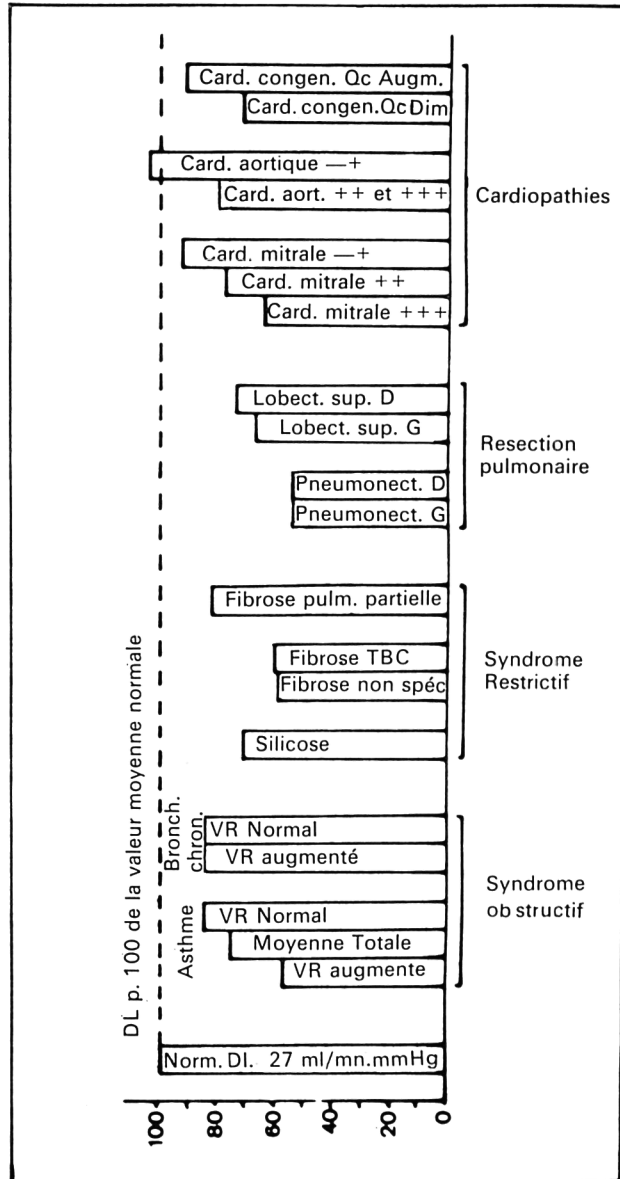


Figure 3 – Altération de DL_{CO} dans différents groupes de malades examinés.
D_{CO} ml/m/mm Hg.

Le tableau 2 montre les corrélations obtenues entre les différentes méthodes appliquées aux mêmes sujets répartis entre les groupes sus-indiqués et considérés dans leur ensemble.

Tableau 2

	Valeurs de r, niveaux significatifs et limites d'acceptabilité de ρ		
	Dco réinspiration/Dco réinspiration (hyperventilation) (resp. normale)	Dco réinspiration/Dco steady-state (hyperventilation)	Dco réinspiration/Dco steady-state (resp. normale)
Normaux	$r = 0,4844$ (pas de corrélation significative)	$r = 0,7496$ ** ρ compris entre : 0,3800 et 0,9121 à 95 % de probabilité	$r = 0,4788$ (pas de corrélation significative)
S. restrictifs	$r = 0,8449$ ** ρ compris entre : 0,5005 et 0,9587 à 95 % de probabilité	$r = 0,8162$ ** ρ compris entre : 0,4219 et 0,9498 à 95 % de probabilité	$r = 0,8066$ ** ρ compris entre : 0,4053 et 0,9478 à 95 % de probabilité
S. obstructifs	$r = 0,8171$ ** ρ compris entre : 0,5227 et 0,9379 à 95 % de probabilité	$r = 0,7749$ ** ρ compris entre : 0,4301 et 0,9217 à 95 % de probabilité	$r = 0,7831$ ** ρ compris entre : 0,4462 et 0,9246 à 95 % de probabilité
Total des cas	$r = 0,8729$ ** ρ compris entre : 0,8275 et 0,9051 à 95 % de probabilité	$r = 0,8793$ ** ρ compris entre : 0,8367 et 0,9104 à 95 % de probabilité	$r = 0,8765$ ** ρ compris entre : 0,8337 et 0,9087 à 95 % de probabilité

Pour chaque valeur de r est donnée une indication du niveau significatif (** à 1 %); sont également données les limites de l'intervalle de confiance pour l'estimation de ρ (population).

La corrélation est significative entre la méthode en réinspiration (hyperventilation) et celle en « steady-state » dans les 3 groupes de sujets considérés isolément et pour l'ensemble des sujets; il y a corrélation significative entre la

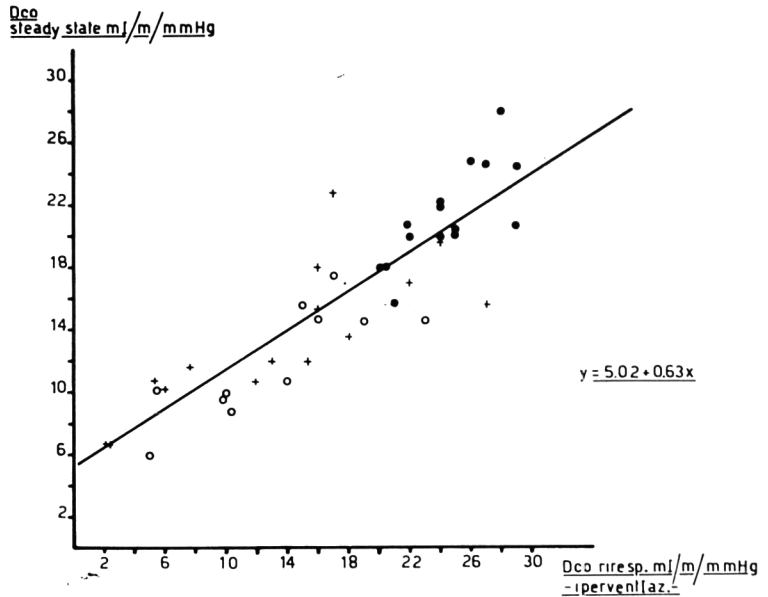


Figure 4 – Relation entre D_{CO} en état stable (axe des y) et D_{CO} en cas de réinspiration et d'hyperventilation (axe des x) dans 41 cas.

- = normal;
- + = syndrome obstructif;
- = syndrome restrictif.

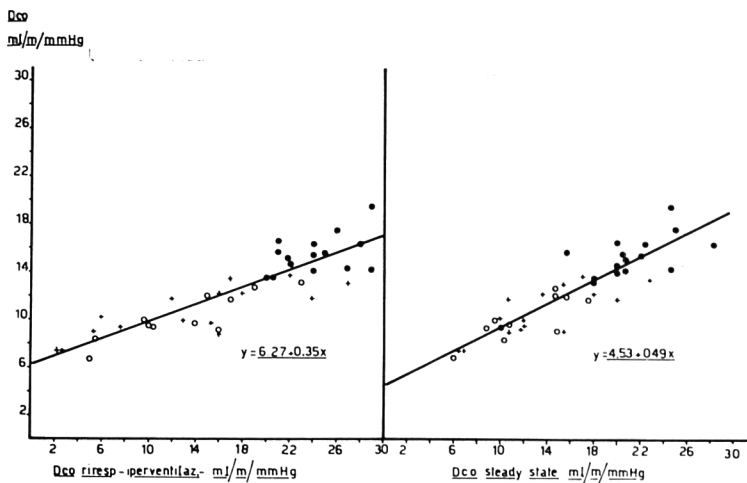


Figure 5 – Relation entre D_{CO} en cas de réinspiration et de respiration normale (axe des y) et D_{CO} en cas de réinspiration et d'hyperventilation (axe des x, à gauche) et D_{CO} en état stable (axe des x, à droite) dans 41 cas.

- = normal;
- + = syndrome obstructif;
- = syndrome restrictif.

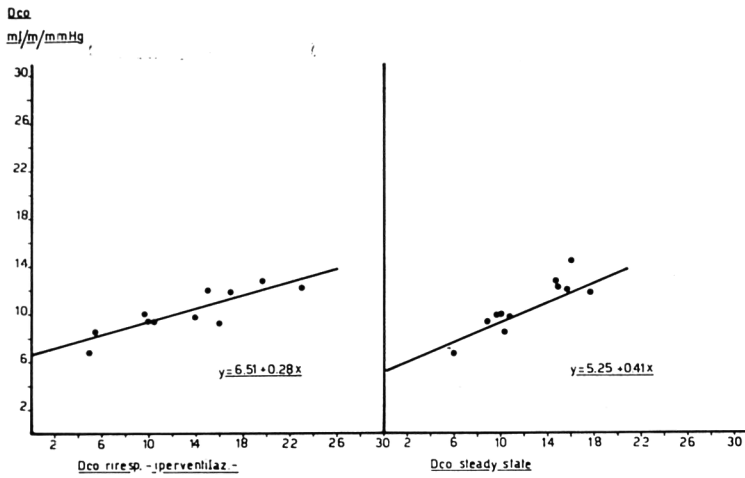


Figure 6 – Relation entre DL_{CO} en cas de réinspiration et de respiration normale (axe des y) et DL_{CO} en cas de réinspiration et d'hyperventilation (axe des x, gauche) et en état stable (axe des x, droite) chez 11 patients avec syndrome restrictif.

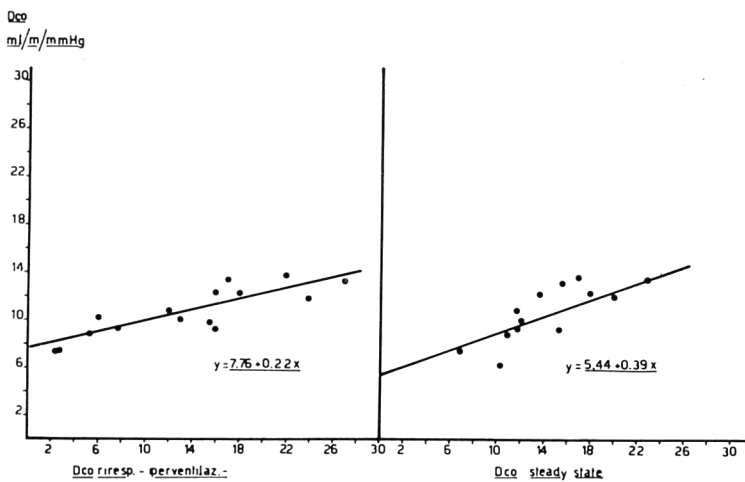


Figure 7 – Mêmes relations qu'à la figure 6 chez 15 patients avec syndrome obstructif.

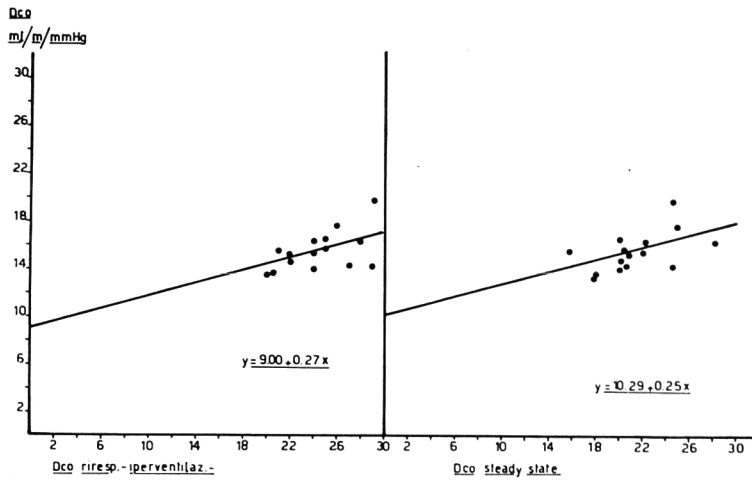


Figure 8 – Mêmes relations qu'à la figure 6, chez 15 sujets en bonne santé.

méthode en réinspiration (hyperventilation) et réinspiration en circuit spiropographique (respiration normale) et entre cette dernière méthode et la méthode en « steady-state » chez les groupes de sujets pathologiques et pour l'ensemble des cas; il n'y a pas corrélation significative dans le groupe de sujets normaux considéré isolément (fig. 4-8).

Effets d'une bronchoconstriction expérimentale sur la diffusion intrapulmonaire du CO mesurée par trois méthodes

On admet généralement que certains troubles de distribution peuvent fausser les résultats de D_{CO} obtenus en apnée ou en état stable, alors que les résultats obtenus en réinspiration ne sont pratiquement pas influencés par l'hétérogénéité fonctionnelle.

Voulant préciser l'erreur des deux premières méthodes causée par l'inégalité fonctionnelle inhérente à certains états pathologiques, particulièrement les altérations bronchiques, nous avons provoqué une bronchoconstriction (principalement par l'inhalation de substances cholinergiques) chez le chien anesthésié, et étudié l'effet de cette bronchoconstriction sur la D_{CO} mesurée par chacune des trois méthodes. Dans ces expériences, les résultats des mesures en réinspiration sont donc utilisés comme référence, postulant que toute variation des résultats en apnée ou en état stable qui n'est pas confirmée par des variations analogues en réinspiration, doit correspondre à une erreur de mesure causée par l'inégalité ventilatoire associée à la bronchoconstriction.

Méthodes

L'animal d'expérience — un chien de 15 à 20 kg — est anesthésié, paralysé et intubé, puis placé dans un pléthysmographe. Il est ventilé normalement à l'aide d'un premier respirateur travaillant en circuit ouvert; ce dispositif permet également la mesure des D_{CO} en état stable, qui sont effectuées par prélèvement alvéolaire en fin d'expiration selon la technique de Bates et coll. (1). Un second respirateur, réglé à 30 cycles par minute avec un volume courant d'environ un litre et demi, est utilisé pour les mesures en réinspiration d'après la méthode décrite par Lewis et coll. (2), avec analyse continue des concentrations de CO et d'He au cours du « rebreathing ». Finalement, la manœuvre ventilatoire requise par les mesures de D_{CO} en apnée inspiratoire (3) est obtenue par deux systèmes « bag in box », dont l'un — sous pression positive — assure l'inspiration forcée et maintient l'apnée, et l'autre — sous pression négative — sert à l'expiration forcée et au prélèvement d'un échantillon alvéolaire. Un oscillographe à canaux multiples permet d'enregistrer à tout moment les mouvements ventilatoires mesurés par le pléthysmographe, les pressions endotrachéales obtenues par électromanométrie, la fréquence cardiaque et les résultats des analyseurs de CO et d'hélium.

Résultats

Nous voudrions commenter ici principalement les résultats obtenus par l'inhalation de carbachol — un cholinergique dont l'action est plus durable que celle de l'acétylcholine — administré en aérosol d'une solution de 1 %, à

la dose d'environ un tiers de mg par kg. Les effets de cette inhalation de carbachol sur les mesures de la D_{CO} ont été examinés chez 3 chiens, au cours de 3 séances par chien; chaque séance comprenait la comparaison d'une mesure avec à une mesure sans carbachol, par deux techniques différentes. L'augmentation des pressions endotrachéales nécessaires au maintien d'une ventilation normale sous carbachol y était en moyenne de +67 %, mais s'est avérée très variable, allant de +11 % à +133 %. L'ordre des mesures a été « randomisé » de façon à éliminer tout effet systématique de la succession des mesures; l'interprétation des résultats est basée sur une analyse classique des variances.

Cette analyse statistique démontre essentiellement :

1) Qu'abstraction faite des effets du carbachol, les résultats obtenus varient selon la technique de mesure : la D_{CO} en état stable (avec ou sans carbachol) est toujours inférieure à celle obtenue en apnée ou en réinspiration, comme on peut voir sur la figure.

2) Que les variations de la D_{CO} attribuables au carbachol sont totalement indépendantes de la méthode utilisée pour mesurer la D_{CO} . L'analyse de variance est formelle sur ce point : en effet, l'interaction entre l'effet carbachol et l'effet méthode n'est pas du tout significative. Donc, l'information concernant l'effet du carbachol sur la D_{CO} , donnée par les mesures en état stable ou par les mesures en apnée, correspond parfaitement à l'information donnée par les mesures en réinspiration. Il n'y a donc pas d'erreur décelable : malgré l'augmentation des résistances ventilatoires généralement très nette, les variations de la D_{CO} indiquées par chacune des trois techniques sont valables.

3) Ce point essentiel étant acquis, l'analyse de variance nous impose une troisième conclusion : c'est que l'inhalation de carbachol modifie réellement la capacité de diffusion du chien, modification qui — comme on peut le déduire de la figure — va dans le sens d'une diminution chez le premier chien, ainsi que l'indiquent les résultats concordants des trois méthodes, alors que chez le deuxième et le troisième chien, l'inhalation d'une dose comparable de carbachol provoque au contraire une augmentation de la D_{CO} , relativement moins importante mais cependant significative.

Discussion

Nos résultats montrent chez le chien une D_{CO} généralement plus basse en régime stable qu'en apnée inspiratoire ou en réinspiration. Ceci n'a rien d'étonnant, car des différences analogues sont observées chez l'homme et semblent

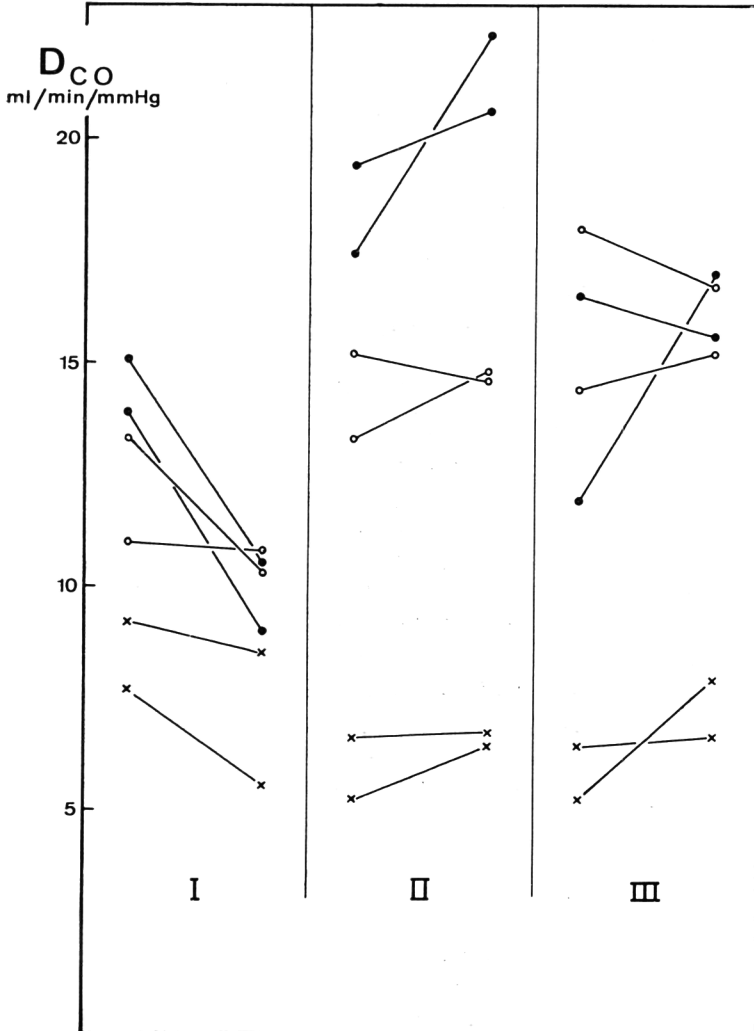


Figure 1 - D_{CO} mesurée par trois méthodes : pour chaque chien, à gauche les résultats sans carbachol, à droite les résultats sous l'effet du carbachol.

- = réinspiration;
- = apnée;
- × = état stable.

I = premier chien, II = deuxième chien, III = troisième chien.

attribuables au volume alvéolaire moyen habituellement plus réduit au cours des mesures en état stable (4).

Le résultat essentiel de notre étude est l'identité des réponses au carbachol obtenues par chacune des trois techniques de mesure de la D_{CO} , ce qui implique l'absence d'erreurs dues à l'inégalité ventilatoire provoquée pour les mesures effectuées en état stable ou en apnée inspiratoire. S'opposant à cette conclusion, plusieurs auteurs ont observé chez l'homme sain, sous l'influence d'agents bronchoconstricteurs, une diminution de la D_{CO} en état stable (5, 6) ou en apnée (7) qu'ils attribuent à des troubles de distribution concomitants. Il n'est pas exclu que l'inégalité fonctionnelle due aux agents bronchoconstricteurs soit généralement plus importante chez l'homme que chez le chien, car les études de la mixique pratiquées sur nos chiens n'ont montré qu'une inégalité ventilatoire relativement faible par rapport au degré de bronchoconstriction. D'autre part, la contradiction apparente avec ces données de la littérature s'explique peut-être par le fait que les conditions expérimentales de notre étude ont permis un meilleur contrôle des mesures et une analyse plus serrée des résultats.

Les variations divergentes de la capacité de diffusion pulmonaire produites par le carbachol — diminution chez le premier chien, augmentation chez les deux suivants — demandent une explication. Le comportement différent du premier chien n'est pas dû à une bronchoconstriction plus importante, car l'augmentation de la pression endotrachéale — qui exprime l'accroissement des résistances ventilatoires — y était du même ordre que chez les deux autres animaux. Par contre, le ralentissement de la fréquence cardiaque sous l'influence du cholinergique carbachol était nettement plus prononcé chez le premier chien. Considérant le rôle important du réseau capillaire des poumons dans toute mesure de la capacité de diffusion, il paraît raisonnable d'admettre une relation entre la chute de la D_{CO} et la bradycardie extrême propres au premier chien.

Conclusion

De nos expériences, nous estimons pouvoir conclure essentiellement qu'une bronchoconstriction même relativement importante ne fausse pas nécessairement les mesures de la D_{CO} en apnée ou en état stable; accessoirement, nos résultats attirent — une fois de plus — l'attention sur l'importance des facteurs hémodynamiques dans l'interprétation des mesures de la diffusion intrapulmonaire.

Bibliographie

1. BATES D. V., BOUCOT N., DORMER A. E. : The Pulmonary Diffusing Capacity in Normal Subjects. - *J. Physiol.*, Lond., 129, 237-252, 1955.
2. LEWIS B. M., LIN T. H., NOE F. E., HAYFORD-WELSING E. J. : The Measurement of Pulmonary Diffusing Capacity for Carbon Monoxide by a Rebreathing Method. - *J. clin. Invest.*, 38, 2073-2086, 1959.
3. OGILVIE C. M., FORSTER R. E., BLAKEMORE W. S., MORTON J. W. : A Standardized Breath-holding Technique for the Clinical Measurement of the Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide. - *J. clin. Invest.*, 36, 1-17, 1957.
4. FORSTER R. E. : Diffusion of Gases, in *Handbook of Physiology*, Section 3 (*Respiration*, W. O. Fenn and H. Rahn edit.), vol. I, pp. 839-872. Williams e/Wilkins, Baltimore, 1964.
5. BOUHUYS A., GEORG J., JÖNSSON R., LUNDIN G., LINDELL S. E. : The Influence of Histamine Inhalation on the Pulmonary Diffusing Capacity in Man. - *J. Physiol.*, Lond., 152, 176-181, 1960.
6. LEWIS B. M., HAYFORD-WELSING E. J., FURUSHO A., REED L. C. : Effect of Uneven Ventilation on Pulmonary Diffusing Capacity. - *J. appl. Physiol.*, 16, 679-683, 1961.
7. STĂNESCU D. C., TECULESCU D. B. : Effect of Acetylcholine Aerosols on Diffusing Capacity in Asthmatic and Normal Subjects. *J. appl. Physiol.*, 26, 197-202, 1969.

L'évolution de la capacité de transfert du CO à l'exercice mesurée par la méthode de l'état d'équilibre

La technique de la mesure de DL_{CO} par la méthode de l'état d'équilibre offre l'avantage sur la méthode de l'apnée, de permettre dans tous les cas, l'étude de son évolution au cours de l'effort musculaire.

L'augmentation de DL_{CO} que l'on observe en utilisant cette méthode, est plus importante que celle qui est observée par la méthode de l'apnée, lorsque celle-ci peut être utilisée dans de telles conditions.

Discussion

Les facteurs susceptibles de modifier tant DL_{O_2} que DL_{CO} à l'effort sont :

1° *La ventilation* – L'accroissement de la ventilation qui survient en cours d'exercice augmente la surface d'échange, phénomène qui, pour certains auteurs, devrait être tenu pour seul responsable de l'élévation de DL_{CO} à l'effort.

Il est de fait, qu'au repos, l'hyperventilation volontaire entraîne un accroissement de DL_{CO} dont l'importance varie avec celui de V et de V_A mais elle ne l'explique que partiellement (fig. 1).

2° *La circulation* – En effet, la valeur de DL_{CO} mesurée chez un sujet au repos adoptant une ventilation identique en fréquence et en amplitude à la ventilation d'effort, est nettement plus faible que celle que l'on observe en cours de l'exercice. En effet, pendant celui-ci d'une part, le nombre d'hématies se présentant dans les zones d'échanges croît avec le débit cardiaque, d'autre part ventilation et circulation s'élèvent dans des territoires pulmonaires tels les lobes supérieurs qui sont peu ventilés et moins irrigués encore au repos (fig. 1). Certains facteurs contribuent cependant à freiner l'augmentation de DL_{CO} lorsque la charge augmente.

a) *La $pcCO$* – Il est théoriquement irréfutable que la « back pressure » peut freiner le transfert du CO. Omettre en outre d'introduire la valeur de $pcCO$ dans l'équation doit entraîner une erreur dans le calcul de DL_{CO} . Dans la pratique, on constate cependant qu'elle est négligeable car des déterminations successives de DL_{CO} faites au cours d'un effort important, varient peu, bien que la quantité de CO inhalée soit en fin de compte élevée (tabl. I).

b) *La compétition O_2 -CO* – L'accroissement de $pA O_2$ à l'exercice est constatée dans la mesure inverse où $pA CO_2$ diminue. Or, il est démontré que l'augmentation de la concentration d'oxygène au niveau alvéolaire diminue

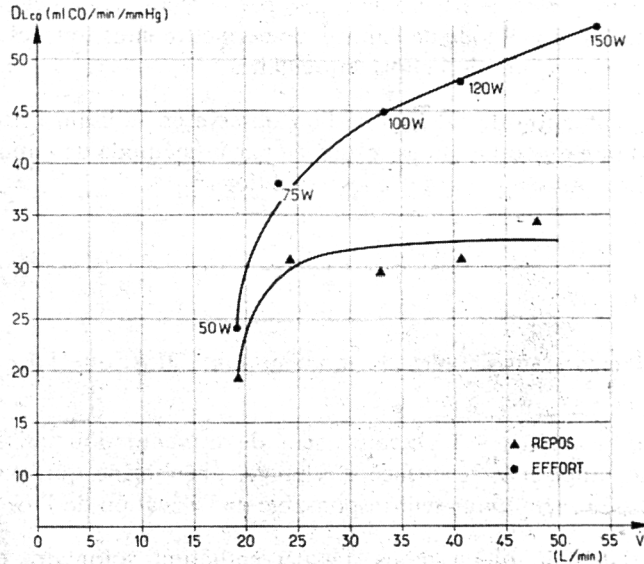


Figure 1 – Variations de DL_{CO} mesurée par la méthode de l'état d'équilibre, au cours d'exercices à charge croissante.

- : DL_{CO} : en cours d'efforts de charge croissante;
- ▲ : DL_{CO} : chez le même sujet, au repos, adoptant une ventilation identique à celle d'effort.

DL_{CO}. De plus, l'arrivée à la zone d'échanges d'un sang veineux plus désaturé à l'effort qu'au repos, favorise le passage d'oxygène et ralentit le transfert de CO en compétition avec ce gaz.

On introduit donc si l'on veut comparer DL_{CO} à DL_{O₂} en cours d'exercice une erreur par défaut.

c) *Le temps de contact* – La quantité de gaz qui se dissout dans un liquide est fonction du temps de contact; or, à l'effort, la vitesse du flux sanguin augmente, le temps de passage du sang dans le capillaire pulmonaire, de 0,7 à 0,8 seconde au repos, peut s'abaisser à 0,35 lors d'un exercice musculaire.

L'influence de ce paramètre est théoriquement indiscutable. On objecte que chez le sujet normal, on ne constate pas de désaturation du sang artériel à l'effort, si intense soit-il, argument insuffisant car l'explication peut en être trouvée par le fait que pA O₂ s'élevant à l'exercice, joue le rôle de facteur de compensation.

Tableau I – Mesures de DL_{CO} répétées au cours d'un même exercice.

	Contrôle effectué à la 5 ^e minute de l'exercice			Contrôle effectué à la 10 ^e minute de l'exercice		
Première expérience : effort 100 W						
FICO	0,0921			0,0921		
FECO	0,0578			0,0578		
FACO	0,0405			0,0415		
V (l/mn)	36,4			37,2		
DL _{CO} (ml CO/mn/mm Hg)	39,5			40,3		
Deuxième expérience : effort 150 W						
FICO	0,0921			0,0921		
FECO	0,0560			0,0560		
FACO	0,0470			0,0465		
V (l/mn)	51,2			51,6		
DL _{CO} (ml CO/mn/mm Hg)	37,2			37,2		
	5'	10'	15'	20'	25'	30'
Troisième expérience : effort 120 W						
D _{CO} /m ²	20,5	19,7	18,4	19,4	19,4	19,1
Indice de Bates	34,5	33,1	33,1	33,1	33,1	33,1
Quatrième expérience : effort 120 W						
D _{CO} /m ²	18,9	18,7	19,6	21,5	18,1	18,5
Indice de Bates	42,9	42,8	45,1	45,1	42	42
Cinquième expérience : effort 120 W						
D _{CO} /m ²	23,8	23,8	23,2	24,1	22,5	22,5
Indice de Bates	45,1	47,4	45,1	45,1	45,1	45,1
Efforts continus d'une durée de 10 à 30 minutes. Mesure de DL _{CO} toutes les 5 minutes; temps de mesure : 2 minutes. Malgré la quantité importante de CO inhalée, DL _{CO} et l'indice de Bates ne varient guère lorsque V est constante.						

Par contre, les modifications de pA CO₂ semblent devoir augmenter DL_{CO}. L'expérience montre que l'accroissement de pA CO₂ freine la diffusion du monoxyde de carbone; en effet, l'inhalation d'un mélange gazeux à 7,5 % de CO₂, en provoquant une hyperventilation importante, augmente la capacité de diffusion mais la valeur trouvée est moindre que celle qui est obtenue en air atmosphérique lorsqu'on adopte une ventilation identique en fréquence et en amplitude. On peut vraisemblablement admettre dès lors que le transfert pulmonaire du CO doit être facilité par une diminution de pA CO₂, habituellement rencontrée en cours d'exercice.

Mais l'élément primordial qui détermine l'accroissement asymptotique de DL_{CO} à l'exercice, paraît bien être l'évolution du rapport \dot{V}_A/V_A qui diminue lorsque la charge augmente (tabl. II).

Tableau II

	120 W	180 W	240 W	330 W
Cas 1	79	59	49	50
Cas 2	81	68	65	
Cas 3	72	68	63	
Cas 4	64	49	48	

Valeur de V_A/V exprimée en pourcent; les mesures ont été réalisées au cours d'un effort à charge croissante de 30 W/3'. Lecture de V et de V_{CO_2} au métabographe de Fleisch.
Sang artériel prélevé en fin de chaque palier.

ÉVOLUTION D'AUTRES PARAMÈTRES EN COURS D'EXERCICE

1° Ductance CO

La quantité de CO (exprimée en concentration) qui passe de l'alvéole au sang est égale à $FI_{CO} - FE_{CO}/FI_{CO}$.

Dans cette équation, le numérateur décroît progressivement avec la charge. Le rendement ventilatoire, sur le plan des échanges de CO (ou de O₂) diminue donc au fur et à mesure que l'effort s'intensifie.

2° Le rapport DL_{CO}/V_A

La valeur de ce rapport est au repos de 1,5 à 2,5 chez le sujet normal. Elle décroît progressivement avec l'intensité de l'exercice puisque V_A croît alors plus que DL_{CO}. Elle se rapproche de l'unité et tombe, pour des efforts exhaustifs en dessous de 1.

On constate souvent une certaine corrélation entre la valeur de ce rapport et la puissance maximum supportée. A ce niveau de charge, chez le sujet normal, il oscille au voisinage de l'unité.

RELATION DU RAPPORT DL_{CO}/V_A MESURÉ AU REPOS ET LA CAPACITÉ D'EFFORT

Le rapport D_{CO}/V_A est supérieur à 1,5 chez le sujet normal. D'autre part, l'effort maximum tenu en état d'équilibre ventilatoire est de 120 watts au moins chez le sujet non handicapé, c'est-à-dire qu'à ce niveau de charge, le pH métabolique qui apparaît n'est jamais inférieur à 7,32. On constate une certaine corrélation entre ces deux paramètres chez des pneumoconiotiques micronodulaires à spiropgraphie normale. La droite de régression passe effectivement dans la figure 2 au point de croisement correspondant aux valeurs de ces deux coordonnées.

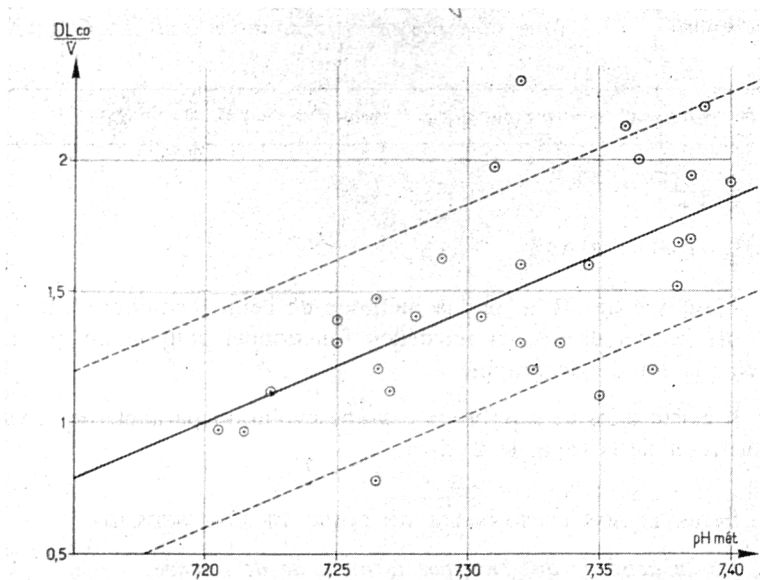


Figure 2

En ordonnée : rapport $\frac{DL_{CO}}{V_A}$ obtenu à l'occasion d'une mesure effectuée au repos.

En abscisse : pH métabolique recueilli dans le sang artériel à la 20^e minute d'un effort de 120 watts.

La comparaison de la capacité de diffusion et du rapport DC/V_A chez des sujets normaux et chez des pneumoconiotiques à spiropgraphie normale est en défaveur de ces derniers aussi bien au repos qu'à l'effort (tabl. III).

Tableau III

	DLCO/m ²		DCO/V		
		Repos	Effort	Repos	Effort
Sujets normaux 20 à 30 ans 11 cas	m	12,35	19,84	1,99	1,24
	σ	3,05	4,7	0,42	0,43
Sujets normaux 30 à 50 ans 7 cas	m	12,30	19,35	1,99	1,18
	σ	2,65	3,92	0,51	0,38
Pneumoconiotiques 40 ans/10-15 ans de travail à la mine 68 cas	m	9,75	16,67	1,51	0,89
	σ	2,62	3,07	0,47	0,24

Mesures effectuées au repos et ensuite entre la 5^e et 7^e minute d'un effort de 100 watts.

Conclusions

L'analyse de DL_{CO} par la méthode de l'état d'équilibre tant au repos qu'à l'effort permet de déceler un déficit fonctionnel pulmonaire que ne laisse pas prévoir la seule spirométrie.

Il existe dans de nombreux cas une évolution parallèle de la valeur de ce paramètre et de la capacité d'effort.

INTERVENTION PERSONNELLE AU COURS DE LA DISCUSSION

La capacité de diffusion par la méthode de l'apnée

L'étude de la diffusion par la méthode de l'apnée implique que l'hélium se comporte dans le poumon comme le CO. En réalisant d'une part des temps d'apnée différents, en analysant d'autre part, au cours de ces différentes épreuves, des échantillons recueillis à des niveaux différents du volume expiré, on constate, chez l'homme normal, qu'il est rare d'avoir des échantillons homogènes du point de vue teneur en hélium dans tous les échantillons expiratoires (1).

(1) Cette expérience est rendue possible grâce à un appareil équipé d'électro-vannes; de cette manière, l'air expiratoire est fractionné en multiples échantillons; l'analyse porte sur chacun d'eux. Espace mort entre 2 vannes successives : 2 ml.

Cette homogénéité ne se retrouve, après 10 secondes d'apnée, que trois fois sur 10 sujets normaux étudiés de cette manière. Dans les autres cas, les écarts entre les échantillons extrêmes vont de 3 à 18 %. Il a fallu d'autre part jusqu'à 18 secondes d'apnée pour obtenir l'homogénéité des échantillons quant à leur teneur en hélium.

