

# Les échanges respiratoires du lapin narcotisé

Autor(en): **Chinet, Auguste E.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles =  
Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg**

Band (Jahr): **56 (1966-1967)**

Heft 1

PDF erstellt am: **30.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-308422>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Les échanges respiratoires du lapin narcotisé \*

PAR AUGUSTE E. CHINET

Institut de Physiologie, Université de Fribourg, Suisse

Directeur: Professeur PIERRE HAAB

## INTRODUCTION

Les expériences présentées ici ont été entreprises dans le but d'évaluer l'efficacité des échanges gazeux pulmonaires du lapin narcotisé, ceci par des méthodes qui ont déjà été utilisées chez l'homme et sur le chien. A cet effet, il s'agissait de mesurer plus particulièrement des différences alvéolo-artérielles de pression partielle d'oxygène, ainsi que la conductance pulmonaire pour le monoxyde de carbone, conjointement à d'autres grandeurs, telles que la pression partielle de gaz carbonique dans le sang artériel, le débit ventilatoire ou la prise d'oxygène. Lors de l'analyse des résultats il est apparu qu'en plus du problème spécifique de l'efficacité du poumon en tant qu'échangeur de gaz la grande variabilité de la consommation d'oxygène et des débits ventilatoires élevés chez le lapin narcotisé méritaient d'être étudiés et discutés. A ce titre, les résultats seront confrontés aux observations récentes rapportées dans de nombreux travaux, particulièrement ceux de KORNER et de ses collaborateurs.

## MÉTHODE

### *Séries d'expériences*

Deux séries d'expériences ont été effectuées. Dans la première, destinée principalement à l'analyse du transfert pulmonaire de l'oxygène, onze lapins ont été examinés tantôt sous air, tantôt en hypoxie modérée. Dans la deuxième,

---

\* Travail soutenu par le Fonds National Suisse pour la Recherche Scientifique et publié avec l'aide du Conseil de l'Université de Fribourg.

entreprise pour déterminer la capacité de diffusion pulmonaire pour le CO, les mesures ont été effectuées, chez neuf animaux, sous une pression partielle d'oxygène du mélange respiré correspondant à celle de l'air ambiant.

### *Préparation des animaux*

Les échanges gazeux ont été mesurés chez des lapins adultes de race commune, pesant 3 à 4 kg, anesthésiés à l'uréthane (1,5 à 2,8 g/kg i.v.) et héparinés. Pendant l'expérience, l'animal était placé en décubitus dorsal sur un coussin chauffant destiné à prévenir la baisse de température corporelle consécutive à la narcose. Une incision cutanée prétrachéale était pratiquée, s'arrêtant à la fourchette sternale. Il était alors procédé à la dissection des jugulaires internes, des carotides primitives et de la trachée, et à la mise en place de canules. Celle de la jugulaire gauche servait à l'injection d'héparine, d'éventuels compléments de narcotique, de sang d'un lapin donneur saigné au début de l'expérience ou à la réinjection d'une partie du sang prélevé pour les analyses; celle de la carotide droite était reliée à une jauge de contrainte pour la mesure et l'enregistrement continu de la pression artérielle; celle de la carotide gauche servait au prélèvement d'échantillons de sang artériel; à celle de la trachée était connectée une valve ajoutant à l'espace mort respiratoire broncho-trachéal un volume inférieur à 2 ml, ainsi qu'une deuxième jauge de contrainte permettant le contrôle de la pression intratrachéale. Un cathéter muni en son extrémité d'un thermistor était poussé de la jugulaire droite jusque dans la veine cave supérieure et servait au réglage continu de la thermostabilisation du bain des électrodes utilisées pour la mesure des pressions partielles d'oxygène et de gaz carbonique dans les échantillons de sang.

L'animal, respirant au travers de la valve, puisait son air inspiré soit du milieu ambiant soit d'un sac de caoutchouc dont le contenu était maintenu à une pression pratiquement égale à la pression atmosphérique, et expirait dans un spiromètre.

### *Essais première série*

Après les deux heures et demie en moyenne que requérait la préparation de l'animal, l'essai se déroulait en deux ou trois périodes de mesure se distinguant par la fraction d'oxygène dans l'air inspiré. Cinq animaux ont été examinés en normoxie ( $F_{I_{O_2}} = 0,21$ ), puis en hypoxie ( $F_{I_{O_2}} = 0,12$ ) et à nouveau en normoxie, trois ont été examinés en normoxie puis en hypoxie, deux d'abord en hypoxie puis en normoxie; un animal a été examiné en hypoxie seulement.

Tous les prélèvements de gaz et de sang ont été faits alors que la ventilation et la pression artérielle étaient stables, et jamais moins de 15 min après un changement de  $F_{I_{O_2}}$ . Ils ont été effectués une à trois fois dans chaque période, à des intervalles de 15 min environ. Leur nombre total a été souvent limité par un effondrement de la pression artérielle.

*Prélèvements et mesures*: Après collection du mélange expiré dans le spiromètre et mesure simultanée de la ventilation, un échantillon de sang artériel était prélevé lentement et anaérobiquement. L'air expiré était analysé à plusieurs reprises dans l'appareil de SCHOLANDER pour ses fractions de  $\text{CO}_2$  et d' $\text{O}_2$ . Les pressions partielles de ces mêmes gaz étaient mesurées dans le sang artériel immédiatement après son prélèvement, par polarographie à l'aide d'une micro-électrode de platine (21) pour l'oxygène et par une électrode à  $\text{CO}_2$  de GERTZ et LOESCHCKE (20) pour le gaz carbonique. Ces électrodes étaient calibrées avant chaque expérience par des mélanges gazeux humidifiés et par du sang tonométré. Les pressions partielles dans les échantillons de sang étaient mesurées pour la  $\text{PO}_2$  à 0,5 mmHg près, et pour la  $\text{PCO}_2$  à 1,0 mmHg près. Chez 6 lapins en normoxie et chez 9 en hypoxie, on a également mesuré le pH du sang artériel à l'aide d'un pH-mètre de KNICK. La température de l'animal était mesurée simultanément par l'intermédiaire du thermistor introduit dans la veine cave et par un thermomètre inséré dans le rectum à une profondeur de 7 cm. Dans le sang artériel de quelques animaux, un contrôle des contenus en  $\text{O}_2$  et  $\text{CO}_2$  avec l'appareil de VAN SLYKE, ainsi que de la teneur en hémoglobine par spectrophotométrie a été effectué.

### *Essais deuxième série*

Les mesures de la capacité de diffusion pour le  $\text{CO}$ ,  $\text{DL}_{\text{CO}}$ , ont été faites en normoxie avant et après une période d'une heure d'hypoxie.

La  $\text{DL}_{\text{CO}}$  a été mesurée par la méthode en « steady state » selon FILLEY: Les lapins étaient soumis à des pressions partielles de  $\text{CO}$  dans le mélange inspiré de l'ordre de 0,3 mmHg pendant des périodes suffisantes pour l'établissement d'une fraction constante de ce gaz dans le mélange expiré collecté. Un spiromètre pouvant être rincé rapidement grâce à un système d'aspiration supprimant tout espace mort et n'interrompant pas l'arrivée du mélange expiré sous la cloche a été utilisé. Après une à deux minutes déjà la  $\text{FECO}$ , mesurée de façon continue à la fin du rinçage, atteignait une valeur stable.

*Prélèvements et mesures*: Après que l'animal ait commencé à respirer le mélange contenant du  $\text{CO}$ , la ventilation était mesurée par déplacement spirométrique. Puis des échantillons de mélange expiré, destinés à être analysés pour leurs fractions de  $\text{CO}_2$  et d' $\text{O}_2$  avec l'appareil de SCHOLANDER, étaient prélevés dès que la  $\text{FECO}$  était parfaitement stable. Cette dernière restait pratiquement la même pendant plusieurs minutes; elle était mesurée, ainsi que la  $\text{FI}_{\text{CO}}$ , à l'aide d'un analyseur à infra-rouge (Infrarot-Gasanalysator «Uras» 5, Hartmann-Braun) dont le signal était enregistré. Les fractions de  $\text{CO}$ , qui étaient de l'ordre de 0,0004, étaient mesurées à  $\pm 0,000005$  près. Sitôt les prélèvements de mélange expiré effectués, la ventilation était mesurée à nouveau, et un échantillon de sang artériel prélevé, dans lequel les  $\text{PO}_2$  et  $\text{PCO}_2$  étaient immédiatement mesurées à l'aide des électrodes thermorégées. Un deuxième échantillon de sang était destiné à la mesure des contenus en gaz respiratoires

avec l'appareil de VAN SLYKE. L'animal était remis sous air ambiant dès la fin des prélèvements de sang artériel, et le temps pendant lequel il avait respiré le mélange contenant du CO était noté.

## CALCULS ET FORMULES

La méthode classique d'analyse des échanges gazeux proposée par les écoles de RILEY et de RAHN (49; 50) (47; 48) a été adoptée dans cette étude. La nomenclature et les symboles utilisés sont ceux qui ont été proposés par PAPPENHEIMER en 1950 (44). Tant pour le monoxyde de carbone que pour l'oxygène, la pression partielle alvéolaire est la pression dite «alvéolaire idéale»,  $P_{AI}$ , définie par la formule 1,

$$P_{AI} = P_I - \frac{P_{aCO_2}}{x} \quad (1)$$

où  $x$  est le rapport des modifications des pressions partielles apportées à l'air inspiré, dans le milieu alvéolaire, par l'élimination de  $CO_2$  et la prise du gaz considéré ( $CO$  ou  $O_2$ ). Pour l'oxygène,  $x$  est égal à la pente de la droite du quotient respiratoire sur le diagramme  $PO_2 - PCO_2$  de RAHN et FENN (48), soit  $P_{ECO_2}/(P_{IO_2} - P_{EO_2})$  s'il n'y a pas de  $CO_2$  dans l'air inspiré. Pour le  $CO$ ,  $x = P_{ECO_2}/(P_{ICO} - P_{ECO})$ .

La différence de pression partielle d'oxygène  $P_{AIO_2} - P_{aO_2}$  est appelée  $AaDO_2$ .

La capacité de diffusion désigne, en  $ml \text{ min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$ , le rapport du flux d'un gaz entre deux lieux à la différence des pressions partielles de ce gaz en ces lieux :

$$D = \frac{\dot{V}}{\Delta P}$$

La capacité de diffusion pulmonaire pour l'oxygène a été évaluée par la formule 2, applicable en «steady state».

$$DO_2 = \frac{\dot{V}_{O_2}}{P_{IAO_2} - P_{\bar{C}O_2}} \quad (2)$$

La  $P_{\bar{C}O_2}$  est la pression partielle moyenne d'oxygène dans le lit capillaire pulmonaire en contact avec les alvéoles ouvertes. En hypoxie, il est possible de calculer  $P_{\bar{C}O_2}$  par la formule 3 à partir de  $P_{AIO_2}$ ,  $P_{\bar{V}O_2}$  et  $P_{c'O_2}$  si l'on admet que le segment de la courbe de dissociation de l'hémoglobine auquel correspondent ces pressions est rectilinéaire.

$$P_{\bar{C}O_2} = P_{AIO_2} - \frac{P_{c'O_2} - P_{\bar{V}O_2}}{\ln \frac{P_{AIO_2} - P_{\bar{V}O_2}}{P_{AIO_2} - P_{c'O_2}}} \quad (3)$$

Dans la formule 3,  $P_{\bar{V}O_2}$  est la  $PO_2$  du sang veineux mêlé, et  $P_{c'O_2}$  la  $PO_2$  du sang capillaire terminal. Cette manière de calculer implique l'hypothèse que la proportionnalité entre pression partielle plasmatique et contenu du sang en

oxygène n'existe pas seulement aux conditions d'équilibre, mais aussi dans le système dynamique du sang se rechargeant en oxygène. Dans l'évaluation de la moyenne de  $Do_2$  (p. 25) la  $Pc'o_2$  est la moyenne des  $Pa_{O_2}$  en hypoxie à laquelle a été ajoutée une différence  $Pc'o_2 - Pa_{O_2}$  fondée sur une estimation de l'effet des inhomogénéités de distribution de la ventilation à la perfusion.

