

MEASUREMENT OF CARDIAL OUTPUT

USING RADIOACTIVE XENON

Ph. F. Richard, M.D.

Department of Surgery,
Division of Experimental Surgery,
Royal Victoria Hospital,
McGill University,
Montreal, P.Q., Canada.

A thesis submitted to the Faculty of Graduate Studies
and Research in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Master of Science.

March 1973.

ABSTRACT

Cardiac output can be determined by infusing radioactive xenon at a constant rate and measuring the Xe concentration in the pulmonary artery and a peripheral artery. To validate this technique, a roller pump was inserted in series with the superior and inferior vena cavae. Venous return was thus equal to pump flow. In 6 mongrel dogs, a total of 19 flow measurements were obtained using xenon and compared to the pump flow. The correlation was excellent ($r = 0.953$).

Cardiac output can also be determined by inserting a known mass of Xe-133 within the lumen of the gastrointestinal tract. Using 4 anaesthetized dogs, 10 pairs of measurements were obtained by both the constant infusion and intestinal injection techniques with a correlation $r = 0.986$.

The constant infusion technique was applied in 10 critically ill patients. The 30 results obtained in these patients are compatible with associated clinical state and are compared with results obtained, in similar state, by others authors using standard methods.

MESURE DU DEBIT CARDIAQUE

A L'AIDE DE XENON-133.

Ph. F. Richard, M.D.

Département de Chirurgie,
Section de Chirurgie expérimentale,
Royal Victoria Hospital,
McGill University,
Montréal, P.Q., Canada.

Mars 1973.

RESUME

Le débit cardiaque peut être déterminé par une perfusion veineuse continue de xénon et par la mesure de sa concentration pulmonaire et artérielle.

Pour valider cette technique, une pompe fut insérée entre les veines caves et l'oreillette droite, le retour veineux étant donc égal au débit de la pompe. Sur six chiens, dix-neuf mesures furent réalisées et comparées avec succès. ("r" = 0.953)

Le débit cardiaque peut aussi être mesuré par injection intestinale d'une masse connue de xénon. Sur quatre chiens, dix paires de mesure réalisées par perfusion et par injection intestinale furent comparées avantageusement. ("r" = 0.986)

La méthode de perfusion fut appliquée sur dix malades. Les trente valeurs obtenues, compatibles avec l'état clinique présenté, sont comparées avec les résultats obtenus, dans des conditions pathologiques semblables, par d'autres auteurs utilisant les méthodes de mesure usuelles.

REMERCIEMENTS

- au Dr. L.D. MacLean, de nous avoir accueilli avec bienveillance. Sa personnalité, sa haute compétence et son dynamisme ont soulevé notre admiration.
- au Dr. H. Shizgal de nous avoir introduit dans ce projet dont l'idée est sienne. Il nous a dirigé dans ce travail avec méthode, précision et disponibilité.
- au Dr. P. McLean qui, avec grande gentillesse et compétence, nous a guidé dans le choix des patients à étudier.
- à M. R. Demers, ingénieur, qui fut pour nous un guide apprécié dans les difficiles problèmes techniques de la recherche. Les nombreux conseils recueillis à la suite de nos discussions fructueuses, nous ont grandement aidé dans la rédaction de ce travail. Nous avons également apprécié ses connaissances étendues, sa grande cordialité et son extrême disponibilité à notre égard.
- au Dr. M. Goldstein, pour son aide amicale au cours de certaines expériences et pour la réalisation des programmes de la calculatrice électronique.
- au personnel des soins intensifs et du laboratoire.
- à Mme Margaret Wherry, artiste médicale, qui réalisa

avec talent les planches de cette étude.

- à l'équipe du département de photographie du Royal Victoria Hospital.
- à Mlle Lise Séguin, secrétaire médicale, qui, avec patience, dévouement et talent, donna au travail sa forme finale.
- au Conseil Médical de Recherches du Canada qui, par l'octroi d'une bourse, nous a permis de réaliser cette étude.