Cet état de choses est plus évident encore chez les bronchiteux chroniques. Chez 25 sujets étudiés, où le volume expiré maximum seconde est de 1 500 à 2 000 ml, ce qui a permis le prélèvement de 2 ou 3 échantillons, la différence de concentration d'hélium que l'on y trouve, après 10 secondes d'apnée, atteint le plus souvent 25 %. Dans un cas, il fut de 45 %. La mesure classique de DL_{CO} est ainsi entachée d'une erreur imprévisible après 10 secondes d'apnée; même chez le sujet normal, en effet, il est rare que l'hélium soit distribué de façon homogène dans le poumon après ce laps de temps.

Le facteur de transfert alvéolo-capillaire

Au cours des quatre dernières années, la technique de mesure du facteur de transfert (TL) en apnée inspiratoire a été étudiée dans notre laboratoire. Le travail a porté sur la mise au point de la technique, l'étude expérimentale de la méthode, l'application à la mesure du volume sanguin capillaire pulmonaire, la détermination des valeurs normales du facteur de transfert pulmonaire et du volume sanguin capillaire pulmonaire, l'application à l'étude de diverses conditions physio-pathologiques.

1. Mise au point de la technique

La technique utilisée est celle de l'apnée inspiratoire d'oxyde de carbone selon Krogh (1914) avec les modifications proposées par Forster et coll. (1955) et décrite par Englert (1967). Le temps d'apnée a été calculé en y incluant une partie du temps de prélèvement de l'échantillon alvéolaire, selon la correction proposée par Jones et Meade (1961). Le volume alvéolaire est calculé à partir du volume résiduel mesuré par la technique de dilution à l'hélium.

2. Étude expérimentale

La reproductibilité des mesures s'est révélée très satisfaisante (tabl. 1).

Tableau 1 - Reproductibilité des mesures de TL en apnée inspiratoire

	Précision d'une mesure	Coeff. variation
TL (succession immédiate)	0,9 cm ³ /min/mm Hg	1,9 %
TL (intervalle >8 j.)	1,7 cm ³ /min/mm Hg	5,8 %

L'importance de la présence dans le sang de carboxyhémoglobine chez les sujets fumeurs et l'incidence des troubles de distribution sur les mesures du facteur de transfert ont été précisées (Englert, 1967).

L'influence du volume alvéolaire (VA) sur les mesures a été étudiée chez 20 sujets : en moyenne TL augmente de 3,6 % pour une augmentation de VA de 10 % (tabl. 2 et fig. 1).

En raison de cette relation, nous avons admis comme règle de rejeter les mesures au cours desquelles l'inspiration effectuée est insuffisante (VA inférieur à 80 % de sa valeur mesurée par ailleurs).

Tableau 2 – Variation de TL en fonction de VA

Nombre de sujets	Accroissement VA (%)	Accroissement TL (%)
20	67	21

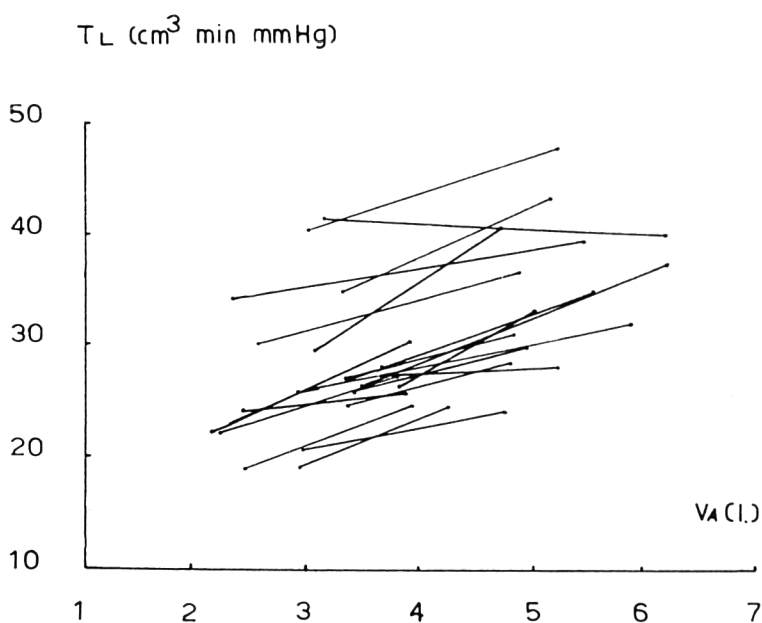


Figure 1 – Évolution de TL en fonction du volume alvéolaire chez 20 sujets normaux étudiés en apnée inspiratoire à deux niveaux différents d'inspiration.

3. Détermination du volume sanguin capillaire (Q_c)

La détermination de ce volume est effectuée selon la technique de Roughton et Forster (1957). Les mesures sont corrigées pour la présence de carboxyhémoglobine dans le sang capillaire. La reproductibilité de cette mesure s'est révélée nettement moins satisfaisante (tabl. 3).

Tableau 3 – Reproductibilité des mesures de Qc effectuées à plus d'un jour d'intervalle

Précision d'une mesure	10,1 cm ³
Coefficient de variation	13 %

4. Détermination de valeurs normales

Les valeurs normales du facteur de transfert pulmonaire et du volume sanguin capillaire ont été calculées sur plus de 100 sujets normaux. Ces deux paramètres augmentent progressivement avec l'âge depuis l'enfance jusque vingt à vingt-cinq ans et diminuent ensuite progressivement (fig. 2). Par contre, le facteur de transfert par unité de volume pulmonaire (ou facteur K de perméabilité de Krogh) diminue progressivement avec l'âge à partir des sujets les plus jeunes (fig. 3). Le facteur de transfert pulmonaire et le volume sanguin capillaire pulmonaire présentent une corrélation très significative avec les caractéristiques biométriques (tabl. 4 et 5).

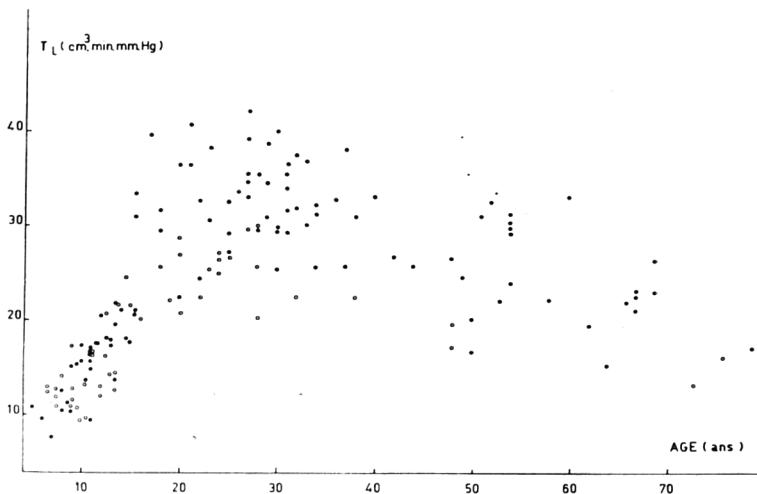


Figure 2 – Évolution de TL avec l'âge chez 161 sujets normaux de 6 à 79 ans (sujets masculins : points; sujets féminins : cercles).

Tableau 4 – Corrélations de TL avec les données biométriques (65 sujets de 6 à 35 ans)

Sexe	Eq. régression	D. L.	s	t	P
M	TL = 39,6 taille - 37,2 . . .	42	4,2	6,8	<0,001
F	TL = 33,3 taille - 28,9 . . .	19	3	7,2	<0,001
M	TL = 18,4 surf - 2,4	42	4,4	6,3	<0,001
F	TL = 19,2 surf - 5,8	19	2,8	7,7	<0,001
M	TL = 3,1 CPT + 11,7	42	4,2	6,8	<0,001
F	TL = 4 CPT + 5,1	19	2,3	10,2	<0,001
M	TL = 3,9 CV + 11,1	42	4,4	6,4	<0,001
F	TL = 5,8 CV + 2,5	19	2,8	7,8	<0,001

Tableau 5 – Corrélations de QC avec les données biométriques

		D. L.	s	t	P
M	Qc = 60,75 surf - 31,8	26	15,5	5,1	<0,001
F	Qc = 58,65 surf - 31,9	15	8,4	7,4	<0,001
M	Qc = 113,3 taille - 116,6 . . .	26	16,4	4,6	<0,001
F	Qc = 93,5 taille - 90,6	15	10,5	5,4	<0,001
M	Qc = 9 CT + 23,3	26	16,7	4,3	<0,001
F	Qc = 12,4 CT + 1,76	15	8,5	7,4	<0,001

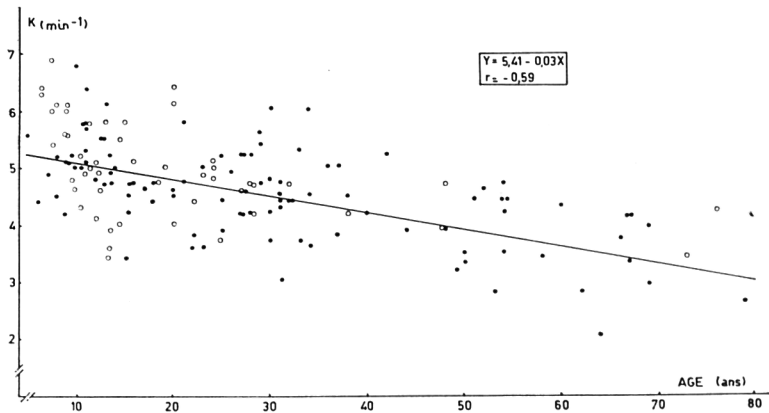


Figure 3 – Évolution de k avec l'âge chez 161 sujets normaux de 6 à 79 ans.

Les équations de régression permettant la prédiction des valeurs normales ont été établies (tabl. 6).

Tableau 6 – Formules de prédiction de TL et Qc (S = surface corporelle)

$$TL = 18,8 S - 0,24 \text{ âge} + 3,6 \text{ (s} = 4,3; n = 91; \text{âge} = 18 \text{ à } 70 \text{ ans)}$$

$$Qc = 63,5 S - 0,44 \text{ âge} - 29,2 \text{ (s} = 14; n = 51; \text{âge} = 18 \text{ à } 70 \text{ ans)}$$

Une étude distincte (Baran et Englert, 1968) a permis d'établir les valeurs normales du facteur de transfert chez l'enfant entre 6 et 16 ans (tabl. 7).

Tableau 7

$$TL = 15,9 S - 3,3 \text{ (s} = 2,9; n = 60; \text{âge} = 6 \text{ à } 16 \text{ ans)}$$

5. Applications physio-pathologiques

A – Conditions physio-pathologiques à débit sanguin pulmonaire élevé

5 sujets normaux à l'effort physique, 45 patients atteints de cardiopathie congénitale à shunt gauche-droit et 74 sujets pneumonectomisés ont été étudiés. Le facteur de transfert et le volume sanguin capillaire pulmonaire s'accroissent parallèlement lorsque le débit sanguin pulmonaire augmente (fig. 4 et 5).

B – Augmentation des résistances dans la circulation pulmonaire

a) Élévation des résistances pré-capillaires : 14 sujets atteints de cardiopathie congénitale à shunt gauche-droit avec hypertension pulmonaire et 4 sujets atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive ont été étudiés. Dans ces cas, le facteur de transfert et le volume sanguin capillaire sont légèrement diminués (fig. 6 et 7) et la réduction du facteur de transfert est significativement reliée à l'importance de la pression artérielle pulmonaire moyenne (fig. 8).

b) Élévation des résistances post-capillaires : ce groupe comporte 79 sujets atteints de sténose mitrale pure ou prédominante. Le facteur de transfert

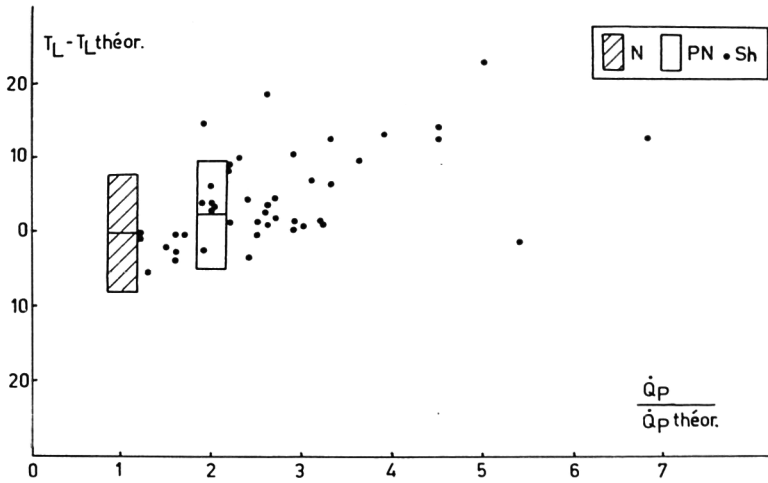


Figure 4 – Relation entre les valeurs observées moins les valeurs prédites de TL et les valeurs estimées du rapport débit pulmonaire/débit pulmonaire théorique. (N = normaux; Pn = pneumonectomie; Sh = shunt gauche-droit). La valeur prédite des pneumonectomies est celle du poumon restant.

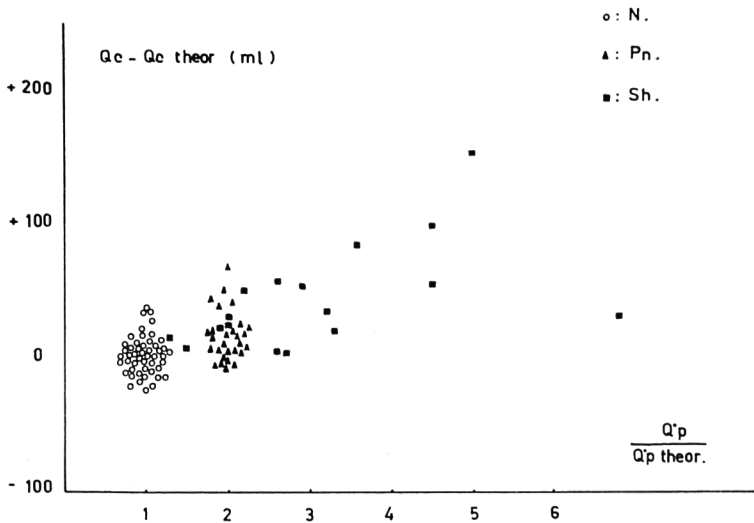


Figure 5 – Relation entre les valeurs observées moins les valeurs prédites de Qc et les valeurs estimées du rapport débit pulmonaire/débit pulmonaire théorique.

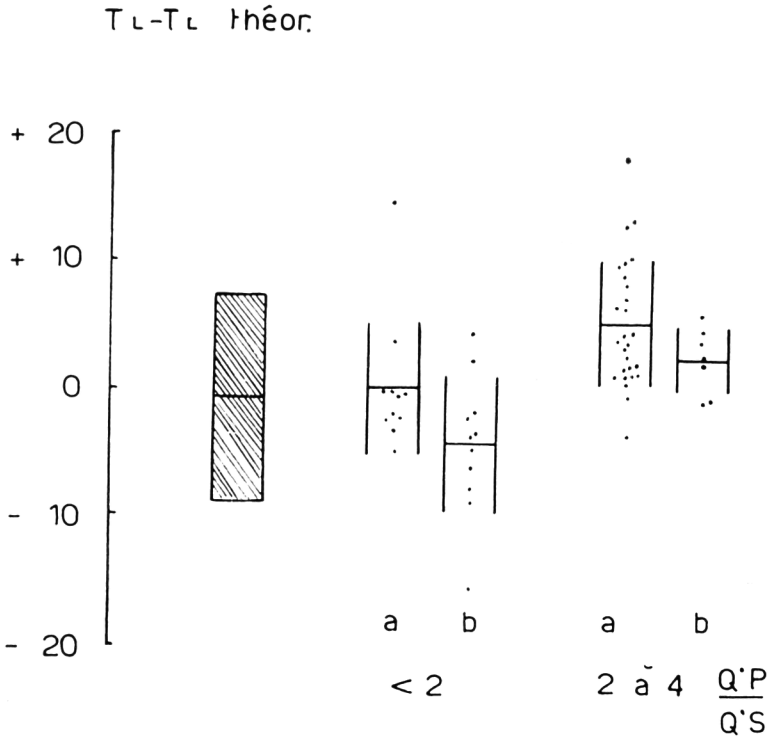


Figure 6 – Différences entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites de TL chez 18 patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive isolée ou accompagnée d'une malformation congénitale à shunt gauche-droit classés suivant l'importance du rapport $\frac{QP}{QS}$ ($\frac{\text{débit pulm.}}{\text{débit syst.}}$). Les valeurs moyennes sont indiquées par un trait horizontal, les limites d'un écart-type par deux lignes verticales parallèles (colonne b). Les résultats du groupe témoin de 100 sujets normaux sont représentés par le rectangle hachuré limité par deux écarts-types de part et d'autre de la valeur moyenne. La colonne « a » reproduit à titre comparatif les résultats des groupes de patients à shunt gauche-droit sans hypertension pulmonaire avec rapport $\frac{QP}{QS}$ de même importance.

est significativement réduit mais le volume capillaire est généralement élevé (fig. 9). L'évolution en sens opposé du volume sanguin capillaire et de la capacité de diffusion de la membrane conditionne la valeur du facteur de transfert.

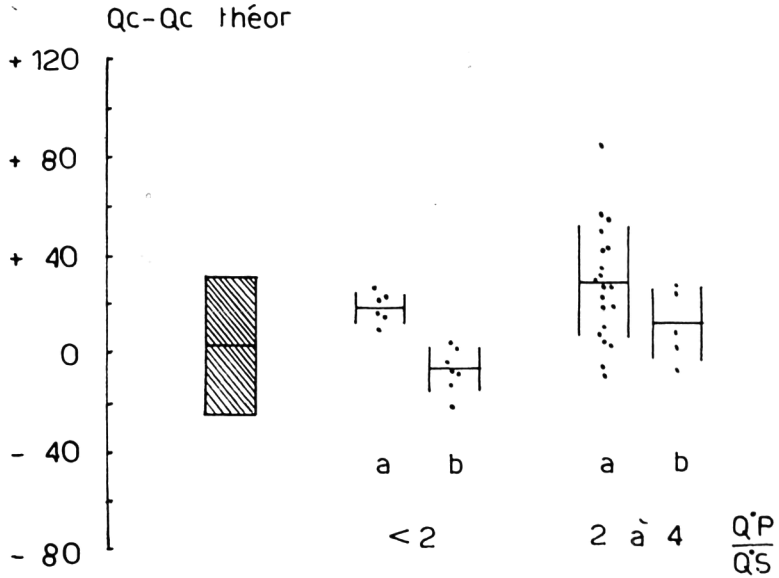


Figure 7 – Différences entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites de Qc chez 12 patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive isolée accompagnée d'une malformation congénitale à shunt gauche-droit classés suivant l'importance du rapport $\frac{Q^*P}{Q^*S}$ (débit pulm./débit syst.).

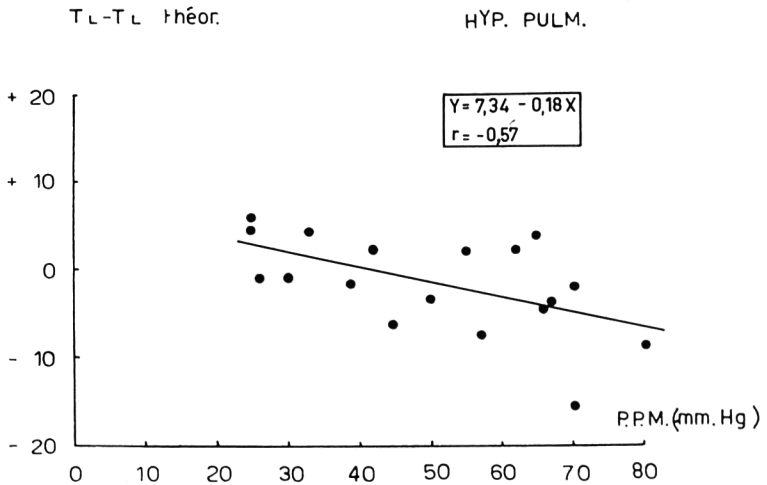


Figure 8 – Relation entre le facteur de transfert et la pression pulmonaire moyenne chez 18 patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire primitive isolée ou accompagnée d'une malformation congénitale à shunt gauche-droit.

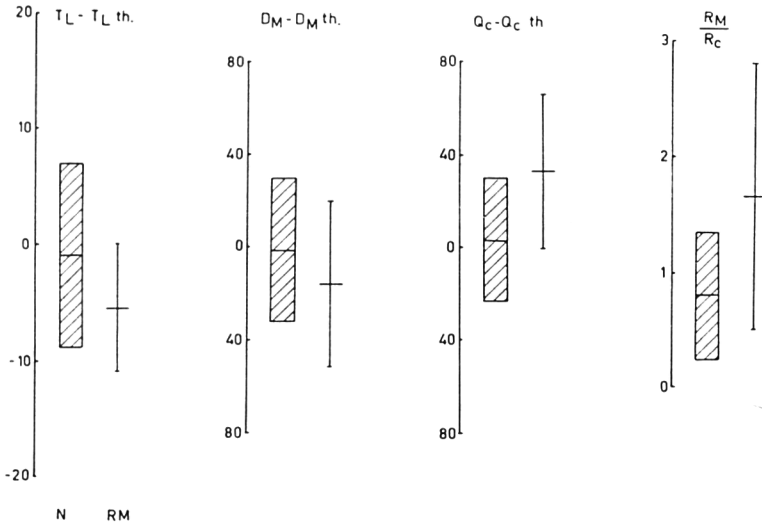


Figure 9 – Différences entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites de TL, DM, Qc, et valeurs du rapport $\frac{RM}{Rc}$ (Résistance membranaire / Résistance intercapillaire) chez 79 sujets atteints de sténose mitrale.

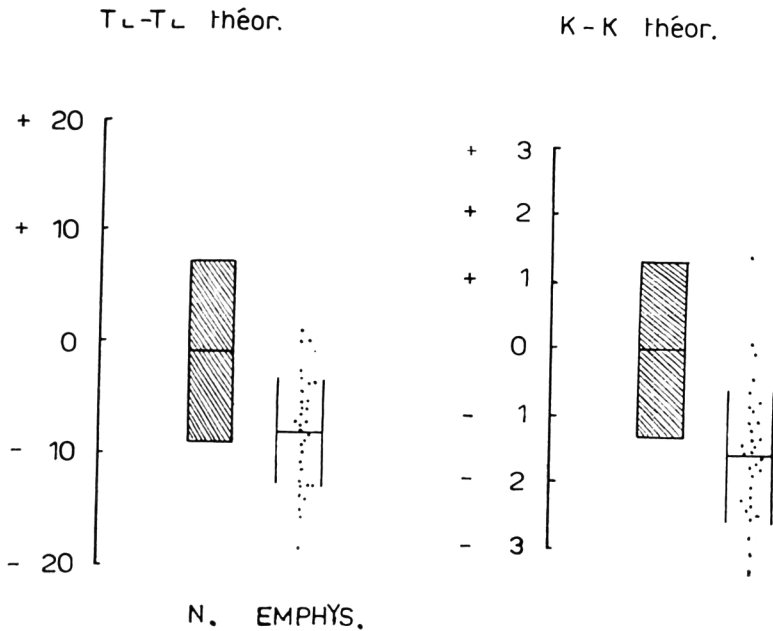


Figure 10 – Différences entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites de TL et de k chez 32 patients atteints d'emphysème pulmonaire (E) par comparaison avec des sujets sains (N).

C – Pneumopathies chroniques

Ce groupe comprend 32 sujets emphysémateux, 27 sujets à fibrose pulmonaire d'étiologies diverses, 41 sujets atteints d'antraco-silicose micronodulaire pure sans altération des volumes pulmonaires ni de la dynamique respiratoire et 25 enfants et adolescents atteints de maladie fibrokystique du pancréas. Dans l'emphysème pulmonaire, le facteur de transfert est généralement réduit et cette réduction contraste avec les valeurs normales obtenues chez les sujets atteints d'asthme bronchique (fig. 10). Dans les fibroses pulmonaires, la réduction du facteur de transfert est généralement importante et s'accompagne, quoique de façon inconstante, d'une réduction du volume sanguin capillaire pulmonaire.

Dans l'antracosilicose micronodulaire, le facteur de transfert est généralement normal ou un peu diminué sauf dans quelques cas rares appartenant au type p. Dans la maladie fibrokystique du pancréas, les altérations du facteur de transfert sont rares et ne surviennent que tardivement contrairement aux anomalies de la distribution et à l'accroissement des résistances bronchiques qui sont fréquentes dans cette affection (fig. 11).

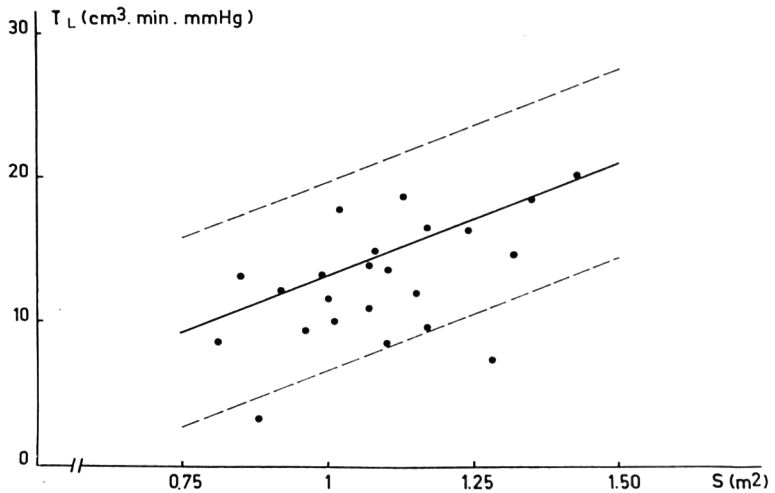


Figure 11 – Résultats des mesures de TL par rapport à la surface corporelle chez 23 enfants atteints de mucoviscidose. La relation normale est représentée par la droite de régression et deux écarts-types de part et d'autre de celle-ci.

Les conséquences sur l'oxygénation du sang artériel des variations de la diffusion et du volume sanguin capillaire ont été estimées théoriquement à partir de ces divers résultats : il apparaît que, si l'existence d'une désaturation artérielle à l'effort peut parfaitement s'expliquer par les atteintes de la capacité de diffusion et par l'accélération de transit liée à une réduction de volume sanguin capillaire, par contre, au repos, la réalité de l'existence d'une anoxémie artérielle liée à des troubles isolés de la diffusion alvéolo-capillaire ne peut être démontrée (Englert, 1968).

6. Conclusion

L'étude du facteur de transfert d'oxyde de carbone en apnée inspiratoire constitue un test reproductible et dont les limites normales sont bien établies et suffisamment précises pour permettre la discrimination entre les sujets sains et pathologiques.

La mesure de Q_c et de DM permet de préciser dans certains cas de manière satisfaisante la signification des mesures du facteur de transfert.

Résumé

Les valeurs normales du facteur de transfert pulmonaire de CO et du volume sanguin capillaire pulmonaire ont été établies chez des sujets de 6 à 70 ans par la technique de l'apnée inspiratoire.

La signification de la mesure de transfert pulmonaire a été étudiée dans diverses conditions physiopathologiques définies par des paramètres hémodynamiques ou des études fonctionnelles pulmonaires.

Il résulte de l'ensemble du travail que la mesure du facteur de transfert par la technique de l'apnée constitue un test reproductible, dont les limites normales sont bien définies et dont le pouvoir discriminatoire est excellent.

Les mesures du volume sanguin capillaire et de la capacité de diffusion de la membrane sont moins précises et sont utiles dans certains cas pour discuter l'interprétation des mesures du facteur de transfert.

Bibliographie

1. BARAN D., ENGLERT M. : Les valeurs normales du facteur de transfert pulmonaire d'oxyde de carbone et de la « perméabilité » alvéolo-capillaire chez l'enfant. - *Bull. Physiopath. Resp.*, 4, 659, 1968.
2. BILLIET L. : De bepaling van de pulmonaire diffuse capaciteit door enkelvoudige inspiratie van koolstof monoxide en de toepassing ervan bij longtuberculose en silicose. - Éd. Arscia, Bruxelles, 1965.
3. ENGLERT M. : Le réseau capillaire pulmonaire chez l'homme. Étude physiopathologique. Éd. Masson, Paris, 1967.
4. ENGLERT M. : Diffusion alvéolo-capillaire et oxygénation sanguine. - *Bull. Acad. Roy. Méd. Belg.*, 5, 933, 1968.
5. ENGLERT M. : Pulmonary Capillary Blood Volume in Conditions with High Pulmonary Blood Flow. Pneumonectomy and Congenital Cardiac Malformations with left-to-right Shunt. - *Resp. Research*, 1970, vol. 5.
6. FORSTER R. E., CAHN J. E., BRISCOE W. A., BLAKEMORE W. S., RILEY R. L. : A Modification of the Krogh CO Breath Holding Technique for Estimating the Diffusing Capacity of the Lung. - *J. Clin. Invest.*, 34, 1417, 1955.
7. JONES R. S., MEADE F. : A Theoretical and Experimental Analysis of Anomalies in the Estimation of Pulmonary Diffusing Capacity by the Single-Breath Method. - *Quart. J. Expl. Physiol.*, 46, 131, 1961.
8. KROGH M. : The Diffusion of Gases through the Lungs of Man. - *J. Physiol.*, 49, 271, 1914.

Le facteur transfert de CO dans l'antracosilicose

Introduction

Le but de notre étude était d'étudier la répercussion de l'antracosilicose sur le facteur de transfert de CO (TL_{CO}), le volume capillaire pulmonaire (V_c) et la capacité de diffusion de la membrane alvéolo-capillaire (D_M). Nous souhaitions d'autre part corrélérer les valeurs de TL_{CO} à d'autres paramètres, notamment la paO_2 .

Population étudiée et méthodologie

TL_{CO} fut mesurée chez 86 sujets masculins normaux et D_M et V_c chez 67 sujets masculins normaux. L'emploi de valeurs inverses ($1/D_M$ et $1/V_c$) diminue la dispersion autour de la ligne de régression.

TL_{CO} fut mesuré en apnée au moyen d'un circuit muni de valves électromagnétiques. Le CO, le CO_2 , l' O_2 et l'He inspirés et expirés furent dosés au moyen d'analyseurs physiques.

TL_{CO} , D_M et V_c furent en outre mesurés à l'effort chez 30 volontaires normaux et chez la plupart des 43 mineurs.

Les mineurs furent divisés en trois groupes suivant leur image radiologique (voir tableau).

Résultats

Dans l'ensemble, TL_{CO} est diminué chez les mineurs (84,5 % de la valeur normale) mais il n'existe pas de différence significative d'un groupe de mineurs à l'autre (a : 90,5 %; b : 80,8 %; c : 81,9 % de la valeur normale).

$1/D_M$ est plus souvent significativement augmenté que $1/V_c$ quoique pour l'ensemble des mineurs $1/D_M$ et $1/V_c$ soient augmentés de manière pratiquement identique.

À l'effort TL_{CO} , D_M et V_c augmentent de façon parallèle chez les mineurs et chez les sujets normaux quoique les valeurs observées chez ceux-ci soient constamment supérieures.

Il existe une corrélation significative entre la paO_2 , mesurée à l'effort et TL_{CO} , mesuré au repos, qu'il soit exprimé en valeur absolue ou en pourcentage des valeurs normales.

P^r SADOUL :

Je suis étonné que le P^r Denolin et le D^r Frans n'aient trouvé aucun abaissement de la TL_{CO} (méthode de l'apnée) chez les mineurs atteints d'une pneumoconiose. Dans notre propre ensemble de sujets on a toutefois décelé ceci dans environ 10 % des cas.

D^r FRANS :

Peut-être notre ensemble de 43 sujets n'est-il pas pleinement représentatif, étant donné qu'il ne s'agit que de mineurs, qui travaillaient encore au fond.

Le facteur de transfert du CO chez les personnes non exposées aux poussières et les mineurs atteints de silicose à divers degrés

Burrows et ses collaborateurs (1960) ont décrit une méthode d'après laquelle il serait possible de déterminer la capacité de diffusion dans divers compartiments fonctionnels du poumon. Cette méthode est fondée sur l'introduction et l'élimination simultanées par rinçage de l'hélium et du CO. Les courbes représentatives de l'élimination sont décomposées selon le célèbre procédé de Darling (1944) en deux ou plusieurs sections qui caractérisent divers « compartiments » (fig. 1). Le traitement mathématique des courbes nécessite la mise en regard des sections de courbes de CO avec des sections déterminées de courbes de He. Burrows et ses collaborateurs opèrent de la façon suivante : le compartiment de He le mieux ventilé correspond au compartiment ayant la plus grande capacité de diffusion et le deuxième compartiment dans l'ordre décroissant de la ventilation au deuxième compartiment dans l'ordre décroissant de la capacité de diffusion, etc. Dans cette hypothèse, ils aboutissent naturellement à la conclusion que le compartiment le mieux ventilé a la capacité de diffusion la plus élevée, etc.

La méthode est néanmoins utilisable si l'on introduit et élimine simultanément les deux gaz par rinçage et si l'on se borne à calculer sommairement comme suit la capacité de diffusion du poumon tout entier :

Si le poumon ne se compose que d'un seul compartiment fonctionnel, la courbe d'élimination de l'hélium peut être décrite comme suit :

$$p_{He_t} = p_{He_0} \frac{V_A}{V_A + \dot{V}_A} t.f \quad (1)$$

où

p_{He_0} = pression partielle de l'hélium au début de l'élimination,

p_{He_t} = pression partielle de l'hélium après la période t ,

V_A = volume alvéolaire,

\dot{V}_A = ventilation alvéolaire par mouvement respiratoire,

t = période en minutes,

f = fréquence respiratoire par minute.

Si le poumon se compose de i divers compartiments, ceux-ci contribuent proportionnellement à leur valeur relative, à la courbe commune d'élimination :

$$p_{He_t} = p_{He_0} \left(\frac{V_{A_1}}{V_{A_{tot}}} \cdot \frac{V_{A_1}}{V_{A_1} + \dot{V}_{A_1}} \right) t.f + \dots \frac{V_{A_i}}{V_{A_{tot}}} \left(\frac{V_{A_i}}{V_{A_i} + \dot{V}_{A_i}} \right) t.f \quad (2)$$

où

V_{A1} = volume alvéolaire du compartiment n° 1,

\dot{V}_{A1} = ventilation alvéolaire du compartiment n° 1,

V_{Ai} = volume alvéolaire du compartiment n° i,

\dot{V}_{Ai} = ventilation alvéolaire du compartiment n° i,

$V_{A\text{tot}}$ = volume alvéolaire total.

Cette équation permet, à l'aide de i mesures, de calculer pour p_{Het} la ventilation alvéolaire totale $\dot{V}_{A\text{tot}}$. La formule pour l'élimination du CO d'un poumon fonctionnellement homogène est la suivante :

$$p_{\text{CO}_t} = p_{\text{CO}_0} \left(\frac{V_A}{V_A + \dot{V}_A + D_{L_{\text{CO}}} \cdot p_{\text{Bar}}} \right) t.f \quad (3)$$

où

p_{CO_t} = pression partielle du CO après la période t ,

p_{CO_0} = pression partielle du CO au début de l'élimination,

p_{Bar} = pression barométrique actuelle en mm de Hg,

$D_{L_{\text{CO}}}$ = capacité de diffusion du poumon en ml/min Torr.

Si le poumon se compose de compartiments fonctionnellement différents, la courbe d'élimination par rinçage est de nouveau décrite par une fonction exponentielle composée, où l'influence de chaque compartiment est prise en considération proportionnellement à son importance :

$$p_{\text{CO}_t} = p_{\text{CO}_0} \left(\frac{V_{A1}}{V_{A\text{tot}}} \right) \left(\frac{V_{A1}}{V_{A1} + \dot{V}_{A1} + D_{L_{\text{CO}}} \cdot p_{\text{Bar}}} \right) t.f + \\ + \dots \frac{V_{Ai}}{V_{A\text{tot}}} \left(\frac{\dot{V}_{Ai}}{V_{A1} + \dot{V}_{A1} + D_{L_{\text{CO}_i}} \cdot p_{\text{Bar}}} \right) t.f$$

Sur cette base, on peut calculer avec i mesures pour p_{CO_t} pour i compartiments le total $(\dot{V}_{A\text{tot}} + D_{L_{\text{COtot}}} \cdot p_{\text{Bar}})$. Si l'on en déduit la ventilation totale résultant de la courbe de He et si l'on divise cette différence par p_{Bar} , on obtient la capacité de diffusion totale du poumon, non influencée par les perturbations de distribution d'origine ventilatoire.