La  $DL_{CO}$  a été évaluée, à partir de valeurs mesurées en «steady state», selon FILLEY (16) par la formule 4.

$$DL_{CO} = \frac{\dot{V}_{CO}}{PA_{ICO} - Pa_{CO}} \quad (4)$$

La  $Pa_{CO}$  a été calculée à l'aide de l'équation de HALDANE, éq. 5, où la valeur du facteur de proportionnalité M a été admise égale à 210.

$$\frac{Hb_{CO}}{Hb_{O_2}} = M \frac{Pa_{CO}}{Pa_{O_2}} \quad (5)$$

Le contenu en co du sang artériel était lui-même calculé à partir de la  $\dot{V}_{CO}$ , du temps pendant lequel l'animal avait respiré le mélange et du volume sanguin total calculé selon les données de J.-C. MOTT (42). La différence entre contenu du sang en gaz et quantité de gaz fixé à l'hémoglobine est négligeable.

## RÉSULTATS

L'ensemble des résultats expérimentaux a été réparti en trois tableaux. Le premier comporte les résultats obtenus en normoxie concernant les échanges gazeux globaux, la température corporelle et les  $AaD_{O_2}$ ; il réunit les données des deux séries d'essais (1-11 et 12-20) mais présente séparément les valeurs trouvées avant et après la période d'hypoxie. Le deuxième tableau rapporte les résultats obtenus en hypoxie dans la première série d'essais. Quant au troisième, il contient celles des valeurs de la deuxième série d'essais qui ont trait au transfert alvéolo-artériel de co en normoxie. Les valeurs figurant sur ces trois tableaux sont les moyennes des mesures (une à trois), faites lors de chaque période. Pour la température corporelle, une moyenne a été établie entre les températures rectales et intrathoraciques; les écarts individuels entre ces dernières n'excédaient pas 0,3 °C et leur écart moyen n'était pas statistiquement différent de zéro.

Au tableau 1, on constate que les débits ventilatoires ( $\dot{V}$ ), les prises d'oxygène ( $\dot{V}_{O_2}$ ) et les températures corporelles (T) sont caractérisées par une variabilité élevée, inattendue chez des animaux examinés dans des conditions expérimentales identiques. Les  $Pa_{CO_2}$  paraissent basses comparées à celles d'autres mammifères; elles varient aussi d'un ani-

Tableau 1 : normoxie

Avant hypoxie

	Lapin N°	$\dot{V}$ BTSP ml/min	Re	$P_{aCO_2}$ mmHg	$\dot{V}O_2$ ml <hr/> min · kg	T °C	$P_{IO_2}$ mmHg	$P_{aO_2}$ mmHg	$AaDO_2$ mmHg	
1 <sup>re</sup> série	1	1310	0,95	30	7,7	40,3	136	85	19	
	2	820	0,79	34	8,0	37,8	137	78	18	
	3	2890	0,88	36	10,7	38,8	137	81	17	
	7	2380	1,18	25	8,4	40,5	136	74	40	
	8	2150	0,99	32	8,8	41,4	136	83	22	
	9	990	0,87	33	8,4	38,7	137	78	22	
	10	2660	1,02	31	10,6	40,2	135	84	21	
	11	1660	0,95	29	9,0	40,6	135	75	29	
	$\bar{x}$	1858	0,95	31	9,0	39,8	136	80	24	
	2 <sup>e</sup> série	12	700	1,10	27	6,1	38,3	136	83	28
		13	1080	1,00	27	7,1	38,0	136	92	16
14		970	1,00	30	6,8	38,4	136	94	12	
15		1090	0,97	30	6,5	38,5	139	54	54	
16		890	0,74	27	7,0	37,0	141	90	15	
18		1200	1,13	36	7,2	39,3	138	89	18	
19		930	0,98	33	7,2	39,2	140	80	25	
20		2230	1,24	25	6,8	39,3	135	85	30	
$\bar{x}$		1136	1,02	29	6,8	38,5	138	83	25	

Après hypoxie

1 <sup>re</sup> série	5	2130	0,97	21	6,7	37,6	137	70	45	
	6	2890	1,20	19	8,6	41,0	136	84	35	
	7	3380	1,22	21	4,5	40,0	136	50	68	
	8	2380	1,01	20	8,0	41,5	136	88	28	
	9	1110	0,76	26	8,4	38,7	137	78	26	
	10	2530	0,99	19	9,4	40,8	136	71	46	
	11	1620	0,87	22	9,7	40,9	135	78	33	
	$\bar{x}$	2291	1,00	21	7,9	40,1	136	74	40	
	2 <sup>e</sup> série	12	1660	1,09	13	4,5	37,9	136	95	29
		13	1210	0,90	21	6,2	38,1	136	90	22
		14	1480	0,90	18	6,5	38,7	136	96	20
15		1180	0,92	22	5,9	38,4	139	56	59	
16		1340	0,60	18	7,5	36,9	142	85	38	
18		1510	1,08	21	6,3	39,7	138	82	37	
19		2160	0,95	17	7,5	40,2	139	77	46	
20		4300	1,67	12	4,3	38,6	135	75	53	
$\bar{x}$		1855	1,01	18	6,1	38,6	138	82	37	

mal à l'autre mais dans une mesure moindre que les débits ventilatoires. Les quotients respiratoires sont élevés, les valeurs moyennes étant voisines de 1,00.

Les deux séries d'animaux diffèrent, avant et après l'hypoxie, par leurs valeurs moyennes de ventilation, de prise d'oxygène et de température, ces trois valeurs étant plus basses dans la deuxième série.

Si l'on compare les valeurs obtenues avant et après l'hypoxie, on constate que les températures restent inchangées, et que les prises d'oxygène accusent une diminution discrète statistiquement assurée chez les animaux étudiés avant et après l'hypoxie ( $P < 0,01$  selon test de WILCOXON (58)). Cette réduction de la  $\dot{V}O_2$  contraste avec une augmentation des débits ventilatoires, particulièrement marquée chez les animaux de la deuxième série, ces derniers augmentant leur ventilation de 63 % environ, alors que ceux de la première série ne l'augmentent que de 23 % environ. Ces accroissements de la ventilation correspondent à des baisses de la  $Pa_{CO_2}$  qui passe de 31 à 21 mmHg pour la première série et de 29 à 19 mmHg pour la deuxième série. Les  $AaD_{O_2}$ , qui sont en moyenne égales pour les deux séries, passent de 24 et 25 mmHg avant l'hypoxie à 40 et 37 après. Pour ceux des animaux qui ont été examinés avant et après l'hypoxie, l'augmentation est statistiquement assurée ( $P < 0,005$  selon test de WILCOXON).

Le tableau 2 présente les mesures faites en hypoxie, qui sont essentielles pour l'analyse du transfert alvéolo-capillaire et dont la valeur cardinale est l' $AaD_{O_2}$ . Pour un niveau de  $PI_{O_2}$  de 80 mmHg et de  $PAI_{O_2}$  de 59 mmHg, l' $AaD_{O_2}$  moyenne vaut 17,5 mmHg. Par ailleurs, les résultats sont caractérisés par une valeur basse de  $\dot{V}O_2$ . La diminution de la prise d'oxygène lors du passage en hypoxie est assurée statistiquement pour l'ensemble des animaux qui ont pu être examinés avant l'hypoxie:  $P < 0,01$  par le test de WILCOXON. Les débits ventilatoires ne sont que légèrement plus élevés qu'ils ne l'étaient en normoxie. La  $Pa_{CO_2}$  basse (24 mmHg) et le quotient respiratoire élevé (1,14) témoignent néanmoins d'une hyperventilation avec déperdition des réserves de  $CO_2$ , ceci en présence d'acidose métabolique suggérée chez la plupart des animaux par des valeurs basses du pH artériel.

Les animaux 7 et 11 sont les seuls qui ont pu être suivis avant, pendant et après l'hypoxie; de plus, leur température moyenne n'a pas varié en cours d'essai. L'évolution des grandeurs caractérisant leurs échanges gazeux est résumée au tableau 2bis.



Tableau 2: hypoxie

Lapin N°	$\dot{V}$ BTPS ml/min	RE	$P_{aCO_2}$ mmHg	$\dot{V}_{O_2}$ ml min · kg	T °C	pH art.	$C_{aCO_2}$ vol %	$C_{aO_2}$ vol %	Hb g %	$P_{iO_2}$ mmHg	$P_{aO_2}$ mmHg	$AaD_{O_2}$ mmHg
1	1290	1,36	22	4,0	39,4	7,20	18	10	13	80	43	20
2	1330	0,89	22	7,3	38,4	7,15				80	42	13
3	2710	0,99	26	9,8	38,9	7,46	32	12	13	81	41	14
4	1930	1,08	26	6,9	38,3	7,35	27	8	11	81	31	26
5	2260	1,06	22	7,0	37,6	7,45	27	12	14	81	34	26
6	1500	1,44	34	5,1	40,4	7,27	29	6	11	80	39	16
7	2930	1,14	21	6,1	40,0	7,36	16	8	12	81	40	23
8	2400	1,21	22	6,5	41,5	7,23	15	7	12	80	51	10
9	1190	1,04	27	6,1	38,7	7,45	8	8	11	80	39	15
10	2490	1,31	21	6,8	40,6		13	5	11	79	49	14
11	2070	1,03	21	9,7	40,7					79	43	16
$\bar{x}$	2009	1,14	24	6,8	39,5	(7,32)	20,6	8,4	12,0	80	41	17,5

Tableau 2bis

	T °C	$\dot{V}O_2$ ml min <sup>-1</sup>	kg <sup>-1</sup> %	$\dot{V}$ ml/min	%	Pa <sub>CO<sub>2</sub></sub> mmHg	Pa <sub>O<sub>2</sub></sub> mmHg	AaD <sub>O<sub>2</sub></sub> mmHg
Normoxie 1	40,3	9,0	100	1970	100	30	79	27
Hypoxie	40,3	7,0	78	2220	112	22	44	16
Normoxie 2	40,4	8,0	89	2200	111	22	73	40

On constate sur ce tableau que la prise d'oxygène de ces animaux baisse de 22 % en hypoxie et reste diminuée de 11 % lors de la remise sous air. La faible augmentation de la ventilation et l'hypocapnie accompagnant l'étape hypoxique persistent en normoxie 2. L'augmentation de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> de normoxie 1 à normoxie 2 est du même ordre de grandeur que celle observée sur l'ensemble des animaux; elle résulte d'une baisse de la Pa<sub>O<sub>2</sub></sub> de 6 mmHg et d'une élévation de la PAI<sub>O<sub>2</sub></sub> de 7 mmHg.

Tableau 3: transfert du CO

Lapin N°	Avant hypoxie				Après hypoxie			
	PAI <sub>CO</sub> mmHg	Pa <sub>CO</sub> mmHg	$\dot{V}CO$ ml/min	DL <sub>CO</sub> ml min · mmHg	PAI <sub>CO</sub> mmHg	Pa <sub>CO</sub> mmHg	$\dot{V}CO$ ml/min	DL <sub>CO</sub> ml min · mmHg
12	0,200	0,015	0,078	0,42	0,252	0,025	0,076	0,33
13	0,196	0,008	0,114	0,61	0,204	0,029	0,119	0,68
14	0,184	0,005	0,110	0,61	0,230	0,027	0,112	0,55
15	0,245	0,002	0,074	0,30	0,267	0,011	0,067	0,26
16	0,191	0,005	0,107	0,58	0,248	0,024	0,092	0,41
17	0,197	0,018	0,106	0,59	0,307	0,068	0,122	0,51
18	0,198	0,008	0,104	0,55	0,231	0,027	0,114	0,56
19	0,185	0,010	0,107	0,61	0,278	0,027	0,090	0,36
20	0,201	0,017	0,210	1,14	0,257	0,026	0,228	0,99
$\bar{x}$	0,200	0,010	0,112	0,60	0,253	0,029	0,113	0,52

Le tableau 3 présente les valeurs de DL<sub>CO</sub> et les grandeurs qui permettent de calculer cet index selon l'équation 4. On constate que la prise de CO ( $\dot{V}CO$ ) n'est pas différente avant et après les 60 min d'hypoxie, et que la DL<sub>CO</sub> est un peu plus basse après ( $P < 0,025$  selon test de WILCOXON). On remarque aussi que les valeurs de Pa<sub>CO</sub> sont restées très basses et qu'ainsi des erreurs assez grandes sur les éléments qui entrent dans sa détermination indirecte (volume sanguin, facteur M) auraient pu être commises sans que la valeur de DL<sub>CO</sub> en soit modifiée appréciablement.