TABLE DES MATIERES

	<u>Page</u>
ABSTRACT	i
RESUME	ii
REMERCIEMENTS	iii
TABLE DES MATIERES	v
TABLE DES FIGURES	vii
TABLE DES TABLEAUX	viii
CHAPITRE 1. INTRODUCTION	1
1.1. Historique	1
1.2. Sommaire du travail	7
CHAPITRE 11. RAPPELS	9
11.1. Le xénon-133	9
11.1.1. Propriétés générales	9
11.1.2. Manipulation	10
11.2. Formules	11
11.2.1. Perfusion continue de xénon	11
11.2.2. Injection intestinale de xénon	14
CHAPITRE 111. EXPERIMENTATION ANIMALE	17
111.1. Perfusion continue de xénon	17
111.1.1. Matériel et méthode	17
111.1.2. Résultats	22
111.2. Injection intestinale de xénon	27
111.2.1. Matériel et méthode	27
111.2.2. Résultats	30
CHAPITRE 1V. EXPERIMENTATION CLINIQUE	35
1V.1. Méthode	35
1V.2. Résultats	41
CHAPITRE V. DISCUSSION ET CONCLUSIONS	52
V.1. Validité de la perfusion continue de xénon	52
V.2. Recirculation	54

V.3.	Résultats cliniques	59
V.3.1.	Perfusion continue de xénon	59
V.3.2.	Injection intestinale de xénon	64
V.4.	Discussion et conclusions	67
BIBLIOGRAPHIE		69

TABLE DES FIGURES

<u>Figure</u>	<u>Page</u>
1. Modèle animal expérimental	19
2. Formulaire servant à déterminer la vitesse de perfusion. (V.P.)	21
3. Programme de la calculatrice électronique pour déterminer le débit cardiaque, et exemple d'application	23
4. Régression entre le débit de la pompe et le débit cardiaque mesuré par une perfusion continue de xénon	26
5. Cathéter à ballonnet "Swan-Ganz"	29
6. Régression entre les débits cardiaques mesurés par perfusion continue et injection intestinale de xénon	32
7. Etude itérative du débit cardiaque réalisée chez un chien à l'aide d'une perfusion continue et d'une injection intestinale de xénon	34
8. Application de la méthode de perfusion continue de xénon à l'homme	36
9. Exemple d'un résultat de débit cardiaque obtenu chez l'homme et fourni par la calculatrice électronique	38
10. Situation radiographique d'un "Swan-Ganz" et courbe des pressions obtenues	40

TABLE DES TABLEAUX

<u>Tableau</u>	<u>Page</u>
1. Résultats comparatifs pompe/perfusion continue de xénon, chez le chien	25
11. Résultats comparatifs perfusion continue de xénon/injection intestinale de xénon, chez le chien	31
111. Etude itérative de débit cardiaque chez le cirrhotique	43
1V. a. Etude itérative de débit cardiaque	46
b. dans un groupe de malades	47
c. présentant des complications pulmonaires	48
d. post-opératoires	49
V. a. Etude itérative de débit cardiaque	50
b. chez des malades en shock	51

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

1.1. Historique.

Bien que les paramètres cardio-vasculaires habituellement mesurés chez un malade (pouls, pression artérielle, pression veineuse centrale, etc...), donnent des renseignements extrêmement importants sur son état cardiaque et vasculaire, la connaissance de son débit cardiaque, restera toujours une donnée de base précieuse, grâce à laquelle diagnostic et traitement pourront être élaborés, confirmés ou modifiés. Si aujourd'hui, l'obtention de cette valeur est assez courante dans les grands centres hospitaliers, les premiers rapports de telles mesures, chez l'homme, datent d'à peine quarante ans. Pourtant, le principe d'où découlent les différentes méthodes de mesure actuellement utilisées, fut énoncé par l'Autrichien Adolf Fick en 1870.¹ Il peut être exprimé de la façon suivante: si, dans un système à écoulement fluide, un indicateur de concentration connue est injecté à vitesse constante, le débit dans ce système, durant une période de temps donné, sera égal à la quantité de substance entrant dans le système durant la même période de temps, divisée par la différence entre les concentrations de la substance en aval et en amont du point d'injection, c'est-à-dire:

$$\text{Débit} = \frac{\text{Vitesse de perfusion}}{\text{conc. en aval} - \text{conc. en amont}}$$

Fick n'appliqua jamais ce principe pour déterminer le débit cardiaque. Il fut utilisé, la première fois, en 1886, par les Français Grehant et Quinquaud² qui mesurèrent le débit cardiaque chez les chiens, puis en 1898, par Zuntz et Hagemann,³ sur le cheval au repos et à l'effort.

Chez l'être vivant, l'oxygène, pour sa facilité, fut le premier indicateur utilisé pour mesurer le débit cardiaque.