Nous avons appliqué ce procédé dans l'hypothèse simplifiée d'après laquelle le poumon ne se compose que de compartiments fonctionnellement différents. Dans cette hypothèse, nous avons déterminé la capacité totale de diffusion de CO du poumon chez 146 personnes non exposées aux poussières et chez 167 mineurs atteints de silicose à divers degrés. L'examen de la capacité de diffusion n'a permis de constater de corrélation significative avec l'âge ni chez les personnes non exposées aux poussières, ni chez les mineurs. DL_{CO} s'élevait chez les personnes non exposées aux poussières à 39,5 ml/mm Hg en moyenne avec un écart-type de 2,7 ml/mm Hg par rapport à la moyenne, alors que chez les mineurs atteints de silicose à divers stades, nous avons constaté 21,4 ml/mm Hg avec un écart-type de 2,6 ml/mm Hg par rapport à la moyenne. Il en résulte que chez les mineurs, DL_{CO} est sensiblement inférieur à celui constaté chez les personnes non exposées aux poussières. La différenciation selon les divers stades de la silicose n'a pas révélé de relation significative avec le type, ni avec l'étendue des opacités radiographiques.

Trois facteurs entrent en ligne de compte comme cause des différences entre les personnes non exposées aux poussières et les mineurs atteints de silicose à divers degrés :

1. l'obstacle réel de l'échange gazeux à la membrane alvéolo-capillaire;
2. l'existence d'un gradient de pression de CO intra-alvéolaire à la suite de l'agrandissement des diverses alvéoles ou de l'élargissement des bronchioles respiratoires;
3. l'accélération du passage capillaire du sang dû à la raréfaction du lit capillaire pulmonaire si bien que le temps nécessaire pour l'égalisation des pressions est insuffisant.

Ceci correspondrait à une diminution du volume capillaire pulmonaire V_c.

Remarques à propos de :

1. La détermination de la capacité de diffusion de la membrane D_M peut être effectuée d'après le procédé de Roughton et Forster (1957) mais il faut, pour cette méthode, que D_M soit indépendant de la concentration alvéolaire de l'oxygène, ce qui n'est pas établi à ce jour. Il faut admettre par ailleurs qu'il n'existe pas de gradients de pression intra-alvéolaire pour le CO et l'O₂.
2. Pour tous les gaz à diverses concentrations inspiratoires et expiratoires, il existe dans les parties périphériques des poumons, à en juger par les constatations récentes (Cumming, Liese, Roberts), des gradients de pression qui sont

indépendants de la composition de l'air inspiré et de l'air alvéolaire ainsi que de la viscosité cinématique qui en résulte. La vitesse d'égalisation de la pression est, pour une fréquence respiratoire constante, fonction de l'importance des espaces où s'effectue cette égalisation de pression par diffusion. Les recherches morphologiques effectuées sur les poumons de mineurs (Hartung, 1964; Gough, 1947; Heppleston, 1947) ont permis de constater que les bronchioles respiratoires peuvent parfois être élargies sensiblement, détériorant ainsi les conditions de diffusion intra-alvéolaire.

3. De même, la raréfaction du parenchyme pulmonaire et notamment du lit vasculaire du poumon font partie des constatations typiques des silicozes aiguës. L'importance de V_c ne peut être déterminée qu'avec la méthode de Roughton et Forster et se fonde sur les hypothèses déjà mentionnées plus haut, qui ne peuvent pas être contrôlées avec précision. D'après les constatations de Staub, les inégalités de distribution du rapport diffusion sur perfusion jouent un rôle bien plus important. Des scintigrammes de perfusion de travailleurs des charbonnages montrent également très souvent une irrigation non homogène des poumons qui peut avoir pour résultat d'affecter le DL_{CO}.

Nos propres résultats font apparaître eux aussi qu'en dépit de ces restrictions, DL_{CO} est une mesure utilisable permettant d'apprécier les échanges gazeux du poumon. Or, comme il n'est pas possible à l'heure actuelle de séparer les divers facteurs étiologiques ni sur le plan collectif, ni a fortiori dans un cas particulier, il faudrait plutôt utiliser la notion fréquemment proposée de « facteur de transfert » pour éviter toute extrapolation.

Bibliographie

1. BURROWS B., NIDEN A. N., HARPERS P. V., BARCLAY W. R. : Non-Uniform Pulmonary Diffusion as Demonstrated by the CO-Equilibration Technique : Mathematical Considerations. - *J. Clin. Invest.*, 39, 795, 1960.
2. DARLING R., COURNAND C. A., RICHARDS D. W. : Studies on the Intra-Pulmonary Mixture of Gases. Forms of Inadequate Ventilation in Normal and Emphysematous Lungs, Analysed by Breathing Pure Oxygen. - *J. Clin. Invest.*, 23, 55, 1944.
3. CUMMING G., HORSFIELD K., JONES J. G., MUIR D. C. P. : The Influence of Gaseous Diffusion on the Alveolar Plateau at Different Lung Volumes. - *Resp. Physiol.*, 2, 386, 1967.
4. GOUGH G. : Pneumoconiosis in Workers in Wales. - *Occup. Med.*, 4, 86, 1947.
5. HARTUNG W. : Lungenemphysem Morphologie, Pathogenese und funktionelle Bedeutung. - *Springer*, Göttingen, Heidelberg, Berlin, 1964.
6. HEPPLESTON A. G. : The Essential Lesion of Pneumoconiosis in Welsh Coalworkers. - *J. Path. Bact.*, 59, 433, 1947.
7. LIESE W. : Die alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz in einer N₂-O₂-, einer He-O₂-, und einer Ar-O₂-Atmosphäre. - *Dissertation*, Bonn, 1970.
8. ROBERTS S. : Die ventilatorische Ein- und Auswaschung von Helium, Argon und SF₆. - *Dissertation*, Bonn, 1970.
9. ROUGHTON F. J. W., FORSTER R. E. : Relative Importance of Diffusion and Chemical Reaction Rates in Determining Rate of Exchange of Gases in the Human Lung, with Special Reference to True Diffusing Capacity of Pulmonary Membrane and Volume of Blood in the Lung Capillaries. - *J. Appl. Physiol.*, 11, 291, 1957.

P^r REICHEL :

Question adressée au D^r Smidt :

Nous avons effectué la mesure de DL_{CO} d'après le procédé steady-state de Bates et nous avons constaté que la capacité de diffusion diminuait de 1/3 de la 20^e à la 60^e année. A l'effort on constate également une augmentation de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone. Chez des mineurs affectés de pneumoconiose, nous n'avons par contre pas pu constater une diminution isolée de DL_{CO}. Cette affirmation ne vaut toutefois que pour les mineurs non affectés de perturbations obstructives de la ventilation. Ces derniers présentent souvent une capacité restreinte de diffusion, qui peut toutefois être attribuée à des inhomogénéités de la ventilation et ne peut pas être interprétée comme une simple restriction de la diffusion. Avez-vous tenu compte de l'âge dans vos épreuves et dans quelle mesure avez-vous éliminé les troubles de diffusion gênant les mesures?

D^r SMIDT :

Nous n'avons pas éliminé les patients présentant des inhomogénéités de la ventilation. Nous avons introduit de l'hélium et du CO puis rincé.

Toutefois comme la différence entre ces courbes de rinçage est basée sur le calcul de DL_{CO}, je crois que l'influence des inhomogénéités est éliminée. Je ne serais pas étonné de constater que les patients présentant des inhomogénéités de la ventilation avaient également une diminution de la capacité de diffusion. Si vous éliminez dès le début ces patients de votre groupe, je comprends que les autres ne présentent pas en moyenne de diminution notable de la diffusion. Le fait de ne pas avoir trouvé un rapport avec l'âge peut avoir 2 raisons :

- 1) l'influence de l'âge peut être due principalement à des facteurs de ventilation que nous éliminons dans notre méthodologie;
- 2) notre ensemble est composé en majorité (95 %) de sujets âgés de 40 à 60 ans, de façon que la marge est peut-être trop étroite pour établir de façon certaine une telle relation.

Ductance du CO (monoxyde de carbone) :

Test de dépistage?

Étude comparative de DuCO et des mesures fonctionnelles analytiques

On a longtemps pensé que le seul obstacle au passage du CO entre l'air et le sang était la membrane alvéolo-capillaire, en raison de la très grande affinité de ce gaz vis-à-vis de l'hémoglobine. Ceci explique le succès des tests de « diffusion » utilisant le CO, dans le but d'évaluer la qualité de cette membrane. De nombreux travaux, surtout durant ces dix dernières années, ont toutefois montré que pratiquement toutes les perturbations pouvant affecter l'affrontement gaz - sang sont susceptibles de modifier aussi la prise pulmonaire du CO, comme par exemple les variations du rapport ventilation-perfusion.

A la notion restrictive de tests de diffusion, explorant uniquement la qualité de la membrane alvéolaire s'ajoute donc désormais celle de mesures globales explorant la qualité de « l'échangeur pulmonaire ». Déjà, le terme de « transfert du CO », proposé pour remplacer celui de « diffusion », indique un certain doute sur la spécificité des mesures par le CO en apnée.

Reprenant le « Fractional Uptake Coefficient », ou coefficient de prise du CO en état stable, discrètement avancé par Bates en 1952, Lacoste a proposé en 1966 de le désigner sous le terme de « ductance du CO » (DuCO), pour bien le rattacher à la notion générale de ductance pulmonaire, connue pour le CO₂ sous l'expression « $\dot{V}A/\dot{V}$ ». La mise au point d'une technique appropriée, fort simple et physiologiquement correcte (Lacoste et Gracia), a apporté une bonne reproductibilité de la mesure (limites $\pm 5\%$), a fourni une table de valeurs normales en fonction de la fréquence ventilatoire, et accumulé quelques milliers de mesures en pathologie respiratoire. Ces dernières autorisent à tenir DuCO pour une épreuve utile de dépistage des anomalies fonctionnelles des échanges, sans pour autant en définir jamais la nature.

Pour affirmer la valeur de test de dépistage de la mesure de DuCO, c'est-à-dire pour contrôler qu'une chute de DuCO annonce bien une anomalie des échanges pulmonaires, mieux que d'autres mesures trop analytiques, la ductance du CO en état stable a été mesurée au repos sur différents groupes de malades hospitalisés en vue d'un bilan fonctionnel respiratoire détaillé. La confrontation des résultats de la mesure de DuCO avec ceux des autres mesures fonctionnelles classiques permettra de vérifier si les anomalies fonctionnelles annoncées par DuCO existent réellement et sont bien corroborées par les autres moyens d'exploration plus analytiques.

Méthodes d'étude et maladies étudiées

Chacun des 90 malades faisant partie de cette étude a été hospitalisé durant une semaine, pendant laquelle les examens suivants ont été pratiqués :
– un examen clinique et radiologique, – un bilan fonctionnel comprenant la

spirographie classique (CV, VEMS, VEMS/CV, VR, VR/CT), des mesures de l'équilibre acido-basique et des gaz du sang artériel au repos et à l'effort de 40 watts, un cathétérisme cardiaque droit par sonde de Cournand, donnant entre autres les pressions artérielles pulmonaires au repos et à l'effort de 40 watts.

Chez certains malades (groupe des 59 bronchiteux chroniques), il a été pratiqué en outre une détermination de la Puissance Maximale Supportée (PMS), un électrocardiogramme (ECG) et une scintigraphie pulmonaire.

La ductance du CO en état stable, au repos, a été mesurée chez ces malades selon la méthode en circuit ouvert décrite par Lacoste et Rouch. La stabilité fonctionnelle a été contrôlée selon les critères habituels : variation de la fréquence ventilatoire inférieure à 10 %, comme pour le débit ventilatoire, quotient respiratoire R compris entre 0,7 et 0,95.

Les malades étudiés, tous de sexe masculin, se divisent en quatre groupes : 1) 59 bronchiteux chroniques, 2) 13 silicotiques, 3) 9 anciens tuberculeux, stabilisés, 4) 9 emphysémateux purs.

Premier groupe – Ces 59 bronchiteux chroniques viennent tous en consultation pour la première fois dans le service spécialisé (P^r P. Sadoul). L'âge moyen du groupe est de 54,5 ans (limites 38 et 65 ans, majorité entre 50 et 60 ans). Aucun de ces malades n'avait présenté avant cette première consultation d'épisode de décompensation respiratoire ni cardiaque. La réalité de leur bronchite chronique est attestée par l'interrogatoire selon le questionnaire adopté par la CECA : aucun d'eux ne présente une autre affection pulmonaire ni systémique associée, ce que confirment les examens complémentaires, en particulier aucun ne présente de signes radiologiques évoquant le diagnostic d'emphysème.

Deuxième groupe – Les 13 silicotiques sont des malades hospitalisés en vue d'une expertise pour évaluation du taux de pension. Il s'agit de mineurs de charbon porteurs de lésions radiologiques évidentes de type IA, IC pour les uns, P et M pour les autres. L'âge moyen du groupe est de 53,5 ans.

Troisième groupe – Les 9 anciens tuberculeux sont hospitalisés pour bilan avant la reprise du travail. La tuberculose est ancienne, les examens bactériologiques sont en effet négatifs depuis au moins deux ans pour tous. Les séquelles des lésions sont de type fibreux, uni- ou bilatérales. L'âge moyen de ces malades est de 52 ans.

Quatrième groupe – Les 9 emphysémateux (âge moyen 50 ans) répondent tous aux critères radiologiques de l'emphysème décrits par Simon.

Tous les malades des trois derniers groupes paraissent indemnes de bronchite chronique associée.

Résultats

Pour faciliter l'expression des résultats, la DuCO est ici exprimée en pourcentage de la valeur théorique, ou plus précisément de la limite inférieure de la valeur théorique (LIT), obtenue selon les tables en fonction de la fréquence ventilatoire f (Rouch). Dans le même but de simplification, il a été distingué des DuCO *peu perturbées* > 80 % de LIT, des DuCO *basses* entre 80 et 50 % de LIT, et des DuCO *très basses* < 50 % de LIT.

La confrontation des mesures de DuCO ainsi classées avec :

- la fréquence du syndrome obstructif (VEMS/CV < 65 %, VR/CT > 35 %),
- la fréquence d'une hypertension artérielle pulmonaire au repos et (ou) à l'effort ($P_{AP} \geq 20$ mm Hg au repos, ≥ 30 mm Hg à l'effort), et
- la fréquence d'une perturbation gazométrique sanguine ($SaO_2 < 94$ %, $PaCO_2 > 43$ mm Hg) ... est résumée sur la figure 1, pour l'ensemble des 90 malades retenus dans cette étude.

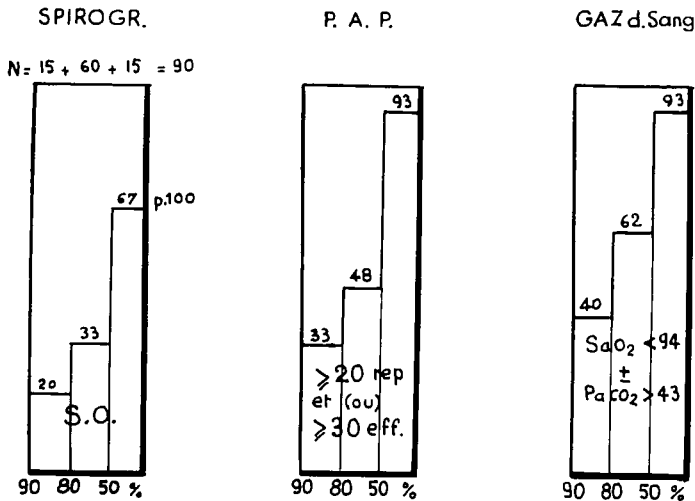


Figure 1 - De DuCO théorique, $f(f)$.

Corrélations entre la chute relative de DuCO (repos) et trois témoignages de déficit fonctionnel, dans un groupe de 90 malades, dont 59 bronchiteux, 9 tuberculeux pulmonaires, 9 emphysemateux purs et 13 silicotiques non bronchiteux.

Colonne de gauche : patients sans obstructions;

Colonne du milieu : patients avec P_{AP} au repos ≥ 20 mm Hg et/ou pendant l'effort ≥ 30 mm Hg;

Colonne de droite : $SaO_2 < 94$ % et/ou $PaCO_2 > 43$ Torr;

Les chiffres au-dessus des colonnes indiquent la fréquence en pourcentage d'apparition du symptôme.

Il apparaît à l'évidence que plus la DuCO est basse, plus les troubles fonctionnels mis en évidence par les mesures analytiques sont fréquemment rencontrés. L'étude statistique paraît ici inutile : en particulier, quand DuCO est inférieur à 50 % de la limite inférieure théorique (LIT) le syndrome obstructif existe dans environ les 2/3 des cas, et les anomalies artérielles, comme l'hypertension pulmonaire (P_{AP}) s'observent 9 fois sur 10.

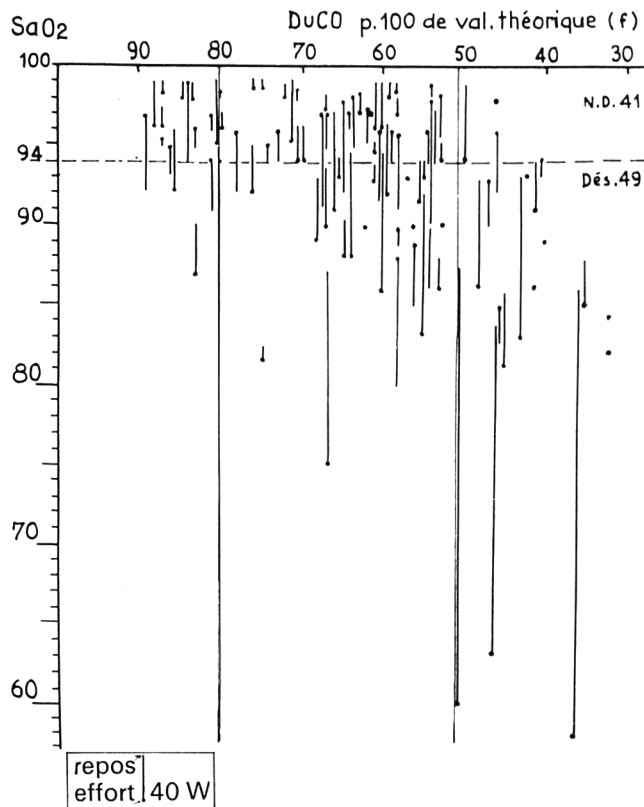


Figure 2

Relation entre SaO_2 (axe des y) et DuCO (axe des x) en % de la valeur théorique chez 90 sujets (59 bronchiteux, 9 patients avec tuberculose, 13 silicotiques, 9 emphysémateux).

| ← repos
 ● ← effort

La chute de DuCO concorde bien avec les troubles spiromographiques, mais plus encore avec les troubles des échanges et de l'hémodynamique pulmonaire.

Ces derniers points sont encore mieux mis en évidence sur les figures 2 et 3, où les valeurs individuelles de la saturation artérielle, SaO_2 , et de la pression artérielle pulmonaire, P_{AP} , au repos et à l'effort, sont portées (ordonnées) en fonction des valeurs correspondantes de la DuCO, toujours en pourcentage de la valeur théorique (LIT) (abscisses).

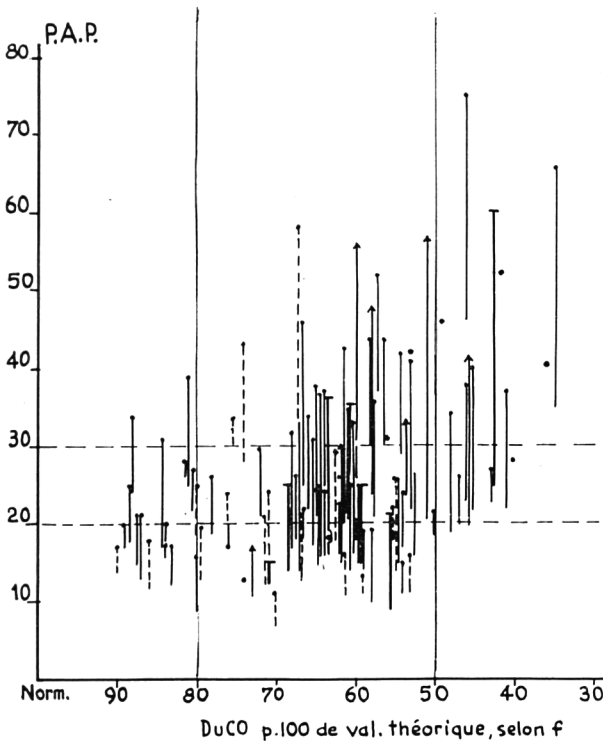


Figure 3

Relation entre P_{AP} et DuCO en % de la valeur théorique compte tenu de la fréquence respiratoire chez 90 patients (59 bronchiteux, 9 patients avec tuberculose, 13 silicotiques, 9 emphysemateux).

○ ← repos

● ← effort

La saturation artérielle et la P_{AP} restent sensiblement normales ou peu perturbées lorsque DuCO est supérieure à 80 % de LIT. A l'opposé, quand DuCO est inférieure à 50 % de la valeur attendue, presque tous les sujets ont une anomalie gazométrique (pour O₂), comme une hypertension artérielle pulmo-

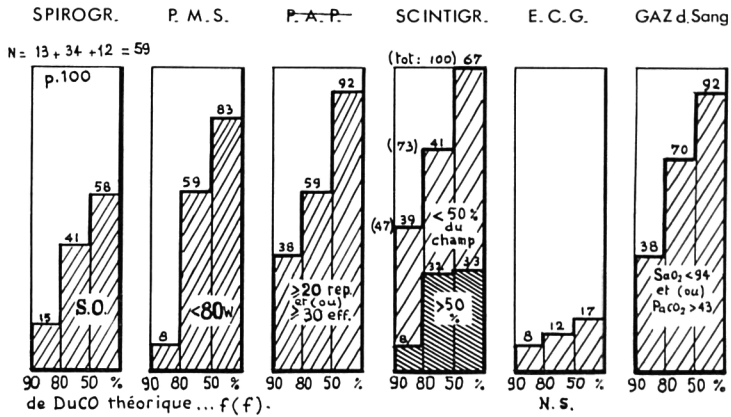


Figure 4
Corrélations entre la chute relative de DuCO (repos) et diverses investigations fonctionnelles dans un groupe de 59 bronchiteux chroniques.

Nombre de témoignages de déficits fonctionnels

Déficits fonctionnels

1. Syndrome obstructif
2. Désat. repos
3. Désat. effort
4. Hypercap. repos
5. Hypercap. effort
6. PAP ≥ 20 mmHg repos
7. PAP ≥ 30 mmHg effort
8. PMS < 80 w
9. Scintigramme amputé < 50%
10. " > 50%
11. ECG: signes de coeur D

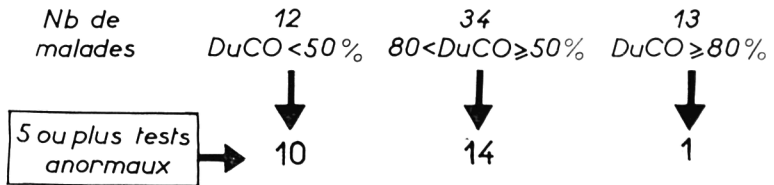


Figure 5
Lorsque la DuCO est très perturbée (< 50 %), les autres tests fonctionnels sont très fréquemment perturbés.

naire, au repos et (ou) à l'effort. Dans la zone des DuCO comprises entre 80 et 50 %, les anomalies ne s'observent que pour environ la moitié des cas. Plus encore que précédemment, l'expression individuelle des observations souligne la valeur du « test » de la DuCO pour annoncer un trouble des échanges et de la petite circulation.

Ces faits se vérifient-ils encore quand on considère séparément les groupes de malades définis selon le diagnostic clinique ?

Dans le groupe n° 1, celui des bronchiteux chroniques (fig. 4), le degré de la chute de DuCO annonce indiscutablement des troubles fonctionnels, objec-

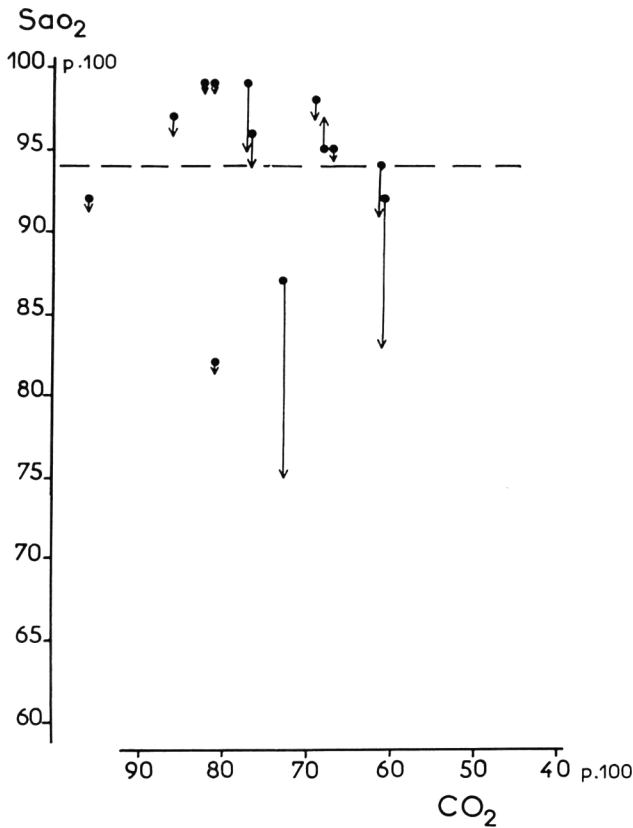


Figure 6

Relation entre SaO₂ et DuCO en % de la valeur théorique, chez 13 silicotiques.

● repos
↓ effort

tivés non seulement par la spiropgraphie, les gaz du sang et la P_{AP} , mais aussi par la limitation de la Puissance Maximale Supportée (PMS), et par l'étendue des troubles révélés par la scintigraphie pulmonaire. La seule corrélation inexistante s'observe vis-à-vis de l'ECG, mais on connaît le caractère tardif et inconstant des anomalies de l'ECG dans la bronchite chronique.

Lorsque, dans ce groupe de bronchiteux, on compte les anomalies révélées par les épreuves analytiques (11 au total), les 12 malades ayant une $DuCO < 50\%$ ont, pour 10 d'entre eux, au moins cinq épreuves analytiques perturbées à la fois. Pour les 34 bronchiteux dont la $DuCO$ est comprise entre 80 et 50 %, on en compte encore 14, alors que pour les 13 malades avec $DuCO$ peu perturbée, $> 80\%$, on en compte un seul (Fig. 5).

Chez les silicotiques (groupe n° 2), les perturbations de la SaO_2 et de la P_{AP} au repos et à l'effort sont assez peu fréquemment rencontrées mais quand elles existent, la ductance du CO est nettement abaissée (fig. 6, 7), la relation

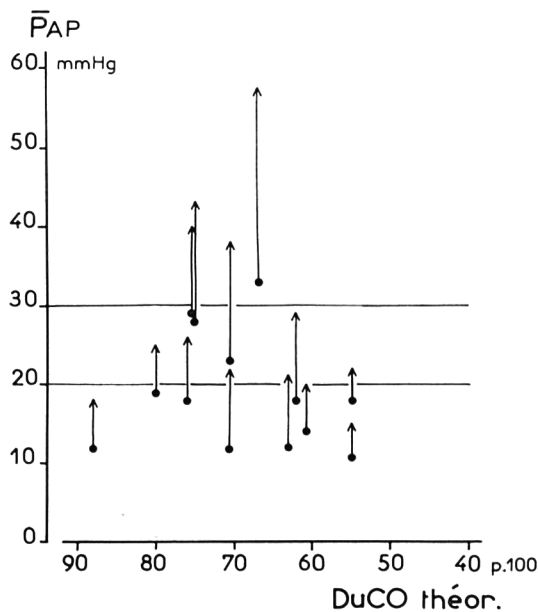


Figure 7

Relation entre P_{AP} et $DuCO$ en % de la valeur théorique, chez 13 silicotiques.

↑ effort
● repos

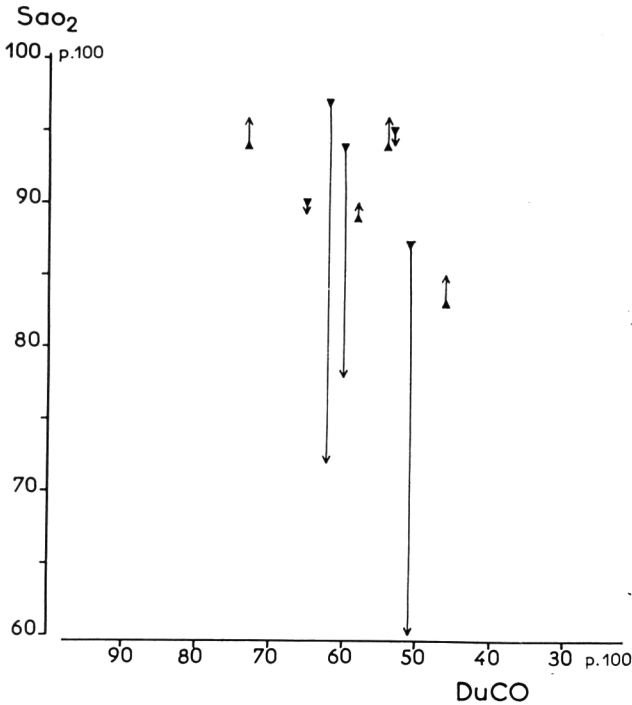


Figure 8

Relation entre SaO₂ et DuCO en % de la valeur théorique, chez 9 tuberculeux.

▼ repos
↓ effort

entre la chute de DuCO et augmentation de P_{AP} est cependant beaucoup moins nette chez ces 13 malades.

Parmi les 9 tuberculeux stabilisés constituant le groupe 3, on constate là aussi que les désaturations oxyhémoglobiniées s'observent surtout chez les malades présentant les DuCO les plus basses. D'autre part, les 5 malades porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire ont une DuCO inférieure à 60 % de la normale (fig. 8 et 9).

Enfin, dans le groupe 4 (9 emphysémateux), les valeurs de la DuCO sont abaissées nettement, bien que les anomalies de la pression artérielle pulmo-

naire restent en général assez discrètes. Il est à noter toutefois que les cinq malades désaturés ainsi que les trois malades manifestant une hypertension droite franche présentent les valeurs de DuCO les plus basses (fig. 10, 11).

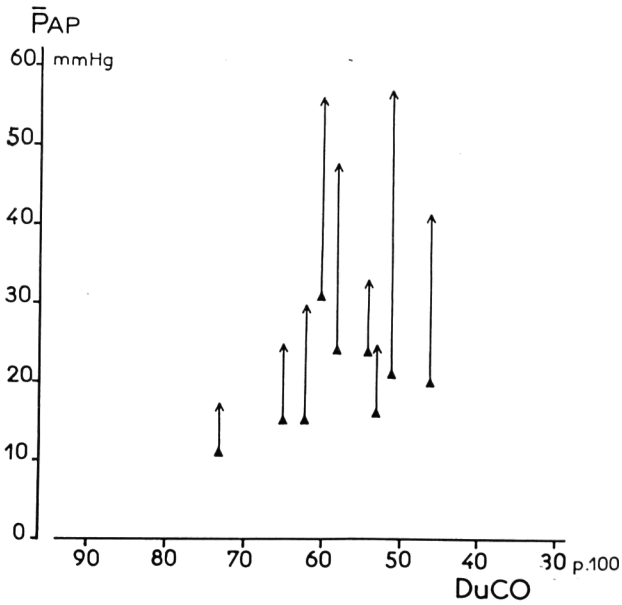


Figure 9
Relation entre P_{AP} et DuCO en % de la valeur théorique, chez 9 tuberculeux.

↑ effort
● repos

Discussion

L'épreuve de transfert du CO utilisée dans le présent travail est une mesure en état stable, ne nécessitant qu'un appareillage simple et sûr, et un minimum de collaboration de la part du sujet. Comme la plupart des méthodes destinées à juger la capacité de diffusion de la membrane pulmonaire, elle s'appuie

sur le CO, mais il ne sert ici que de gaz traceur, dont on compare en un rapport simple la part retenue à ce qui en est offert aux échanges pulmonaires. Ainsi dépouillée de toute spécificité, cette épreuve, d'interprétation immédiate, prétend juger globalement l'efficacité de l'échangeur pulmonaire.

Chez tous les malades (N = 90) objets de cette étude, atteints d'affections pulmonaires chroniques bien définies, la DuCO est toujours abaissée, à des degrés divers, mais aucun d'eux ne montre une ductance du CO normale.

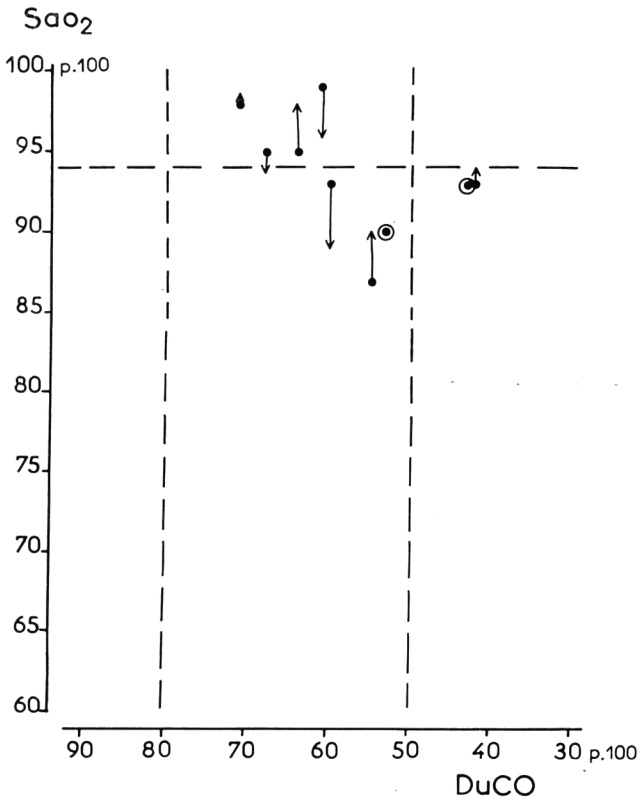


Figure 10

Relation entre SaO₂ et DuCO en % de la valeur théorique, chez 9 emphysemateux.

- repos
- ↓ effort
- valeur au repos uniquement

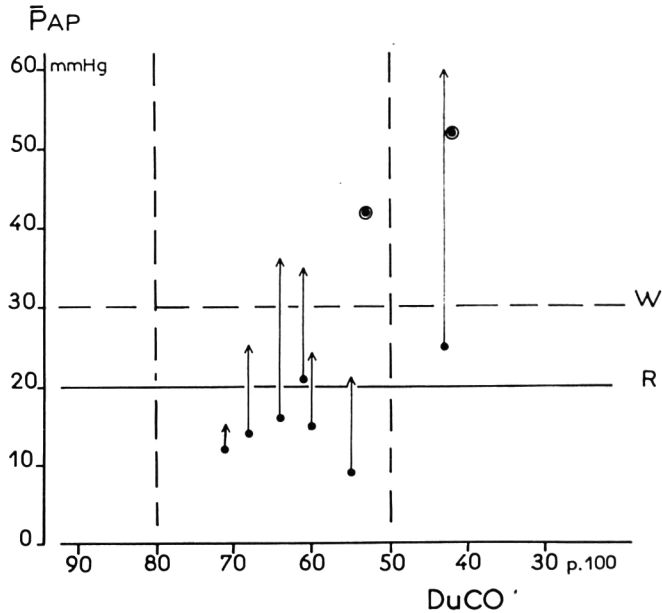


Figure 11

Relation entre P_{AP} et $DuCO$ en % de la valeur théorique, chez 9 emphysémateux.

● repos

⊙ valeur au repos
uniquement

↓ effort

R et W respectivement = valeur limite supérieure au repos et pendant l'effort.

Ces résultats, comparés à ceux des autres mesures fonctionnelles analytiques habituelles, montrent bien, pour les groupes étudiés, que le *degré d'abaissement* de $DuCO$ apparaît très fortement lié à la *sévérité du déficit fonctionnel*, objectivée par les autres mesures.

Si une ductance du CO basse annonce dans une large mesure l'existence d'un syndrome obstructif (alors que l'inverse est très loin d'être vrai), elle apparaît plus éloquente encore envers les anomalies des gaz du sang ou celles de la P_{AP} . Mais, il faut le répéter, cette authentique valeur de dépistage de la $DuCO$ ne s'accompagne d'aucune information analytique : non seulement elle ne renseigne en rien sur d'éventuels troubles de la diffusion, mais pas davantage sur les autres mécanismes physio-pathologiques invoqués lors des affections respiratoires. Une $DuCO$ basse avertit que l'échangeur pulmonaire est perturbé, elle ne dit ni comment, ni pourquoi.

Toutefois, si l'on considère chacune des affections pulmonaires étudiées en particulier, on peut tenter de nuancer un peu les interprétations. Par exemple, dans le cas de la bronchite chronique, où prédominent les troubles des distributions à la fois aérienne et sanguine dans le poumon, on observe une très bonne corrélation entre l'abaissement relatif de $DuCO$ et les troubles gazométriques et tensionnels.