## DISCUSSION

Dans la première partie de cette discussion, nous nous proposons d'examiner les valeurs de  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}$  et  $Pa_{CO_2}$  ainsi que leur dépendance de la température corporelle et de la  $FI_{O_2}$ . Dans la deuxième partie, nous aborderons le problème plus spécifique de l'efficacité des échanges gazeux en nous fondant sur les valeurs d' $AaD_{O_2}$  et de  $DL_{CO}$ .

### *Prises d'oxygène en normoxie*

$\dot{V}O_2$ ; *température corporelle*. Avant de comparer nos résultats de prises d'oxygène aux valeurs de la littérature, nous avons cherché à savoir s'il existait une corrélation entre la température corporelle et la prise d'oxygène; l'existence d'une telle corrélation est suggérée par les résultats moyens présentés au tableau 1 où l'on constate que les animaux de la série 2 ont une température et un métabolisme plus bas que ceux de la série 1. A la figure 1, les prises d'oxygène mesurées sous air sont représentées en fonction des températures corporelles des animaux. On constate en dépit d'une dispersion considérable une corrélation positive. Des droites de régression ont été calculées par la méthode des moindres carrés. Avant l'hypoxie:

$$\dot{V}O_2 = 0,54 T - 13,05$$

Après l'hypoxie:

$$\dot{V}O_2 = 0,62 T - 17,38$$

Les coefficients de corrélation sont bas,  $r$  valant 0,47 ( $P = 0,05$ ) et 0,51 ( $P < 0,05$ ) respectivement. Si, par la même méthode, on calcule sur l'ensemble des résultats la relation existant entre le logarithme de la  $\dot{V}O_2$  et la température corporelle, on trouve l'équation suivante:

$$\log. \dot{V}O_2 = 0,032 T - 0,413 \quad (r = 0,43; P < 0,02)$$

dont l'expression exponentielle est:

$$\dot{V}O_2 = e^{0,0075 T - 0,95}$$

Cette équation correspond à la courbe en trait plein de la figure 1. Dans la mesure où elle traduit la relation d'*Arrhénius*, elle permet de calculer pour nos animaux la valeur moyenne de  $Q_{10}$  que l'on trouve égale à 2,1. Ce chiffre est en accord avec les valeurs données par THAUER pour des animaux en narcose profonde (2,1 à 2,8) (56). Ces observations permettent de conclure que la grande dispersion des

$\dot{V}O_2$  de nos animaux est partiellement explicable par des différences de température corporelle. Par ailleurs, elles soulignent la nécessité de connaître les températures corporelles pour toute comparaison de nos valeurs avec celles d'autres auteurs.

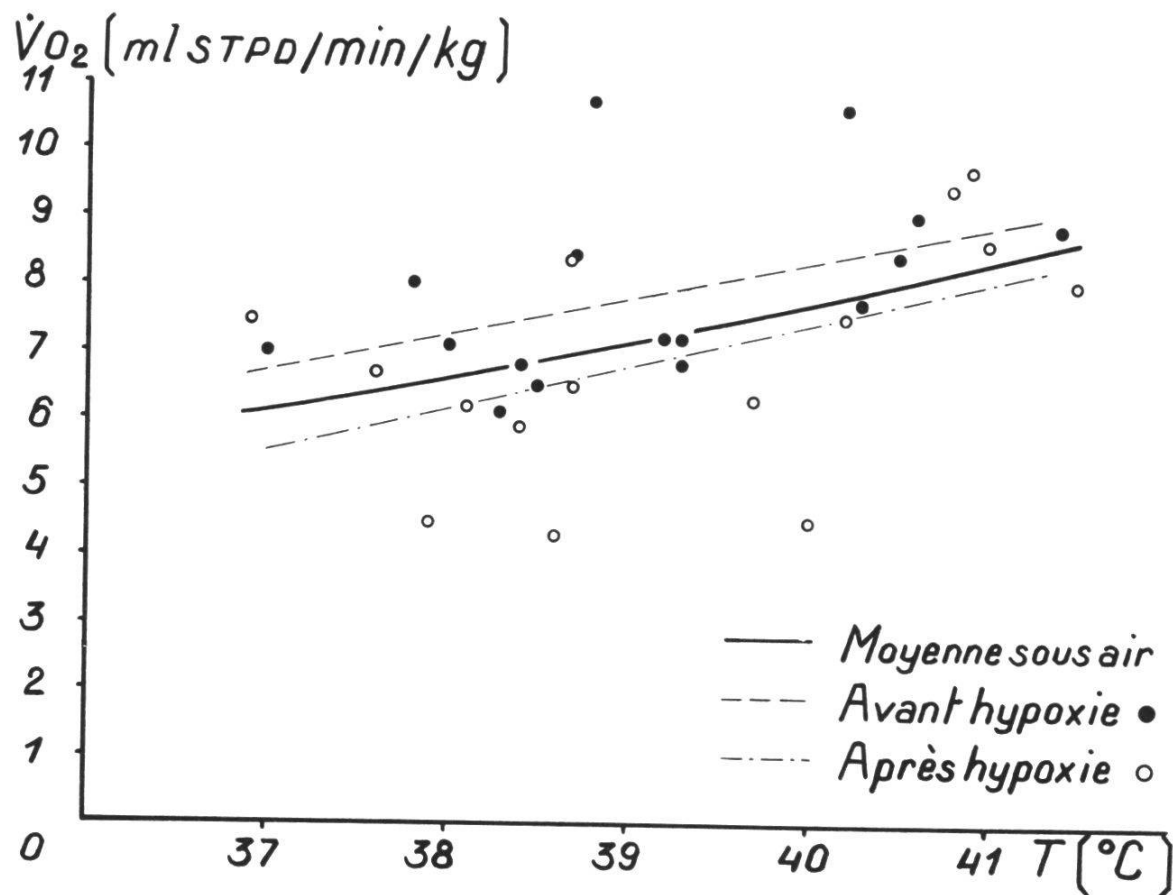


Fig. 1. Relation entre la température corporelle et la prise d'oxygène par kg de poids en normoxie. Les lignes pointillées supérieures (---) et inférieures (-.-.-) représentent les droites de régression calculées sur les mesures faites respectivement avant et après l'hypoxie. La courbe en trait plain traduit la régression logarithmique calculée sur l'ensemble des résultats obtenus sous air.

A propos des différences de  $\dot{V}O_2$  et de T observées entre les animaux de la première série et ceux de la deuxième, il faut signaler que dans la deuxième le coussin chauffant a été réglé de façon à fournir une quantité de chaleur moindre que dans la première. Peut-être vaut-il encore la peine de mentionner que les expériences de cette deuxième série ont eu lieu en hiver, alors que celles de la première ont eu lieu en été, et que les animaux proviennent d'un élevage où ils sont gardés en plein air ou dans un local non chauffé. Les observations rapportées par GELINEO (18) et HART (27) concernant la possibilité d'une diminution

du métabolisme de base chez le lapin pendant la saison froide sont toutefois contradictoires.

*Comparaison avec des données de la littérature.* Sur deux séries de 55 animaux éveillés, KORNER et DARIAN SMITH, EDWARDS et coll. (13, 30) ont mesuré des  $\dot{V}O_2$  moyennes de 13 et 11 ml min<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup>, la température moyenne des animaux se situant aux alentours de 40 ° centigrades. A cette température, nos animaux de la première série ont, avant l'hypoxie, des  $\dot{V}O_2$  de 25 % inférieures environ. Une différence de 30 % existe entre les résultats de KORNER et ceux de LEEGARD (40) qui donne le chiffre de 8,3 ml min<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup> pour la  $\dot{V}O_2$  d'animaux narcotisés à l'uréthane, mais dont la température moyenne n'est pas indiquée. Il convient de remarquer que les animaux éveillés étudiés par KORNER et EDWARDS se trouvaient, selon ces auteurs, à une température ambiante «neutre» et que par conséquent ils ne présentaient pas un métabolisme augmenté pour des raisons thermiques. Par ailleurs ces lapins, pesant de 1,5 à 2,5 kg, présentaient une relation rectilinéaire entre métabolisme et poids corporel. Le poids moyen élevé de nos animaux (3450 g) ne suffirait donc pas à expliquer leurs  $\dot{V}O_2$  moyennes par kilo relativement basses. En revanche, on peut admettre qu'une valeur basse de la  $\dot{V}O_2$  sous air est imputable à la narcose et à d'autres agressions subies par l'animal (l'obstruction carotidienne, et vraisemblablement la période d'hypoxie en ce qui concerne les  $\dot{V}O_2$  mesurées après); le mode d'action de ces agressions sur le métabolisme sera discuté par la suite, à propos de l'hypoxie.

### *Prise d'oxygène en hypoxie*

*Confrontation avec des données de la littérature.* Le fait saillant de nos résultats est la chute de la consommation d'oxygène en hypoxie. Ce phénomène est inattendu. En effet, chez l'homme (29) et le chien (8, 22, 29) adultes, par exemple, l'indépendance de la  $\dot{V}O_2$  par rapport à la  $PO_2$  dans l'air inspiré est considérée comme un fait établi. Mais il y a lieu de rappeler qu'à part le lapin (5, 30, 43) un autre mammifère adulte de petite taille, le cobaye (28, 45) ainsi que des nouveaux-nés de mammifères plus grands (10), dont le nouveau-né humain (9), peuvent présenter une baisse de la  $\dot{V}O_2$  en hypoxie. Cependant dans tous ces cas la température ambiante semble jouer un rôle important,

une diminution de la prise d'oxygène ne se produisant, comme J. HILL l'a montré (28), que lorsque la  $\dot{V}O_2$  avant l'hypoxie est supérieure au métabolisme minimum pour des raisons thermiques, c'est-à-dire lorsque l'animal se trouve dans un milieu dont la température est en dessous de la zone « neutre ». Mais chez nos animaux qui sont narcotisés, pour autant qu'une  $\dot{V}O_2$  sous narcose soit une  $\dot{V}O_2$  minimum à température corporelle donnée, la prise d'oxygène diminue au-delà de son minimum sous air.

Les lapins n'ont pas présenté de baisse progressive de température au cours de la période d'hypoxie. Ceci suggère que leur métabolisme énergétique, à moins d'une diminution de la thermolyse, n'a pas subi de réduction. Les cobayes de JUNE HILL, eux, se sont refroidis à partir du moment où leur  $\dot{V}O_2$  a diminué; puisque l'intensité du métabolisme énergétique est une fonction de la température des tissus (19), ce refroidissement a eu pour effet, par la diminution du métabolisme énergétique total, de limiter, voire d'éviter une dette d'oxygène. Nous nous demandons alors si le fait d'avoir prévenu, chez les animaux de la première série, une baisse de température corporelle en les réchauffant n'a pas concouru à l'augmentation du métabolisme anaérobie, comme en témoignent les pH relativement bas, par le maintien artificiel d'un métabolisme énergétique plus élevé que celui correspondant à la consommation d'oxygène. Il est intéressant de noter que FLÜCKIGER (17), se fondant sur des résultats obtenus sur des rats dont la  $\dot{V}O_2$  et la température diminuent en hypoxie, pense que les mécanismes réglant la perte de chaleur jouent un rôle prépondérant dans la restitution relativement rapide, débutant après quelques heures d'hypoxie, de la température rectale initiale, alors que la  $\dot{V}O_2$  reste diminuée. Or certains faits suggèrent qu'au début d'une période d'hypoxie, contrairement à ce qui pourrait se passer tardivement, ces mêmes mécanismes concourent à augmenter la perte calorique et à accélérer ainsi un refroidissement qui est salutaire si la  $\dot{V}O_2$  est brusquement limitée: la vasoconstriction thermorégulatrice dans l'oreille du lapin semble inhibée par l'hypoxie artérielle (6); les lapins éveillés qui diminuent leur  $\dot{V}O_2$  en hypoxie, selon les observations de KORNER et EDWARDS (34), augmentent leur fréquence respiratoire de façon disproportionnée eu débit ventilatoire, contrairement aux animaux dont le métabolisme aérobie reste constant, augmentant ainsi leur perte calorique par la ventilation élective de l'espace mort anatomique.