La détermination de la consommation en oxygène d'une part et la connaissance des concentrations artérielle et veineuse en O² d'autre part, permettent d'obtenir le débit cardiaque, D.C.

$$D.C. (l/min.) = \frac{\text{consommation en Oxygène cc/min.}}{\text{différence A-V en O}^2 \text{ cc/l.}}$$

Cette technique appelée "méthode de Fick directe" est sanglante et requiert un échantillon de sang veineux mêlé à prélever au niveau de l'artère pulmonaire. L'obtention d'un tel échantillon était impensable au début du siècle. Il fallut attendre le premier cathétérisme cardiaque droit par Forssmann⁴ en 1929, pour pouvoir exploiter, chez l'homme, la méthode de Fick directe. Klein,⁵ en 1930, mesura le débit cardiaque avec échantillons prélevés par cathéter pulmonaire, mais l'essor donné à cette

technique associée au cathétérisme droit remonte à 1941 et fut l'oeuvre de Cournand et de ses associés.⁶⁻⁷ Par la suite, Warren en 1946 et 1948,⁸⁻⁹ Visscher en 1953,¹⁰ Stow en 1954,¹¹ contribuèrent également au développement et à l'amélioration de cette technique qui, de nos jours, reste encore la référence en la matière.

En 1897, Stewart¹²⁻¹³ appliqua le principe de Fick à une nouvelle méthode de mesure du débit cardiaque: la méthode de dilution d'un indicateur. Cette méthode existe sous deux formes selon que l'indicateur est introduit de façon continue ou injecté en une fois. L'utilisation de la première forme, pour déterminer le débit cardiaque d'un être vivant, nécessite la connaissance de la vitesse de perfusion veineuse de l'indicateur (V.P.) et de sa concentration artérielle maximale (C. max.) avant sa recirculation.

$$D.C. (l/min.) = \frac{\text{Vitesse de perfusion mg./min.}}{\text{conc. max. mg/l.}}$$

Stewart utilisait, comme premier indicateur, une perfusion continue d'une solution saline hypertonique et il déterminait la concentration artérielle maximale par les changements de conductivité électrique du sang.

Quant à la seconde forme, elle consiste à injecter rapidement par voie intra-veineuse, une quantité con-

nue (I) d'un indicateur et à mesurer la variation de sa concentration au cours de son premier passage artériel.

Durant l'intervalle de temps dt , la masse d'indicateur qui traverse le système est égal au produit: débit $\times$ concentration $\times dt$, au point de mesure; par conséquent, l'intégrale dans le temps de ce produit représente la masse totale injectée, c'est-à-dire:

$$I = \int \text{débit} \times \text{concentration} \times dt.$$

Si on fait l'hypothèse importante que le débit demeure constant durant le passage de l'indicateur, on peut alors écrire:

$$\text{Débit} = \frac{I}{\int_0^{\infty} C. dt.}$$

L'intégrale du dénominateur dans cette formule est obtenue par la mesure, par planimétrie ou par calculateur analogique, de la surface située sous la courbe de dilution obtenue, au niveau artériel, par l'apparition et la disparition du colorant. Cette équation peut alors se réécrire:

$$D.C. (1/min.) = \frac{I. 60}{\bar{C} T}$$

où I = masse d'indicateur injecté (mg.)

$\bar{C}$ = concentration moyenne de l'indicateur (mg./l.) durant le temps T . (sec.).

Il faut cependant tenir compte que la circulation se fait en circuit fermé et ramène une partie de l'indicateur, créant de la sorte une recirculation.

Pour corriger l'erreur introduite par cette recirculation, la branche descendante de cette courbe de dilution peut être reportée sur papier sémi-logarithmique, vu qu'elle est une fonction exponentielle décroissante du temps. En prolongeant la droite obtenue, on donnera à la courbe la forme qu'elle aurait eue en l'absence de recirculation. Cette méthode d'injection unique d'un colorant prit son essor à partir de 1928, grâce aux travaux de Hamilton et de ses collaborateurs¹⁴⁻¹⁵ qui s'attachèrent surtout à trouver les solutions aux problèmes de la recirculation. Rapidement, cette méthode supplanta la perfusion continue malgré les travaux de Wiggers en 1944,¹⁶ de Rashkind en 1949¹⁷ et de Shepherd en 1955.¹⁸