Par contre, dans l'emphysème, alors que $DuCO$ est dans l'ensemble très abaissée, les mesures analytiques sont souvent normales ou peu perturbées. Doit-on incriminer ici la diminution de la surface d'échanges pour expliquer la chute importante de $DuCO$, ou une augmentation de l'espace mort « physiologique », lié à une modification du rapport ventilation/perfusion (Bates, 1958) ?

Dans l'emphysème, selon Forster (1954), toutes les méthodes d'étude en état stable seraient influencées par une mauvaise distribution de la capacité de diffusion par rapport à celle de la ventilation (alors que la méthode de mesure en apnée subirait surtout l'influence d'un défaut de distribution de la capacité de diffusion vis-à-vis du volume alvéolaire). Néanmoins, pour Apthorp (1961) et Gaensler (1962), la diminution de la capacité de diffusion en état stable, chez les emphysemateux, est plus constante que par la méthode en apnée, et pour Thomson (1961), cette dernière donne souvent des valeurs trop élevées de la capacité de diffusion.

Bien qu'il ne faille pas confondre les mesures de TCO (ou DLCO) dans lesquelles intervient P_{ACO} avec $DuCO$, où sont seulement comparées P_{ICO} et P_{ECO} , il a été bien montré (Rouch, 1968) que toutes ces mesures en état stable, en ventilation spontanée de repos, fournissent des résultats remarquablement parallèles, à la dispersion près, ce qui laisse penser qu'elles ne fournissent que des informations très voisines, et avant tout globales, non spécifiques.

Chez les silicotiques étudiés, on constate, pour certains, que la $DuCO$ est relativement peu abaissée, alors que la désaturation à l'effort est importante et que les P_{AP} sont élevées : il faudrait peut-être invoquer chez ces malades une amputation à la fois de la ventilation et de la perfusion ?

Conclusions

En attendant que des interprétations plus nuancées puissent être avancées, sur une masse de résultats comparatifs plus abondante, les résultats présentés, s'ajoutant aux précédents (Rouch, Lacoste, Pivoteau et coll.), autorisent à considérer $DuCO$ comme une information fonctionnelle globale, concernant la

qualité de l'échangeur pulmonaire, et s'offre ainsi comme une mesure de tri, de sélection de haute qualité, de tout déficit fonctionnel respiratoire.

Pendant trop longtemps, le poumon a été considéré comme un soufflet dont le mauvais fonctionnement passait pour responsable des troubles fonctionnels, d'où le succès sans doute abusif de la spirométrie, tenue pour « le » test de triage. Certes, l'amélioration de la technique fournit aujourd'hui sans grandes difficultés, par la ponction artérielle ou la prise de sang capillaire « artérialisé », la preuve d'un déficit fonctionnel des échanges, du moins d'un déficit flagrant. Mais cette recherche des *effets* d'un déficit fonctionnel déjà sévère, outre qu'elle manque de sensibilité dans les cas de déficit peu marqué, à leur début, est impossible à mettre en pratique de manière systématique lors d'enquêtes épidémiologiques.

Par contre, dans de telles enquêtes, la mesure de la ductance du CO fournit d'emblée une bonne orientation, en peu de temps et sans technique compliquée ni agressive :

- si DuCO est normale ou peu perturbée ($> 80\%$ de la valeur théorique), il n'est guère besoin d'étudier plus avant les échanges, du moins au repos,
- si DuCO est abaissée (entre 80 et 50 % de la normale), un bilan analytique approfondi sera utile, car on doit s'attendre une fois sur deux à objectiver une détérioration des échanges,
- enfin, si DuCO est très basse ($< 50\%$ de la valeur théorique), l'étude des échanges doit être indiscutablement mise en œuvre, car les troubles des échanges sont alors quasi certains, et probablement sévères.

R é s u m é

La mesure de la ductance du CO (DuCO) au repos, en état stable, est distinguée des tests visant à juger la capacité de diffusion pulmonaire. Son caractère de mesure globale de l'ensemble des obstacles interposés entre l'air et le sang, sans signification spécifique envers les divers mécanismes physiopathologiques, doit en faire un témoin de choix pour annoncer les déficits fonctionnels, quelle qu'en soit la nature.

Pour étayer ce point de vue, des mesures comparatives de DuCO et des autres mesures fonctionnelles classiques (spirométrie, gaz du sang et pression artérielle pulmonaire au repos et à l'effort, etc...) ont été pratiquées sur 90 malades, dont 59 bronchiteux, 13 silicotiques, 9 tuberculeux stabilisés et 9 emphysémateux purs.

Les résultats montrent la valeur de *triage* de DuCO, dont le degré d'abaissement par rapport à la normale est fortement lié à la sévérité du déficit attestée par les autres mesures. C'est à ces dernières que revient le rôle de mieux préciser la *nature* des déficits décelés par DuCO, et aux gaz du sang artériel en particulier d'indiquer leur *effet* sur l'organisme.

Les résultats détaillés des mesures peuvent être obtenus à l'adresse suivante :
Docteur Q. T. Pham, B. P. 65 (54) Nancy.

Bibliographie

1. APTHROP G. H., MARSHALL R. : Pulmonary Diffusing Capacity : a Comparison of Breath-Holding and Steady State Methods Using Carbon Monoxide. - *J. Clin. Invest.*, 40, 17775, 1961.
2. BATES D. V. : The Measurement of Pulmonary Diffusing Capacity in the Presence of Lung Disease. - *J. Clin. Invest.*, 37, 591-605, 1958.
3. BATES D. V., PEARCE J. F. : The Pulmonary Diffusing Capacity : a Comparison of Measurements and a Study of the Effect of Body Position. - *J. Physiol.*, 132, 232-238, 1956.
4. BILLIET L. : De bepaling van de pulmonaire diffusiecapaciteit door enkelvoudige inspiratie van koolstofmonoxide en de toepassing ervan bij longtuberculose en silicose. - *Thèse Louvain impr.*, 421 p., Arscia Uitgaven N. V. edit., 1965.
5. DECHOUX J., PIVOTEAU C. : La mesure de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire chez le sujet normal et le pneumoconiotique. - *J. franç. Méd. Chirurgie Thorac.*, 14, 329-335, 1960.
6. FORSTER R. E., FOWLER W. S., BATES D. V. : Considerations on the Uptake of Carbon Monoxide by the Lungs. - *J. Clin. Invest.*, 33, 1128, 1954.
7. GAENSLER E. A. : Evaluation of Pulmonary Function : Results in Chronic Obstructive Lung Disease. - *Ann. Rev. Med.*, 13, 319, 1962.
8. HATZFELD C., BRILLE D. : La capacité de diffusion alvéolo-capillaire. - *Presse méd.*, 72, 1976, 1964.
9. KREUKNIET J., VISSER B. F. : Recherche sur la capacité de diffusion du CO chez les patients avec une distribution inégale de la ventilation. - *Revue Franç. Études clin. et Biol.*, 8, 553-558, 1963.
10. LACOSTE J. : La ductance du monoxyde de carbone dans le bilan fonctionnel pulmonaire. - *La Vie Médicale*, 49, 39-51, 1968.
11. LACOSTE J., GRACIA R. : Circuit ouvert adapté à la ventilation alvéolaire. Précisions des mesures. - *C. R. Soc. Biol.*, 159, 203-208, 1965.
12. ROUCH Y. : Transfert pulmonaire de l'oxyde de carbone, TCO en état stable, au repos. Nouvelle méthode en circuit ouvert. Résultats chez les sujets sains et les malades. - *Thèse de Médecine 1968*, Fac. de Toulouse, 325 p.
13. THOMSON M. L., McGRATH M. W., SMITHER W. S., SHEPHERD S. M. : Some anomalies in the measurement of pulmonary diffusion in asbestosis and chronic bronchitis with emphysema. - *Clin. Sci.*, 21, 1, 1961.

P^r DENOLIN :

Question adressée au D^r Lacoste.

Croyez-vous que la mesure de TL_{CO} est un test spécifique pour déterminer la conductibilité en CO du poumon ? Existe-t-il également un domaine supernormal, p. ex. chez des patients avec un shunt gauche-droite et un débit cardiaque élevé dans la petite circulation ?

D^r LACOSTE :

Je n'ai pas d'expérience au sujet des cardiaques. Par ailleurs, je ne crois pas que la mesure de TL_{CO} soit un test spécifique, c'est plutôt un témoignage global de la fonction pulmonaire, qui doit encore faire l'objet de recherches.

Étude de DLCO par la méthode en apnée

Essais de reproductibilité des résultats

Nous apportons les premiers résultats d'une étude du transfert du monoxyde de carbone (DLCO ou DpCO) chez le sujet sain dans le but de préciser la reproductibilité des mesures et de dégager l'intérêt de différents paramètres obtenus par le calcul.

Méthode et technique

Nous utilisons l'appareil Resparameter MK4 de P. K. Morgan (Chatham, Angleterre) permettant l'étude du transfert du monoxyde de carbone en apnée, selon la méthode de Cotes.

Nous recourons à une formule dérivée de celle de Forster :

$$DpCO = VA \cdot \frac{60}{t} \cdot \frac{1}{B - 47} \cdot \log_e \frac{F_{I}CO}{F_{E}CO} \cdot \frac{F_{E}He}{F_{I}He}$$

où :

$$VA = (VI - VD) \frac{F_{I}He}{F_{E}He} \cdot \frac{1}{0,95} \cdot C$$

VA = vol. alvéolaire en ml BTPS,

VI = vol. inspiré = 0,9 CV,

0,95 = facteur de correction pour l'absorption du CO₂,

VD = espace mort du sujet, assimilé à 150 ml,

C = constante de passage de ATPS à BTPS ou de ATPS à STPD,

t = temps d'apnée exprimé en secondes (l'apnée est en général de 10 secondes).

La conception de l'appareil utilisé est telle que les espaces morts inspiratoire et expiratoire sont négligeables.

Le gaz utilisé est un mélange quaternaire très précisément dosé aux concentrations suivantes :

CO ≤ 0,3 %.

He ≤ 15 %.

O₂ ≈ 21 %.

N₂ = Q.S.

DpCO est exprimé en ml min⁻¹ mm Hg⁻¹ dans des conditions STPD. Il nous paraît intéressant de considérer les paramètres suivants : DpCO en valeur

absolue, le rapport DpCO/VA et le coefficient K qui est le décrément de l'exponentielle de transfert.

Dans le calcul de VA, nous faisons intervenir la valeur du volume résiduel mesuré par dilution d'hélium pendant l'apnée et non celle du volume résiduel mesuré au cours d'un examen standard. La confrontation des deux valeurs paraît cependant très utile.

L'exploration est programmée, tous les calculs sont effectués sur Programma 101 Olivetti.

Résultats

Nous avons particulièrement étudié la reproductibilité de DpCO chez 15 sujets sains pour trois valeurs de VI, en réalisant 10 mesures par sujet pour chaque valeur et y avons associé l'analyse de la décroissance exponentielle de F_ACO pour des temps de 5 à 15 secondes.

Nous ne rapportons qu'un aperçu de cette étude comparative en retenant les valeurs relevées chez un sujet sain particulièrement complaisant, chez qui 55 mesures au total ont pu être réalisées dans des conditions d'excellente reproductibilité pour 3 valeurs de volume inspiré et 3 temps d'apnée différents.

L'ensemble des résultats et leur analyse statistique sont rapportés dans les tableaux I et II.

1^{er} tableau

Variations de DpCO, DpCO/VA et K en fonction de valeurs décroissantes de VI égales à 9/10, 7/10 et 5/10 de la capacité vitale.

Soulignons la bonne reproductibilité de DpCO en valeur absolue avec un coefficient de variation égal à :

2,4 % pour VI = 0,9 CV,

6,5 % pour VI = 0,7 CV,

5,2 % pour VI = 0,5 CV.

DpCO évolue dans le même sens que VI. En moyenne si l'on compare les variations de DpCO, de VI et de VA, on note les valeurs suivantes :

- pour une variation de VI = 22 %, on note une variation de VA de 17 % et celle de DpCO est de 13,5 %;

Tableau I

Sujet normal	0,9 CV (10 mesures)		0,7 CV (10 mesures)		0,5 CV (10 mesures)				
	m	σ	coef. var.	m	σ	coef. var.	m	σ	coef. var.
VI ml ATPS	4 851 ± 50,9		1,0	3 779 ± 52,9		1,4	2 721 ± 52,9		1,9
F _E /F _I He	0,707 ± 0,0093		1,3	0,658 ± 0,0141		2,1	0,580 ± 0,0100		1,7
VA ml BTPS	7 151 ± 123,6		1,7	5 951 ± 248,9		4,2	4 771 ± 109,5		2,3
VR ml BTPS	2 089 ± 95,3		4,6	2 033 ± 197,7		9,7	2 003 ± 104,8		5,2
DpCO ml STPD min ⁻¹ .mm Hg ⁻¹	29,60 ± 0,717		2,4	25,59 ± 1,668		6,5	24,07 ± 1,254		5,2
DpCO/VA ml.l ⁻¹	5,09 ± 0,166		3,3	5,26 ± 0,364		6,9	6,28 ± 0,440		7,0
K p. 100	5,97 ± 0,173		2,9	6,21 ± 0,421		6,8	7,29 ± 0,399		5,5
t sec.	10,67 ± 0,133		1,2	10,75 ± 0,150		1,4	10,59 ± 0,136		1,3

– pour une variation de VI = 44 %, donc double, celle de VA est de 33 %
celle de DpCO de 19 %.

VR mesuré pendant l'apnée reste constant, tout à fait superposable par ailleurs à la valeur trouvée en spiropgraphie classique pour le cas particulier du sujet exploré.

DpCO/VA et K varient de façon inversement proportionnelle à VI.

DpCO et K sont liés par des facteurs constants qui ne varient qu'en fonction des unités dans lesquelles sont exprimées DpCO et VA. En effet on a :

$$DpCO/VA = \frac{60}{t} \cdot \frac{1}{B - 47} \cdot \log_e \frac{F_{I}CO}{F_{E}CO} \cdot \frac{F_{E}He}{F_{I}He}$$

$$K = \log_e \frac{F_I \text{CO}}{F_E \text{CO}} \cdot \frac{F_E \text{He}}{F_I \text{He}} \cdot \frac{1}{t}$$

pour DpCO STPD et VA BTPS, DpCO/VA = 1,44 K (moyenne),

pour DpCO BTPS et VA BTPS, DpCO/VA \simeq 1,17 K (moyenne).

Les résultats sont plus homogènes en exprimant DpCO dans les conditions STPD et VA dans les conditions BTPS. Cela tient sans doute à la plus ou moins grande précision des corrections effectuées pour passer d'un système d'unités à un autre.

La reproductibilité de K est meilleure que celle de DpCO/VA; ceci tient sans doute au fait que seuls entrent dans le calcul du décrement de l'exponentielle les rapports de concentration de CO et d'He et le temps. La signification de K est celle d'un taux de transfert. La notion de clearance, de débit virtuel est ainsi écartée.

Tableau II

Sujet normal	5 sec. (n = 9)			10 sec. (n = 10)			15 sec. (n = 6)		
	m	σ	coef. var.	m	σ	coef. var.	m	σ	coef. var.
VI ml ATPS	4 726 \pm 148,3		3,1	4 851 \pm 50,9		1,0	4 845 \pm 55,6		1,1
t sec.	5,52 \pm 0,154		2,8	10,67 \pm 0,133		1,2	15,53 \pm 0,412		2,6
VA ml BTPS	6 964 \pm 240,8		3,4	7 151 \pm 123,6		1,7	7 105 \pm 54,7		0,8
VR ml BTPS	2 036 \pm 98,4		4,8	2 089 \pm 95,3		4,6	2 056 \pm 40,0		1,9
DpCO ml STPD min ⁻¹ .mm Hg ⁻¹	29,03 \pm 0,551		1,9	29,60 \pm 0,717		2,4	26,70 \pm 1,311		4,9
DpCO/VA ml.l ⁻¹	5,06 \pm 0,210		4,1	5,09 \pm 0,166		3,3	4,57 \pm 0,257		5,6
K p. 100	6,02 \pm 0,236		3,9	5,97 \pm 0,173		2,9	5,44 \pm 0,264		4,8

2^e tableau

Variations de DpCO, de DpCO/VA et de K en fonction du temps d'apnée.

DpCO est significativement plus bas à 15 secondes qu'à 10 ou 5 secondes. Il en est de même pour DpCO/VA et K.

Le volume résiduel est pratiquement identique pour les trois temps d'apnée.

Ces résultats permettent de remettre en cause la notion de décroissance exponentielle de F_ACO. Cette évolution ne semble pas vérifiée pour des temps d'apnée supérieurs à 10 secondes.

Commentaires

Ces résultats préliminaires permettent quelques remarques.

L'appareillage et la méthodologie employés permettent de mesurer DpCO avec une reproductibilité très satisfaisante, au moins chez les sujets qui se prêtent correctement à l'exploration.

La reproductibilité de VR mesurée au cours de l'apnée est bonne. Il nous semble tout à fait justifié d'utiliser la valeur obtenue dans le calcul de VA. De toutes façons VA est considéré comme le volume alvéolaire qui participe effectivement aux échanges durant la mesure. Il ne correspond pas au volume alvéolaire vrai.

Il ne nous semble pas indifférent d'exprimer les résultats sous forme de DpCO/VA, quotient de deux valeurs calculées, ou de K, obtenu directement à partir des concentrations de CO, d'hélium et du temps. Il existe entre ces deux paramètres un rapport constant, mais qui dépend des unités employées. Par ailleurs la reproductibilité est meilleure pour K que pour DpCO/VA. Quoi qu'il en soit il nous semble préférable d'utiliser le système STPD pour DpCO et BTPS pour VA.

Pour des temps d'apnée de 10 secondes il serait peut-être intéressant d'utiliser non plus K mais $t_{0,50}$ autrement dit $t_{1/2}$, ce temps au bout duquel F_ACO est diminué de moitié a en effet pour valeur

$$\frac{0,693}{K} \left(\frac{\log_e 2}{K} \right)$$

selon les caractéristiques propres à l'exponentielle.

Avec ce mode d'expression, on se rend compte des modifications de la constante de temps du système en fonction de la diminution de VI :

$$VI = 0,9 \text{ CV} \quad t_{0,50} \simeq 11,6 \text{ sec.}$$

$$VI = 0,7 \text{ CV} \quad t_{0,50} \simeq 11,1 \text{ sec.}$$

$$VI = 0,5 \text{ CV} \quad t_{0,50} \simeq 9,5 \text{ sec.}$$

En ce qui concerne les variations du temps d'apnée :

$$\text{pour } 5 \text{ sec} \quad t_{0,50} \simeq 11,5 \text{ sec.}$$

$$10 \text{ sec} \quad t_{0,50} \simeq 11,6 \text{ sec.}$$

$$15 \text{ sec} \quad t_{0,50} \simeq 12,7 \text{ sec.}$$

D'une façon générale la mesure de DpCO par la méthode en apnée nous semble constituer un des temps importants du bilan fonctionnel respiratoire, notamment dans les pneumoconioses, avec l'avantage d'une reproductibilité très satisfaisante des résultats. Des altérations importantes de la distribution limitent toutefois l'intérêt de la méthode qui gagnerait à voir mieux préciser les différents paramètres à retenir pour l'expression des données.

D^r BRILLE :

J'ai été très intéressée par la communication de M. Guerrin, et tout particulièrement intéressée par une série de résultats inscrits sur un tableau qu'il a présenté mais dont il n'a pas fait état dans son exposé : il s'agit des différences de résultats obtenues pour « K » suivant le volume alvéolaire auquel la mesure de DL_{CO} était faite, « K » s'élevant avec la diminution du volume alvéolaire.

Nous pensions que « K » était indépendant du volume auquel la mesure était faite, mais, récemment, nous avons entrepris de le vérifier et nous avons obtenu les mêmes résultats que M. F. Guerrin. J'aimerais savoir s'il a fait cette constatation sur plusieurs sujets normaux et s'il a fait la même constatation sur des malades. Ce fait est-il connu ? M. Guerrin en a-t-il une interprétation, et d'autres membres du symposium ont-ils des données sur ce sujet ?

D^r COTES :

L'importance du facteur de transfert est certainement influencée par des inhomogénéités de la fonction pulmonaire, mais nous avons ici un témoignage de la fonction pulmonaire relative à l'échange des gaz. C'est ainsi que nous devons l'appeler et l'utiliser. En appréciant le facteur de transfert dans un cas isolé, il faudrait également considérer ses composants, à savoir le volume alvéolaire V_A et le coefficient de transfert T_L/V_A ou K_{CO}. Je préfère T_L/V_A, parce que V_A est exprimé en unités BTPS. C'est pourquoi le coefficient de transfert doit être exprimé par des unités correspondantes. Il faut toujours considérer que T_L dépend partiellement de V_A.

Je crois qu'il est erroné de rapporter les valeurs mesurées à la surface ou au poids du corps parce qu'elles peuvent subir des variations par suite d'une maladie ou d'un changement des habitudes alimentaires, sans qu'il doive y avoir une modification du facteur de transfert (1). Les valeurs standard devraient tenir compte de l'âge et de la taille. En dernier lieu il faudrait également tenir compte d'une modification de la concentration en hémoglobine (écart de la valeur normale de 14,6 g %). Si on mesure les facteurs de T_L (D_M ou V_c) cette relation est très simple :

$$\frac{1}{T_L(\text{standard})} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{V_c}$$

Si on ignore ces valeurs, on peut quand même faire une correction, en supposant une valeur pour le rapport D_M/V_C . Nous prenons la valeur 0,7, ce qui nous donne la correction

$$T_L (\text{standard}) = \frac{10 + \text{Hb}}{1,7 \cdot \text{Hb}} \cdot T_L (\text{mesuré})$$

D^r VISSER :

La condition essentielle d'une séparation de D_M et V_C est une répartition très régulière du quotient D_M/V_C dans les poumons; faute de quoi la subdivision de DL_{CO} ou D_M et V_C est un pur non-sens. Si en plus la répartition de DL_{CO}/V_A n'est pas homogène, le calcul de D_M et V_C est un double non-sens.

*Exposé de synthèse
sur les méthodes d'investigation*

Mesdames, Messieurs,

Au cours des 25 minutes qui suivent, je voudrais m'efforcer de vous donner un aperçu des rapports et discussions scientifiques que nous avons entendus hier et avant-hier.

Le premier thème de discussion portait sur la *mécanique respiratoire*.

Dans son introduction, le Pr Ulmer a souligné l'importance de la restriction respiratoire et de son diagnostic précoce pour l'efficacité du traitement. Mais il a mis surtout l'accent sur le rôle de l'obstruction que nous pouvons mesurer objectivement depuis l'introduction de la body-pléthysmographie. Il a également souligné que même en cas d'obstructions graves, on peut souvent encore trouver une pression normale de l'oxygène dans le sang artériel et que des troubles de la diffusion provoquent fréquemment beaucoup plus précocement une diminution de la pression artérielle de l'oxygène. Une obstruction grave est liée à de fortes variations de pression intra-thoraciques qui, à leur tour, provoquent d'importantes variations de remplissage du cœur. Le travail cardiaque perd ainsi de son efficacité et il y a surcharge du cœur. En conséquence, on constate une bonne corrélation entre la résistance et les signes de l'ECG d'une surcharge du cœur droit.

Sur un poumon d'autopsie, le Pr Hartung a tenté, à l'aide de plusieurs mesures simultanées de pression dans différentes parties des poumons, de déterminer où l'obstruction était localisée.

Il a en outre souligné que l'extension de l'emphysème — telle qu'on peut l'évaluer d'après la grande section — n'est pas en corrélation avec la perte fonctionnelle. Celle-ci est plutôt fonction du *type* d'emphysème.

Le Dr Peslin a montré que les trois formules différentes qui sont utilisées pour calculer le travail respiratoire, aboutissent théoriquement à des différences de l'ordre de 20 %. Dans la pratique, il a également mesuré des différences de cet ordre de grandeur.

Nous avons nous-mêmes décrit un système de compensation électronique qui, dans le body-pléthysmographe, remplace le sac respiratoire et simplifie ainsi la technique d'examen. En outre, nous avons décrit une méthode d'oscillation simplifiée qui permet de mesurer simplement et sûrement l'obstruction des voies respiratoires, même en cas d'examens en grande série.

Le Dr van de Woestijne a parlé des possibilités d'erreurs dans la mesure de la pression dans l'œsophage :

- 1) en position assise,
- 2) pour différents volumes de gaz intra-thoraciques,
- 3) du fait du tonus propre de l'œsophage.

Le second thème de discussion portait sur de nouvelles méthodes d'analyse des gaz.

Dans son exposé général, le D^r Serra a souligné la grande importance des analyses des gaz sanguins et respiratoires pour l'étude des affections chroniques des voies respiratoires. Les analyses spectrométriques des gaz contenus dans l'air expiré prennent de l'extension depuis que les problèmes techniques ont trouvé une solution satisfaisante. Des analyses rapides de l'oxygène sont également devenues possibles dans l'intervalle avec des appareils para-magnétiques, électrochimiques et un appareil de mesure thermo-conducteur mis au point par le D^r Serra. Cet appareil est techniquement très simple et pourra même marcher sur batteries si bien qu'il revêtira également une grande importance pour les examens épidémiologiques.

Au nom de l'Institut du P^r Bretschneider, le D^r Tauchert a parlé d'une méthode très intéressante de mesure de l'irrigation coronaire et de l'irrigation d'autres organes. Il utilise de l'argon comme gaz-test et le décèle par la chromatographie en phase gazeuse. Avec cette méthode, on peut également détecter objectivement une insuffisance cardiaque.

Le P^r Loeschke a fait le point sur une méthode très intéressante de mesure de la pression partielle de CO₂ par équilibration avec de l'eau très pure, en mesurant la conductibilité électrique qui croît parallèlement à la quantité de CO₂ dissociée. Avec cette méthode, la constance est excellente car on n'est pas obligé d'utiliser de verre qui pourrait céder des ions. L'élaboration pratique est toutefois encore en cours.

Dans son exposé, le D^r Muysers a parlé des possibilités de déterminer par la spectrométrie de masse les *volumes* et les *pressions partielles* de gaz. La dépense entraînée par un spectromètre de masse est naturellement relativement élevée, mais celui-ci offre le grand avantage de permettre d'analyser presque *tous* les gaz et leurs isotopes. En outre, les analyses sont très rapides.

Au cours de la première après-midi, on a entendu plusieurs exposés sur les problèmes de la *circulation pulmonaire* qui ont donné lieu à des discussions très animées. Le P^r Lavenne a donné dans son exposé introductif les valeurs normales de la pression artérielle pulmonaire moyenne et de l'indice cardiaque au repos et pendant l'effort. Dans ce domaine, on peut dire que, dans l'ensemble, les différents chercheurs sont parvenus à une bonne concordance.

Le P^r Lavenne n'a pas trouvé de corrélation entre la pression capillaire pulmonaire et la pression artérielle pulmonaire systolique ou diastolique. La pression artérielle pulmonaire à l'effort physique accuse en revanche une certaine corrélation avec le volume expiratoire maximal (VEMS).

Chez 80 patients atteints de silicose, le P^r Sadoul a mesuré la ventilation, les gaz sanguins et la pression artérielle pulmonaire. Il a souligné que la pression artérielle pulmonaire augmente presque toujours à l'effort physique chez les silicotiques. La corrélation avec le volume expiratoire maximal est mauvaise. De même, il n'a trouvé qu'une faible corrélation entre la saturation artérielle de l'oxygène et la pression artérielle pulmonaire.

Chez 11 sujets sains et 24 sujets malades, le P^r Denolin a comparé la pression artérielle pulmonaire en cas d'effort physique avec la consommation d'oxygène, le débit-minute du cœur (cardiac output) et la pression artérielle de l'oxygène. Ses résultats ont été les suivants : en cas d'affection pulmonaire chronique — en particulier en cas de maladies restrictives et en cas d'emphyse — la pression artérielle pulmonaire augmente plus fortement que la consommation d'oxygène et que le débit-minute du cœur.

La pression artérielle pulmonaire est en corrélation négative avec la pression artérielle d'oxygène et le pH.

La courbe du débit-minute du cœur en cas de contrainte croissante ne fournit aucune indication d'une insuffisance cardiaque.

A l'aide de tests pratiqués sur 10 sujets en bonne santé, le P^r Worth a montré que le débit-minute du cœur n'augmente pas en cas d'hypoxie. La fréquence pulsatoire augmente, mais le débit cardiaque diminue. Mais surtout il se produit une forte augmentation de l'épuisement du sang.

En outre, le P^r Worth a fait part des expériences tirées de 220 scintigrammes de perfusion du poumon. Dans nombre de cas, de très importantes inhomogénéités de l'irrigation ont été constatées même lorsque l'image radiologique ainsi que les résultats des anamnèses, des examens cliniques et des analyses fonctionnelles étaient presque normaux. C'était le cas chez 9 mincurs sur 30. Mais même en cas de silicoses avancées à une image radiologique très marquée correspond parfois un scintigramme de perfusion presque normal et inversement.

Le D^r Gunella a étudié à l'aide de différents appareils chez 125 patients, dont 32 atteints de silicose, les effets de la respiration artificielle sur la circulation.

La respiration sous pression positive intermittente notamment entraînait, pour tous les appareils de ce type, des inconvénients majeurs pour la circulation. C'est l'utilisation du poumon d'acier qui provoque le moins de lésions.

Le D^r Kremer s'est attaché à étudier la corrélation entre la pression artérielle pulmonaire et les signes électrocardiographiques d'une surcharge du

cœur droit. Il a étudié 189 patients atteints de bronchite chronique et 186 patients atteints de déficience des valvules mitrales. L'axe QRS de l'ECG montrait notamment une bonne corrélation non linéaire avec la pression artérielle pulmonaire. Il a comparé la valeur de différents critères électrocardiographiques de surcharge du cœur droit et a montré que les critères établis par lui étaient repérables dans plus de 50 % des cas, en cas de pression artérielle pulmonaire accrue. Il n'y avait aucun résultat faussement positif.

A l'aide de différentes méthodes, le Pr Hartung a mesuré le volume de sang capillaire dans un poumon d'autopsie et a trouvé des valeurs nettement plus élevées que celles mesurées précédemment à l'aide de méthodes physiologiques. Il a montré par des exemples que le volume de sang capillaire augmente en cas de congestion pulmonaire mais diminue à nouveau en cas de fibroses.

Le Pr Casula a étudié les corrélations entre la pression artérielle pulmonaire, la saturation artérielle d'oxygène, la pression artérielle de gaz carbonique et le volume expiratoire maximum (VEMS). Chez les bronchitiques, il a trouvé des corrélations très satisfaisantes, mais pas chez les patients atteints de silicose. Chez les bronchitiques, après traitement approprié la saturation artérielle de l'oxygène augmentait et la pression artérielle pulmonaire diminuait.

Le Dr Strauer a étudié la consommation d'oxygène du cœur avec la méthode à l'argon mise au point à Göttingen et il a constaté une corrélation stricte avec les paramètres mécaniques du cœur. En cas d'insuffisance cardiaque, il y avait en outre une réduction importante de la vitesse maximale de rétraction du muscle papillaire.

Le Dr Vestri a utilisé l'isotope Krypton 85 pour l'étude des shunts intra-pulmonaires. Il a constaté que chez les bronchitiques, avec une saturation artérielle d'oxygène supérieure à 88 %, *aucun shunt* intra-pulmonaire n'était décelable la plupart du temps.

Au cours de la discussion qui s'est ensuivie, le Dr Cotes a proposé de ne pas indiquer la pression artérielle pulmonaire pour une « contrainte submaximale » mais de préférence pour un débit minute du cœur déterminé, par exemple, de 7,5 litres/minute.

Le Pr Orie a souligné un point très important, à savoir qu'il faut distinguer entre troubles fonctionnels, donc éventuellement réparables, et troubles morphologiques fixes irréparables. C'est pourquoi il n'est pas surprenant qu'entre le volume expiratoire maximum qui, souvent, n'est que fonctionnellement limité et la pression artérielle pulmonaire qui le plus souvent est conditionnée par des lésions anatomiques, il n'y ait pas de meilleure corrélation.

Le Pr Fritze a souligné que la valeur du scintigramme de perfusion du poumon apparaît notamment en cas de lésions proches du hile pulmonaire qui compriment les grands vaisseaux. C'est pourquoi, dans la silicose hilaire, le scintigramme apporte souvent plus d'information que l'image radiologique.

En résumé, le Pr Lavenne a conclu qu'en dépit des nombreux résultats obtenus, les recherches dans ce domaine devraient sans aucun doute se poursuivre, car si les cas nouveaux de silicose sont en régression, nous continuons à voir très fréquemment des patients déjà atteints de silicose et surtout des patients atteints de bronchite chronique. Pour la détermination du débit-minute du cœur, le procédé de thermo-dilution conserve toute son importance. Le cathéter flottant (floating catheter) pour la mesure de la pression dans la petite circulation, est parfaitement admissible. Toutefois, il convient d'établir des valeurs types pour la position du point de pression nulle et de la pointe du cathéter. Le souci majeur du Pr Lavenne est le manque de précision de l'évaluation de la charge maximum et de la capacité de travail. Il faut sans aucun doute rechercher des critères plus précis.

La seconde journée a débuté par la discussion du thème des épreuves d'effort, c'est-à-dire de l'ergospirométrie. Le Pr Sadoul a souligné que ces méthodes d'appréciation de la capacité de rendement de la respiration et de la circulation sont indispensables.

Le Pr Denolin utilise le cycloergomètre qui a été choisi d'un commun accord et augmente la difficulté des épreuves de 25 ou de 50 watts toutes les 5 minutes; la limite de l'effort maximum est atteinte lorsque

- 1) la pression sanguine atteint 250 mm Hg ou
- 2) si l'équivalent respiratoire dans le circuit fermé dépasse 35 ou
- 3) si la section ST de l'ECG se modifie très fortement ou
- 4) si la fréquence pulsatoire atteint 80 % de la valeur maximale correspondant à l'âge du sujet. Il exprime la charge maximale admissible, soit par la consommation d'oxygène, soit par l'importance de la charge, soit par la consommation de calories. L'âge n'a d'influence que sur les valeurs standard de la pression sanguine et de la fréquence du pouls.

En cas d'affections pulmonaires, la fréquence pulsatoire et la consommation d'oxygène restent le plus souvent normales, mais la ventilation-minute et l'équivalent respiratoire augmentent. Le Pr Denolin a souligné que les valeurs mesurées en laboratoire correspondent très bien à celles qu'il a mesuré lui-même aux postes de travail.

Dans son exposé introductif, le P^r Nissardi avait indiqué qu'au sein de la CECA, il avait été décidé d'une charge triangulaire, dans laquelle la charge est augmentée de 30 watts toutes les 3 minutes. Il a indiqué des valeurs standard pour la ventilation et la consommation d'oxygène et a montré qu'au-delà de 120 watts, la dispersion devient importante. Il a souligné en particulier qu'en ergométrie également, la mesure d'une grandeur ne suffit pas *et* qu'il faut au contraire relever les facteurs pneumologiques, cardiologiques et métaboliques.

Cette opinion est également partagée par le P^r Sadoul qui a en outre montré que chez les malades atteints de silicose, l'équivalent respiratoire est augmenté — constatation qu'avait déjà faite le P^r Worth. En outre, il est intéressant de noter que la charge maximum est d'autant plus élevée que la ventilation-minute est plus faible pour une charge donnée. Au sujet de ses mesures d'efforts, le D^r Vanroux a surtout souligné l'importance du métabolisme acides-bases. Lorsqu'on n'atteint pas un « steady state », cela se voit très vite à l'augmentation de l'acidose métabolique.

Au cours de la discussion, le P^r Fritze indique qu'avec la spirométrie, on ne mesure à proprement parler que la réaction du système cardio-pulmonaire à un travail *dynamique*. Mais il y a également des professions dans lesquelles c'est l'effort statique qui se trouve au premier plan, effort que l'on ne peut saisir en dehors de la mesure sanglante de la pression sanguine — que par le contrôle prolongé de la fréquence pulsatoire. Il faut pour cela utiliser des appareils de télémetrie.

Compte tenu de ses expériences, le D^r Cotes a recommandé de ne pas prendre le moment d'une divergence de la relation rectiligne comme critère de la limite de la charge maximum, mais plutôt une valeur fixe, telle que par exemple 1,0 ou 1,5 litre de consommation d'oxygène par minute. Il a en outre recommandé de déterminer non seulement la ventilation-minute mais aussi la fréquence respiratoire et le volume du mouvement respiratoire. Il faut également tenir compte du fait, comme l'a indiqué le D^r Nissardi, qu'avec l'accoutumance à la réalisation d'exams ergométriques, les grandeurs mesurées deviennent meilleures.

Sur le point important, soulevé par le D^r Casalone, de l'influence de la température ambiante sur la charge maximum, les avis étaient différents.

Le P^r Ulmer a principalement constaté une augmentation de la ventilation avec la température, tandis que le P^r Lavenne ne constatait qu'une augmentation de la fréquence pulsatoire. En outre, il a émis certains doutes quant à la comparabilité des charges triangulaires et des charges rectangulaires.