*Mécanisme de réduction de la  $\dot{V}O_2$ .* Le mécanisme par lequel s'opère la réduction de la consommation d'oxygène ne peut être élucidé par les mesures présentées dans ce travail. En revanche, les nombreux travaux de KORNER et de ses collaborateurs sur la circulation du lapin permettent de supposer que dans certaines conditions l'hypoxie est responsable d'une hypoperfusion tissulaire suffisante à rendre impossible la captation par les tissus de l'oxygène nécessaire à leur métabolisme basal. Ainsi, selon CHALMERS et al. (7), la réponse cardiovasculaire à l'hypoxie présente chez le lapin des traits communs avec celle qu'ont les animaux plongeurs pendant toute la durée de leur immersion: il y a vasoconstriction artérielle, bradycardie avec baisse et redistribution du débit cardiaque (36). Cette situation, secondaire à la stimulation des chémorécepteurs artériels, et dont la conséquence est une baisse de la  $\dot{V}O_2$ , est liée à la chute de la  $Pa_{O_2}$  jusqu'à des valeurs qui ne sont atteintes, chez les autres mammifères, que lors de réductions extrêmes de la  $FI_{O_2}$  ou pendant l'apnée (52).

Lorsque le lapin a une réponse ventilatoire à l'hypoxie efficace (limitation de la chute de  $Pa_{O_2}$ , baisse de la  $Pa_{CO_2}$ ) la réduction du débit cardiaque n'apparaît pas, ou n'est que passagère, et un «steady state» s'établit comme chez le chien ou l'homme, avec débit cardiaque augmenté et maintien de la  $\dot{V}O_2$ , processus dans lequel la baisse de la  $Pa_{CO_2}$  semble être un élément important (33).

Concernant l'inefficacité de la réponse respiratoire à l'hypoxie artérielle chez le lapin, KORNER invoque un pouvoir limité chez cet animal d'augmenter sa ventilation en raison de son mode de respiration rapide et superficiel et du fait que ses poumons sont relativement petits et d'un faible poids par rapport à son poids corporel (36). Or il semble difficile d'admettre que la ventilation alvéolaire soit plus limitée que chez d'autres espèces si l'on en juge d'après les valeurs de  $Pa_{CO_2}$  très basses, parfois inférieures à 15 mmHg en hypoxie (35), rapportées dans la littérature (12, 37). Par contre la relative légèreté des poumons (11, 12) soulève un tout autre problème qui est celui du développement apparemment faible de ces organes chez le lapin, et des basses  $Pa_{O_2}$  qui pourraient être dues à une restriction de la surface alvéolaire totale par rapport à la  $\dot{V}O_2$ . Mais TENNEY et REMMERS (55) ont montré que le lapin ne fait pas exception à la relation de proportionnalité entre métabolisme énergétique et surface pulmonaire observée chez les mammifères. En résumé, puis-

que la  $Pa_{CO_2}$  du lapin en hypoxie est basse et que la basse  $Pa_{O_2}$  n'est expliquée ni par une limitation de la  $\dot{V}_A$  ni de façon convaincante par un faible développement des poumons chez cet animal, l'origine de sa «mauvaise réponse respiratoire» à l'hypoxie reste à élucider : le problème de la  $Pa_{O_2}$  sera discuté plus loin avec les  $AaD_{O_2}$ . Quant à la  $Pa_{CO_2}$ , il y a lieu de relever qu'elle est déjà basse avant l'hypoxie, 30 mmHg en moyenne chez les animaux 7 à 11, et que par conséquent le passage à une  $FI_{O_2}$  réduite correspond à une chute de  $Pa_{O_2}$  accompagnée d'une chute de  $Pa_{CO_2}$  relativement faible. Or il a été montré que le fait de prévenir la baisse de  $Pa_{CO_2}$  en ajoutant du gaz carbonique au mélange hypoxique entraînait une diminution durable du débit cardiaque chez le lapin (33). Chez les animaux 1 à 11, dont la  $\dot{V}_{O_2}$  a été mesurée de quart d'heure en quart d'heure pendant l'hypoxie, on n'a pas observé d'augmentation de la moyenne des prises d'oxygène au cours du temps, ce qui suggère que le débit cardiaque est resté diminué. Ceci est dû sans doute à la narcose (32), et au fait que les chémorécepteurs étaient stimulés déjà en normoxie par le fait de l'obstruction des carotides primitives (31). On conçoit donc qu'en normoxie déjà, l'obstruction des carotides ait pu contribuer à abaisser la prise d'oxygène. Lors du retour à l'air après l'hypoxie, la  $\dot{V}_{O_2}$  ne recouvre pas sa valeur de référence. Ceci est dû soit au fait qu'une partie des tissus reste exclue de la masse tissulaire métaboliquement active et perfusée, soit au fait que certaines cellules ne peuvent pas utiliser l'oxygène qu'elles reçoivent à nouveau.

En conclusion, le mécanisme de réduction de la  $\dot{V}_{O_2}$  en hypoxie est vraisemblablement le suivant : le contenu en oxygène du sang artériel étant limité par la fraction d'oxygène du mélange inspiré et l'efficacité de la fonction de tonométrie des poumons, la consommation d'oxygène des tissus est limitée à son tour par le fait que la tête de pression d'oxygène pour la diffusion de ce gaz à partir des capillaires devient trop basse dès que le débit sanguin diminue. Une restriction de la prise d'oxygène est susceptible de se produire même en normoxie si l'animal est narcotisé et si le courant sanguin des carotides primitives est interrompu.

#### *$Pa_{CO_2}$ , ventilation en normoxie et température corporelle*

*Comparaison avec les données de la littérature.* Les pressions partielles de gaz carbonique dans le sang artériel avant l'hypoxie sont



basses et suggèrent, si l'on songe aux valeurs mesurées chez d'autres mammifères, l'existence d'une hyperventilation. KORNER et WHITE (37) ont trouvé, chez des lapins éveillés ayant subi une préparation apparemment très peu traumatisante, des  $P_{aCO_2}$  qui ne dépassent guère 30 mmHg, avec des ventilations STPD se situant généralement entre 400 et 500 ml min<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup>. Chez les animaux 1 à 11,  $\dot{V}$  STPD vaut 410 ml min<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup>, et chez ceux de la deuxième série 240 ml min<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup>. Il convient de rappeler que seuls les animaux de la première série ont des températures comparables à celles des animaux de KORNER et al. En outre, si l'on se réfère à la description de la technique utilisée par ces auteurs, il semble que la partie de l'espace mort respiratoire due à l'appareillage était moindre dans les expériences présentées ici. DAVIDSON et al. (12) ont mesuré chez des lapins narcotisés par un barbiturique des débits ventilatoires dont la moyenne est de 190 ml min<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup>. La  $P_{aCO_2}$  mesurée à l'état de veille chez onze de leurs animaux est de 33,5 mmHg en moyenne. Chez des lapins narcotisés par un barbiturique et ayant une température artérielle de 38 °C, TROQUET et al. ont mesuré des ventilations de 330 ml min<sup>-1</sup> kg<sup>-1</sup> et des  $P_{aCO_2}$  de 33 à 34 mmHg en moyenne (57). Ces comparaisons montrent que la plupart des auteurs qui ont mesuré des  $P_{aCO_2}$  chez des animaux soit éveillés, soit narcotisés, ont trouvé des valeurs basses ne différant que peu de celles que nous avons obtenues sur nos deux séries d'animaux avant l'hypoxie (31 et 29 mmHg). Ces observations ne permettent pourtant pas de décider si le lapin est un animal dont la  $P_{aCO_2}$  normale est plus basse que celle des autres mammifères ou si toutes les mesures de  $P_{CO_2}$  ont été déterminées dans des conditions d'hyperventilation.

*Polypnée thermique.* Avant l'hypoxie, les deux séries d'animaux ont des ventilations très différentes, contrastant avec l'égalité des  $P_{aCO_2}$  moyennes qui montre que le rapport  $\dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_A$  est le même dans les deux séries d'animaux. Le rapport  $\dot{V}_{CO_2}/\dot{V}_E$  plus petit dans la première série que dans la deuxième traduit l'existence d'une ventilation de l'espace mort plus intense, pouvant représenter une polypnée thermique puisque les animaux de la première série ont une température corporelle plus élevée. L'existence d'une polypnée thermique ressort également du diagramme de la figure 2 qui montre les variations de l'équivalent ventilatoire pour l'oxygène et de la  $P_{aCO_2}$  en

fonction de la température corporelle. L'emploi de l'équivalent ventilatoire pour l'oxygène a été rendu nécessaire par la relation démontrée à la figure 1 entre  $\dot{V}O_2$  et température corporelle. On constate qu'entre 37 et 41 °C la  $Pa_{CO_2}$  ne varie en moyenne pas, alors qu'entre les mêmes limites de température l'équivalent ventilatoire augmente de 26 à 54. Le quotient respiratoire ne variant pas avec la température, le rapport entre le débit ventilatoire et la ventilation alvéolaire effective varie dans les mêmes proportions que le rapport  $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ . La relation qui existe entre l'équivalent ventilatoire et la température a été représentée par une droite de régression calculée par la méthode des moindres carrés et exprimée par l'équation suivante:

$$\dot{V}_E/\dot{V}O_2 = 6,95 T - 232 \quad (r = 0,74; P < 0,001).$$

Ces observations montrent qu'il est indispensable pour comparer des débits ventilatoires, même sous narcose, de connaître les températures corporelles lorsqu'il s'agit d'animaux dont la thermorégulation est en bonne partie ventilatoire.

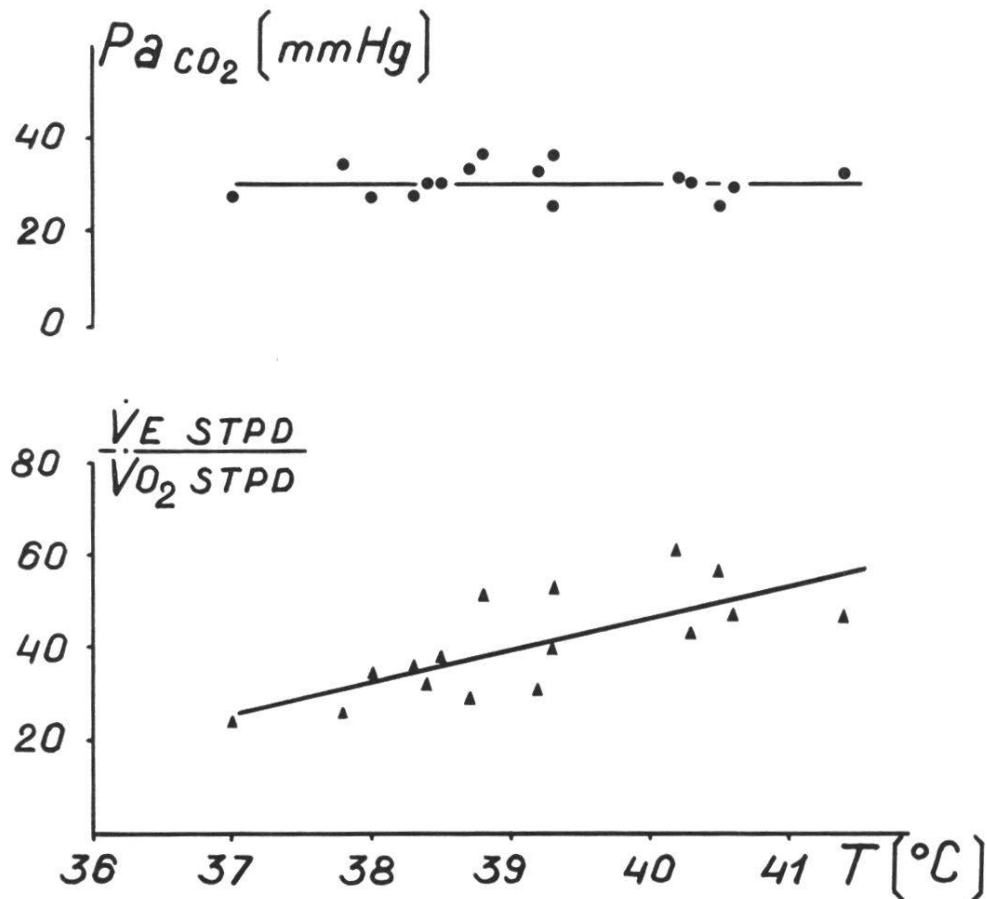


Fig. 2. Relation entre la température corporelle et l'équivalent ventilatoire pour l'oxygène, ainsi qu'entre la température corporelle et la  $Pa_{CO_2}$ , pendant la période sous air précédant la période d'hypoxie.