Le thème de discussion suivant concernait les *échanges gazeux respiratoires et la diffusion*. Dans l'exposé introductif du Dr Muysers, lu par le Dr Visser, il a été notamment question de résultats récents qui ne sont pas compatibles avec le concept Rahn-Fenn. Pour l'essentiel, ces résultats tendraient à prouver qu'en dehors de CO_2 , le poumon rejette également une faible quantité d'azote. Cela remet en question le mode de calcul de maintes grandeurs, telles que la consommation d'oxygène et le quotient respiratoire. Autre constatation nouvelle : la pression artérielle de l'oxygène s'abaisse lorsque l'oxygène n'est pas — comme usuellement — respiré dans de l'azote, mais dans de l'hélium ou de l'argon, comme cela a été parfois proposé pour le traitement de bronchites obstructives.

Le Dr Serra a montré de très intéressantes courbes de pression partielle expiratoires de CO_2 de différents lobes pulmonaires : il est ainsi possible de localiser un processus pathologique.

Le Pr Ulmer a expliqué les différentes causes conduisant à une perturbation du rapport ventilation/perfusion et ainsi à une diminution de la pression artérielle d'oxygène. L'important, c'est que de tels troubles de la diffusion sont manifestement le symptôme le plus précoce d'une affection broncho-pulmonaire sur laquelle devrait se fonder une prophylaxie et une thérapeutique appropriées. Le Dr Catenacci a présenté des valeurs de mesure du gradient CO_2 pour différentes affections pulmonaires et a montré qu'il existait une bonne corrélation avec la capacité de diffusion de la membrane pulmonaire. La définition de fibroses et d'emphysèmes, nécessaire pour opérer de telles classifications, peut toutefois entraîner de très longues discussions.

Chez 43 mineurs atteints de différents degrés de silicose, le Dr Frans a trouvé des gradients de O_2 et CO_2 plus élevés que chez un groupe témoin de 30 sujets sains, mais aucune relation avec le degré de silicose dans le cliché radiologique.

La capacité de diffusion de O_2 était réduite, au repos et pendant l'effort et l'espace mort était augmenté.

Pour compléter ces données, le Pr Worth a fait état des valeurs de mesure relevées chez 3 652 mineurs comparées à celles relevées dans un groupe de 570 personnes non exposées à la poussière. La différence de pression alvéolo-artérielle de l'oxygène était plus élevée chez les mineurs atteints ou non de silicose, au repos et pendant l'effort et dans des conditions d'effort, elle augmentait avec le degré de silicose.

Dans tous les groupes de mineurs, la pression artérielle de l'oxygène était de 5-10 Torr inférieure à celle des personnes non exposées. Si, pour les

formes les plus bénignes, cette pression augmente pendant l'effort physique, on ne peut pas considérer ce phénomène comme une « normalisation » car il faut tenir compte des conditions de dépense ventilatoire dans lesquelles cette normalisation s'effectue, ce qui ressort du gradient de O_2 .

Le dernier thème, hier après-midi, concernait la diffusion de CO. Le D^r Dechoux a soumis à une discussion critique les trois différentes méthodes de mesure : 1) en steady state, 2) dans des conditions d'apnée et 3) de réinspiration. Il a étudié 403 sujets et, avec la méthode du steady state, il a souvent constaté chez les silicotiques une capacité de diffusion normale. Lors de la détermination de la capacité de diffusion, les difficultés que pose la délimitation de troubles ventilatoires apparaissent particulièrement nettement. Néanmoins, le D^r Dechoux utilise volontiers la mesure de la capacité de diffusion car il est fréquent que ses mineurs ne soient pas disposés à se soumettre à une épreuve d'effort.

Chez 70 % d'un groupe de 42 patients atteints de silicose, le D^r Catenacci a également trouvé une capacité normale de diffusion. Il utilise la méthode de réinspiration et a montré que des mesures doubles donnent une bonne reproductibilité.

Le D^r Billiet a étudié ces trois méthodes chez trois chiens, d'une part avec respiration spontanée et d'autre part après broncho-constriction. Il n'a pas trouvé de différences entre ces méthodes mais il faut dire que les chiens en question étaient en bonne santé et que la broncho-constriction était vraisemblablement homogène. Ses mesures démontrent que des méthodes qui sont valables pour des sujets sains ne sont pas forcément applicables telles quelles à des malades.

Dans un exposé très clair, le P^r Vanroux a montré quels sont les facteurs qui ne sont pas conditionnés primairement par la diffusion et qui ont une influence sur la détermination de la capacité de diffusion.

Pour la méthode en apnée, le P^r Denolin et le D^r Englert ont établi des formules permettant de déterminer la capacité de diffusion, la capacité de diffusion de la membrane et le volume capillaire pulmonaire. D'après ces formules, la DL_{CO} diminue avec le vieillissement de 2,4 ml/Torr min. en 10 ans.

Le D^r Frans a apporté quelques précisions aux données fournies dans la matinée. Il a trouvé une bonne corrélation entre la capacité de diffusion au repos et pendant l'effort.

En procédant à un lavage simultané d'hélium et de CO — ce qui permet d'éliminer l'influence de troubles ventilatoires — nous avons nous-mêmes constaté

de nettes différences dans la capacité de diffusion entre 146 personnes non exposées à la poussière et 169 mineurs, mais aucune relation avec le degré de silicose. La question de savoir s'il faut en rechercher la cause dans les troubles de diffusion intra-alvéolaires ou de la membrane ou dans une réduction du volume capillaire pulmonaire reste toutefois mal définie, d'autant plus que comme Visser l'a souligné dans la discussion, on ne peut mesurer une capacité de diffusion que lorsque la distribution de la diffusion membraneuse par rapport au volume capillaire pulmonaire est homogène.

Chez 90 patients, dont 13 silicotiques, le D^r Lacoste a trouvé une bonne corrélation entre la conductibilité de CO et les gaz sanguins, mais non pas avec la spiropgraphie.

Le D^r Guerrin a souligné encore une fois qu'il faut procéder simultanément à une mesure de l'hélium pour pouvoir délimiter des troubles de distribution de la ventilation.

Au cours de la discussion, le D^r Brille a proposé d'utiliser de préférence le coefficient d'élimination « K » et le P^r Sadoul a approuvé cette proposition.

Le P^r Reichel a mentionné que chez des mineurs ne présentant aucun trouble ventilatoire obstructif, il n'a constaté, contrairement à nous, aucune diminution de la capacité de diffusion. Cela est parfaitement compréhensible car en choisissant des mineurs non atteints de troubles obstructifs, on a peut-être également éliminé du groupe les mineurs atteints de troubles de la diffusion.

Mesdames et Messieurs, toutes ces controverses, discussions et exposés vous montrent les problèmes que posent les méthodes mêmes de recherche avant même que nous n'en arrivions aux questions d'application pratique. Ceux d'entre vous qui, dans l'industrie, se trouvent directement confrontés avec les problèmes pratiques que pose l'appréciation de chaque cas particulier, estimeront peut-être que nous nous écartons parfois beaucoup du sujet lorsque nous disputons ici la diffusion de la membrane ou de la localisation d'une obstruction des voies respiratoires. Mais notre thème était la physio-pathologie et l'étude clinique des affections des voies respiratoires et tant que nous n'aurons pas défini par des études scientifiques la valeur indicative de nos méthodes et la dispersion des résultats qu'elles fournissent, nous ne pourrons formuler aucune recommandation pour la pratique.

Une chose est sûre cependant, à savoir qu'il ne nous sera certainement jamais possible de formuler à l'aide d'une seule grandeur de mesure un diagnostic sur l'état d'un patient ou simplement sur sa fonction cardio-pulmonaire. Le D^r Lacoste nous a fourni un exemple très instructif à cet égard : sur 12 patients

ayant une capacité de diffusion inférieure à la moitié de la valeur normale, deux ont donné des résultats pathologiques dans moins de 5 des 11 autres tests fonctionnels. Et inversement, un patient sur 13 ayant une capacité normale de diffusion a montré des valeurs pathologiques dans 5 des 11 autres tests fonctionnels.

Pour pouvoir établir un diagnostic correct, comme je l'ai appris du Pr Worth et ainsi que je l'ai expérimenté moi-même depuis, il est nécessaire de disposer de toute une gamme de données anamnestiques, cliniques, radiologiques et fonctionnelles.

Nous sommes parfois gênés lorsque différentes valeurs n'ont pas entre elles une corrélation satisfaisante. Mais c'est précisément dans cette divergence que l'on voit la diversité des possibilités de réaction biologique. Et nous sommes parfois au moins autant surpris lorsque nous constatons une corrélation *étroite* entre différentes grandeurs. Une corrélation étroite signifie en effet que nous avons mesuré deux fois la même chose et que nous aurions pu nous épargner une mesure. Mais notre tâche est de contrôler la pertinence de différentes méthodes d'examen et d'en simplifier la mise en œuvre de manière à pouvoir les recommander pour des examens de routine. C'est là une tâche dont nous ne pourrons nous tirer à l'avenir sans l'aide d'ordinateurs et d'opérateurs spécialisés.

Table Ronde : Normalisation

INTRODUCTION :

E. FRITZE :

En faisant le point des exposés et des discussions qui ont eu lieu jusqu'ici, on se demande quelle est l'importance pratique des résultats des recherches pour l'appréciation de la fonction du système bronchopulmonaire. J'évite consciemment de parler de maladies, car l'intérêt du médecin du travail et du médecin d'entreprise se porte aussi bien sur la capacité de rendement du sujet sain, que sur les troubles fonctionnels, et sur les altérations de cause morphologique avec grave atteinte de la respiration. Pour la pratique, la réponse aux questions suivantes est prédominante :

1. Est-ce qu'un candidat est apte à exercer une profession qui l'expose aux poussières ou qui risque de porter atteinte à ses poumons ?
2. Quand doit-il abandonner cette profession pour éviter un risque grave et quels sont les critères définissant un début de danger ou un danger menaçant ?
3. Comment peut-on déterminer une diminution de la faculté de travail ou la capacité de rendement résiduelle ?
4. Quelles sont les possibilités disponibles pour le traitement et la réadaptation ?

Les critères d'appréciation pour la réponse à ces questions devraient être les mêmes dans tous les pays de la Communauté européenne. Une standardisation ou normalisation des méthodes et de leur interprétation s'impose.

Quelles sont les méthodes propres à déceler les effets d'un risque coniotique, d'une pneumoconiose, d'une bronchite, d'une atteinte de la circulation pulmonaire et d'une surcharge ventriculaire droite ?

La radiologie, qui n'a pas été évoquée au cours de ce symposium, et qui ne doit cependant pas être oubliée, constitue avant tout une méthode de recherche pour déceler les pneumoconioses ou par exemple les tuberculoses. Le résultat radiologique n'a presque aucun rapport avec la diminution fonctionnelle des poumons. Il est de toute façon impossible de déceler une bronchite par radiographie. La radiologie est certainement très importante, mais elle ne devrait pas entrer dans cette discussion, bien que la normalisation de la technique radiologique nous préoccupe beaucoup dans les commissions. Il en va de même pour la scintigraphie de perfusion, car par l'intermédiaire de l'étude comparative des impulsions entre le poumon droit et gauche, effectuée sur ordinateur on-line, celle-ci peut devenir une méthode semi-quantitative.

Elle ne permet cependant pas d'effectuer une analyse fonctionnelle. La scintigraphie de perfusion donne tout au plus des indications et des explications

pour les troubles fonctionnels existants. Nous discuterons ici des procédés utilisables en pratique relatifs à l'appréciation de la fonction respiratoire, de la circulation pulmonaire et du cœur droit, ainsi que des méthodes permettant une appréciation de la corrélation de ces fonctions partielles, comme la spirométrie par exemple.

Au cours de ces discussions nous ne devons cependant pas perdre de vue la possibilité et la nécessité d'une normalisation ? Je prie d'abord le Pr Cara de bien vouloir nous faire un rapport sur les efforts qu'a entrepris la CECA en vue de la normalisation.

Rapport de la Commission de normalisation de physiopathologie respiratoire

La normalisation respiratoire a été suivie de très près et très régulièrement par la CECA, puis par la Commission des Communautés : cette normalisation constitue un facteur indispensable pour le progrès des recherches.

Dans un premier temps, *un accord a été fait sur la définition des termes techniques* (1955), puis après quelques réunions à Luxembourg, la traduction équivalente des termes a été établie dans les quatre langues de la Communauté et en anglais. Cette normalisation des définitions et ce lexique s'avéraient d'autant plus nécessaires que les données scientifiques étaient issues de concepts différents développés par des écoles allemandes, anglaises ou françaises. Tout cela a été publié par les soins de la CECA en 1961. En 1966 ces travaux ont été complétés *par une normalisation de la symbolique respiratoire et de la description des tracés respiratoires rapides* — comme cela avait été fait par Einthoven pour les tracés électro-cardiographiques.

Ensuite, *des méthodes d'interrogation et d'examen des malades ont été codifiées*. Notamment grâce à un travail communautaire des textes recueillant l'approbation de tous les membres de la Commission ont été rédigés puis édités dans les quatre langues de la Communauté.

- *Questionnaire* pour l'interrogation des malades atteints *de bronchite et d'emphyseme* (il est largement diffusé).
- *Mémento sur la technique spirométrique* (dont l'édition est épuisée).
- *Mémento sur les épreuves d'exercices* (qui vient d'être terminé et qui est en cours d'édition).

Grâce à ces instruments de travail, *des enquêtes* ont pu être menées à bien depuis 15 ans dans les différents pays et leurs résultats en sont devenus comparables de façon utile.

Ainsi, après une vaste enquête avec contrôle périodique dans les six pays, la normalisation des techniques d'examen a permis de dresser des *Tables de prédiction des valeurs spirométriques des sujets normaux*. Plusieurs éditions de ces Tables ont été établies dans les quatre langues de la Communauté et en anglais. Une nouvelle édition augmentée est en cours : elle étend les résultats aux hommes et femmes de 18 à 80 ans. *Ces Tables qui sont devenues rapidement la base de l'expertise des pneumoconioses et de la surveillance des travailleurs* ont une très large diffusion dans les six pays.

Ces codifications introduites par la normalisation sont en plus indispensables pour l'utilisation des techniques modernes de dépouillement des données et de l'établissement des corrélations par ordinateur. Rappelons que

dès 1957, le programme d'études sur les valeurs spirométriques normales a été traité sur les ordinateurs de Luxembourg et que grâce à eux, les Tables de valeurs normales ont pu être établies.

De même, la normalisation des techniques d'épreuves d'exercice qui vient d'être faite va permettre d'accroître *la récolte de documents normalisés dans le domaine cardio-respiratoire*. Déjà, plusieurs laboratoires de la Communauté ont recueilli des données sur l'état physiologique des bronches, des alvéoles et des capillaires pulmonaires : l'exploitation de ces données va donc se trouver facilitée.

Par ailleurs, l'activité du groupe de normalisation a été aussi dirigée vers *l'extension de méthodes nouvelles d'examens aisément applicables à tous*, sans trop de désagrément.

Dans les années à venir, il sera donc possible d'examiner plus complètement et plus correctement les malades, on pourra aussi établir des *Tables de prédiction pour un certain nombre de grandeurs physiologiques en fonction de l'âge* ou étendre les formules déjà établies à un plus vaste domaine.

Cet accroissement de la précision augmente donc les possibilités du *dépistage systématique* des affections cardio-respiratoires.

Étant donné les développements actuels de l'application de ces méthodes aux enfants et adolescents, il sera possible de leur faire bénéficier, sous peu, des données acquises grâce aux travaux et aux enquêtes financés par la Communauté européenne : cela permettra de mieux suivre et *de mieux orienter les adolescents en fonction de leurs aptitudes physiques*, et d'éviter ainsi un certain nombre de problèmes quand ils atteindront l'âge adulte.

De plus, de très nombreuses recherches communautaires ont été conduites sur la pollution de l'air (aérosol, fumées, poussières) dans les industries du charbon et de l'acier. Ces recherches rejoignent des études très avancées conduites sur un autre plan communautaire par les utilisateurs de l'industrie atomique : tout cela permet *de faire un contrôle épidémiologique* des conditions de vie des populations dans nos atmosphères de plus en plus polluées.

Les méthodes de détection radio-actives mises en œuvre par les études écologiques faites à cet usage ont permis de mettre au point des techniques de mesure extrêmement précises qui sont déjà applicables au diagnostic de certaines affections. Les années à venir verront probablement le développement des méthodes isotopiques anodines très précises permettant l'accès à la mesure de grandeurs physiologiques importantes, tel le débit cardiaque.

L'emploi en masse de ces techniques, leur codification normalisée conduiront à des enquêtes valables et à un traitement rationnel par ordinateur de ces informations.

Ainsi augmentation de l'efficacité, rationalisation des méthodes d'examen et de mesure, unification des décisions médicales dans les six pays sont les buts vers lesquels tendent des efforts de la Commission de Normalisation de Physiopathologie Respiratoire.

W. T. ULMER :

Normalisation ne veut pas seulement dire que tous doivent faire la même chose, mais les meilleures méthodes doivent être imposées comme règle. Il faut donc se demander quelles sont les meilleures méthodes.

Il n'est sûrement pas possible que nous adoptions tous les mêmes méthodes et que nous les appliquions d'une façon identique. Cela ne serait d'ailleurs pas opportun, car le progrès en serait sûrement freiné. Tout en conservant une grande flexibilité, il faut cependant veiller d'autre part à ne pas emprunter uniquement des voies secondaires, qui seront un jour mises hors service. Il y a dix ans, quand débutaient nos recherches communes, certains centres employaient encore les spiromètres secs, et les épreuves d'effort consistaient à plier les genoux ou à monter les escaliers.

Dans le domaine de l'épreuve fonctionnelle pulmonaire, il est convenu actuellement qu'il faut adopter une méthode permettant de mesurer la résistance à l'écoulement dans les voies respiratoires. Comme méthode directe, nous disposons de la pléthysmographie globale, comme méthodes indirectes nous avons la ventilation maximale (ventilation maximale arbitraire), la valeur par seconde (volume expiratoire maximal par seconde) (VEMS) et sous certaines réserves également la capacité vitale. Il n'est pas encore décidé si nous devons utiliser simultanément des méthodes indirectes et directes, ou si une seule méthode sera suffisante. Dans les cas où les deux méthodes sont possibles, elles sont toujours utilisées simultanément.

Le volume gazeux endothoracique, appelé capacité résiduelle fonctionnelle dans l'ancienne nomenclature, constitue une autre valeur indispensable. Dans ce domaine, nous disposons également de deux méthodes : la méthode à l'hélium ou la pléthysmographie globale, dont la réalisation est beaucoup plus facile.

En dernier lieu, nous avons convenu qu'une analyse des gaz sanguins s'impose pour faire un diagnostic précoce des affections des voies respiratoires et pour apprécier l'étendue du trouble fonctionnel.

Il faut mesurer en outre la pression ou teneur en oxygène, la pression en CO₂ et la concentration en ions hydrogènes au repos aussi bien qu'à l'effort. Le déroulement de l'épreuve d'effort a également été réglementé par la CECA. Comme M. Dechoux l'a montré, il existe toutefois ici des divergences entre les exigences théoriques et les possibilités pratiques.

Le débit-minute du cœur et la consommation d'oxygène sont des valeurs fondamentales de l'épreuve d'effort et peuvent tout au plus être éliminés lors d'examens effectués en grande série, relatifs à la capacité de travail ou au diagnostic précoce. Il existe en outre des valeurs qui peuvent être utiles, mais qui en sont toujours au stade de la discussion, comme le facteur de transfert CO; le facteur est certainement très important pour le diagnostic précoce, parce qu'il indique les modifications avant même que les résistances à l'écoulement ou les gaz sanguins ne révèlent des valeurs pathologiques. La détermination de la compliance, l'utilisation du cathéter cardiaque et de radio-isotopes comptent également parmi ces valeurs.

Un accord sur les méthodes étant intervenu, il se pose la 2^e question relative à l'application de ces méthodes. Il existe sans doute différents procédés qui se valent, mais, pour donner un exemple, si on s'est décidé pour un moteur à essence, il ne faut pas vouloir le faire tourner au Diesel. La 3^e question se rapporte aux valeurs normales. Au cours des dernières années, la CECA a fait, dans ce domaine, des efforts considérables. Les valeurs réglementaires de la CECA sont reconnues bien au-delà de l'Europe et de la médecine du travail.

L'analyse des fonctions pulmonaires peut certes encore être largement simplifiée, mais dès à présent il est évident qu'il faut utiliser tout un éventail de méthodes.

J. DECHOUX :

Dans la pratique courante, en clinique comme en expertise, on est obligé de faire un choix parmi les différentes méthodes d'exploration de la fonction respiratoire discutées ces jours-ci. Les méthodes retenues, comme le disait le Pr Fritze, doivent être bien standardisées, simples, rapides et pourtant capables d'étudier de façon satisfaisante la fonction respiratoire. J'ajouterais qu'elles doivent pouvoir se faire sans un personnel trop nombreux et sans un appareillage trop important.

Voici comment dans cette optique nous procédons aux Houillères du Bassin de Lorraine en tenant compte d'une expérience de 20 ans.

La clinique d'abord garde tous ses droits. Elle est surtout orientée vers le dépistage des bronchopathies chroniques. Beaucoup plus qu'à la toux et l'expectoration, bien banales chez les mineurs, elle attache de l'importance à la présence de sibillances. Ces râles bronchiques, excellents témoins du syndrome obstructif, demandent parfois une hyperpnée pour être mis en évidence.

La spirométrie, bien codifiée à l'heure actuelle, vient ensuite préciser l'importance des troubles ventilatoires, obstructifs en particulier. Elle est limitée à la Capacité Vitale et au VEMS pour lesquels les valeurs de référence ont été établies grâce à la CECA. L'examen est systématiquement complété par l'étude du transfert du CO selon la méthode en régime stable. Une expérience de 10 ans de ce test, qui ne demande que 5 minutes, nous a montré sa valeur. Lacoste l'a confirmé hier ici : aucun trouble fonctionnel respiratoire ne lui échappe pratiquement.

Si l'on décide de pousser plus loin les investigations, on peut ensuite analyser les troubles ainsi mis en évidence en étudiant le transfert du CO par la méthode en inspiration unique (apnée). On individualise de cette façon tous les grands syndromes fonctionnels rencontrés en pratique pneumologique courante : l'asthme, la bronchite chronique, l'emphysème, la fibrose et cela en fort peu de temps. L'analyse des gaz du sang artériel, devenue à l'heure actuelle facile et peu traumatisante, est parfois un complément utile en permettant de juger du retentissement sur l'hématose des troubles mis en évidence et en dépistant les effets court-circuits non accessibles au CO. Finalement, fort peu de troubles échappent à l'examen comprenant la spirométrie, l'étude du transfert du CO par les 2 méthodes et à la rigueur l'analyse des gaz du sang artériel. Et pourtant, cet examen est très rapidement fait.

Je n'ai pas parlé de l'ergométrie. Pour évaluer l'aptitude d'un ouvrier à un travail physique donné, il n'est certainement pas de meilleure épreuve. Elle est conditionnée, en effet, non seulement par la fonction cardio-respiratoire, mais aussi par l'entraînement, par le « potentiel » musculaire. En pratique d'expertise, les épreuves d'exercice musculaire sont d'application beaucoup plus difficile. Nos mineurs les apprécient de moins en moins et je ne vois pas comment faire des épreuves ergométriques valables sans la collaboration franche des intéressés. Nous avons donc dû les abandonner dans l'expertise des pneumoconiotiques.

Voici en quelques mots comment nous concevons actuellement l'examen fonctionnel respiratoire en pratique courante de clinique et d'expertise. Mais comme le disait le *Pf* Ulmer, il y a quelques minutes, le choix des méthodes dépend des conditions dans lesquelles on travaille et ces conditions sont très variables.

R. SERRA :

Je désirerais formuler quelques observations pratiques à propos de l'appréciation des altérations de la diffusion, au moyen de l'analyse rapide continue des gaz expiratoires (O_2 , CO_2 et gaz inertes).

Dans ce domaine, on peut naturellement exécuter divers types de recherches en utilisant différentes méthodes d'analyse fonctionnelle et les données cliniques.

Cependant, l'avantage des méthodes d'analyse rapide des gaz respiratoires est de ne nécessiter aucune collaboration de la part des patients et de permettre des déterminations simples et rapides.

Aux Pays-Bas, nous avons étudié les altérations de la diffusion chez un nombre important de sujets au cours de recherches épidémiologiques. Le temps nécessaire pour chaque contrôle était de 2 à 4 minutes; nous analysions l' O_2 , le CO_2 et l'He expiratoires pendant chaque examen.

Il y a un autre point que je voudrais souligner : les appareils doivent être facilement transportables et indépendants des infrastructures. C'est la raison pour laquelle à Gênes, nous avons mis au point l'analyseur de CO_2/Ar simplifié et autonome qui peut être également utilisé dans les laboratoires périphériques non spécialisés, et partout où on en a besoin, sans que des installations spéciales soient nécessaires.

D'un point de vue pratique, je pense que nous sommes actuellement en mesure d'utiliser les méthodes d'analyse des gaz respiratoires pour des recherches épidémiologiques, même à grande échelle.

Cependant, le problème important à résoudre consiste à établir un critère commun de détermination des valeurs normales et pathologiques pour l'appréciation de la morphologie des courbes.

E. FRITZE :

Il est vrai que les méthodes d'analyse des gaz respiratoires exposées par M. Serra sont encore relativement coûteuses de nos jours, mais comme elles conviennent justement au diagnostic *précoce* des troubles de diffusion elles présenteront un grand intérêt pour les examens épidémiologiques et prophylactiques.

K. A. ROSENKRANZ :

Pour apprécier l'hémodynamique de la petite circulation et du cœur droit, nous appliquons la cathétérisation cardiaque conventionnelle au repos et à l'effort ergométrique. Il est possible que l'emploi du microcathéter flottant soit parfois plus simple; il est également moins coûteux du point de vue technique. Une sonde de l'artère pulmonaire sans contrôle radiologique n'est, par contre, pas toujours réalisable. Lors de cette opération, il faut également penser à la grande fréquence des arythmies cardiaques et au risque de perforation. Nous ne pouvons partager l'avis de Grandjean qui dit que l'introduction de la sonde permet d'effectuer la cathétérisation cardiaque par simple ponction veineuse du malade, sans que celui-ci s'en rende compte. Le consentement du malade est une condition nécessaire à cet examen, qui n'est donc pas réalisable sur tous les sujets.

Parmi les examens non sanglants effectués surtout au cours de l'effort ergométrique, nous apprécions tous particulièrement l'ECG pour étudier le cœur droit. Le programme de dérivation qui devrait également comprendre les dérivations précordiales dextrothoraciques, est très important pour cette appréciation. A chaque degré d'effort, nous mesurons simultanément la pression sanguine artérielle et nous déterminons la consommation d'oxygène. Les valeurs de mesure, ainsi que la fréquence cardiaque sont mises en corrélation avec le débit cardiaque déterminé par radiologie.

Outre ces études, réalisées sur un poste d'essais fixe, nous avons effectué sur le lieu de travail même des études à long terme de l'ECG à l'aide d'un enregistrement sur bande magnétique (système ECG dynamique selon Holter-Avionics). Il est probable que ces études, ainsi que les procédés d'analyse télémétrique, permettront d'acquérir de nouvelles connaissances importantes dans le cadre des problèmes de la médecine du travail.

E. FRITZE :

Après cette discussion, je me demande s'il vaut mieux effectuer des examens dans le plus grand nombre de centres possible, en réduisant les frais méthodologiques, ou concentrer ces études sur certains centres très bien équipés.

W. T. ULMER :

D'après nos expériences, nous savons qu'il faut disposer d'un laboratoire bien équipé avec une expérience spéciale, car ces méthodes sont trop compliquées pour une application générale. Cela signifie toutefois que nous devons être en contact très étroit avec les médecins d'entreprise et avec les autres centres pour établir des programmes en commun et pour communiquer rapidement les résultats des recherches au médecin d'entreprise.

M. CARA :

En ce qui concerne l'application de la télémétrie, je ne suis pas très optimiste pour son emploi en médecine du travail. D'une part les méthodes sont très sensibles aux perturbations et d'autre part, on ne peut toujours examiner qu'un petit nombre de sujets et enfin on ignore les conditions dans lesquelles a été fait par exemple un ECG télémétrique.

Si on met au point des appareils légers et portatifs, qui peuvent servir pour un grand nombre de sujets, il est possible que ces méthodes deviennent très utiles.

G. WORTH :

A la question du Pr Fritze, demandant si les analyses des fonctions cardio-pulmonaires doivent être effectuées dans un petit nombre de grands centres ou dans de nombreux centres, je répondrais : dans les uns comme dans les autres. Je crois qu'une collaboration étroite entre les médecins d'entreprise et les centres est indispensable. Au cas où les méthodes peut-être un peu plus générales du médecin d'entreprise donnent chez certains sujets des résultats peu sûrs, il faut faire appel aux centres. Dans le bassin de la Ruhr, par exemple, le petit nombre de centres existant actuellement serait incapable d'achever l'ensemble du programme. Une tâche importante de ceux qui s'occupent de l'analyse fonctionnelle consiste à mettre au point pour nous des méthodes dont l'application est facile et qui donnent quand même des résultats exacts, comme l'exemple cité par M. Serra nous l'a déjà montré.

Il y a bien des années, de nombreux services médicaux d'usine ne faisaient pas non plus d'examen radiologiques. La plupart des médecins d'usine disposent actuellement d'appareils radiologiques très perfectionnés qui leur permettent d'effectuer d'excellents diagnostics radiologiques. Pourquoi n'essayerions-nous pas d'atteindre une perfection pareille dans le domaine des analyses fonctionnelles ?

Table Ronde :
Pronostic et Prophylaxie

S. MAUGERI :

Les rapports et les communications des jours derniers, ont exposé la masse et l'importance des résultats obtenus grâce aux recherches réalisées par les savants avec l'aide financière de la CECA. Ces résultats ont pu être obtenus non seulement grâce aux aides importantes accordées par les instituts de recherche, mais aussi par l'engagement pris par les chercheurs de collaborer étroitement ce qui leur a permis de se réunir en groupes de travail, d'échanger leurs observations et expériences et par des discussions constructives, de préciser et améliorer les modalités et l'orientation de la recherche.

Les résultats de ces études ont sans aucun doute rendu plus facile et plus précis le pronostic des affections respiratoires chroniques mais, ce qui est plus important, ils ont rendu ce pronostic plus favorable.

Un premier jugement pronostique général peut être tiré d'observations épidémiologiques : c'est-à-dire des statistiques sur la morbidité et la mortalité pour le groupe de pneumopathies chroniques considérées dans l'ensemble de la population. A cet égard, les recherches statistiques effectuées dans le cadre de la Communauté sur la morbidité de populations ouvrières avec exposition uniforme ont été nombreuses : nous pouvons citer celles de Jong dans les aciéries de IJmuiden, de Van der Lende aux Pays-Bas; de Symanski dans la Sarre, de Casula en Sardaigne, de Minette à Lanaken. Nous devons reconnaître que l'on ne peut pas encore tirer de ces enquêtes d'éléments sûrs permettant un pronostic exact. La méthode du questionnaire peut être valable si l'on a bien défini au préalable un critère de normalité et les limites de la variabilité des symptômes que le questionnaire valorise.

Ces recherches ont mis en évidence une plus grande diffusion de ces formes morbides non seulement chez les ouvriers des industries considérées, mais également dans les populations à proximité de ces établissements.

L'incertitude du critère épidémiologique ne vaut pas uniquement par les recherches de nos savants; elle s'étend à toutes les statistiques publiées sur ce sujet par des Anglais, des Américains, des Japonais, etc. Il s'agit en général de statistiques partielles et difficilement comparables par suite de la diversité des critères diagnostiques, de la diversité des échantillons étudiés, de la diversité d'élaboration des données.

Un critère pronostique « *quoad vitam* » semble plus pertinent s'il est tiré d'enquêtes prospectives sur des groupes d'individus évalués sur la base d'éléments cliniques fonctionnels précis. A cet égard, les observations de l'école

de Nancy répondent parfaitement à cette condition. De nombreux ouvriers métallurgistes ont été observés pendant plusieurs années (5-6) et on a constaté que les sujets reconnus bronchitiques au premier examen présentaient un taux de mortalité significativement supérieur aux autres. En outre, il a été mis en évidence que les éléments pronostiques les plus défavorables sont l'hypercapnie et l'hypoxémie. Sur les 49 sujets trouvés hypercapniques au premier examen, 20 étaient décédés dans les 5 ans.

Au cours d'une étude prospective ayant duré 8 ans et ayant porté sur 200 patients, Burrows et Earle ont confirmé il y a peu de mois qu'un diagnostic d'hypercapnie au cours des deux premières années est un élément défavorable pour le pronostic des affections chroniques respiratoires.

En dehors de l'hypercapnie, d'autres paramètres peuvent être utilisés pour un jugement pronostique exact. Nous avons écouté au cours des deux derniers jours, les exposés très intéressants de nombreux savants sur les différents paramètres de la fonction pulmonaire : sur la mécanique ventilatoire, sur l'analyse des gaz dans l'air alvéolaire et dans le sang, sur la circulation pulmonaire, sur la distribution et sur les échanges respiratoires et sur la diffusion pulmonaire.

Nous avons entendu qu'il est possible d'identifier des situations anatomo-fonctionnelles de l'appareil respiratoire susceptibles de traduire l'importance du dommage et laissant prévoir l'évolution plus ou moins grave. J'ai déjà dit que l'hypercapnie au repos constitue un élément valable de pronostic défavorable de vie dans un délai de 5 ans. Il traduit en effet sans équivoque possible un trouble grave de la ventilation alvéolaire et/ou de la distribution.

Les recherches de la CECA dans le domaine de la physio-pathologie respiratoire se sont efforcées de déterminer des indices sûrs d'altération fonctionnelle surtout en ce qui concerne les facteurs de la distribution et de la diffusion qui conditionnent les échanges respiratoires et les facteurs de la mécanique ventilatoire. La majeure partie des savants et non seulement ceux de la CECA approfondissent chaque jour davantage les études de ces paramètres importants, en vue également d'un jugement pronostique. Mais les méthodes utilisées et naturellement les données reportées ne sont pas toujours uniformes, si bien qu'il serait extrêmement intéressant que l'on puisse aboutir très rapidement à une standardisation de la méthode et à une normalisation des paramètres étudiés. Il serait souhaitable de faire immédiatement pour ces tests encore plus complexes ce qui a été fait avec tant de difficultés pour la standardisation et la normalisation de la spiropgraphie.

L'importance de ces observations pour le jugement pronostique est évidente si l'on considère les caractéristiques de l'appareil respiratoire. Celui-ci

est doté d'immenses réserves fonctionnelles si bien que des individus d'âge moyen, atteints d'altérations respiratoires peuvent continuer leur travail mais dans des conditions d'usure.

Aussi, surviendra un jour où ils se trouveront à l'improviste dans une situation de maladie et d'invalidité alors que le travail leur aura fait épuiser leurs réserves. L'usage adéquat des tests indiqués ci-dessus non seulement facilitera le jugement pronostique mais sera également précieux pour un diagnostic exact de bronchopneumopathie chronique qui aujourd'hui est fait en termes de bronchite chronique ou d'emphysème sur la base de relevés symptomatologiques et instrumentaux appropriés (radiologiques) qui souvent ne sont pas en corrélation avec l'altération fonctionnelle.

Il existe malheureusement dans ce domaine une confusion qui conduit à de regrettables simplifications de diagnostic et de pronostic. Cette confusion ne pourra être surmontée qu'à l'aide de l'exploration fonctionnelle étendue à différents paramètres et d'une classification nouvelle des insuffisances respiratoires. Les chercheurs de la CECA ont entamé ce processus qui pourrait conduire loin, par exemple à de nouvelles normes de prévention et d'assurance et pourrait donc modifier considérablement le pronostic de vie de nombreux travailleurs qui, tout en étant diminués par un trouble respiratoire latent, continuent à travailler jusqu'à l'apparition de signes subjectifs d'invalidité.

En conclusion, il serait souhaitable que soit menés à bon terme les efforts faits pour définir la fonction respiratoire à l'aide d'une batterie de tests standardisés concernant différents secteurs tels que la résistance des voies aériennes, la superficie d'échange, la distribution gaz-sang, la capacité de travail aérobie. Ainsi, nous serions sûrs de disposer d'éléments valables pour un pronostic sur la durée de survie des sujets atteints de lésions, ainsi que sur l'ampleur de l'altération provoquée par l'insuffisance respiratoire sur la capacité de travail du sujet. Les résultats de centaines de recherches effectuées depuis 1955, ont élucidé de nombreux problèmes relatifs à l'étiopathogénèse, au diagnostic et à la thérapeutique des pneumoconioses et en particulier de la silicose et ont en même temps fait la lumière sur les problèmes clinico-diagnostic de la bronchite chronique et de l'emphysème pulmonaire, affections qui représentent les manifestations cliniques les plus caractéristiques de la silicose. Le fait d'avoir élucidé ces problèmes et les mesures d'ordre hygiénique, préventif et thérapeutique prises ont modifié le pronostic des insuffisances respiratoires chroniques, en le rendant plus favorable.

Les nombreuses recherches de la Communauté sur la pénétration et sur l'élimination des poussières et sur l'épuration du poumon de la poussière inhalée, ont précisé de nombreux problèmes non seulement dans le domaine des

maladies dues aux poussières mais également dans celui plus vaste de la physiopathologie pulmonaire.

Elles ont démontré une fonction particulière des structures broncho-pulmonaires, à savoir leur capacité d'épuration exercée principalement par les cellules phagocytantes. Il est évident que si l'on pouvait renforcer l'action épurative de ces éléments phagocytants (comme le laissent espérer d'autres recherches communautaires, en administrant différentes substances : vitamines A, E, panthénol, etc.) notre pronostic serait plus favorable.

Les rapports, les communications et les discussions qui se sont déroulées au symposium de Stresa (21 et 22 avril) en 1966 sur « bronchite chronique, emphysème pulmonaire et asthme bronchique » ont fourni de précieuses indications pour la thérapeutique de ces manifestations morbides. La possibilité d'intervenir et d'améliorer ou de guérir certaines altérations de la fonction respiratoire permettent d'espérer que la forme morbide sera atténuée et le pronostic amélioré.

Les études les plus récentes de l'école de Lille sur les caractéristiques biochimiques de la sécrétion bronchique, qui ne doit pas être considérée comme l'effet banal de l'inflammation bronchique, mais comme une sécrétion avec action spécifique locale et générale sur la fonction bronchique, font entrevoir la possibilité d'agir sur ces propriétés et d'améliorer ainsi la fonction respiratoire.

Il convient de mentionner les travaux de Schlipkötter et de Brockhaus qui ont démontré que les polymères de la vinylpyridine 2 et 4 introduits par les différentes voies chez les animaux d'expérience inhibent entièrement l'apparition de la silicose.

Même si, comme dans tous les cas de découvertes sensationnelles, des précisions et développements sont nécessaires avant que l'on puisse utiliser les résultats de ces recherches sur un plan pratique, il apparaît évident que le pronostic de la silicose et des altérations inéluctables des fonctions respiratoires qui l'accompagnent, sera favorable.

Dans l'ensemble donc nous pouvons dire que les centaines de travaux publiés par les chercheurs de la CECA ont fourni tous les éléments nécessaires pour parvenir à une évaluation exacte de la fonction respiratoire en précisant l'ampleur des altérations, les caractéristiques de l'altération broncho-pulmonaire et en évaluant également les réserves. Les résultats des recherches effectuées ont rendu plus facile et plus précis le pronostic tant *quoad vitam* que *quoad valetudinem*; mais ce qui apparaît encore plus important, ils ont contribué à rendre le pronostic plus favorable.

Même si nous devons affirmer sans exagération que nombre de nos connaissances actuelles sur la physiopathologie respiratoire sont liées aux études des chercheurs de la CECA, nous souhaitons vivement que ces dernières se poursuivent. D'autres recherches épidémiologiques opportunément programmées, d'autres précisions méthodologiques avec standardisation et normalisation des tests indiqués, d'autres tentatives d'ordre clinique et expérimental visant à améliorer les conditions anatomo-fonctionnelles de l'appareil respiratoire et à éliminer les causes pathogènes, rendront le pronostic de l'insuffisance respiratoire non seulement moins défavorable mais probablement, nous l'espérons vivement, favorable.

Pronostic et prophylaxie des affections des voies respiratoires

Ce n'est pas seulement dans le domaine du diagnostic, mais aussi dans celui de la prophylaxie et du pronostic qu'il faudrait se donner pour règle de fonder toute pensée et action médicale sur des mesures et des chiffres. Dans le domaine qui nous intéresse ici, « affections chroniques des voies respiratoires », ce principe souhaitable est d'autant plus difficilement applicable que ces affections peuvent être provoquées par des facteurs pathogènes très divers avec risques de complication multiples.

En dehors de la médecine du travail, seules quelques études relatives à l'évolution et au pronostic des affections des voies respiratoires non spécifiques chroniques sont parvenues à dépasser le stade des considérations générales, soit que les groupes considérés aient été trop limités, les critères de physiologie respiratoire trop négligés ou qu'il y ait eu absence de corrélation avec les résultats d'autopsie. Plus difficile encore est l'appréciation des affections chroniques des voies respiratoires chez les personnes exposées à la poussière, du fait des facteurs de risque supplémentaires, y compris risque de silicose.

Si nous voulons vraiment suivre l'évolution de ces affections et en établir le pronostic, il nous faut pratiquer, à côté des examens cliniques et radiologiques habituels, des examens de la fonction pulmonaire dès la visite d'embauche, ainsi qu'ultérieurement lors des examens de contrôle. Au symposium de Stresa sur la bronchite et l'emphysème (1966), nous avons déjà souligné la nécessité de compléter le contrôle sanitaire des travailleurs exposés à la poussière par des analyses fonctionnelles de routine. On pourrait ainsi, non seulement déceler plus facilement et plus sûrement des lésions précoces dans le tractus respiratoire, mais encore établir sur des bases plus sûres le pronostic individuel et collectif.

Permettez-moi de citer quelques résultats comparatifs : chez 100 jeunes mineurs, âgés de 16 à 27 ans, chez lesquels un examen approfondi lors de l'embauche n'avait décelé cliniquement et radiologiquement aucun signe d'affection pulmonaire, l'examen complémentaire de la fonction pulmonaire avait donné le résultat suivant :

La capacité vitale et le volume expiratoire maximum/seconde n'étaient que dans 3 cas inférieurs à 80 % de la valeur théorique. La résistance, déterminée au body-pléthysmographe, était dans 28 cas supérieure à la valeur normale de 3,5 cm H₂O/l/sec, dont dans 7 cas supérieure à 4,5 cm H₂O/l/sec, sans qu'il y ait troubles subjectifs correspondants ou, par exemple, signes d'un refroidissement aigu. Si l'on classe ces 28 jeunes mineurs en « fumeurs » ou « non fumeurs », a moitié exactement se classe parmi les non-fumeurs.

La pression artérielle d'oxygène était dans 7 cas inférieure à 75 Torr, valeur minimale normale pour cette classe d'âge. Sur ces 7 cas, il y avait 4 non-

fumeurs et 3 fumeurs. Les courbes expiratoires de la pression partielle d'oxygène et de gaz carbonique, dont l'allure est, selon nous, un indice particulièrement sensible de troubles de diffusion, étaient déformées chez 25 des mineurs examinés. Les déformations n'étaient pas plus fréquentes chez les fumeurs que chez les non-fumeurs.

La fréquence chez des hommes jeunes de tels écarts fonctionnels qu'aucun signe subjectif ni résultat clinique et radiologique habituel ne permet de soupçonner nous a surpris. Nous ne voudrions pas tirer de ces résultats des conclusions trop générales sur le plan du diagnostic, ou même en déduire l'inaptitude au travail au fond. Nous estimons toutefois qu'il convient de déterminer par de nouveaux examens de contrôle s'il ne s'agit que de troubles fonctionnels passagers, subliminaux, ou si ces troubles sont déjà l'expression d'un stade précoce d'affection broncho-pulmonaire. C'est de cela que dépendra finalement la décision quant à l'aptitude ou à l'inaptitude à des travaux entraînant une exposition à la poussière. Si, dans ce sens, nous voulons progresser dans la prophylaxie et la détection précoce des maladies non spécifiques des voies respiratoires, en relation notamment avec l'évaluation de l'aptitude à des professions entraînant une exposition à la poussière, il nous semble indispensable de prévoir un examen ad hoc de la fonction pulmonaire.

La question se pose immédiatement de savoir si de tels examens d'embauche et de contrôle ainsi élargis sont réalisables. C'est tout d'abord un problème de méthode, car les examens de la fonction pulmonaire susmentionnés ne sont jusqu'ici réalisables que dans un petit nombre de laboratoires spécialisés. A eux seuls, les examens spirométriques sont insuffisants pour un diagnostic précoce orienté dans le domaine broncho-pulmonaire. Il n'est pas possible d'obtenir de résultat sans avoir recours à des analyses respiratoires, des analyses des gaz du sang ainsi qu'à des examens de mécanique respiratoire. Toutefois, étant donné que jusqu'à présent, ceux-ci sont par exemple trop compliqués pour la routine d'un centre d'examens de médecine du travail, il appartient aux spécialistes de l'exploration fonctionnelle de mettre au point, dans les différents centres de recherche, des méthodes applicables en dehors des laboratoires spécialisés et capables de fournir avec une sécurité suffisante les informations souhaitées. De même qu'aujourd'hui l'utilisation de la radiologie est devenue pour tout médecin du travail une chose absolument naturelle, nous devrions, en faisant appel aux possibilités techniques actuelles, nous efforcer de développer l'analyse fonctionnelle du système broncho-pulmonaire en vue de l'adapter à la médecine du travail. A ma connaissance, des résultats intéressants peuvent déjà être enregistrés dans cette direction.

Sur le plan purement médical, une prophylaxie causale de la silicose était presque inconcevable il y a peu de temps encore. Ce n'est que depuis l'introduction du polyvinylpyridine-N-oxyde (P 204) que l'on peut espérer disposer à l'avenir d'une protection contre la silicose, aussi bien sur un plan prophylactique que thérapeutique. Il est vrai que pour le moment l'utilisation de cette substance à grosses molécules pose encore des problèmes, car il faut commencer par déterminer, au cours de différents tests sur des animaux, si elle ne provoque pas ailleurs des effets secondaires nocifs dans l'organisme. A ma connaissance, de nombreuses recherches sont en cours dont les résultats peuvent avoir la plus grande importance. Jusque-là la prophylaxie de la silicose devra se limiter d'une part à la lutte technique contre les poussières et d'autre part, à un contrôle médical amélioré grâce à des examens d'embauchage et de contrôle.

On ne dispose jusqu'à maintenant que de peu de données certaines sur l'importance de l'action médicale prophylactique dans les cas de pneumoconiose. C'est que l'obtention de telles données est extrêmement longue. Par ailleurs, jusqu'ici très peu d'actions médicales ayant un effet véritablement prophylactique ont été mises en œuvre. Une mesure dont l'opportunité saute aux yeux consiste à éloigner le malade du milieu empoussiéré. Nous avons étudié l'efficacité d'une telle mesure sur 210 cas de silicose précoce chez des mineurs de charbon que nous avons examinés :

- 1) au moment de l'éloignement du milieu empoussiéré;
- 2) 5 ans plus tard.

En dehors des examens cliniques et radiologiques habituels, nous avons mesuré les grandeurs fonctionnelles ci-après : capacité vitale, VEMS, volume résiduel, pression artérielle de l'oxygène, pression artérielle du gaz carbonique au repos et pendant un effort correspondant à un travail de 125 W au cycloergomètre. Radiologiquement, l'examen de contrôle n'a pas permis de déceler d'augmentation significative de la silicose. Les résultats cliniques (auscultation des poumons) n'ont révélé aucune différence significative par rapport aux examens antérieurs. Parmi les données analytiques de la fonction pulmonaire (fig. 1), la capacité vitale accusait une diminution et le volume résiduel une augmentation qui, toutefois n'étaient pas supérieures aux variations normales dues à l'âge. En revanche, le VEMS s'était notablement amélioré (20 %) par rapport au premier résultat. La pression artérielle de l'oxygène qui, dès le premier examen, était inférieure de 5 Torr environ à celle de personnes de même âge non exposées, a en revanche plus fortement diminué que l'âge ne pouvait le laisser prévoir (de 9 Torr). La différence alvéolo-artérielle de la pression

d'oxygène s'est accrue dans la même mesure (de 8 Torr). Ces résultats peuvent être interprétés comme suit :

L'irritation de l'arbre bronchique par l'inhalation constante de poussières de mine, qui avait entraîné une réduction du VEMS, est encore réversible après une moyenne de 10 années d'exposition si on éloigne le sujet du milieu empoussiéré. En revanche, le fait que la pression artérielle d'oxygène traduisant une perturbation des échanges gazeux respiratoires continue à baisser est signe d'aggravation des lésions pneumoconiotiques pulmonaires, même si cette aggravation n'apparaît pas encore radiologiquement avec certitude. Le résultat d'analyses des poussières pratiquées sur les poumons de mineurs décédés concorde avec ce qui précède.

Pour le pronostic de lésions pneumoconiotiques, il faut également se demander de quelle manière la poussière est éliminée après abandon de l'activité comportant un risque coniotique. C'est une question que nous avons étudiée

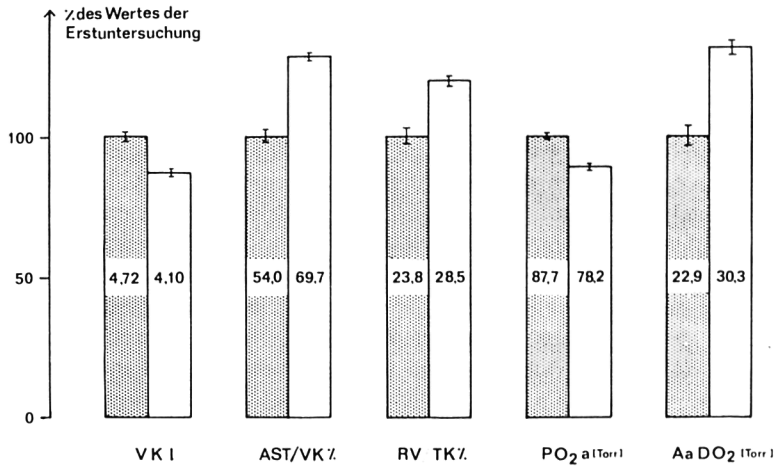


Figure 1 – Fonction pulmonaire chez 210 mineurs atteints de silicose précoce examinés au moment de la cessation du travail au fond et 5 ans plus tard.

Les valeurs enregistrées au moment de la cessation du travail au fond figurent dans la partie gauche du tableau, les valeurs obtenues 5 ans plus tard, dans la partie droite. L'écart-type des valeurs moyennes est également indiqué. Les valeurs mesurées lors du premier examen sont toujours portées pour 100 %.

sur 54 mineurs de charbon en comparant les résultats de l'autopsie, les résultats radiologiques et ceux de l'analyse chimique des poussières pulmonaires compte tenu de l'anamnèse professionnelle. Comme cela était prévisible, en moyenne la teneur totale en poussière ainsi que la teneur des différentes composantes de la poussière augmentent avec la durée d'exposition; toutefois la durée d'exposition n'a pas de rapport net avec le degré de gravité de la silicose ou avec le type d'ombre de l'image radiologique.

A la figure 2, nous avons porté les coefficients de régression entre durée d'exposition et durée moyenne de séjour de la poussière dans le poumon d'une part et poussière globale avec ses différentes composantes d'autre part. Les indications ainsi obtenues donnent à penser que, lorsque la durée de séjour augmente, la quantité moyenne de poussière totale ainsi que le pourcentage de charbon et de quartz diminuent. Pour le pourcentage de charbon, on calcule une réduction moyenne de 1,9 g en 10 ans, c'est-à-dire environ 20 % pour une situation de départ de 7,3 g en moyenne. Pour le SiO_2 , ce pourcentage est de 10 %.

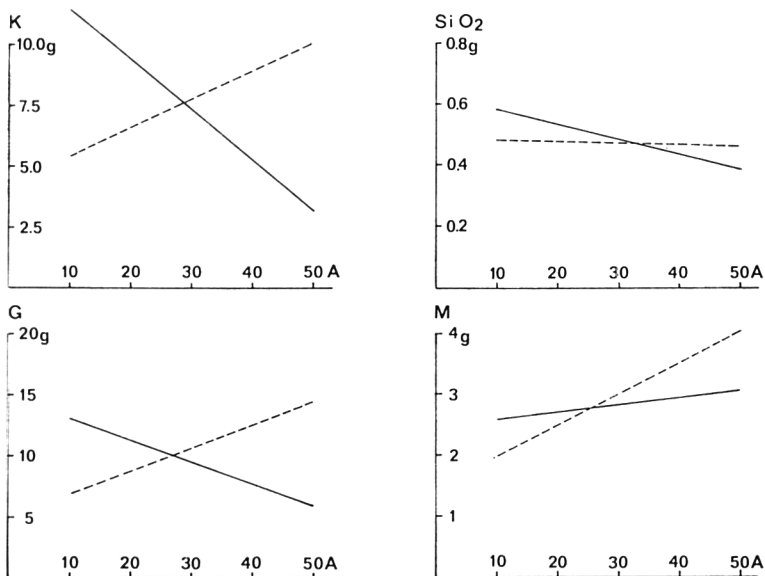


Figure 2 - Régression entre la durée d'exposition (tireté) ou la durée moyenne de séjour de la poussière dans le poumon (ligne continue) et le pourcentage de charbon (en haut à gauche), la quantité de poussière totale (en bas à gauche), la SiO_2 libre (en haut à droite) et la teneur en minéraux (en bas à droite) de la poussière contenue dans les poumons de 54 mineurs de charbon.

En revanche, la teneur en minéraux ne diminue pas. Par ailleurs, la quantité totale de poussière ainsi que le pourcentage de charbon et de minéraux augmente avec la durée d'exposition.

On pourrait en déduire qu'après abandon de la profession entraînant une exposition aux poussières, l'élimination concerne plus la poussière de charbon que la poussière minérale. Ainsi, même pour un groupe nettement défini du point de vue de la médecine du travail tel que celui des mineurs de charbon, le pronostic des lésions pneumoconiotiques dépend largement des différentes composantes de la poussière de mine. L'élimination des particules minérales est nettement inférieure à celle des autres particules.

Encore un mot sur l'évaluation de l'espérance de vie des mineurs atteints d'une silicose indemnisable :

Si l'on veut comparer l'espérance de vie de mineurs avec celle du reste de la population, il faut tenir compte du fait que tous les mineurs sont âgés d'au moins 16 ans. Une comparaison n'est donc possible qu'avec l'espérance de vie de la population générale de plus de 16 ans, c'est-à-dire qu'il faut éliminer au préalable de la statistique les nouveau-nés et enfants décédés avant cet âge. Il nous semble encore préférable de prendre pour point de départ de cette comparaison statistique la 40^e année de vie environ, étant donné que peu de gens meurent de silicose avant cet âge.

D'après le tableau des décès de l'Office fédéral des statistiques de Wiesbaden pour 1960/62, l'espérance de vie de la population masculine de 16 ans en Allemagne fédérale est encore de 54,06 ans, ce qui correspond à un âge de décès moyen de 70,06 ans (fig. 3). Si l'on prend pour base la 40^e année, l'espérance moyenne de vie est encore de 31,9 ans et l'âge de décès est ainsi de 71,9 ans.

La statistique de la Caisse de prévoyance contre les accidents dans les mines indique qu'en 1960, sur 357 024 mineurs de fond, 1 563 personnes sont décédées des suites de la silicose. Leur âge moyen était de 63,87 ans au moment du décès. En outre, 556 mineurs sont morts de silico-tuberculose à un âge moyen de 62,65 ans. L'espérance de vie moyenne d'un mineur appelé à mourir de silicose est ainsi respectivement de 6,19 ans et 8,3 ans inférieure et celle d'un mineur appelé à mourir de silico-tuberculose respectivement de 7,41 et 9,25 ans inférieure à celle de l'ensemble de la population masculine.

Sur les 2 220 mineurs atteints de silicose décédés en 1960, 657 seulement ont succombé à des maladies autres que la silicose. Sur les 589 mineurs atteints de silico-tuberculose décédés en 1960, 33 ont succombé à des maladies autres

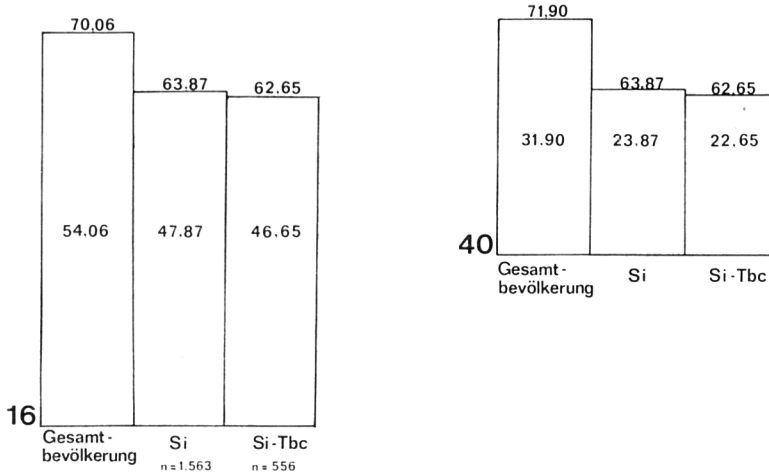


Figure 3 – Espérance de vie (en 1960) des hommes de 16 ans (à gauche) et des hommes de 40 ans en république fédérale d'Allemagne. On donne en regard l'espérance de vie de la population générale, celle des mineurs atteints de silicose et celle des mineurs atteints de silico-tuberculose.

que la silico-tuberculose. La cause du décès de la grande majorité de ces mineurs atteints de silicose est donc effectivement la maladie professionnelle, de sorte que l'espérance de vie théorique peut être considérée comme représentative.

Dans l'intervalle, jusqu'en 1968, l'âge moyen de décès des silicotiques est passé à 68,6 et pour les silico-tuberculeux à 66,9 ans, selon les statistiques de la Caisse de prévoyance des mines. Toutefois, pour la même année, nous n'avons pas les chiffres d'espérance de vie de l'ensemble de la population.

Je terminerai mon exposé par un bref résumé. Pour améliorer la prophylaxie et le pronostic des maladies du système broncho-pulmonaire considérées ici, il faut mettre au point des méthodes permettant un examen d'embauchage approfondi et un contrôle régulier. Cela implique que l'on incorpore des tests de la fonction pulmonaire dans les examens de routine d'embauchage et de contrôle. En ce qui concerne la prophylaxie médicale de la silicose, il convient d'accorder la plus grande importance aux résultats des recherches avec P 204. Dans la prophylaxie de la silico-tuberculose, le problème du test à la tuberculine lors des examens d'embauchage et de contrôle, particulièrement au cours des premières années professionnelles, ainsi qu'éventuellement le problème de la vaccination contre la tuberculose restent à examiner. C'est par là que je voudrais également ouvrir la discussion.

Bibliographie

1. FRITZE E., GUNDEL E., LUDWIG E., MÜLLER G., MÜLLER H. C., PETERSEN B. : Die gesundheitliche Situation von Bergarbeitern einer Kohlenzeche. - *Dtsch. med. Wschr.*, 94, 362-367, 1969.
2. KOLLMEIER H., BAUMANN H., MÜLLER H. O., GUNDEL E., PLECHL S.-Ch. : Tuberkulinnempfindlichkeit und Staubexposition. - *Praxis Pneumologie*, 23, 766-772, 1969.
3. KREMER R. : Apport de l'hémodynamique pulmonaire à l'étude de la pneumoconiose des houilleurs. - *139 S. Hasselt : L. & A. Maris*, 1969.
4. KREMER R., DETRY J. M. : Critères électrocardiographiques de l'hypertrophie ventriculaire droite. Corrélation avec l'hémodynamique dans les pneumopathies chroniques et le rétrécissement mitral pur. - *Acta cardiol. (Brux.)*, 24, 309-381, 1969.
5. LAVENNE F. : Leitartikel. - *Rev. Inst. Hyg. Mines* 24, 75-76, 1969.
6. LAVENNE F., KREMER R. : Pronostic et traitement des maladies de l'artère pulmonaire. - *Louvain méd.*, 86, 121-128, 1967.
7. SMIDT U., GASTHAUS L., WORTH G., ÖZOKYAY M. : Vergleichende röntgenologische, funktionsanalytische und szintigraphische Untersuchungen bei verschiedenen Lungenerkrankungen, insbesondere bei der Silikose, in : *Ergebnisse von Untersuchungen auf dem Gebiet der Staub- und Silikosebekämpfung im Steinkohlenbergbau (Silikosebericht Nordrhein-Westfalen)*. Bd. 7, S. 119-125. - *Detmold : Verlag H. Bösmann GmbH*, 1969.
8. WORTH G., MUYSERS K., EINBRODT H. J. : Über die Korrelationen von röntgenologischen, pathologisch-anatomischen und staubanalytischen Befunden bei der Kohlenbergarbeiterpneumokoniose. - *Beitr. Silikose-Forsch.*, Bochum, H. 96, 1-41, 1968.

Valeur de divers paramètres respiratoires, hémodynamiques et cliniques pour le pronostic de la pneumoconiose des houilleurs et de la bronchite chronique

R. Kremer a étudié la survie des pneumoconiotiques cathétérisés à la Clinique Médicale de l'Université de Louvain. Comparant le devenir dans un délai de 5 ans de pneumoconiotiques ayant une pression artérielle pulmonaire moyenne inférieure à 15 mm Hg au repos (1^{er} groupe), comprise entre 15 et 19 mm Hg au repos et s'élevant au-dessus de 30 mm Hg à l'effort (2^e groupe), égale ou supérieure à 20 mm Hg au repos (3^e groupe), il a montré une différence considérable de pronostic entre les 1^{er} et 3^e groupes et la signification péjorative d'une hypertension artérielle pulmonaire de repos. Les cas avec hypertension pulmonaire ne se manifestant qu'à l'effort ont un pronostic de vie intermédiaire. Dans notre expérience, une pression artérielle pulmonaire moyenne égale ou supérieure à 20 mm Hg chez les pneumoconiotiques en dehors d'épisodes de surinfection respiratoire implique une mortalité d'environ 60 % entre 3 et 5 ans. Lorsque la pression artérielle pulmonaire moyenne est supérieure à 30 mm Hg, la mortalité est de 70 % dans l'année.

La valeur pronostique de divers paramètres, pression artérielle pulmonaire moyenne de repos, VEMS, S_{aO_2} et P_{aCO_2} chez les pneumoconiotiques est donnée dans le tableau I. On y voit que pour des délais de 1 à 8 ans, les valeurs moyennes des pressions artérielles pulmonaires et des VEMS des sujets survivants

Tableau I – Valeurs moyennes de différents paramètres chez des pneumoconiotiques survivants et décédés après divers délais.

Paramètres	Sujets	Délais			
		1 an	2 ans	5 ans	8 ans
1) \bar{p}_{aF} repos (mm Hg)	survivants	19,00	18,60	17,50	17,30
	décédés	40,20	36,50	28,80	28,30
	statistique	TS	TS	TS	TS
2) VEMS (ml)	survivants	2 053	2 122	2 348	2 338
	décédés	743	721	1 072	1 086
	statistique	TS	TS	TS	TS
3) S_{aO_2} (%)	survivants	93,53	94,12	94,99	94,87
	décédés	87,50	86,42	89,03	89,53
	statistique	NS	S	TS	TS
4) p_{aCO_2} (mm Hg)	survivants	37,36	37,36	36,56	36,38
	décédés	49,30	49,30	43,95	41,93
	statistique	TS	TS	NS	NS
TS : très significatif		S : Significatif			
NS : non significatif					

et décédés diffèrent très significativement ($P < 0,001$). Pour la S_{aO_2} , les différences sont moins significatives pour les délais de 1 et 2 ans, mais sont très significatives pour les délais de 5 à 8 ans. Quant à la P_{aCO_2} , sa valeur pronostique n'est significative que pour les délais les plus courts (1 et 2 ans) ce qui souligne la valeur très péjorative à court terme de l'hypercapnie de repos.

Les courbes de survie, après délais atteignant 7 ans, de bronchitiques chroniques et de pneumoconiotiques, ayant une pression artérielle pulmonaire moyenne atteignant ou dépassant 20 mm de Hg au repos, en dehors de tout épisode de surinfection ou de décompensation cardiaque, sont parallèles. Le pronostic apparaît légèrement, mais non significativement, plus sombre chez les pneumoconiotiques.

Le tableau II donne chez les bronchitiques chroniques et les pneumoconiotiques, la mortalité comparée après 1 an et 5 ans pour 3 paramètres : hypertension artérielle pulmonaire de repos, électrocardiogramme caractéristique d'hypertrophie ventriculaire droite selon les critères de Kremer et Detry, et VEMS inférieur à 1 000 ml.

Tableau II – Mortalité comparée chez les bronchitiques et les pneumoconiotiques.

	Nombre de cas	Sujets décédés après	
		1 an	5 ans
1) $\bar{p}_{ap} > 20$ mm Hg au repos			
bronchite	20	3 (15 %)	11 (55 %)
pneumoconiose	22	5 (23 %)	13 (60 %)
2) ECG caract. d'HVD			
bronchite	18	3 (16 %)	10 (55 %)
pneumoconiose	10	5 (50 %)	9 (90 %)
3) VEMS < 1 000 ml			
bronchite	13	2 (15 %)	8 (61 %)
pneumoconiose	12	5 (41 %)	10 (83 %)

En cas d'hypertension artérielle pulmonaire de repos, le pourcentage de décès après un an est de 15 % chez les bronchitiques et de 23 % chez les pneumoconiotiques, et après 5 ans de 55 % chez les bronchitiques et de 60 % chez les pneumoconiotiques.

Si l'électrocardiogramme est caractéristique d'hypertrophie ventriculaire droite, la mortalité après un an est de 16 % chez les bronchitiques et de 50 % chez les pneumoconiotiques et après 5 ans de 55 % chez les bronchitiques et de 90 % chez les pneumoconiotiques.

Pour des VEMS inférieurs à 1 000 ml, la mortalité après un an est de 15 % chez les bronchitiques et de 41 % chez les pneumoconiotiques et après 5 ans de 61 % chez les bronchitiques et de 83 % chez les pneumoconiotiques.

On voit donc l'importance pronostique péjorative de ces trois facteurs et surtout des signes électrocardiographiques d'hypertrophie ventriculaire droite dans la pneumoconiose. A ce point de vue, les pneumoconiotiques pseudo-tumoraux diffèrent nettement des bronchitiques, ce qui confirme nos constatations antérieures.

Par contre, peuvent être considérés comme des éléments de bon pronostic, quel que soit le stade de la pneumoconiose, une pression artérielle pulmonaire moyenne de repos égale ou inférieure à 15 mm Hg, un VEMS supérieur à 2 500 ml, une S_{aO_2} supérieure à 94 % au repos et à l'effort et un tracé électrocardiographique non caractéristique d'hypertrophie ventriculaire droite.

E. FRITZE :

Quand nous parlons de prophylaxie, nous devons examiner les facteurs, qui mettent en évidence la pneumoconiose ou l'aggravent. Il est préférable de ne pas parler ici des points de départ techniques de la lutte contre les poussières et de l'éloignement du malade du milieu empoussiéré.

Quels sont les autres facteurs qui influencent l'évolution d'une pneumoconiose ? Un tel facteur, même s'il n'est pas très important, en nombre, est le rhumatisme dans le sens de l'arthrite rhumatoïde, qui provoque une formation très rapide de foyers ronds et de fibroses massives. A cet égard l'arthrite ne doit pas être manifeste, mais il suffit que les facteurs rhumatiques soient présents dans le sérum sanguin. On évalue la « proportion normale », la fréquence de facteurs rhumatiques positifs à 3-5 %. Chez les mineurs on a trouvé 5 à 10 %. Mais, plus grande, cette fréquence est peut-être également due au fait que les mineurs ont été examinés plus attentivement.

Une complication importante de la silicose est la tuberculose. La morbidité due à la tuberculose se situe pour la population en général aux environs de 0,1 %, chez les mineurs atteints de silicose aux environs de 15 %. Les pathologistes admettent même une fréquence encore plus élevée et j'aimerais souligner cette constatation relevant de mes expériences cliniques. Selon la gravité de la silicose, les pathologistes décèlent simultanément une tuberculose active dans 30 à 60 % des cas. C'est pourquoi nous avons effectué une tuberculinisation à l'ensemble des ouvriers d'une mine, pour constater l'étendue de l'infection. Nous savons qu'on a trouvé dans le Nordrhein-Westfalen chez des jeunes de 16 ans sortis de l'école une tuberculinisation positive seulement pour 10 à 15 % des cas.

En examinant tout un district de Basse-Saxe (35 000 personnes) on a trouvé une tuberculinisation positive pour 48 % des hommes et pour 43 % des femmes. Nous possédons seulement très peu de chiffres de comparaison pour la population non exposée aux poussières.

Parmi les ouvriers de la mine que nous avons examinés ceux de 16 à 18 ans présentaient une infection de 30 %, ceux de 20 ans de 60 % et ceux de 24 ans de 75 %. Déjà les classes d'âge les plus jeunes présentent donc une sensibilisation massive contre les bactéries de la tuberculose. Nous nous sommes demandé si peut-être le milieu ambiant des mineurs n'apportait pas une affection plus grande. C'est pour cela que nous avons examiné 1 000 hommes et femmes non exposés à la poussière du même environnement et 2 300 hommes qui ont été une fois dans leur vie exposés aux poussières. Chez les sujets exposés aux

poussières nous avons trouvé dans toutes les classes d'âge une infection presque 2 fois plus élevée que chez les sujets non exposés aux poussières.

Il nous reste deux hypothèses :

1. L'activité au fond proprement dite présente un danger d'infection particulier. Ceci est néanmoins improbable, car aucun autre groupe de la population n'est examiné aussi souvent et aussi soigneusement quant à l'apparition d'une tuberculose. De ce fait, il ne faut guère s'attendre à des sources d'infection inconnues.
2. Le contact simultané de la poussière et de bactéries tuberculeuses favorise l'apparition d'une tuberculose ou la sensibilisation tuberculeuse. Nous considérons ceci comme plus vraisemblable.

Pour améliorer la prévention il faudrait effectuer des examens réguliers afin de constater quand le mineur a une cuti-réaction positive à la tuberculine, car à ce moment il devient un tuberculeux potentiel.

Peut-être devrait-on également contrôler tous les 3 à 5 ans tous les facteurs rhumatiques pour pouvoir reconnaître prématurément le danger d'un développement typique de la silicose et pour l'éviter.

P. SADOUL :

Nous approuvons pleinement les résultats que M. Lavenne nous a communiqués sur la valeur pronostique d'une hypertonie pulmonaire.

W. HARTUNG :

La question de la combinaison de rhumatisme et silicose intéresse naturellement également les pathologistes. Toutefois, nous ne connaissons le syndrome de Caplan qu'à partir des rapports de von Gough. Au cours des autopsies assez nombreuses de silicosés que nous avons effectuées, nous n'avons pas vu de tels cas.

Pour la combinaison de silicose et de tuberculose active, je n'indiquerais pas non plus une fréquence de 30 à 60 %. Il existe sans doute des conceptions différentes parmi les pathologistes du Bassin de la Ruhr, par exemple DiBiasi,

et les pathologistes anglais, qui considèrent une silicose massive toujours comme étant une silicose infectieuse.

Si l'on veut donc étudier de tels facteurs de risque, il faut que dans ce cadre des recherches pathologiques et anatomiques soient également entreprises.

J'estimerais à plus de 0,1 % la morbidité de la population totale par la tuberculose, surtout si je pense au nombre élevé des tuberculeux séniles, qu'on ne peut déceler qu'après la mort.

E. FRITZE :

J'estime cependant qu'on peut comparer la morbidité de la tuberculose pour la population totale comparable à celle des mineurs, si l'on choisit comme critère la détection des bacilles comme pour les chiffres que j'ai nommés. En vérité, la morbidité de la tuberculose est encore bien plus élevée, car une partie des cas seulement de la tuberculose détectable radiologiquement n'est certainement pas décelable à cause des modifications silicotiques superposées.

J. DECHOUX :

Je confirme pleinement les résultats de Fritze et de DiBiasi. Nous avons examiné régulièrement depuis 1964 tous les silicosés de notre secteur, aussi bien vivants que morts. Nous avons trouvé chez les silicosés une fréquence de tuberculose de 23 %.

D. CASULA :

Les données différentes de la littérature quant à la fréquence de la tuberculose assurée à la silicose se basent certainement aussi sur les différentes définitions et sur les méthodes statistiques différentes. Nous avons trouvé chez nous une fréquence de 3 à 5 %. Pourtant il me semble très important de caractériser plus précisément les myco-bactéries trouvées, car dans nos recherches il existe des différences dans le développement de la maladie, suivant le type de bactéries existant.

E. FRITZE :

Nous avons effectué cette normalisation à l'aide de sérums d'épreuve correspondants chez les malades souffrant d'une silico-tuberculose active et trouvé que les myco-bactéries atypiques ne jouent qu'un petit rôle qui tend à disparaître.

K. P. VAN DE WOESTIJNE :

Il nous faut connaître lors de tous les examens pronostiques et prophylactiques les valeurs normales des paramètres mesurés. La variabilité est souvent très passablement élevée, et atteint par exemple 20 % pour capacité vitale. Mais si l'on connaît pour le sujet particulier une valeur de départ, la dispersion se situe uniquement pour une mesure répétée aux environs de 7 %. Ceci me semble important, car grâce à de tels contrôles de l'évolution, on peut déterminer bien plus tôt si une aggravation dangereuse se prépare.