## *Débit ventilatoire pendant et après l'hypoxie*

*Pendant l'hypoxie.* Les variations de l'équivalent ventilatoire pendant et après l'hypoxie ont été représentées à la figure 3 où, comme à la figure 2, l'équivalent ventilatoire est porté en fonction de la température corporelle. A titre de comparaison, la droite de régression du diagramme de la figure 2 est reproduite sur la figure 3. On constate qu'en hypoxie toutes les valeurs de l'équivalent ventilatoire se trouvent au-dessus de la droite et que les points individuels montrent une grande dispersion. Ces augmentations de l'équivalent ventilatoire résultent dans la grande majorité des cas à la fois d'un accroissement de la ventilation et d'une diminution de la prise d'oxygène. Elles montrent donc que la réduction de la prise d'oxygène en hypoxie ne s'accompagne pas, pour ces animaux, d'une inaptitude à augmenter leur débit ventilatoire.

La comparaison des valeurs moyennes de  $\dot{V}$  avant et pendant l'hypoxie montre que la réponse ventilatoire des lapins anesthésiés est loin d'être aussi importante que celle qui est rapportée chez les lapins éveillés, pour une même réduction de  $FI_{O_2}$ , par KORNER et EDWARDS. Ces auteurs ont observé une augmentation durable de la ventilation de 100%, et font remarquer qu'elle est nettement plus intense que celle de l'homme et du chien, pour une  $FI_{O_2}$  de 0,12 (32). Relevons dès maintenant, cependant, que chez les mêmes lapins éveillés ces auteurs rapportent qu'une heure après le retour sous air la ventilation est encore élevée, parfois aussi élevée qu'en hypoxie (31).

*Après le retour sous air.* Les tableaux 1 et 2 permettent de constater que chez les lapins narcotisés passant d'hypoxie en normoxie la  $Pa_{CO_2}$  et le débit ventilatoire ne changent généralement pas. Les valeurs de  $\dot{V}$  et de  $Pa_{CO_2}$  après l'hypoxie chez les animaux 12 à 20 suggèrent donc que la réponse ventilatoire à l'hypoxie a dû être relativement plus importante que dans la première série. Cette différence pourrait être due, chez les lapins 7 à 11, au fait qu'ils ont déjà avant l'hypoxie une ventilation très élevée.

Les équivalents ventilatoires mesurés dans les 15 à 30 minutes qui suivent le retour sous air sont représentés par des triangles vides sur la figure 3. On voit qu'après la cessation de l'hypoxie certains équivalents ventilatoires sont bas tandis que d'autres sont très élevés,

la moyenne étant nettement supérieure à celle de la période de normoxie précédant l'hypoxie. La persistance de ventilations élevées lors du retour en normoxie suggère que la stimulation des chémorécepteurs à l'oxygène n'était pas la seule cause de l'hyperventilation en hypoxie. On peut considérer que l'acidose secondaire à la réduction du métabolisme oxydatif a été responsable, dans une mesure que nos expériences ne nous permettent pas de préciser, des grands débits ventilatoires de la période d'hypoxie. Après cette période, les équivalents ventilatoires les plus élevés sont ceux des lapins N° 7, 12 et 20. Tout en présentant des  $\dot{V}O_2$  beaucoup plus basses qu'avant l'hypoxie ces trois animaux ont des ventilations bien plus élevées qui pourraient être dues à de l'acidose. Mais il faut également considérer que les  $Pa_{O_2}$  des N°s 7 et 20 sont de 24 et 10 mmHg inférieures à ce qu'elles étaient avant l'hypoxie, et que cette hypoxémie contribue peut-être à l'augmentation des ventilations sous air subie depuis lors. Le fait que les

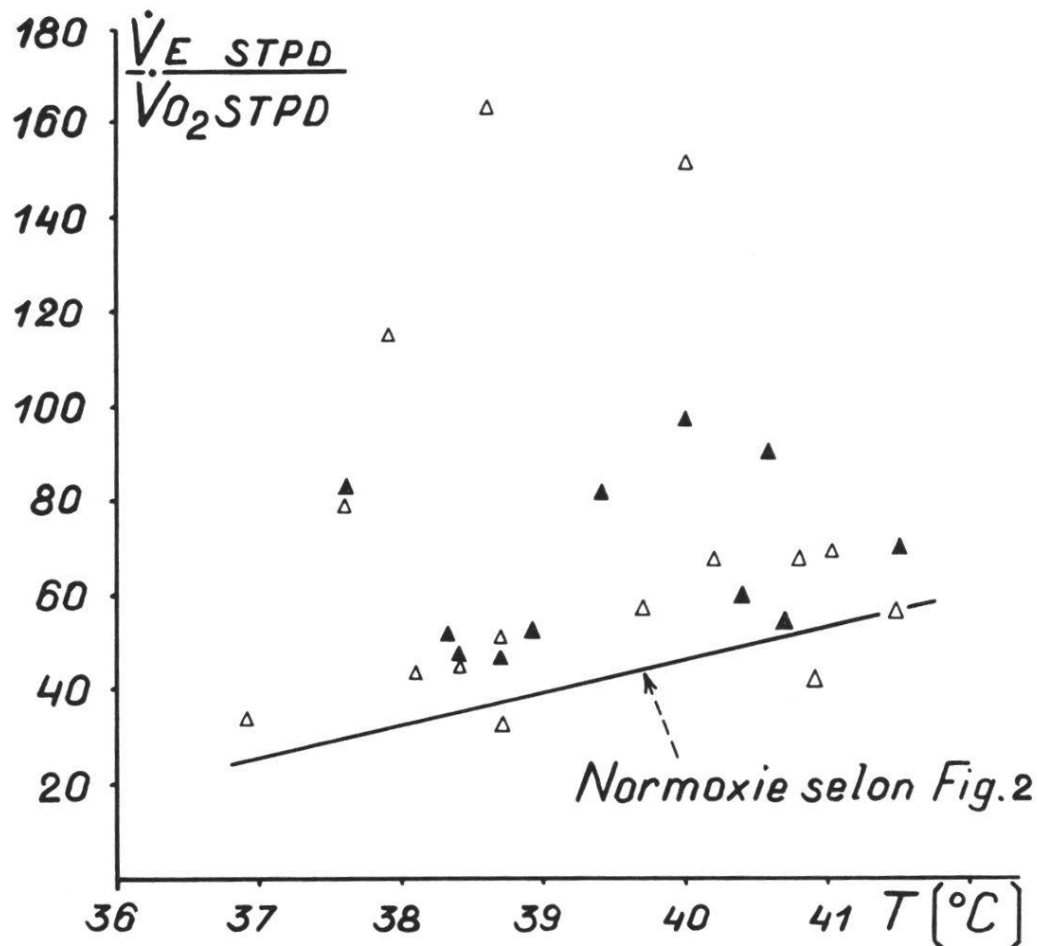


Fig. 3. Relation entre la température corporelle et l'équivalent ventilatoire pour l'oxygène en hypoxie ( $\blacktriangle$ ) et après l'hypoxie ( $\triangle$ ).

Pour comparaison, la droite de régression de la partie inférieure de la figure 2 a été reproduite ici.

points les plus bas par rapport à la ligne de régression correspondent aux animaux dont la  $Pa_{O_2}$  est supérieure ou égale à ce qu'elle était avant l'hypoxie renforce cette hypothèse.

### *Efficacité des échanges gazeux pulmonaires*

Dans les essais présentés ici, les grandeurs qui permettent d'évaluer l'efficacité de la fonction tonométrique des poumons sont les  $AaD_{O_2}$  en normoxie et en hypoxie, et la  $DL_{CO}$ . La comparaison de ces grandeurs devrait, dans une certaine mesure, permettre l'analyse des facteurs qui limitent l'efficacité pulmonaire, et qui sont classiquement l'admission veineuse, les inégalités de distribution de la ventilation à la perfusion et ce qui peut être appelé «une entrave à la diffusion». Nous constaterons que l'intrication des deux derniers facteurs représente la difficulté principale de cette analyse chez le lapin, comme c'est le cas chez l'homme ou le chien.

#### *$AaD_{O_2}$ en normoxie*

Dans la première période sous air, les  $AaD_{O_2}$  sont en moyenne élevées en comparaison de celles de l'homme ou du chien, qui valent environ 15 mmHg (2, 24, 46). Ceci montre que les poumons du lapin dans nos conditions expérimentales présentent des inhomogénéités de fonction. Il est en effet admis qu'en normoxie l'entrave que représentent les tissus pulmonaires à la diffusion de l'oxygène n'occasionne qu'une différence de pression partielle alvéolo-artérielle négligeable et qu'ainsi la quasi-totalité de l' $AaD_{O_2}$  est due aux inhomogénéités fonctionnelles de l'organe. La nature de celles-ci chez le lapin ne peut être éclaircie en l'absence d'autres mesures, telles par exemple l' $AaD_{CO_2}$  et l' $AaD_{N_2}$  (15), aussi nous bornerons-nous à examiner quelques hypothèses.

Chez les grands mammifères sur lesquels ont porté les études expérimentales, la plus importante inhomogénéité mise en évidence consiste dans une inégalité de distribution de la perfusion ( $\dot{Q}$ ) aux alvéoles, combinée à une inégalité de distribution de la ventilation alvéolaire ( $\dot{V}_A$ ). Bien que l'effet de cette deuxième inégalité compense partiellement celui de la première, en ce sens que relativement à  $\dot{V}_A$

l'inégalité de distribution de  $\dot{Q}$  est moindre, il subsiste une disparité des rapports  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  alvéolaires que l'on admet suffisante pour expliquer les  $AaD_{O_2}$  mesurées sous air (61). Mais l'importance du gradient de pression hydrostatique dans le réseau vasculaire pulmonaire, à cause de son effet sur la distribution de  $\dot{Q}$ , a été démontrée sur de grands poumons (60). Dans ceux du lapin, qui sont petits, puisque la pression artérielle pulmonaire n'est pas inférieure à celle des autres mammifères (23) il est difficile d'admettre a priori que le gradient de pression hydrostatique joue un grand rôle dans la genèse d'une inégalité de répartition verticale du débit sanguin pulmonaire. En revanche, d'autres causes d'inégalités du rapport  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  peuvent être considérées. Par exemple, il est possible qu'en dépit d'une pression artérielle pulmonaire élevée relativement à la hauteur du poumon il existe d'importantes inégalités de perfusion dues à une forme particulière de la distribution du débit sanguin aux différentes zones de l'organe. Signalons à ce sujet que chez le lapin on a décrit une musculature relativement bien développée des artérioles pulmonaires (54), et que l'on ignore quel est le rôle de cette musculature dans le réglage intrinsèque de la distribution du débit sanguin. On peut également imaginer que la perfusion soit répartie de façon à peu près homogène, mais que par contre, la ventilation ne le soit pas. A ce titre, le décubitus dorsal des animaux pendant l'expérience a pu modifier la distribution normale de la ventilation par l'effet du poids de la masse abdominale sur le diaphragme. Un autre type de maldistribution du rapport  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ , le plus susceptible de créer les grandes  $AaD_{O_2}$  en normoxie, est l'admission veineuse, que celle-ci soit représentée par un shunt vrai ou par des zones atélectasiées. La narcose ainsi que l'immobilité prolongée des animaux ont certes pu favoriser la formation d'atélectases, comme le montre le fait que l' $AaD_{O_2}$  sous air augmente nettement entre le début et la fin de l'expérience. Cette forme d'atélectasie survenant chez l'animal narcotisé et ventilé artificiellement a été démontrée par MEAD et COLLIER chez le chien (41), et par WILLIAMS et al. chez le lapin (62). Dans les essais présentés ici, la ventilation des animaux, bien que spontanée, se faisait à volume courant remarquablement constant et sans accidents sous forme d'inspirations plus profondes. Enfin un autre mode d'inhomogénéité fonctionnelle est susceptible de créer des  $AaD_{O_2}$ ; il s'agit des inhomogénéités de distribution de la capacité de diffusion à la perfusion alvéolaire (disparité des rapports

$D/\dot{Q}$  alvéolaires). A ce titre, tant la narcose prolongée que l'hypoxie semblent être capables d'entraîner des altérations régionales de la membrane alvéolo-capillaire, comme le montre une étude morphométrique entreprise sur les poumons d'animaux qui ont fait l'objet des présentes expériences (WEIBEL, communication personnelle).

### *AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> en hypoxie*

Cette grandeur est caractérisée par le fait qu'elle peut avoir une composante «diffusionnelle» mesurable, et que sa composante «distributionnelle», dans laquelle est incluse l'admission veineuse, est plus petite qu'en normoxie. Si l'on connaissait la composante «diffusionnelle», on pourrait calculer une caractéristique du poumon,  $D$ , qui est sa «capacité de diffusion». La signification physiologique de  $D$  et des éléments qui permettent de la calculer pour un organe réel mérite discussion :

Dans un «steady state» comportant le flux d'un gaz entre le milieu ambiant et l'hémoglobine du sang, la différence entre la pression partielle de ce gaz dans le milieu alvéolaire (par opposition au milieu ambiant), d'une part, et la pression partielle de ce même gaz dans le sang artériel quittant les poumons d'autre part, dépend de deux groupes de facteurs. Premièrement: la grandeur du flux; la pression partielle du gaz dans le sang veineux arrivant au poumon; la capacité et la courbe de dissociation de l'hémoglobine du sang pour ce gaz; le débit cardiaque. Deuxièmement: ce qui peut être considéré comme des obstacles que le flux doit franchir: les inhomogénéités fonctionnelles du poumon comprenant l'admission veineuse, qui représentent un obstacle virtuel; l'entrave que représentent les tissus pulmonaires, de l'épithélium alvéolaire aux érythrocytes, à la diffusion du gaz du milieu alvéolaire vers les molécules d'hémoglobine; la non instantanéité de la fixation sur celles-ci des molécules du gaz. Les deux derniers obstacles représentent deux résistances particulières au flux du gaz, dont la somme est généralement nommée résistance «diffusionnelle». L'inverse de cette somme de résistances est la capacité de diffusion pulmonaire,  $D$  (ou  $DL$ ).

*Parts de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub>.* Pour l'oxygène, la méthode utilisée ne permet pas d'analyser  $D$  dans ses deux composantes, ni leur importance

respective dans la genèse de la part «diffusionnelle» de la différence alvéolo-artérielle de pression partielle d'oxygène<sup>1</sup>. Cette part sera donc considérée ici globalement. La part distributionnelle de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub>, qui est la différence entre la P<sub>c'</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> de la formule 3 et la P<sub>a</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> mesurée, ne peut être que très approximativement appréciée, que ce soit par l'analyse de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> sous différentes P<sub>I</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> ou en faisant une hypothèse sur le mode de maldistribution. Le calcul de D à partir de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> est donc approximatif.

Chez les animaux considérés ici, la contribution des inégalités de distribution à la création de très grandes AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> en hypoxie, qui sont en moyenne de 18 mmHg, est d'autant moins négligeable que les P<sub>A</sub><sub>I</sub><sub>O<sub>2</sub></sub>, par le fait de l'hyperventilation, sont relativement élevées en dépit d'une F<sub>I</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> de 0,12. En effet, elles correspondent à des points de la portion curvilinéaire supérieure de la courbe de dissociation de l'hémoglobine, et ainsi l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> distributionnelle n'a pas atteint la valeur minima qu'elle atteindrait en hypoxie plus profonde.

*Une évaluation de la D<sub>O<sub>2</sub></sub>.* Les AaD mesurées étant très grandes, on est tenté néanmoins de calculer une D<sub>O<sub>2</sub></sub> moyenne avec l'espoir que l'erreur absolue qui sera commise en évaluant la part distributionnelle de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> n'aura pas de lourdes conséquences. La composition de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> en hypoxie a été estimée d'après le travail théorique de FARHI et RAHN (14). On calcule une part «diffusionnelle» de l'ordre de 4 mmHg qui correspond, pour une P<sub>v</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> de 20 à 30 mmHg, à une D<sub>O<sub>2</sub></sub> se situant entre 1,5 et 1,9 ml min<sup>-1</sup> mmHg<sup>-1</sup>. Ce calcul est effectué à partir des résultats moyens obtenus chez les animaux qui ont été

---

<sup>1</sup> Cette part peut être définie soit à partir de la P<sub>A</sub><sub>I</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> par une P<sub>O<sub>2</sub></sub> sanguine particulière qui est P<sub>c'</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> dans l'équation 3 (v. calculs et formules), soit à partir de la P<sub>a</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> mesurée, par une P<sub>A</sub> particulière. Ainsi par exemple pour calculer à partir de la P<sub>a</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> mesurée D<sub>O<sub>2</sub></sub> telle qu'elle a été définie il faudrait savoir quelle serait la P<sub>A</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> si les poumons considérés n'avaient aucune inhomogénéité de fonction. Cette P<sub>A</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> particulière pourrait être définie de la façon suivante pour des poumons sans inhomogénéités de type D/ $\dot{Q}$ , mais avec inhomogénéités de type  $\dot{V}_A/\dot{Q}$ : c'est la P<sub>O<sub>2</sub></sub>, moyenne dans le temps, qu'il y aurait à la surface de l'épithélium de toute alvéole ouverte en contact avec le lit capillaire pulmonaire si la ventilation alvéolaire globale était distribuée de façon telle qu'elle soit la plus petite que possible, toutes choses restant égales à part la distribution de  $\dot{V}_A$ , sa valeur et celle de la P<sub>c</sub><sub>O<sub>2</sub></sub> sanguine, dans les poumons considérés.



examinés avant, pendant et après l'hypoxie (v. tableau 2bis). La figure 4 en illustre certains éléments. Elle représente une courbe standard de dissociation de l'hémoglobine du sang de lapin (3), au pH 7,4, et à laquelle a été apportée une correction pour qu'elle corresponde à 39 °C, température moyenne pour l'ensemble des lapins examinés (v. fig. 1). L'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> sous air moyenne des animaux 7 à 11 est représentée par la largeur de la colonne verticale de droite. La largeur de la colonne de gauche représente l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> moyenne en hypoxie. La hauteur de chacune des deux zones horizontales correspond à la différence de saturation en oxygène, en pour cent de la capacité, qu'il y aurait entre un sang tonométré à une P<sub>O<sub>2</sub></sub> égale à la P<sub>A<sub>I</sub>O<sub>2</sub></sub> d'une part, et le sang artériel réel d'autre part. Cette différence est appelée déficit de saturation artérielle. Une partition en trois champs, hachures serrées, hachures espacées et pointillé, met en évidence les effets de l'admission veineuse, des inégalités du rapport  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  et de l'obstacle «diffusionnel» respectivement. Nous voyons par exemple que pour une P<sub>A<sub>I</sub>O<sub>2</sub></sub> de 60 mmHg et une P<sub>a<sub>O<sub>2</sub></sub></sub> de 44 mmHg, la part distributionnelle de l'AaD est égale à 12 mmHg. Dans l'équation 3 (v. calculs et formules), P<sub>c'<sub>O<sub>2</sub></sub></sub> est donc égale à 56 mmHg.

Des AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> sous oxygène pur, qui sont de 120, 220 et 140 mmHg, ont été mesurées chez les animaux 9, 10 et 11 respectivement dans le but de déterminer les déficits de saturation artérielle occasionnés par l'admission veineuse. Ceux-ci valent 2,1 %, 4,2 % et 2,3 %, et si l'admission veineuse ne change pas par rapport au débit cardiaque, ils sont les mêmes à tous les degrés d'oxygénation. On peut admettre que tant en normoxie et en hypoxie qu'en hyperoxie la S<sub>a<sub>O<sub>2</sub></sub></sub> serait plus haute de 3 % en moyenne s'il n'y avait pas d'admission veineuse, et les AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> se trouveraient réduites, de 14 mmHg au maximum sous air et de 2 mmHg au plus en hypoxie (fig. 4). Si l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> n'est plus que de 20 mmHg en normoxie et si l'on admet que ces 20 mmHg sont entièrement dus à une inégalité des rapports  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  différents de zéro, on peut estimer que la part «diffusionnelle» de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> dans les conditions d'hypoxie est ce qu'il reste de cette AaD lorsqu'on en a soustrait, en plus des 2 mmHg dus à l'admission veineuse, 10 mmHg, soit la moitié de l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> de normoxie due à une inégalité des rapports  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  différents de zéro. L'évolution de cette AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> de 20 à 10 mmHg en passant de normoxie en hypoxie a été estimée d'après le travail théorique cité plus haut (14).

*Pression partielle d'oxygène et contenus en gaz du sang artériel;  
leurs relations avec l'AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> distributionnelle*

Pendant la période d'hypoxie, les contenus en O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> du sang ont été mesurés. A partir de ces valeurs et des concentrations en hémoglobine les degrés de saturation du sang artériel en oxygène ont été calculés. Nous avons pu vérifier qu'à chaque degré de saturation la Pa<sub>O<sub>2</sub></sub> correspondante était déplacée à droite de la courbe standard de

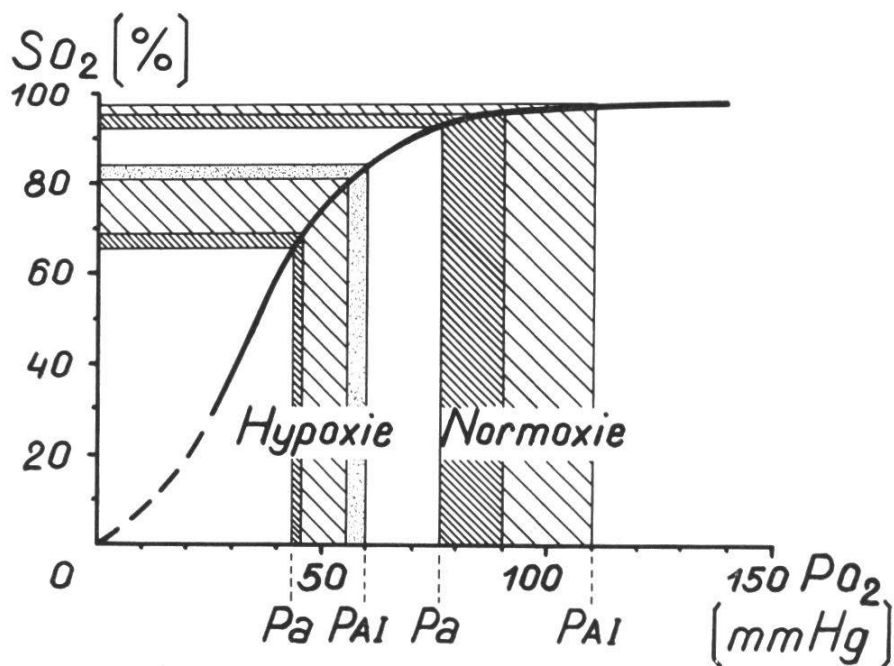


Fig. 4. Composantes des AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> en normoxie et en hypoxie illustrées sur une courbe de dissociation de l'hémoglobine. Celle-ci est la courbe standard pour le sang de lapin proposée par BARTELS (3), au pH 7,4 et corrigée pour la température de 39 °C. Les colonnes verticales et les zones horizontales figurent respectivement les AaD<sub>O<sub>2</sub></sub> et les déficits de saturation artériels correspondants, ceci en normoxie et en hypoxie. La partition en trois champs montre les effets de l'admission veineuse pure (hachures serrées), des inégalités du rapport  $\dot{V}_A/\dot{Q}$  (hachures espacées) et de l'entrave à la diffusion (pointillé) sur la Pa<sub>O<sub>2</sub></sub> pour des PAIO<sub>2</sub> de 60 mmHg et 110 mmHg. A cette dernière PAIO<sub>2</sub>, l'effet de l'obstacle «diffusionnel» est si minime qu'il n'a pas été représenté sur la figure.

dissociation de l'hémoglobine à 37 °C, et ceci de 8 % en moyenne par degré centigrade au-dessus de 37. Cette valeur de 8 % correspond aux données de la littérature (4, 25).