A. MINETTE :

Nous partageons entièrement l'opinion du Dr Dechoux, de même d'ailleurs que celle du Pr Worth et du Pr Fritze, relativement aux dangers que continue à représenter l'infection tuberculeuse au cours de la pneumoconiose. Nous pensons néanmoins qu'il y a lieu de nuancer cette opinion. En ce qui nous concerne, nous avons traité 67 cas de silico-tuberculose dans notre institut depuis deux ans. Dans 64 cas il s'agissait de mineurs pseudo-tumoraux.

On connaît les opinions de la littérature au sujet des relations pathogéniques existant entre la tuberculose et la pneumoconiose pseudo-tumorale. Nous avons effectué une recherche sur ce point dans notre institut au cours des 8 ans qui viennent de s'écouler, mais nous n'avons pas acquis la conviction que la tuberculose jouait réellement un rôle déclenchant dans la formation des pseudo-tumeurs pneumoconiotiques.

Par contre, les chiffres cités en début de notre intervention illustrent bien le fait que, cliniquement, la surinfection tuberculeuse est surtout fréquente au cours de la pneumoconiose condensée. Ceci rejoint notamment l'opinion des pathologistes ayant étudié des pièces d'autopsie.

Nous pensons donc que les chiffres cités par le Dr Dechoux doivent être considérés comme des chiffres maximum, compte tenu de la régression

actuelle de la prévalence de la pneumoconiose confluyente, et compte tenu de ce que les mesures de prévention technique actuellement réalisées font espérer une diminution plus prononcée encore dans les années à venir.

E. FRITZE :

Je ne voudrais pas qu'on sous-estime le problème de silico-tuberculose ! Bien que le nombre des silicoses diminue, le nombre des silico-tuberculoses augmente. En 1965 la Bergbau-Berufsgenossenschaft a mobilisé pour les silicoses par exemple 350 millions de marks, pour les silico-tuberculoses pas moins de 65 millions de marks.

G. WORTH - CONCLUSION :

Dans l'intérêt d'une prophylaxie sûre, il faut instituer des méthodes d'examen qui permettent un examen d'embauche suffisant et une surveillance régulière. Cela exige l'inclusion de vérifications des fonctions pulmonaires dans les examens d'application et de contrôle routiniers.

En ce qui concerne la prophylaxie médicale de la silicose, on attribue une grande importance aux autres résultats de la recherche à l'aide de P 204. Dans la prophylaxie de la silico-tuberculose il faut étudier la question de la tuberculisation lors d'examens d'embauche ou de contrôle, c'est-à-dire pendant les premières années professionnelles, ainsi qu'éventuellement la question d'un vaccin anti-tuberculeux.

Table Ronde : Thérapeutique

La prévention et la thérapeutique de la « bronchite chronique » - L'obstruction bronchique chronique

Introduction

En 1966, l'équipe de Groningue vous a présenté ses résultats sur la fréquence des maladies obstructives des bronches, ou, plutôt, des maladies chroniques respiratoires non spécifiques.

Nous avons rassemblé sous la dénomination commune de bronchite ou CNSLD ou CARA les syndromes cliniques habituellement désignés par les termes d'asthme, de bronchite et d'emphysème.

Nous considérons comme très important de rassembler tous ces cas au point de vue épidémiologique; en effet, la comparaison entre les groupes de malades et les formes de la maladie pour l'étude des influences exogènes et endogènes ne peut se faire que si *chaque* recherche inclut *tous* les cas, après examen au moyen d'une technique rigoureusement standardisée.

En outre, nous pensons qu'il existe beaucoup d'arguments pour étayer l'hypothèse selon laquelle il s'agit vraiment d'une entité clinique monocausale; ce n'est naturellement là qu'une hypothèse qui influence la finalité de nos recherches, sans exclure la possibilité d'étudier tous les cas de bronchite et d'asthme simultanément.

La fréquence d'une maladie est un facteur essentiel pour en déterminer l'importance humaine et sociale.

La figure 1 vous résume l'essentiel de la distribution des prévalences de la bronchite en fonction de l'âge et du sexe.

Aujourd'hui, la Direction Générale de la Commission des Communautés nous a invité à présenter un rapport sur les moyens thérapeutiques dont nous disposons à l'heure actuelle. Ce problème est évidemment extrêmement important. Il intéresse à la fois le soulagement des malades et nos possibilités de réduire les séquelles sociales et économiques de la maladie.

Les idées dans ce domaine n'évoluent que très lentement. Aussi ne puis-je vous présenter aujourd'hui qu'un schéma, dont j'espère néanmoins qu'il sera utile et servira à une diffusion plus rapide d'une méthodologie thérapeutique logique et cohérente. Par ailleurs, peut-être aurons-nous la possibilité lors de cette réunion de discuter, voire de résoudre, certains points de détails, où l'unanimité fait encore défaut.

Étiologie et pathogénie

En préparant cet exposé, je me suis heurté à la difficulté qu'une thérapeutique ne peut être discutée que dans un cadre étiopathogénique, alors que

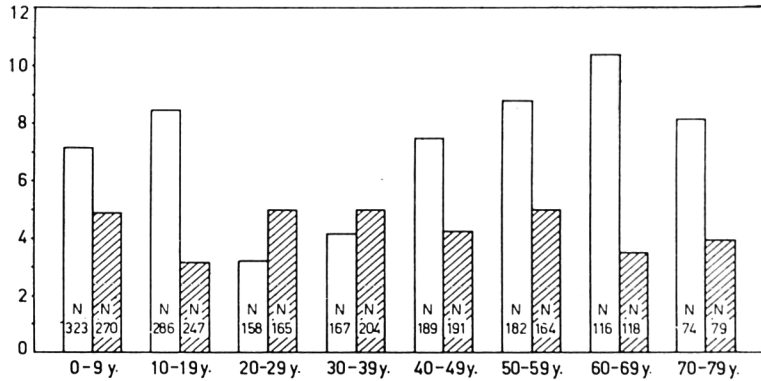
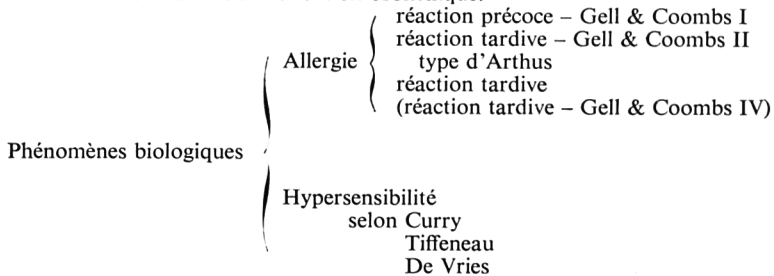


Figure 1 - Fréquence en pourcentage (axe des y) d'une « affection asthmatique » dans la population d'un « Landbezirk » (2 979 personnes au total) ventilée en hommes (□) et femmes ▨ de différentes classes d'âge (axe des x) (selon A. Zuiderweg, thèse, 1962, Groningen).

le temps nous manque pour une telle discussion. C'est pourquoi je me permettrai de vous proposer un schéma des mécanismes de production de la maladie, afin de vous donner des points de repère thérapeutiques.

A. Mécanismes de base de l'obstruction bronchique.



Phénomènes mécaniques :

Collapsus mécanique des voies respiratoires intra-thoraciques
Élasticité diminuée du tissu de soutien des voies respiratoires

B. Complications d'obstruction bronchique :

Inflammation séquelle de végétation secondaire microbienne (pneumococ. hémophilus)
Fibrose pneumonie
Dilatation des bronches

C. Affections compliquant l'obstruction des voies respiratoires :

Inflammation séquelle d'infection virale
Pneumoconiose
Tuberculose, etc.

Figure 2 - Pathogénèse de l'obstruction bronchique.

Pour une thérapeutique efficace, il ne suffit pas d'envisager des facteurs étiologiques proprement dits. Il faut tenir compte aussi des complications de la maladie, susceptibles d'en modifier les manifestations cliniques. Il faut aussi se souvenir que des maladies intercurrentes n'appartenant pas au cadre clinique de la maladie peuvent parfois exercer une influence considérable sur les troubles que ressentent les malades.

Dans presque tous les cas, il existe une obstruction bronchique. Celle-ci est à notre avis le phénomène essentiel, aussi bien au point de vue des plaintes qu'en ce qui concerne les séquelles fonctionnelles et anatomiques génératrices d'invalidité. Elle est habituellement réversible quoique souvent seulement en partie (emphysème).

Les facteurs qui déclenchent les paroxysmes de toux et dyspnée ou les crises d'asthme sont sous la dépendance de trois variables d'une importance capitale. Celles-ci déterminent le polymorphisme des signes cliniques, qu'on attribue souvent, à tort, à des facteurs psychogènes, à cause même de leur aspect généralement capricieux.

- | | |
|--------------------------|--------------------------------------|
| | allergéniques |
| 1. Variables exogènes < | non allergéniques |
| | à action prolongée pendant longtemps |
| 2. Variables endogènes < | nycthémérales |

Ceci est illustré par quelques exemples (fig. 3, 4, 5).

Thérapie

On peut ici analyser les méthodes et les médicaments actuellement disponibles dans ce domaine. En principe, ces méthodes et médicaments se ramènent à deux types de mesures. L'application de ces deux types de *mesure est possible et nécessaire* :

- des mesures préventives basées sur les mécanismes présents chez les malades et de nature à provoquer ou à aggraver des difficultés;
- des méthodes thérapeutiques propres à éliminer les réactions rencontrées au niveau des bronches : je veux dire par là les médicaments utilisables localement ou par voie générale, ainsi que des mesures physiothérapeutiques.

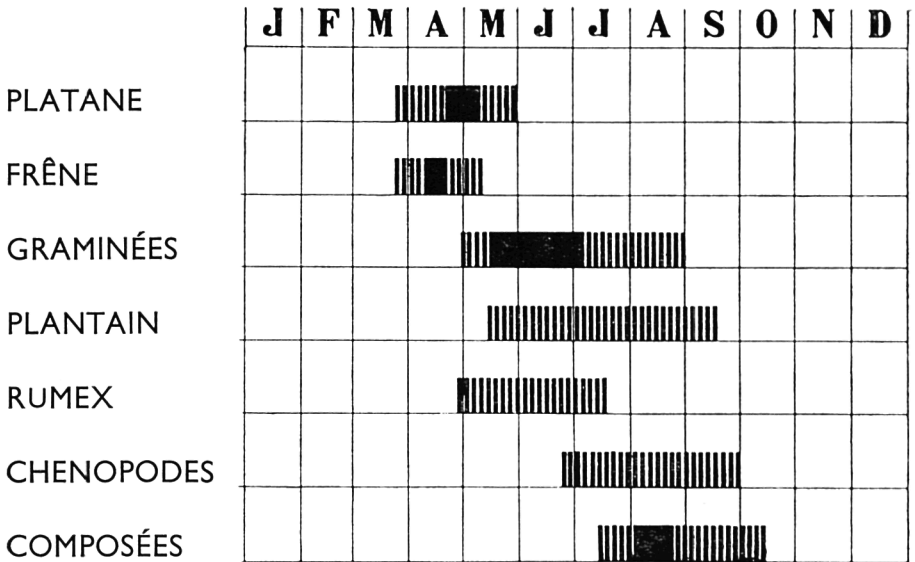


Figure 3 – Calendrier pollinique Paris (selon J. Charpin et coll., Revue Française d'Allergie, n° 2, avril-juin 1965, p. 74).

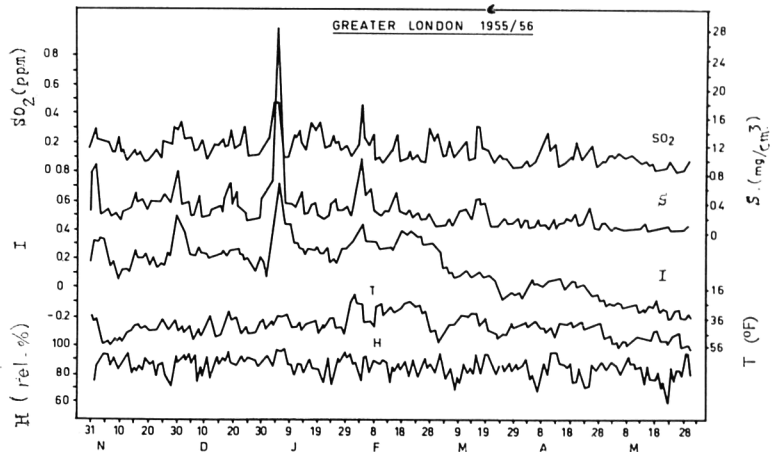


Figure 4 – Représentation graphique du degré de morbidité (I) d'un groupe de 180 patients atteints de bronchite chronique dans le « grand Londres », avec indication de la concentration en fumée (S) en mg/m³, de la concentration de SO₂ (SO₂) en ppm, de la température diurne minimale (T) en °F et de l'humidité relative maximale de l'air (H) en % rel. de novembre à mai (selon P. J. Lawther, 1964, Bronchitis II, Assen, Pays-Bas).

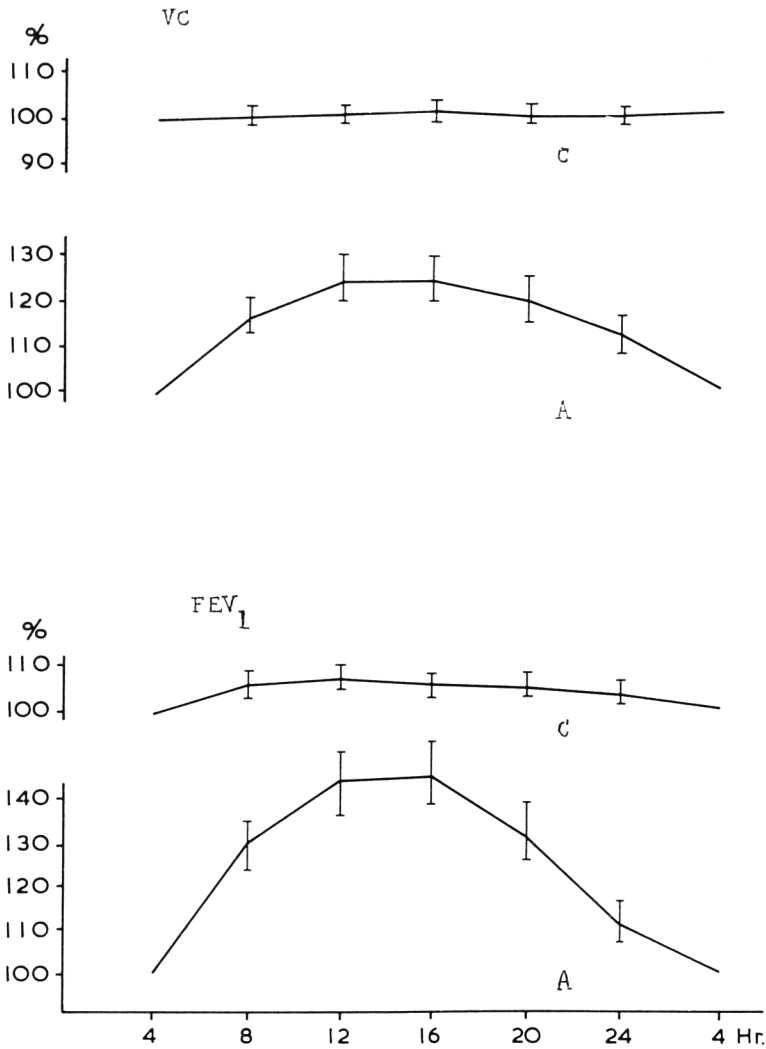


Figure 5 - Rythme circadien de la capacité vitale (VC) (en haut) et de la capacité/sec (FEV₁) (en bas) chez les asthmatiques (A) et des sujets-témoins (C). On a pris comme valeur de référence les valeurs mesurées à 4 heures du matin = 100 % (d'après H. van der Straeten; thèse 1964, Gand).

Je me bornerai à traiter ici des médicaments disponibles. Ils ne constituent pas toujours le facteur le plus important de la thérapeutique; il est évident que parfois l'élimination d'un irritant aérien dans l'ambiance est un moyen de traitement plus sûr et plus efficace. Toutefois, c'est dans le domaine des médicaments qu'il subsiste le plus de divergences d'opinions; d'autre part, l'utilisation de drogues est presque toujours possible et permet habituellement de soulager les malades.

Envisageons d'abord la gamme des médicaments utilisables dans la prévention ou le traitement des obstructions d'origine allergénique (fig. 6).

	Antihist. de synthèse	Anti- cholin- ergiques	Cortico- stéroïdes	Cromo- glycate	Sympa- thico- mimétiques	Dérivés de Théo- phylline
Réaction précoce (15 min)	++	±	-	+++	+++	++
Réaction tardive (4-8 h)	++	? (-)	++	++	?	?
Réaction tardive (36 h)	?	?	++	?	?	?

Figure 6 – Action protectrice de certains médicaments contre la réaction à l'inhalation d'allergènes.

Un tableau analogue peut être établi pour les irritants non allergéniques (fig. 7).

En ce qui concerne le traitement des complications de la bronchite, nous voudrions nous borner à discuter brièvement les problèmes relatifs à l'infection bronchique.

On se trouve souvent ici devant deux situations consécutives, fondamentalement différentes au point de vue thérapeutique.

Les infections peuvent être dues à des virus et sont alors une véritable complication indépendante.

Les inflammations peuvent être de type bactérien et sont alors habituellement secondaires à une obstruction bronchique.

On peut résumer dans le schéma suivant l'ensemble des données ci-dessus esquissées.

Drug	Dosage	Action	Protective effect on the provocation with			
			Histamine	Acetylcholine	Fog	SO ₂
Mepyramine	25 mg i.m.	Antihistaminic drug	+++	-	-	+
Methantheline	20 mg s.c.	Anticholinergic drug	+	+++	+++	+
Adrenaline	0,6 mg s.c.	Sympathomimetic drug	++	++	++	++
Hexamethonium	40 mg s.c.	Ganglion-blocking agent	-	-	-	-
Saline	1 ml i.m.	Control solution	-	-	-	-

+++ = strong, ++ = moderate, + = slight, - = no influence

Figure 7 – Protection, contre l'obstruction bronchique, par des médicaments divers, inhibant des stimuli différents.

RÉSUMÉ DU TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DE L'OBSTRUCTION BRONCHIQUE

	<i>Thérapie</i>	<i>Prophylaxie</i>
1. Allergie, précoce réaction à réagines (fièvre des foins)	antihistaminique	élimination d'allergènes chromoglycate (désensibilisation)
2. Allergie, tardive type « organic dust » type « obstructif »	corticostéroïde corticostéroïde	élimination d'allergènes chromoglycate (!!?) élimination d'allergènes chromoglycate
3. Hypersensibilité bronchique non spécifique sensu Curry Tiffeneau De Vries	anticholinergiques (Sympathicomimétiques ?)	élimination d'irritants
4. Inflammations primaires (virales)	corticostéroïde (chimiothérapie)	vaccination virale
5. Infections secondaires à des bactéries	corticostéroïde + antibiotique	thérapie + prophylaxie 1, 2, 3, 4

Les indications de quelques médicaments restent encore incertaines. On peut notamment se demander s'il y a des indications nettes, spécifiques, pour les sympathicomimétiques et les dérivés de la théophylline. Il est en tout cas certain que ces derniers doivent être appliqués dans les accès aigus et, en ce qui concerne les dérivés de la théophylline, dans les cas où une infection existe et/ou dans les cas où une surcharge cardiaque est présente.

Dans le schéma ci-dessus les corticostéroïdes apparaissent comme un des groupes médicamenteux à utiliser régulièrement de façon routinière dans le traitement des cas d'une certaine importance.

Nous n'avons pas la possibilité de traiter ici de la corticothérapie dans tous ses détails. Nous sommes conscients du fait que l'opinion que nous défendons à ce sujet n'est pas unanimement acceptée et il nous paraît opportun de faire à ce sujet quelques remarques :

- comme toute thérapie, la corticothérapie demande des indications nettes;
- une thérapeutique fondée exclusivement sur des corticostéroïdes est rarement correcte;
- en général, l'utilisation de plusieurs médicaments est nécessaire;

- les contre-indications absolues sont rares mais doivent être strictement respectées;
- lors de ces thérapeutiques une surveillance régulière est indispensable, en même temps que des mesures préventives des effets secondaires;
- un accompagnement *non médical* sera habituellement nécessaire;
- la corticothérapie devrait être prescrite plus souvent que ce n'est le cas actuellement;
- elle devrait être utilisée plus précocement dans la maladie que cela ne se fait aujourd'hui;
- on peut comparer les avantages de la corticothérapie à ceux offerts par l'usage de l'automobile : elle n'est pas complètement inoffensive, mais son but est utile;
- la corticothérapie devra souvent être prescrite de façon continue au cours des maladies pulmonaires obstructives.

Remarques critiques

Nous sommes conscients du fait que le résumé que nous avons présenté ci-dessus n'a pu aborder que l'essentiel des problèmes, en négligeant de nombreux détails. Par manque de temps, nous avons même dû négliger de nombreuses observations d'ordre fondamental et clinique.

Nous nous rendons compte que cette communication s'expose dès lors au danger d'être considérée comme peu équilibrée, monomane, bornée, voire autoritaire. C'est une conséquence inévitable de l'effort que j'ai fait pour extrapoler dans un cadre clinique certaines observations de laboratoire et certains résultats de brefs essais cliniques, après les avoir traduits dans une langue pratique, nécessairement condensée.

C'est pourquoi je voudrais encore faire deux brefs commentaires.

L'un concerne les résultats cliniques globaux d'une telle méthode.

L'autre se rapporte à une courte discussion des difficultés rencontrées dans l'évaluation d'une thérapeutique au long cours.

Je voudrais terminer mon exposé en rappelant que, pour toute maladie, une thérapeutique efficace peut être trouvée, à condition que les poumons ne soient pas complètement détruits. Mais il est évident qu'on ne peut atteindre ce but qu'après une analyse exacte de chaque cas particulier.

Les risques d'une telle politique sont toutefois acceptables.

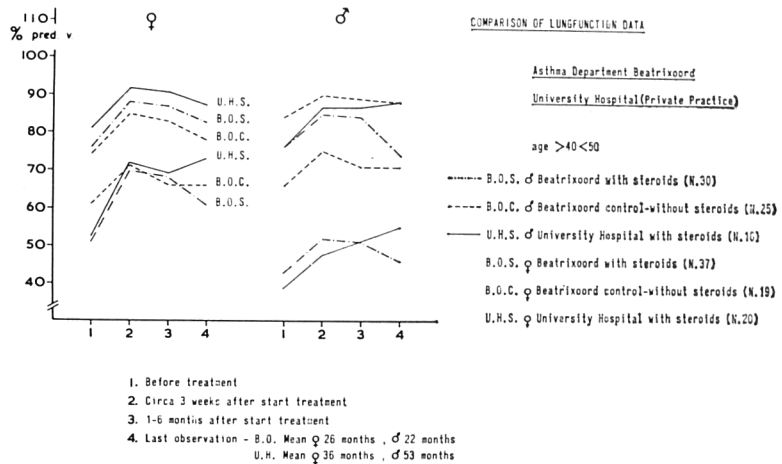


Figure 8 – Tests de la fonction pulmonaire au cours du traitement « compréhensif » d'une affection pulmonaire obstructive. Tous les patients atteints des divers groupes d'âge ont été inclus.

Tableau – Difficultés d'évaluation objective de l'amélioration obtenue par une thérapeutique à long terme chez des patients atteints d'une affection pulmonaire obstructive.

- 1) Les méthodes de routine d'examen de la fonction pulmonaire ne sont pas assez sensibles. VEMS en regard du travail respiratoire.
- 2) Les médicaments ne font que prévenir des exacerbations dues à une infection ou à une irritation excessive.
- 3) Seules les dépressions nyctémérales (surtout la nuit) sont éliminées. En conséquence, de jour, on n'enregistre pratiquement aucun changement.
- 4) L'effet des médicaments est influencé par des (améliorations ou) détériorations « spontanées ».
- 5) L'effet clinique n'est mesurable qu'après une période qui dépasse la durée d'observation.
- 6) La thérapeutique est efficace mais pas chez tous les patients. Les sujets « qui ne réagissent pas » détruisent la cohérence du groupe.
- 7) La thérapeutique est efficace mais pas à la dose utilisée ou pas avec le mode d'administration utilisé.
- 8) La thérapeutique ne contrôle qu'une partie du mécanisme patho-physiologique à l'origine de l'obstruction. Un effet total n'est observé qu'en combinant les médicaments étudiés avec une thérapeutique complémentaire.

Une surveillance régulière et étroite des malades est nécessaire si l'on veut conserver le bénéfice des résultats obtenus.

A l'heure actuelle, la réalisation d'une telle surveillance, dont l'intérêt technique et humain est par ailleurs évident, est extrêmement difficile.

La CECA aura certainement mérité notre reconnaissance si les recherches qu'elle stimule aboutissent à combler les nombreuses lacunes existant encore dans nos connaissances actuelles, et favorise la diffusion et l'application pratique des méthodes actuellement disponibles.

D. BRILLE :

I - KINÉSITHÉRAPIE RESPIRATOIRE

Tout d'abord, je tiens à remercier le Pr Orié de m'avoir demandé de parler des apports de la physiopathologie au traitement des bronchitiques chroniques par kinésithérapie respiratoire, car c'est pour moi un point essentiel. C'est en effet en raisonnant physiologiquement qu'un certain nombre d'équipes ont pu introduire et améliorer progressivement depuis vingt ans cette thérapeutique. Son efficacité qui, si elle est difficile à mesurer, est ressentie par les malades, et cliniquement appréciée par les médecins traitants, nécessite que la rééducation soit conduite par des kinésithérapeutes bien instruits et en particulier physiologiquement instruits. Elle nécessite une deuxième condition qui est la coopération des malades, l'efficacité ne pouvant être obtenue que si les malades exécutent bien ce qui leur est enseigné et si, après une période formatrice, ils poursuivent seuls, quotidiennement, la pratique des exercices respiratoires et du drainage, faisant contrôler périodiquement leur correction par le kinésithérapeute.

Étant donné ce que sont les lésions et le trouble fonctionnel de la bronchite chronique, essentiellement hypersécrétion muqueuse et obstruction ventilatoire avec accroissement des résistances expiratoires des voies aériennes aux courants gazeux, les deux buts principaux poursuivis sont :

- le drainage des sécrétions bronchiques; celui-ci doit pouvoir éviter ou diminuer l'obstruction des bronches ou bronchioles par des bouchons muqueux et l'hypoventilation alvéolaire de certains territoires qui en résulte. La stagnation du mucus bronchique favorisant la surinfection, le drainage a, dans ce domaine aussi, un rôle prophylactique;

- le deuxième but poursuivi est le développement des muscles thoraciques et abdominaux participant à l'expiration active. Ce développement donne au malade, grâce à sa seule volonté, un moyen de lutter contre l'accroissement des résistances expiratoires des voies aériennes. Bien que ceci n'ait guère pu être démontré, ce développement de la musculature doit en une certaine mesure stabiliser ou ralentir l'aggravation du déséquilibre des compliances pulmonaires et thoraciques. Il permet au malade de lutter plus efficacement lors des épisodes de surinfection ou de bronchospasme.

La rééducation respiratoire est donc essentiellement une rééducation de l'expiration. Il n'entre pas dans les limites de cette table ronde d'en détailler les modalités. Quelques points essentiels seulement seront soulignés. Divers types de mouvements expiratoires sont utilisés : celui, assez brusque, nécessaire au

drainage comprenant entre autres celui de la « toux efficace »; celui sans brusquerie, de l'exercice correct, un peu ample, lent, dont l'expiration, active mais assez douce, descend un peu dans la réserve expiratoire.

Ces mouvements expiratoires sont effectués au prix d'un travail accru pour chaque cycle, mais l'augmentation de l'énergie dépensée par minute pour assurer la ventilation de l'exercice ventilatoire est infime par rapport au métabolisme général de l'individu. En ce qui concerne les échanges respiratoires, plusieurs travaux, en particulier les nôtres, et ceux de Gimenez, dans le service du P^r Sadoul, tous faits dans le cadre de recherches subventionnées par la CECA, ont montré que quand la rééducation respiratoire était bien faite, un effet d'hyperventilation alvéolaire était créé pendant la séance de travail, avec élévation de l'oxygène et baisse du CO₂ artériels.

II - QUESTIONS POSÉES AUX D^{rs} MINETTE ET DECHOUX

Les D^{rs} Minette et Dechoux ont insisté sur l'intérêt des vaccinations anti-bactériennes pour la prévention des épisodes de surinfection : j'aimerais savoir s'ils utilisent des vaccinations par injection ou par administration orale ou sublinguale ? J'aimerais aussi savoir s'ils prescrivent les doses assez fortes des vaccinations classiques ou les doses très faibles et très prudemment croissantes utilisées par les allergistes pour réaliser une désensibilisation contre les antigènes microbiens ?

J. DECHOUX :

Question posée au D^r Minette.

Quelle importance attribuez-vous à une vaccination des bronchitiques ? En général une super-infection bactérielle provoque pour ces malades une aggravation décisive. Peut-on traiter dans ce cas prophylactiquement à l'aide de vaccins polyvalents ?

A. MINETTE :

Nous partageons entièrement l'opinion du D^r Dechoux concernant l'utilité des vaccinations anti-infectieuses dans la bronchite chronique. Nous avons l'habitude de vacciner systématiquement de cette manière nos bronchitiques

chroniques pendant la mauvaise saison. Les vaccins que nous utilisons sont à la fois anti-microbiens et anti-grippaux. Les vaccins anti-microbiens sont administrés par voie buccale pendant plusieurs mois à dose élevée pendant toute la mauvaise saison. Le vaccin anti-grippal est injecté par voie sous-cutanée dans le courant du mois de novembre. Il s'agit réellement de vaccinations et non pas d'une désensibilisation comparable aux désensibilisations pratiquées par les allergologues. Notre impression clinique, confirmée par des essais en double-blind, plaide en faveur de l'utilisation de ces thérapeutiques chez des malades avérés.

N. G. M. ORIE :

Question posée au D^r Dechoux.

Quelle dose employez-vous pour le vaccin ? Quels genres d'application employez-vous ?

J. DECHOUX :

Suivant notre expérience les vaccins parentéraux sont beaucoup plus efficaces que les vaccins perlinguaux. Nous n'employons que de petites doses, les répétons souvent, au moins de l'automne au printemps. On constate de très bons résultats chez la plupart des patients — essentiellement les plus jeunes.

N. G. M. ORIE :

Question posée au P^r Ulmer.

Le schéma thérapeutique change-t-il pour un trouble obstructif des voies respiratoires, si une silicose ou une tuberculose inactive existe simultanément ?

W. T. ULMER :

Malheureusement nous ne possédons aucune thérapeutique spécifique de la silicose. Le traitement de la silicose est le traitement de la bronchite chronique simple et de la bronchite obstructive. Nous voyons souvent chez les silicotiques

précisément des patients ayant une expectoration très forte mais pas d'obstruction. Naturellement nous devons traiter également ces patients.

Nous avons appris que les malades souffrant d'une bronchite obstructive et atteints d'une silicose ont un pronostic plus mauvais que les malades souffrant d'une bronchite obstructive sans silicose. C'est pourquoi une thérapeutique scrupuleuse est particulièrement importante chez ces malades atteints de silicose. Grâce aux diagnostics fonctionnels modernes on peut tester très exactement la meilleure combinaison médicamenteuse individuelle. Un patient atteint d'une bronchite obstructive doit être engagé et contrôlé aussi soigneusement qu'un diabétique. Il doit être contrôlé toutes les 3 à 6 semaines, suivant son état, pour que les médicaments puissent être changés le cas échéant.

U. VIDALI :

M. le P^r Orié a mentionné quelques statistiques de travailleurs provenant de l'agriculture. Il me semble que nous devons à l'avenir porter notre attention également encore plus sur ces groupes professionnels, étant donné que beaucoup d'hommes provenant de ce secteur se reconvertiront dans l'industrie où ils seront ensuite exposés à un tout autre environnement.

Contribution de la physiopathologie et de la thérapeutique

Dans notre Institut nous nous sommes consacrés depuis quelques années avec une plus grande attention à la réadaptation des bronchopneumopathes chroniques et avons eu dans l'ensemble des résultats très satisfaisants. Acceptant l'invitation de notre « modérateur » le Pr Orié, je rendrai compte brièvement, plus que des résultats obtenus, de nos méthodes de thérapeutique physique et en particulier de l'exercice physique contrôlé.

Chez les bronchitiques chroniques — et en parlant de bronchitiques chroniques j'entends la bronchite chronique obstructive — la thérapeutique de réadaptation n'est évidemment employée que lorsque l'aspect clinique du patient le permet, c'est-à-dire lorsque l'éventuel processus phlogistique aigu superposé ou l'état éventuel d'insuffisance respiratoire aiguë a été dominé.

Par conséquent, la thérapeutique de réadaptation véritable est toujours précédée, et, dans la plupart des cas, également accompagnée, de la thérapeutique médicamenteuse : antibactérienne, antiinflammatoire, antispastique, vaccin, réhydratation, oxygénothérapie, diurétique, sédatifs, etc.; tous ces remèdes sont naturellement réglés, selon les nécessités de chaque cas particulier.

Pour la thérapeutique physique on applique :

1) La ventilation mécanique :

Dans notre Institut, nous faisons un large emploi des ventilateurs mécaniques que nous utilisons, soit dans les cas d'insuffisance respiratoire avérée, avec hypoxémie et hypercapnie, soit dans les cas plus légers sans troubles hématiques graves. Les appareils employés sont tous du type volumétrique (ventilateur pulmonaire pneumatique SF4).

D'après notre expérience, l'emploi de ces appareils présente en fait deux avantages importants :

- 1) Il résout les cas d'urgence, en corrigeant les états d'hypoxémie et d'hypercapnie même très graves;
- 2) Il prépare le patient à la phase suivante de la thérapeutique de réadaptation, c'est-à-dire à la gymnastique respiratoire, habituant le patient à modifier les caractéristiques de la respiration en s'adaptant au rythme et au volume respiratoire imposé par la machine.

2) La gymnastique respiratoire :

Il me semble superflu de m'arrêter sur l'utilité de la gymnastique respiratoire et sur les brillants résultats que l'on peut obtenir à l'aide de ce moyen, après ce qu'a dit à ce sujet la D^e Brille.

La kinésithérapie est pratiquée très précocement chez les patients les plus atteints dès que l'on a obtenu la stabilisation du tableau clinico-fonctionnel et corrigé l'état d'insuffisance cardiorespiratoire avérée. Nous pratiquons d'habitude deux séances intensives par jour, en utilisant également la gymnastique posturale; pendant ces séances, nous aidons le patient en lui administrant des aérosols bronchodilatateurs (en général de l'aminophylline) et éventuellement de l'oxygène. Toutefois, pendant toute la journée, les patients sont contrôlés continuellement par du personnel spécialement instruit, qui s'assure également que pendant les intervalles entre les séances, le patient suit les conseils donnés et maintient le rythme respiratoire qui lui est imposé.

3) *L'exercice physique contrôlé :*

La troisième phase du processus de réadaptation de nos patients consiste à les soumettre à un exercice physique gradué, approprié initialement aux possibilités actuelles du malade, en cherchant à réaliser un véritable entraînement à l'effort. Nous avons été amenés à appliquer cette méthode thérapeutique après avoir observé les résultats obtenus chez les sujets normaux ayant un entraînement athlétique. En effet, l'entraînement provoque une série d'adaptations des appareils respiratoire et circulatoire qui conduisent à un meilleur rendement, soit du cœur, soit de la respiration (augmentation du débit systolique, diminution de la fréquence cardiaque, diminution du débit cardiaque au repos et plus grande possibilité d'augmentation sous l'effort, augmentation du volume courant, diminution de la fréquence respiratoire, diminution relative de la ventilation, meilleure utilisation de l'oxygène en relation soit avec la ventilation alvéolaire plus efficace soit avec les conditions circulatoires améliorées, diminution du travail respiratoire).

Nous fondant sur ces conditions préalables, nous avons jugé opportun d'expérimenter également sur les bronchopneumopathes chroniques l'effet de l'exercice physique conduit d'après les critères de l'entraînement athlétique, tout en ayant bien présents les retards dus au manque de réserves fonctionnelles, soit respiratoires soit circulatoires, auxquels nous devons en toute probabilité nous attendre chez ces patients. Les résultats obtenus lors des premières expériences ont été très bons au point de nous inciter à compléter la thérapeutique de réadaptation traditionnelle par cette méthode, à laquelle nous attachons actuellement une grande importance. En pratique, ce genre de thérapeutique de réadaptation est réalisé de la façon suivante :

- une fois obtenue la stabilisation clinique du patient à l'aide des thérapeutiques traditionnelles (médicamenteuses et physiques) nous testons la capacité de travail actuelle du patient à l'aide d'une épreuve d'effort du type triangulaire exécutée au cycloergomètre; au cours de cette épreuve, nous contrôlons le plus

grand nombre de paramètres, soit circulatoires (électrocardiogramme, fréquence cardiaque, pression artériolo-systémique) soit respiratoires (ventilation, fréquence respiratoire, consommation d'oxygène, élimination d'anhydride carbonique, équivalent respiratoire pour l'oxygène, comportement des gaz dans le sang) et métaboliques (équilibre acido-basique, lactacidémie artérielle).

Du comportement réciproque de ces paramètres, nous évaluons la force maximale tolérée d'après les critères employés dans notre école et au sujet desquels nous renvoyons à nos publications précédentes.

Les journées suivantes, nous soumettons le patient à une ou deux séances quotidiennes d'entraînement au cycloergomètre, en lui faisant suivre un exercice à charge constante, d'une puissance fixée de manière à être inférieure de 20 watts environ à la force maximale tolérée. Pendant ces épreuves, la fréquence cardiaque est contrôlée continuellement au moyen de l'enregistrement continu de l'électrocardiogramme (sur scope, sur bande magnétique et, dans les dernières 15 secondes de chaque minute, sur papier), on contrôle en outre la pression artérielle et la fréquence respiratoire. Le critère d'évaluation de la tolérance à l'exercice qui est effectué pendant au moins 10 minutes et pas plus de 20 minutes pour chaque séance, est basé sur le comportement de la fréquence cardiaque qui doit rester constante à partir de la 3^e ou 4^e minute de l'exercice et ne doit pas dépasser les valeurs maximales prévues pour l'âge du sujet. Le niveau de l'effort est maintenu constant pendant deux à trois jours, puis est augmenté de 10 à 20 watts, en contrôlant toujours la tolérance, et ainsi de suite.

Si le patient s'avère ne pas tolérer en steady state la nouvelle charge, on revient à la charge précédente et on fait une autre tentative après quelques jours encore.

Dans le cas où après deux à trois tentatives, correspondant à une période d'entraînement avec la même charge de travail de six à dix jours, le patient s'avère ne pas tolérer une puissance supérieure, nous considérons que, selon toute probabilité, il a atteint le niveau maximal de sa capacité de travail.

Une fois terminé le cycle de l'exercice physique, nous répétons une épreuve d'effort de type triangulaire, en analysant les mêmes paramètres circulatoires, respiratoires et hématiques contrôlés au cours de l'épreuve initiale. Cette seconde épreuve nous sert pour effectuer un contrôle objectif des résultats obtenus puisque en comparant avec l'épreuve effectuée, avant de commencer la période d'entraînement, cela nous permet de savoir :

- 1) si l'on a obtenu une amélioration effective de la capacité de travail;
- 2) si le rendement respiratoire et circulatoire à l'effort a vraiment été amélioré.

Dans tous les cas traités jusqu'à présent (en majorité des bronchitiques chroniques, des silicotiques et des ex-tuberculeux stabilisés ou guéris), nous avons observé, dans une plus ou moins large mesure, soit une augmentation de la capacité de travail, démontrée par une augmentation de la puissance maximale tolérée, soit une amélioration du rendement sous l'effort, attestée par une réduction relative de la ventilation (à égalité de puissance développée), par la réduction relative de la fréquence cardiaque et respiratoire, par l'augmentation du volume courant, par une diminution de l'ERO₂ et par une moindre importance des modifications dans l'analyse des gaz et dans le métabolisme (moindre augmentation de la lactacidémie artérielle) attestant une meilleure tolérance générale à l'effort.

Comme je l'ai dit, dans tous les cas traités jusqu'à présent on a observé une nette amélioration de la capacité de travail qui va de 30 à 100 % et au-delà des valeurs de départ.

L'importance de cette amélioration est en relation :

- 1) avec le type de maladie du patient : les améliorations quantitativement et qualitativement les plus évidentes s'observent chez les bronchitiques chroniques, surtout chez ceux à composante emphysémateuse pas très grave et chez les tuberculeux qui présentaient des formes de tuberculose circonscrite (par exemple chez les patients soumis à une exérèse);
- 2) avec la durée et le stade de l'évolution de la maladie : surtout chez les bronchitiques, les améliorations les plus marquées s'obtiennent chez les patients dont le début de la maladie remonte à une époque relativement récente. Cela est probablement en relation avec la moindre gravité des altérations anatomiques chez ces patients (emphysème pulmonaire, altérations du lit vasculaire pulmonaire). Pour autant qu'il est possible d'obtenir parfois des résultats sensationnels, par rapport aux valeurs initiales de la capacité de travail, même chez les bronchitiques les plus atteints, même chez ceux qui ont présenté des épisodes répétés d'insuffisance cardiaque congestive, les meilleurs résultats dans le sens absolu s'observent dans les cas les moins graves. Chez ces patients il n'est pas rare de recouvrer la capacité de travail et la capacité d'adaptation des appareils circulatoires et respiratoires à l'effort, à valeurs normales;
- 3) avec l'âge du patient : les capacités de récupération fonctionnelle, à égalité de tableau clinique, sont plus grandes chez les sujets les plus jeunes.

Les considérations exposées ci-dessus, et les résultats sur lesquels celles-ci sont basées, nous incitent à penser que l'exercice physique contrôlé, en plus des autres méthodes thérapeutiques traditionnelles (contrôle clinique fréquent

effectué dans le but de maintenir les patients sous traitement médicamenteux; gymnastique respiratoire, ventilation assistée), peut occuper une très grande place dans la thérapeutique de réadaptation des bronchopneumopathes chroniques.

Un traitement de réadaptation de ce genre impose toutefois un contrôle clinique rigoureux et continu de l'état du patient, surtout de son état cardio-circulatoire sous l'effort, afin d'éviter que l'exercice physique ne cause des dommages cardiaques liés à d'éventuels déficits coronaires, qui ne sont pas rares ni improbables chez les patients en majorité d'un certain âge, comme le sont la plupart des bronchitiques chroniques.

Toutefois, il est certain qu'un traitement de réadaptation scrupuleux aura amélioré substantiellement la prognose générale de ces patients, non seulement quoad vitam mais aussi pour quoad valetudinem. En effet les contrôles à distance que nous avons pu effectuer jusqu'à présent semblent faire prévoir une plus grande survie des patients, grâce à une réduction des récives phlogistiques et à une meilleure résistance aux infections.

En outre, et je conclus, s'il n'est pas toujours possible d'obtenir une amélioration de la capacité de travail de manière à permettre un reclassement professionnel, il est certain qu'avec une thérapeutique de réadaptation bien conduite on peut garantir aux patients, même à ceux les plus gravement atteints des conditions de vie plus acceptables.

H. DENOLIN :

Dans le cadre des répercussions cardiaques de l'insuffisance respiratoire chronique, la physiopathologie nous apporte des informations utiles pour le diagnostic précoce de l'hypertension artérielle pulmonaire (et aussi pour la prévention du cœur pulmonaire chronique), pour la conduite de la réadaptation, pour l'estimation de la capacité de travail. Le traitement de l'insuffisance cardiaque confirmée relève des mesures hygiéno-diététiques et médicamenteuses classiques, sans qu'il soit encore besoin, à ce stade de l'évolution, d'examen fonctionnels spéciaux pour conduire la thérapeutique.

Je voudrais donc me limiter à trois remarques, dont certaines complètent simplement ce qui a été dit précédemment.

1. Dans le cas de l'hypertension artérielle pulmonaire chronique (et du cœur pulmonaire chronique, dénomination qui reste valable) il serait souhaitable d'affirmer nos moyens de diagnostic précoce, en améliorant encore l'analyse électrocardiographique des répercussions cardiaques de l'hypertension pulmonaire, et aussi en généralisant et en codifiant la technique du cathéter flotté pour la reconnaissance de l'hypertension.

Il serait souhaitable aussi de poursuivre de nouvelles études sur les relations entre l'hypertension pulmonaire et les altérations de contractilité du ventricule droit, de rechercher les facteurs autres qui peuvent précipiter l'insuffisance cardiaque et qui pourraient éventuellement être corrigés.

Enfin, il conviendrait de préciser les niveaux d'activité physique ou professionnelle qui restent compatibles avec une hypertension artérielle pulmonaire débutante, sans risque de précipiter la surcharge ou l'insuffisance du cœur droit.

2. Il convient de rappeler la fréquence de plus en plus élevée de la maladie coronarienne chez les sujets en âge de travail puisque l'ischémie myocardique et ses conséquences représentent la cause de loin la plus fréquente de mortalité dans les pays à haut standard de vie. Aussi est-il nécessaire de poser un diagnostic précoce de l'insuffisance coronaire, et pour cela de généraliser l'électrocardiographie d'effort systématique, pour autant bien entendu que les tracés soient interprétés correctement. Le Manuel qui sera bientôt publié par la CCE aidera dans ce domaine.

3. Il convient enfin de souligner que dans la conduite d'une thérapeutique, d'une réadaptation, d'un reclassement professionnel, si les facteurs physiopathologiques (résultat des tests d'effort) sont prépondérants, ils ne sont

pas seuls, et que d'autres facteurs peuvent être d'un grand poids dans le comportement du malade : profession antérieure, âge et surtout durée de l'incapacité avant l'évaluation fonctionnelle.

A. MINETTE :

Les bronchodilatateurs β -sympathicomimétiques sont de plus en plus utilisés depuis quelques années. Leur conditionnement sous forme de flacons doseurs a contribué à en répandre l'usage. Leur emploi facile favorise cependant les abus de ces médicaments. On connaît d'autre part les appréhensions manifestées par de nombreux auteurs vis-à-vis de ces produits. L'abus des sympathicomimétiques pourrait dans certains cas provoquer ou entretenir des états de mal asthmatique; d'un autre côté, leur inhalation exagérée pourrait être une cause de mort subite. Des travaux épidémiologiques importants suggèrent ainsi que la mortalité par asthme a augmenté au début des années soixante, parallèlement à la généralisation des traitements à l'aide de flacons doseurs.

Il ne nous est pas possible de traiter l'ensemble de ces problèmes en détail dans le court laps de temps disponible pour cet exposé.

Nous nous contenterons de résumer les conclusions de nombreuses recherches menées depuis 9 ans sur ces problèmes dans notre laboratoire, sur un nombre total de 512 mineurs bronchospastiques.

La méthode utilisée pour nos recherches a été exposée à l'occasion de diverses publications et récemment discutée dans une publication de synthèse (2).

Il existe à l'heure actuelle en Europe cinq préparations β -sympathicomimétiques puissantes, disponibles dans le commerce ou sur le point d'être mises sur le marché, sous forme de flacons doseurs : l'isoprénaline, l'orciprénaline, la diphénylorciprénaline, le salbutamol et la terbutaline. Ces produits sont utilisables également en comprimés et en injections sous-cutanées ou intraveineuses.

Nous avons pu étudier les quatre premières de façon approfondie sous les diverses formes d'administration ci-dessus indiquées. Ces études ont essentiellement visé à préciser les effets spirométriques de ces substances sur le VEMS. Certaines études partielles ont été également effectuées au moyen de mesures de mécanique respiratoire au body-pléthysmographe. Nous avons aussi étudié l'action de ces préparations sur la fréquence cardiaque, sur les tensions artérielles

systolique et diastolique, ainsi que l'apparition éventuelle de trémor; nous n'avons pas pu jusqu'à présent effectuer d'épreuves d'études sur les effets de ces produits vis-à-vis de la PaO_2 ni de la PaCO_2 .

Nos conclusions peuvent être résumées de la façon suivante :

1. Leur administration en flacons doseurs donne des résultats meilleurs que par les autres voies d'administration. La figure 1 illustre ce phénomène pour l'un d'entre eux : la diphénylorciprénaline.

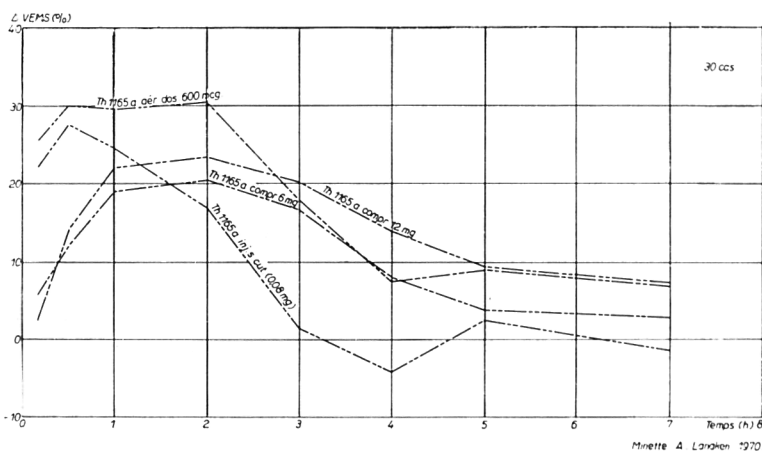


Figure 1 – Effets ventilatoires de diverses formes de Th 1165a chez 30 mineurs souffrant de broncho-obstruction réversible.

Par ailleurs, les effets secondaires des flacons doseurs sont considérablement moindres que par d'autres voies (1).

2. Les effets ventilatoires de la diphénylorciprénaline sont supérieurs à ceux de l'orciprénaline et a fortiori de l'isoprénaline (fig. 2) aux doses où ces deux dernières ont leur minimum d'effets secondaires sur la fréquence cardiaque, sur les tensions artérielles et sur le trémor.

3. Le salbutamol à la dose actuellement recommandée de 200 mcg a des effets ventilatoires intermédiaires entre ceux de 1 500 mcg d'orciprénaline et de 400 mcg de diphénylorciprénaline (fig. 3).

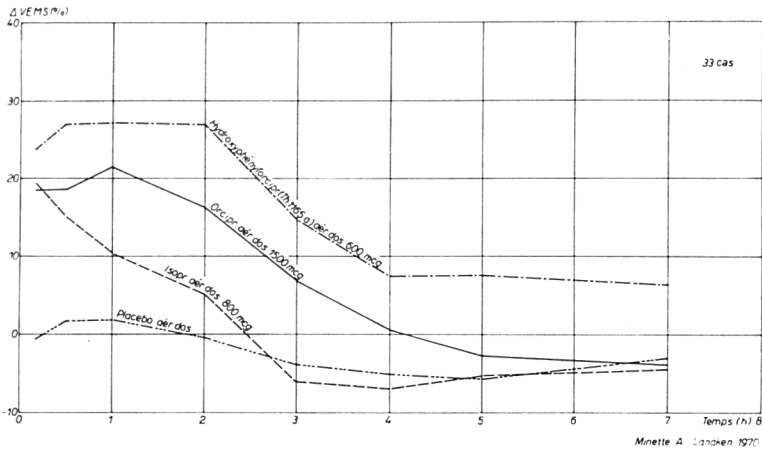


Figure 2 – Comparaison des effets ventilatoires de 3 bronchodilatateurs β -sympathicomimétiques et d'un placebo en aérosol doseur, chez 33 mineurs bronchospastiques sensibles à l'orciprénaline lors d'un test préalable de routine.

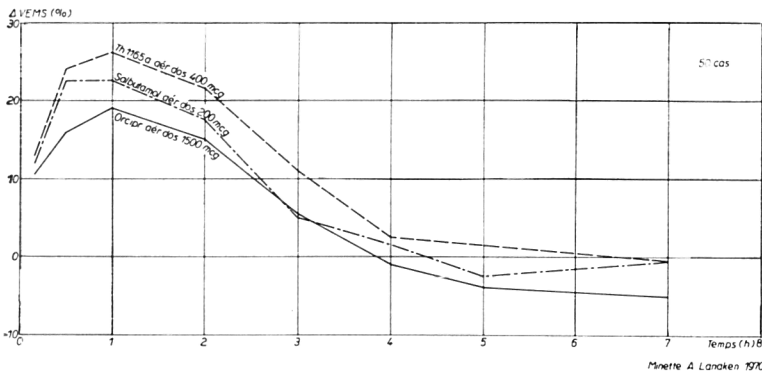


Figure 3 – Comparaison des effets ventilatoires de 3 bronchodilatateurs β -sympathicomimétiques sur le VEMS.

Il nous paraît difficile de clore ce bref résumé sans évoquer le problème des substances anticholinergiques. Dans ce groupe, le méthylnitrate d'atropine en aérosol ordinaire à la dose de 3,2 mg par aérosolisation nous a donné des résultats

ventilatoires analogues à ceux du thiazinamium et du propamide en injection intra-musculaire et supérieurs à ceux du sulfate d'atropine à dose égale en aérosol (3). Ses effets secondaires sont d'autre part moindres que ceux du thiazinamium et de l'isopropamide. En moyenne, le méthylnitrate d'atropine sous cette forme nous a donné des résultats ventilatoires significativement supérieurs à ceux des β -sympathicomimétiques les plus puissants existant à l'heure actuelle. La figure 4 montre la supériorité de cette préparation vis-à-vis de l'orci-

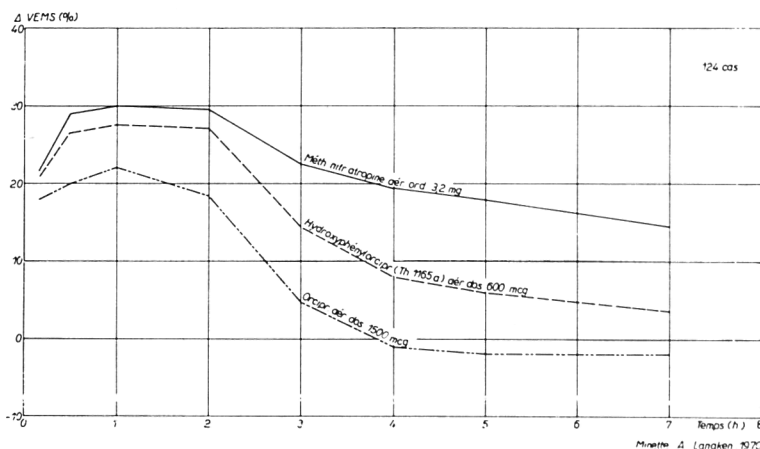


Figure 4 – Effets ventilatoires moyens de 3 bronchodilatateurs puissants chez des mineurs sensibles à l'orciprénaline lors d'un test de routine.

Intensité des réactions*	Nombre de patients sensibles		
	Orciprénaline	Méthylnitrate d'atropine	Les deux produits
10 % ≤ réaction < 15 %	14	6	2
15 % ≤ réaction < 20 %	13	15	2
20 % ≤ réaction	18	25	10
TOTAL	45	46	14

* Pourcentage du VEMS de base, mesuré 45 minutes après inhalation.

Tableau – Comparaison des effets spirométriques de l'orciprénaline et du méthylnitrate d'atropine (aérosol ordinaire contenant 3,2 mg de produit actif pour chaque substance) chez 120 mineurs hospitalisés présentant des râles sibilants expiratoires résistants.

prénaline et de la diphénylorciprénaline dont nous avons indiqué plus haut l'activité β -sympathicomimétique particulièrement élevée. Il est à noter qu'à la posologie et sous la forme utilisée dans ces comparaisons, le méthylnitrate d'atropine n'a que des effets secondaires réduits, se limitant dans de rares cas à un peu de sécheresse de gorge, sans ennuis vésicaux ni oculaires.

Nous estimons que cette préparation peut rendre de grands services en pratique clinique. Nous ne partageons pas l'opinion selon laquelle elle serait plus spécifiquement active chez les « bronchitiques chroniques » que chez les « asthmatiques ». Il est certain que des différences de sensibilité existent entre les sujets vis-à-vis des anticholinergiques et des β -sympathicomimétiques comme l'indique le tableau ci-joint mais les raisons de telles différences restent à préciser. En théorie, il y aurait toujours intérêt à pratiquer des tests broncho-dilatateurs avec les deux types de substances avant tout traitement. En pratique, nous recourons souvent avec succès au méthylnitrate d'atropine lorsque nous sommes amenés à cesser un traitement sympathicomimétique, par exemple devant un état de mal asthmatique surdosé à ces produits, alors que le besoin d'un traitement antispastique à effets rapides continue à se faire sentir.

Bibliographie

1. MINETTE A. : Les sympathicomimétiques dans le traitement des affections respiratoires obstructives. Problèmes liés à l'emploi de ces substances en flacons doseurs. - *Rev. Inst. Hyg. Mines*, 24, 3-36, 1969.
2. MINETTE A. : Spirometric study of the broncho-dilating effects of hydroxyphénylorciprenaline (Th 1165a) in various forms in a group of 124 coal miners suffering from bronchospasms. - *Respiration*, 27, 276-315, 1970.
3. MINETTE A. : Les facteurs étiologiques de la bronchite chronique chez les houilleurs. Thèse de l'Université de Louvain, en préparation. A paraître in : *Rev. Inst. Hyg. Mines*.

Synthèse et Perspectives

Le présent rapport a pour objectif de synthétiser les résultats obtenus lors de la phase de recherche et de discuter des perspectives futures. Les conclusions sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Les perspectives futures sont discutées dans la section suivante.

Synthèse et Prospectives

Si en terminant cette réunion, nous cherchons à définir ce qui réunissait ici producteurs et travailleurs, experts gouvernementaux, observateurs des pays non encore inclus dans l'Europe des Six, médecins chercheurs et cliniciens, nous pouvons aisément trouver un dénominateur commun. Ce dénominateur commun c'est indiscutablement l'intérêt que tous nous portons à la santé des travailleurs.

Comme le soulignait le directeur général, M. Vinck, « au-delà de la pathologie professionnelle pulmonaire, l'ensemble des problèmes de santé intéresse au premier chef la Commission des Communautés européennes ». L'importance des maladies cardio-respiratoires apparaît primordiale au sein des problèmes de santé. Les cardiologues ne disent-ils pas que plus d'un tiers de la mortalité générale est due aux affections cardio-vasculaires ? Les épidémiologistes respiratoires ne soulignent-ils pas que 25 % des travailleurs sont atteints de bronchite chronique ? et encore ces valeurs sont-elles les plus basses, les plus optimistes que l'on puisse relever dans la littérature médicale.

Certains d'entre vous, bien persuadés de la gravité de ces problèmes ont peut-être estimé que les journées qui viennent de se dérouler concernaient peu la pratique quotidienne. Il leur semblait aberrant d'entendre exposer des résultats expérimentaux obtenus sur l'animal ou les caractéristiques techniques de certains procédés de mesure. En réalité, si nous évoquons la visite qui a terminé notre journée d'hier, il est aisé de comprendre combien il est nécessaire que des recherches techniques, physiologiques et physiopathologiques soient subventionnées par la Commission des Communautés européennes.

N'avons-nous pas vu hier soir, l'importance que certains voulaient donner, dans cette clinique ultra-moderne, à l'informatique pour résoudre les problèmes de santé. Les appareils rassemblés là, nous avons pu les voir auparavant, au cours de visites dans les différents hôpitaux ou centres de recherche des 6 pays de la Communauté. Cependant, pour ma part, c'était la première fois que je voyais rassemblé en un seul centre un tel nombre de moyens diagnostiques aussi modernes. Mais devant les ordinateurs très élaborés, plusieurs d'entre nous ne cachaient pas leur inquiétude sur les conséquences et sur les limites d'aussi coûteuses investigations systématiques.

L'informatique exige non seulement des ordinateurs mais aussi des moyens d'investigation et surtout des connaissances scientifiques extrêmement sûres. De ces trois conditions indispensables à une bonne informatique, à une bonne médecine de demain, la première, l'ordinateur, est certainement la moins importante. Ce n'est pas un goût exagéré pour le paradoxe facile qui me le fait dire. Les informaticiens eux-mêmes résumant volontiers le point faible de leurs tâches en disant « garbage in, garbage out », « détritris à l'entrée, détritris à la sortie », c'est-à-dire que si vous donnez à l'ordinateur de mauvaises informations,

il en sortira de mauvaises conclusions. Pour éviter ces coûteuses fausses routes, nous avons besoin de techniques rigoureuses, comme le soulignait le P^r Fritze.

Les problèmes techniques ne sont pas seulement l'affaire des techniciens des firmes industrielles spécialisés dans les appareils de mesure. La technologie médicale doit être aussi perfectionnée par les instituts de recherche, instituts dégagés de toute préoccupation commerciale.

Pour éviter les échecs de l'informatique, nous avons besoin aussi d'études préalables très rigoureuses. Ces études préalables auront dû :

- 1^o identifier les plus importants paramètres caractérisant les anomalies pathologiques considérées,
- 2^o établir les valeurs normales des divers paramètres représentatifs,
- 3^o établir les corrélations entre les diverses variables étudiées.

C'est dire l'importance pour la médecine de demain de ces études physiopathologiques.

Les progrès exposés durant ces trois jours de travail sont indiscutablement importants. Nous ne reviendrons pas sur l'expérimentation et les enquêtes que les orateurs des trois tables rondes de ce matin ont rapportées. D'autre part, le D^r Smidt a remarquablement résumé ce matin les diverses communications. Mais cependant, je voudrais souligner très brièvement quelques-uns des progrès qui me semblent les plus marquants.

Dans le domaine de la mécanique, des procédés nouveaux d'étude ont été proposés. Leur limite a été précisée. L'état de la mécanique ventilatoire a des conséquences importantes sur l'ensemble des fonctions et ces conséquences nous ont été décrites.

Parmi les méthodes d'analyse, certaines marquent un progrès indiscutable en particulier les nouvelles techniques de mesure des gaz. Les appareils miniaturisés ont été mis au point et singulièrement perfectionnés.

Dans le domaine de la circulation pulmonaire, nous avons indiscutablement progressé. Les limites exactes et les circonstances étiologiques de l'hypertension artérielle pulmonaire des pneumopathies chroniques ont été précisées et ceci était essentiel puisque l'hypertension artérielle pulmonaire précède souvent de longue date l'insuffisance cardiaque droite qui empêche toute réadaptation valable des malades et qui, souvent, chez le pneumoconiotique évolue rapidement vers la mort.

L'ergospirométrie qui vise à déterminer avec précision la capacité énergétique d'un sujet, présente des difficultés certaines. L'épreuve rectangulaire à puissance constante codifiée durant les années précédentes grâce aux divers laboratoires subventionnés par la CECA constitue une référence très sûre et indiscutable, malheureusement, elle est difficile à mettre en œuvre. Ces difficultés conduisent à chercher une épreuve plus simple et l'épreuve triangulaire est en cours de standardisation. Espérons qu'elle nous donnera des résultats aussi sûrs que cette épreuve rectangulaire de référence au prix d'un moindre mal, pour l'ouvrier et aussi pour le médecin.

En ce qui concerne le transfert du CO, nous avons eu une confirmation du rôle important du test de ductance du CO, ou coefficient de prise du CO en régime stable, comme test de triage. La standardisation du test d'apnée au CO ne doit pas être remise en cause sous peine d'arriver à des résultats absurdes. Ce test en apnée apporte des informations utiles. Différentes de celles du régime stable, elles sont probablement plus analytiques. A propos de cette technique, la franchise des discussions entre les chercheurs a montré la profonde amitié qui s'était instaurée entre eux au long des années : on ne critique pas ceux qui vous sont indifférents.

Permettez-moi seulement de regretter au passage que les milieux professionnels ne soient pas intervenus dans la discussion comme l'avaient souhaité plusieurs orateurs. Ils auraient ainsi confirmé l'intérêt qu'ils portent aux recherches subventionnées par la Commission européenne; nous aurions été heureux d'échanger nos opinions avec eux et nous en aurions certainement largement bénéficié.

Parmi les techniques dont les résultats ont été exposés hier et avant-hier, certaines nous semblaient impossibles, il y a quelques années, à utiliser dans les centres de médecine du travail ou en épidémiologie. Elles semblaient réservées aux centres universitaires pour deux raisons essentielles : elles étaient trop complexes et d'autre part, elles étudiaient des fonctions que les pneumoconioses et la bronchite chronique avaient peu de chance de perturber.

En réalité, les études subventionnées par la CECA ont rendu sans fondement ces deux objections. Les techniques se sont simplifiées, permettant ainsi leur emploi dans de multiples centres comme le souhaitait tout à l'heure le Pr Worth. D'autre part, l'intérêt au premier abord quasi anecdotique porté par certains à telles fonctions, est apparu parfaitement légitime car il concernait en réalité une partie de la fonction respiratoire ou cardiaque qui s'avérait fréquemment touchée par les maladies qui nous intéressaient. Ainsi, cette recherche en apparence un peu ésotérique sur une technique complexe a conduit souvent à

proposer une épreuve plus équitable ou moins traumatisante pour le travailleur ce que certains souhaitaient particulièrement ce matin.

Ainsi, pour la santé du travailleur, les progrès acquis ont été importants.

Mais dans l'intérêt du travailleur, il est indispensable de perfectionner encore les techniques d'investigation et les connaissances sur les troubles fonctionnels engendrés par les pneumopathiques chroniques. Il reste beaucoup à faire. Il serait évidemment regrettable et préjudiciable pour la Communauté que l'élan européen initié il y a quinze ans soit maintenant interrompu.

Il serait regrettable que les recherches fondamentales ne soient pas poursuivies. Mais que l'on ne soit pas dupe, ce qualificatif de « fondamental » scandaliserait bien les vrais chercheurs fundamentalistes physiologistes, histologistes ou biochimistes purs.

Ces recherches ont généralement eu un caractère « appliqué » très accusé, et le qualificatif de « fondamental » est bien peu approprié.

Les recherches doivent aussi concerner les procédés d'investigation visant à les perfectionner, les simplifier et les miniaturiser éventuellement. Ces procédés d'investigations doivent aussi viser à être plus spécifiques et plus précis qu'il s'agisse du transfert du CO, des études hémodynamiques ou de l'ergospirométrie.

Dans le domaine de la normalisation, les résultats acquis doivent être complétés en particulier pour l'ergospirométrie et pour le transfert du CO.

Comme l'a souligné M. Orié tout à l'heure, les études thérapeutiques et en particulier les recherches sur les broncho-dilatateurs et en général sur les procédés de traitement de l'insuffisance respiratoire grave doivent être davantage poussées. La rééducation respiratoire (et nous touchons là au grand problème de la coordination entre les divers domaines de recherche), doit être contrôlée par des examens physiologiques, comme M. Casula l'a judicieusement souligné. Il serait stupide que les physiopathologistes formés durant ces dernières années grâce à la CECA ne travaillent pas en collaboration très étroite avec ceux qui mèneront à bien le programme de rééducation initié par la Commission des Communautés européennes.

Il serait tout aussi stupide qu'en épidémiologie ou en matière de pollution aérienne les physiopathologistes n'aient pas leur mot à dire. Des méthodes d'investigation très précises, utilisables en épidémiologie ont été créées. Lorsque les conséquences de la pollution atmosphérique seront recherchées, il faut que ces moyens physiopathologiques soient mis en œuvre comme le soulignaient tout à l'heure M. Cara et M. Fritze.

En terminant, je souhaite que les producteurs, les travailleurs et les experts gouvernementaux aient bien saisi au long de ces 3 jours la réalité de la Communauté de chercheurs rassemblés grâce à la CECA depuis 15 ans. Leur discordance ou leur division ne sont jamais aussi importantes que celles créées par des groupes d'intérêt différent, par la résurgence des nationalismes ou par les passions politiques. Leurs désaccords momentanés témoignent simplement de leur désir très passionné de mieux connaître les maladies qu'ils désirent combattre d'une façon plus efficace.

DISCOURS FINAL DU D^r VIDALI,

Chef de la Division « Médecine et hygiène du travail », Commission des Communautés européennes

Je tiens à remercier le P^r Sadoul, qui a apporté, par son rapport, une aussi bonne conclusion à nos travaux de ces trois jours. Il a jeté un regard sur l'avenir dans la dernière partie de son rapport et nous avons formulé les vœux que celui-ci a exprimés.

Au cours de ces journées, nous avons fait le bilan des recherches effectuées; nous savons actuellement à quel stade de développement nous sommes parvenus, quelles sont les méthodes sur lesquelles nous pouvons compter, et nous avons recueilli un certain nombre d'interventions, de désirs, qui font partie des travaux à effectuer dans le cadre du prochain programme de la recherche. Le P^r Sadoul a évoqué la possibilité d'une interruption, mais je crois pouvoir affirmer que l'action promotrice de la Communauté ne sera pas interrompue dans l'immédiat. M. Vinck a rappelé, dans son rapport d'introduction, le nouveau programme de recherche; préparé au cours des derniers mois, ce programme a déjà obtenu l'avis favorable du Conseil des Ministres et pourra être mis à exécution sous peu. Ceci est désormais une certitude, ce n'est plus une probabilité.

Certes, si nous voulons regarder en arrière, ayant en main cette promesse de programme, nous devons constater que la situation actuelle est différente de celle qui existait en 1964, lorsque furent entreprises les recherches, dont les résultats viennent de vous être communiqués. Les choses ont évolué tant sur le plan scientifique, grâce à vous, que sur le plan communautaire et sur le plan politique. D'autre part, la Communauté s'est donné une vocation plus large, une vocation d'approfondissement, d'extension; elle a exprimé la volonté de poursuivre ultérieurement les efforts sur le plan de l'intégration. D'autre part, divers éléments qui nous intéressent de près sont apparus entre-temps et ont attiré l'attention de tous : le caractère social de maladies comme la bronchite chronique s'est affirmé et on a constaté un lien entre ces maladies et d'autres facteurs de caractère technique et de portée sociale, comme la pollution atmosphérique. Devant la volonté, l'intention exprimée par de nombreux organismes de faire quelque chose à cet égard, bien rares sont en fait les propositions concrètes en ce qui concerne les travaux à effectuer dans l'immédiat; je crois donc pouvoir affirmer que notre prochain programme de recherches devra tenir ses promesses et apporter une contribution réelle à la solution de ces problèmes. C'est pourquoi

il s'agit de faire des prévisions et des projets, autant à longue qu'à brève et moyenne échéance.

La première tâche qui nous incombe est de valoriser et d'exploiter les données résultant de notre réunion. A cette fin, nous devons avant tout, lorsque nous nous retrouverons après les vacances, nous mettre d'accord sur les méthodes à utiliser dans le cadre des nouvelles recherches à exécuter sur le plan de l'épidémiologie, de la clinique et de la réadaptation, dans le cadre des maladies pulmonaires chroniques. Ce problème est le plus urgent et je crois qu'il s'agit d'étudier tout de suite quelles seront nos méthodes communes d'étude sur le plan de la recherche.

Le deuxième aspect, qui sera repris et développé ultérieurement en nous basant sur les suggestions faites aujourd'hui, sera de développer et compléter si possible la normalisation des différentes épreuves qui tendent à préciser les paramètres de la fonction respiratoire.

En troisième lieu, un aspect relativement neuf est apparu pendant ces trois journées : il ne suffit pas de normaliser les méthodes et de se mettre d'accord sur les valeurs de référence, il faut aussi diffuser ces méthodes. Les efforts nécessaires pour donner des instruments de travail appropriés à un prix raisonnable, aux médecins qui le désirent ne sont pas encore suffisants, et il est clair qu'il reste encore quelque chose à faire dans ce secteur. Il est également clair que la tâche de diffuser ces méthodes, nous ne pourrions l'assumer pleinement si nous n'avons pas de la part des médecins du travail, de la part de ceux qui utilisent ces méthodes dans le domaine de la prévention, une prise de position plus précise, une série d'interventions qui tendent à mieux définir quels sont leurs besoins et quels sont les problèmes pratiques auxquels les chercheurs doivent répondre. Cet échange de vues entre experts de la théorie et de la pratique n'a pu avoir lieu aujourd'hui, nous le regrettons mais je crois que nous ne devons pas trop nous en préoccuper. Ce sera certainement une étude de longue haleine qu'il faudra susciter et reprendre au cours des prochains mois.

Ceci dit, il me reste à remercier avant tout les orateurs, ainsi que les participants qui ont écouté avec patience et attention leurs conférences. Nous avons fait un travail de grande densité et très riche d'enseignements. Nous le devons à l'esprit de synthèse des rapporteurs qui ont su distinguer ce qui était essentiel et réellement utile et ce qu'on pouvait considérer comme accessoire. Je remercie également la Commission de recherche « Physiopathologie et clinique » qui a collaboré d'excellente façon à l'organisation de la réunion et en particulier le Pr Sadoul, qui a bien voulu présider ce congrès. Je remercie le Dr Smidt et le Dr Hentz qui en ont assuré le secrétariat scientifique; leurs travaux ne sont pas terminés; ils ne seront finis que lors de la publication du compte rendu,

que nous aimerions rapide et complète. Je voudrais encore remercier les techniciens, les secrétaires, les interprètes et tous ceux qui ont contribué de diverses manières à la réalisation de notre réunion.

Je voudrais enfin demander si quelqu'un désire encore prendre la parole. Je déclare donc clos le symposium et je lève la séance.

La promotion de la médecine et de la sécurité du travail est inscrite depuis 1956 dans les activités de la direction générale des affaires sociales de la Commission des Communautés européennes.

Plusieurs programmes de recherches ont été mis en route au cours des quinze années passées, qui furent consacrés plus spécialement aux problèmes de traumatologie, de réadaptation, d'ergonomie et aux maladies professionnelles.

Dans chaque programme, une place importante a été réservée aux méthodes et aux moyens d'investigation de la fonction respiratoire.

Ces travaux ont été menés en vue de perfectionner toujours davantage les techniques et les méthodes, sans perdre de vue la recherche systématique de moyens autorisant les examens d'un grand nombre de sujets pour le dépistage précoce sur les lieux du travail.

Dans cet ouvrage sont rapportées les dernières acquisitions en physiopathologie respiratoire.