Il convient de souligner que l'aplatissement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine par l'élévation de la température et également

par la baisse du pH modifie la grandeur des  $AaD_{O_2}$  distributionnelles. Pour une distribution donnée de la ventilation à la perfusion, la grandeur de ces  $AaD_{O_2}$  dépend de la pente de la droite reliant le point alvéolaire au point artériel sur la courbe de dissociation. On en conclut que l'effet de la température sur l' $AaD_{O_2}$  dépend du niveau d'oxygénation: en hypoxie profonde, c'est-à-dire lorsque les pressions alvéolaire et artérielle sont inférieures à une certaine limite (environ 55 mmHg), l' $AaD_{O_2}$  distributionnelle est plus grande à haute température; en hypoxie légère et en normoxie, en revanche, l' $AaD_{O_2}$  distributionnelle peut se trouver diminuée par l'effet du déplacement de la courbe vers la droite.

Les concentrations en hémoglobine mesurées chez nos lapins confirment les résultats d'autres auteurs (1, 30). Dans le cadre des analyses présentées ici, il faut remarquer que la relative anémie du lapin fait que son sang contient moins d'oxygène à toutes les pressions partielles. Sa courbe de dissociation, exprimée en vol % d'oxygène en fonction de  $P_{O_2}$ , est donc plus plate que celle de l'homme ou du chien. Il en résulte qu'à un mode de maldistribution donné correspond une  $AaD_{O_2}$  distributionnelle qui sera plus grande chez le lapin que chez un animal dont le sang est plus riche en hémoglobine.

En conclusion, les grandes  $AaD_{O_2}$  mesurées en normoxie et en hypoxie démontrent que les poumons du lapin narcotisé ne sont pas exempts d'inhomogénéités fonctionnelles. Bien que ces  $AaD_{O_2}$  soient plus grandes que chez le chien, on ne peut en conclure que les troubles distributionnels sont plus importants que chez cet animal, car chez le lapin de nombreux facteurs tels que température, acidose et anémie contribuent à augmenter la part distributionnelle de l' $AaD_{O_2}$ .

Les  $AaD_{O_2}$  témoignent d'une efficacité limitée des échanges gazeux chez le lapin. D'autre part, même si l'on tient compte de la petite  $\dot{V}O_2$  de cet animal, sa capacité de diffusion paraît basse comparée aux valeurs récentes de la  $Do_2$  chez l'homme (26, 39) ou chez le chien (25).

Dans nos expériences, on ne peut exclure que la préparation de l'animal, ou l'hypoxie, ou les deux éléments réunis n'aient modifié dans une certaine mesure la conductance pulmonaire pour les gaz diffusant. Cette modification pourrait intéresser la paroi alvéolo-capillaire par suite de quelque altération métabolique, ou toucher la barrière air-sang «virtuelle» par des modifications de distribution de la ventilation à la perfusion alvéolaire.

## *Capacité de diffusion pulmonaire pour le CO*

*Difficulté de comparer le transfert du CO à celui de l'oxygène en se fondant sur des mesures faites en «steady state»*

Aucune valeur concernant le transfert pulmonaire de CO chez le lapin n'a été rapportée dans la littérature. Les  $DL_{CO}$  de  $0,6 \text{ ml min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$  mesurées sur nos animaux sont basses: rapportées à la  $\dot{V}O_2$ , elles sont même 20 fois plus petites que celles qui ont été mesurées sur le chien (HAAB et al., à paraître) par la même méthode et calculées de la même manière (équation 4). A ce sujet, il convient de souligner que l'équation 4 ne fournit qu'une approximation de ce qu'est réellement la  $DL_{CO}$ . En effet, même si cette équation, par le fait qu'elle contient une pression partielle alvéolaire «idéale» de CO, tient compte des inégalités de distribution dans la mesure où celles-ci s'opposent à l'égalisation des pressions partielles artérielle et alvéolaire de  $CO_2$ , on ne saurait prétendre que le seul fait d'utiliser la  $PAI_{CO}$  rende le résultat du calcul totalement indépendant des inhomogénéités fonctionnelles et conforme à la définition théorique de  $DL_{CO}$  (38). Pour éviter toute confusion, la  $DL_{CO}$  calculée par l'équation 4 est appelée ci-dessous  $DL_{CO \text{ éq. 4}}$ . Dans l'équation théorique générale  $1/DL = 1/DM + 1/\theta Vc$ , proposée par ROUGHTON et FORSTER (1957) (51),  $\theta$  est la conductance érythrocytaire pour le gaz dont on considère le transfert et  $Vc$  le volume capillaire pulmonaire. Dans le cas du CO, si l'on remplace dans cette formule  $DL_{CO}$  par  $DL_{CO \text{ éq. 4}}$ , il faut en principe ajouter aux composantes «membranaire»  $(DM_{CO})^{-1}$  et «érythrocytaire»  $(\theta Vc)^{-1}$  une troisième composante qu'on désignera par «R» CO. Cette composante est destinée à quantifier la mesure dans laquelle le résultat de l'équation 4 n'est pas indépendant des inégalités de distribution. La particularité de «R» dans le cas de  $DL_{CO \text{ éq. 4}}$  est que l'on ne peut dire a priori si elle est positive, nulle ou négative (38). En d'autres termes, on ignore si la  $DL_{CO \text{ éq. 4}}$  représente une sous-estimation, une juste appréciation ou une surestimation de la  $DL_{CO}$ . L'évaluation de  $DL_{O_2}$  par l'équation 2 si l'on ne tient compte que de l'admission veineuse pour le calcul de  $Pc'_{O_2}$  (on abrégera  $DL_{O_2 \text{ éq. 2}}$ ) comporte aussi une composante «R». Celle-ci est cependant moins indéfinie que dans le cas de  $DL_{CO \text{ éq. 4}}$ . En effet, on peut affirmer en se référant au travail de HAAB et al. (25) que la valeur  $(DL_{O_2 \text{ éq. 2}})^{-1}$  comporte une compo-

sante «R» $\text{O}_2 \gg 0$ , représentant une partie de ce qu'on a appelé l'obstacle virtuel, ou «distributionnel», au transfert des gaz.

Etant donné qu'une comparaison de valeurs de capacités de diffusion pour l'oxygène et pour le monoxyde de carbone n'a de sens que s'il s'agit de DL vraies, il convient de se demander, en présence de nos valeurs expérimentales de  $DL_{\text{O}_2 \text{ éq. 2}}$  et  $DL_{\text{CO éq. 4}}$ , quelle est la valeur de «R», tant pour l'oxygène que pour le CO, et si cette valeur est suffisamment basse pour rendre l'effet de «R» négligeable.

Nous avons tenté une première évaluation de «R» en nous fondant sur des données de la littérature concernant les rapports existant entre Vc et  $DM_{\text{CO}}$  d'une part, et d'autre part sur les quelques déterminations morphométriques qui nous ont déjà été communiquées par le professeur E. WEIBEL. Il est encore prématuré de donner des valeurs numériques de «R» mais les calculs préliminaires suggèrent qu'elles sont relativement élevées, ce qui signifie que les équations 2 et 4 ont conduit à une sous-estimation des capacités de diffusion pulmonaires du lapin. Par exemple «R» $\text{O}_2$  implique une valeur de  $DL_{\text{O}_2}$  à peu près trois fois plus grande que celle à laquelle nous avons abouti en estimant la part diffusionnelle de l'AaD $\text{O}_2$  en hypoxie.

Même en tenant compte des valeurs élevées de «R» que nous fournissent nos calculs préliminaires, la  $DL_{\text{CO}}$  et la  $DL_{\text{O}_2}$  chez nos lapins narcotisés restent basses comparées aux valeurs qui ont été déterminées chez le chien par SIKAND et PIPER utilisant la méthode à l'apnée (53). On peut estimer que les capacités de diffusion calculées par ces auteurs correspondent assez fidèlement à des valeurs de DL, l'effet des inégalités de distribution ayant pu être apprécié de façon sûre par leurs méthodes. Ainsi, rapportée à la  $\dot{V}_{\text{O}_2}$ , la  $DL_{\text{O}_2}$  de nos lapins serait dans un rapport de 1 à 2 avec celle du chien. Ceci pourrait être dû au fait que la barrière air-sang, comme nous l'avons déjà signalé, est quelque peu épaissie chez nos lapins. Quant à la  $DL_{\text{CO}}$ , rapportée à la  $\dot{V}_{\text{O}_2}$ , elle est encore dans un rapport de 1 à 4 avec la  $DL_{\text{CO éq. 4}}$  du chien. Ceci pourrait être dû à la fois au fait que la barrière air-sang est épaissie et au fait que le volume capillaire pulmonaire, qui joue un rôle plus important dans le transfert du CO que dans celui de l'oxygène, serait inférieur, rapporté à la  $\dot{V}_{\text{O}_2}$ , à celui du chien. Il serait intéressant de savoir à ce propos si l'épaississement de la barrière air-sang se produit partiellement ou totalement aux dépens de Vc.

Chez la plupart des lapins examinés, la  $DL_{\text{CO éq. 4}}$  en normoxie n'est que peu différente après une heure d'hypoxie de ce qu'elle était avant. Ce fait montre, en ce qui concerne le CO tout au moins, que les dérèglements métaboliques consécutifs à l'hypoxie n'affectent que peu l'efficacité des échanges gazeux évaluée ainsi globalement. Mais ces résultats ne prouvent pas, cependant, que la composante «membranaire» de la capacité de diffusion pulmonaire soit elle aussi très peu

modifiée par l'état des animaux après la période d'hypoxie. Par exemple, dans le cas extrême où «R»CO serait la même avant et après l'hypoxie, la faible diminution de  $DL_{CO\text{éq.4}}$  (la moyenne passe de  $0,6 \text{ ml min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$  à  $0,5$ ) pourrait traduire une chute de DM à un tiers de sa valeur initiale.

En conclusion, nous pensons que toute mesure de capacité de diffusion pulmonaire en «steady state», sur le lapin comme sur des animaux plus grands, du fait que les méthodes ne garantissent pas une appréciation sûre de l'effet des inhomogénéités fonctionnelles, fournit des résultats qui ne peuvent être considérés autrement que comme des indices globaux de la performance du poumon en tant qu'organe d'échanges gazeux dans un état donné.

## RÉSUMÉ

Sur des lapins narcotisés, la prise d'oxygène, l'élimination de gaz carbonique, le débit ventilatoire, la différence alvéolo-artérielle de pression partielle d'oxygène ( $AaD_{O_2}$ ) sous air et en hypoxie ainsi que la capacité de diffusion pulmonaire pour le monoxyde de carbone ( $DL_{CO}$ ) ont été mesurés en «steady state».

Les pressions partielles d'oxygène dans le sang ont été mesurées par polarographie et celles de gaz carbonique par une électrode à  $CO_2$ . Les fractions de CO dans les phases gazeuses ont été déterminées par un analyseur à infrarouges. Les autres mesures ont été faites par des techniques standard adaptées à la petitesse de l'animal.

Les lapins examinés présentent des températures corporelles allant de  $36,9$  à  $41,5$  °C. La prise d'oxygène varie d'un animal à l'autre ( $4,3$  à  $10,7 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ ), cette variation s'expliquant partiellement par des différences de température entre les animaux. De même la ventilation dépend de la température, le rapport entre le débit ventilatoire et la ventilation alvéolaire effective augmentant de  $120\%$  lorsque la température passe de  $37$  à  $41,5$  °C.

Les  $AaD_{O_2}$  sont grandes sous air ( $34 \text{ mmHg}$ ) et en hypoxie ( $16 \text{ mmHg}$ ), témoignant de la présence d'inhomogénéités fonctionnelles pulmonaires. L'importance de ces inhomogénéités paraît prépondérante dans la genèse des  $AaD_{O_2}$  en hypoxie et fournit une explication vraisemblable des valeurs très basses de la  $DL_{CO}$  telle qu'elle a été calculée ( $0,6 \text{ ml min}^{-1} \text{ mmHg}^{-1}$ ).

## SUMMARY

Under steady state conditions,  $O_2$  uptake,  $CO_2$  production, ventilation, alveolar-arterial oxygen partial pressure differences in normoxia and hypoxia, and the pulmonary diffusion capacity for CO have been measured in anaesthetized rabbits.

Blood  $O_2$  and  $CO_2$  partial pressures have been measured polarographically and with a  $CO_2$  electrode respectively. Gaseous  $CO$  fractions have been determined by means of an infrared  $CO$  meter. Other measurements were achieved by standard methods adapted to the small dimensions of the animal.

Oxygen uptake shows large individual variations ( $4.3$  to  $10.7$   $ml\ min^{-1}\ kg^{-1}$ ) which are partially explained by temperature differences ( $36.9$  to  $41.5$   $^{\circ}C$ ). Ventilation is also temperature dependent, and the quotient  $\dot{V}_E/\dot{V}_A$  shows a 120 per cent increase when the temperature rises from  $37$  to  $41.5$   $^{\circ}C$ .

The analysis of the  $AaDO_2$  in normoxia ( $34$   $mmHg$ ) and in hypoxia ( $16$   $mmHg$ ) suggest the presence of functional inhomogeneities in the rabbits' lungs, which may provide an explanation for the low observed values of  $DL_{CO}$  ( $0.6$   $ml\ min^{-1}\ mmHg^{-1}$ ).

## ZUSAMMENFASSUNG

Die Sauerstoffaufnahme, die Kohlensäureabgabe, die Ventilation und die alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz wurden bei « steady-state »-Bedingungen an anästhesierten Kaninchen bestimmt. Zusätzlich wurde die Diffusionskapazität für Kohlenmonoxyd gemessen.

Der Sauerstoffpartialdruck im Blut wurde polarographisch, der Kohlensäurepartialdruck mit einer  $CO_2$ -Elektrode gemessen. Die Gasfraktion von Kohlenmonoxyd wurde mit dem Infrarot-Analysator bestimmt. Alle anderen Messungen erfolgten durch Standardmethoden, welche der Kleinheit des Versuchstieres angepaßt wurden.

Die Sauerstoffaufnahme zeigt große Schwankungen von Tier zu Tier (von  $4.3$  bis  $10.7$   $ml\ min^{-1}\ kg^{-1}$ ), welche teilweise durch die verschiedene Körpertemperatur der Versuchstiere erklärt werden (von  $39.9$  bis  $41.5$   $^{\circ}C$ ). Die Ventilation ist ebenfalls von der Körpertemperatur abhängig; der Quotient der totalen zur alveolären Ventilation ( $\dot{V}_E/\dot{V}_A$ ) nimmt um 120 % zu, wenn die Temperatur von  $37$  auf  $41.5$   $^{\circ}C$  steigt.

Die alveolo-arterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz beträgt in Normoxie  $34$ , in Hypoxie  $16$   $mmHg$ ; sie läßt auf funktionelle Inhomogenitäten in den Kaninchenlungen schließen, welche die kleinen Werte erklären könnten, die für die Diffusionskapazität für  $CO$  gefunden wurden ( $0.6$   $ml\ min^{-1}\ mmHg^{-1}$ ).

## BIBLIOGRAPHIE

1. ALTMANN PH. L.: ASD technical report 61–199. The committee on biological handbooks federation of american societies for experimental biology, Washington, D. C. (1961).
2. ASMUSSEN E. and M. NIELSEN; Acta Physiol. Scand. **50**, 153–160 (1960).
3. BARTELS H. and H. HARMS; Pflügers Arch. ges. Physiol. **268**, 334–365 (1959).

4. BRADLEY A. F., M. STUFFEL and J. W. SEVERINGHAUS; *J. appl. Physiol.* **9**, 201–204 (1956).
5. CAMPBELL J. A.; *J. Physiol. (Lond.)* **60**, 20–24 (1925).
6. CHALMERS J. P. and P. I. KORNER; *J. Physiol. (Lond.)* **184**, 685–697 (1966).
7. CHALMERS J. P., P. I. KORNER and S. W. WHITE; *J. Physiol. (Lond.)* **184**, 698–716 (1966).
8. CORDIER D. et A. MAYER; *Ann. Physiol. et Physicochim. biol.* **11**, 199–210 (1935).
9. CROSS K. W., J. P. M. TIZARD and D. A. H. TRYTHALL; *Acta Paediatr.* **47**, 217–237 (1958).
10. CROSS K. W., G. S. DAWES and J. C. MOTT; *J. Physiol. (Lond.)* **146**, 316–343 (1959).
11. CROSSFILL M. L. and J. G. WIDDICOMBE; *J. Physiol. (Lond.)* **158**, 1–14 (1961).
12. DAVIDSON J. T., K. WASSERMANN, G. A. LILLINGTON and R. W. SCHMIDT; *J. appl. Physiol.* **21**, 1094–1098 (1966).
13. EDWARDS A. W. T., P. I. KORNER and G. D. THORBURN; *Quart. J. exp. Physiol.* **44**, 309–321 (1959).
14. FARHI L. E. and H. RAHN; *J. appl. Physiol.* **7**, 699–703 (1955).
15. FARHI L. E. in: *Advances in respiratory Physiology* **5**, 148–197, Colin G. Caro, B. Sc., M. D., M. R. C. P. (ed.) (1966).
16. FILLEY G. F., D. J. MAC INTOSH and G. W. WRIGHT; *J. clin. Invest.* **33**, 530–539 (1954).
17. FLUCKIGER E.; *Helv. Physiol. Acta* **14**, 369–381 (1956).
18. GELINEO S.; in: *Handbook of Physiology. American physiological society, Washington. Section 4, Adaptation to the environment*, 259–282 (1964).
19. GELLHORN E.; *Autonomic regulations*, p. 49, Interscience Publishers, New York (1943).
20. GERTZ K. H. und H. H. LOESCHCKE; *Naturwissenschaften* **45**, 160–161 (1958).
21. GLEICHMANN U. und D. W. LUBBERS; *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **271**, 431–455 (1960).
22. GORLIN R. und B. M. LEWIS; *J. appl. Physiol.* **7**, 180–185 (1954).
23. GRAUWILER J.; *Experientia Suppl.* **10**, p. 38 (1965).
24. HAAB P., J. PIIPER and H. RAHN; *J. appl. Physiol.* **15**, 235–240 (1960).
25. HAAB P., G. DUC, R. STUCKI et J. PIIPER; *Helv. Physiol. Acta* **22**, 203–227 (1964).
26. HAAB P., C. PERRET et J. PIIPER; *Helv. Physiol. Acta* **23**, C 23–C 25 (1965).
27. HART J. S. in: *Handbook of Physiology. American physiological society, Washington. Section 4: Adaptation to the environment*, 295–321 (1964).
28. HILL J. R.; *J. Physiol. (Lond.)* **149**, 346–373 (1959).
29. HUCKABEE W. E.; *J. Clin. Invest.* **37**, 264–271 (1958).
30. KORNER P. I. and I. DARIAN SMITH; *Austral. J. exp. Biol.* **32**, 499–510 (1954).
31. KORNER P. I.; *Austral. J. exp. Biol.* **32**, 511–522 (1954).



32. KORNER P. I.; *Physiol. Rev.* **39**, 687–730 (1959).
33. KORNER P. I. and A. W. T. EDWARDS; *Quart. J. exp. Physiol.* **45**, 123–128 (1960).
34. KORNER P. I. and A. W. T. EDWARDS; *Quart. J. exp. Physiol.* **45**, 129–141 (1960).
35. KORNER P. I.; *J. Physiol. (Lond.)* **180**, 279–303 (1965).
36. KORNER P. I.; *Excerpta medica international congress series*, no 87 (1965).
37. KORNER P. I. and S. W. WHITE; *J. Physiol. (Lond.)* **184**, 272–290 (1966).
38. KREUKNIET J. und B. F. VISSER; *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **277**, 585–602 (1963).
39. KREUZER F. and P. van LOOKEREN CAMPAGNE; *J. appl. Physiol.* **20**, 519–524 (1965).
40. LEEGAARD F.; *Acta med. scand.*, supplementum XVII 60–211 (1927).
41. MEAD J. and C. COLLIER; *J. appl. Physiol.* **14**, 669–678 (1959).
42. MOTT J. C.; *J. Physiol. (Lond.)* **181**, 728–752 (1965).
43. OGATA H.; *J. Biophys. Tokyo* **1**, 1–20 (1923).
44. PAPPENHEIMER J. R.; *Fed. Proc.* **2**, 602–605 (1950).
45. PICHOTKA J. und Th. LUTHARDT; *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **296**, 417–427 (1959).
46. PIIPER J., P. Haab and H. Rahn; *J. appl. Physiol.* **16**, 499–506 (1961).
47. RAHN H.; *Amer. J. Physiol.* **158**, 21–30 (1949).
48. RAHN H. and W. O. FENN. A graphical analysis of the respiratory gas exchange. The american physiological Society, Washington, D. C. (1955).
49. RILEY R. L. and A. COURNAND; *J. appl. Physiol.* **4**, 77–101 (1951).
50. RILEY R. L., A. COURNAND and K. W. DONALD; *J. appl. Physiol.* **4**, 102–120 (1951).
51. ROUGHTON F. J. W. and R. E. FORSTER; *J. appl. Physiol.* **11**, 290–302 (1957).
52. SCHOLANDER P. F. in *Handbook of Physiology*. American physiological society. Section 4: Adaptation to the environment, 729–740 (1964).
53. SIKAND R. S. and J. PIIPER; *Respiration Physiology* **1**, 172–192 (1966).
54. TAKINO M.; *Acta Schol. Med. Univ. Kioto* **15**, 321 (1932–1933).
55. TENNEY S. M. and J. E. REMMERS; *Nature (Lond.)* **197**, 54–56 (1963).
56. THAUER R.; in: *Handbook of Physiology*. American physiological society, Washington. Section 2: Respiration, vol. III, 1899–1920 (1965).
57. TROQUET J., D. COLINET LAGNEAUX et A. C. SPRONCK; *Rev franç. ét. clin. biol.* **10**, 742–746 (1965).
58. WEBER E.; aus: *Grundriß der biologischen Statistik*, p. 412. Veb. Gustav Fischer Verlag, Jena (1964).
59. WEIBEL E. R.: *Morphometry of the human lung*. Springer-Verlag (1963).
60. WEST J. B., C. T. DOLLERY and A. NAIMARK; *J. appl. Physiol.* **19**, 713–724 (1964).
61. WEST J. B.; in: *Advances in respiratory physiology* **6**, 198–254, Colin G. Caro, B. Sc., M. D., M. R. C. P. (ed.) (1966).
62. WILLIAMS J. V., D. F. TIERNEY and H. R. PARKER; *J. appl. Physiol.* **21**, 819–827 (1966).