Parmi tous les indicateurs colorimétriques: bleu Evans, carmin indigo, bleu de méthylène, etc..., le vert d'indocyanine ou "cardiogreen"¹⁹ fut et reste le plus utilisé, grâce à ses propriétés physico-chimiques qui permettent sa détection précise à de faibles concentrations et qui réduisent les effets secondaires sur l'organisme. La recherche d'indicateurs de plus en plus parfaits a poussé les chercheurs vers des substances radioactives. Les pre-

mières utilisées furent, en 1946 les globules rouges marqués,²⁰ et en 1951 l'albumine marquée à l'I 131.²¹

En 1959, Chidsey et ses collaborateurs,²² les premiers, utilisèrent comme indicateur, l'isotope radioactif d'un gaz rare mis en solution: le krypton-85. Les résultats qu'ils obtinrent chez l'homme, dans une étude comparative avec des méthodes de mesure de référence: Fick et dilution, validèrent la méthode utilisant un isotope diffusible, qu'il soit injecté en une fois ou de façon continue. Toutes les études comparatives ultérieures réalisées par d'autres auteurs, tant sur l'homme que sur l'animal, corroborèrent les premiers résultats obtenus par Chidsey.²³⁻²⁴⁻²⁵⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸

Issu de la même famille, un autre isotope, le xénon-133, s'est révélé plus maniable. Mis en solution, il fut utilisé, au départ, pour déterminer des débits sanguins régionaux (muscle, foie, coeur, cerveau, etc...) à l'aide de scintillateur externe qui mesurait la clearance de l'isotope.²⁹⁻³⁰ En 1967, Morch et McGregor³¹ déterminèrent, à l'aide d'une perfusion continue de xénon, la régurgitation mitrale chez des cardiaques et ils calculèrent leur débit cardiaque.

Les études comparatives réalisées avec le xénon, connurent le même succès que celles qui avaient uti-

lisé le krypton: similitude de résultats avec le krypton par Keromes,⁴⁶ en 1970; corrélation excellente avec le vert d'indocyanine sur chiens normaux, hypovolémiques et insuffisants valvulaires par Kishon,³² en 1971; similitude avec le Fick par McGuinness,³³ en 1972.

1.2. Sommaire du travail.

La validation d'un nouvel indicateur s'effectue, le plus souvent, en comparant les résultats obtenus avec lui à ceux obtenus par des méthodes de mesure de référence: Fick et dilution. Le xénon-133, comme nous l'avons vu, a subi avec succès de telles comparaisons.

Quant à nous, il nous a paru utile de confirmer ces résultats par une étude au cours de laquelle le débit, directement déterminé par une pompe à circulation extra-corporelle, était comparé à celui obtenu par une perfusion continue d'un indicateur radioactif diffusible, le xénon-133. Cette comparaison constitue la première partie de notre travail expérimental, sur le chien.

Dans un second temps, nous avons comparé, sur l'animal, deux méthodes de mesure utilisant le xénon: celle de la perfusion continue et celle de l'injection intestinale unique. Cette dernière méthode fut récemment élaborée

dans nos laboratoires et utilisée, d'abord, pour la mesure du débit sanguin portal.⁴³

La partie finale de notre étude fait état des résultats de débit cardiaque, obtenus chez l'homme, par perfusion continue de xénon. Les mesures ont été réalisées sur dix patients aux pathologies diverses: cirrhose, shock, complications pulmonaires; et les valeurs obtenues ont été analysées et discutées dans le contexte élargi des différents paramètres cliniques disponibles.

CHAPITRE 11

RAPPELS

11. 1. Le xénon-133.

11. 1.1. Propriétés générales.

Le xénon-133 est un gaz rare, chimiquement inerte, difficilement soluble dans l'eau, mais très soluble dans les graisses (le rapport des coefficients de solubilité graisse/eau est de 20 à 37°C). Mis en solution, il peut être administré par voie intra-veineuse, intra-artérielle, intra-musculaire, sous-cutanée ou intra-intestinale. Sa solubilité dans l'air étant élevée (rapport des coefficients de solubilité air/eau est de 10), 90 à 95% de ce gaz sont éliminés de l'organisme après un passage du sang dans des poumons normaux.²⁹⁻³⁴⁻³⁵ Cette élimination le rend peu dangereux au point de vue radioactif et intéressant par la minime recirculation. Néanmoins, cette relative insolubilité dans l'eau peut causer de grosses erreurs si la plus stricte étanchéité n'est pas conservée dans la manipulation des seringues ou des échantillons sanguins contenant du xénon. Comme autres qualités, notons que ce gaz diffuse rapidement à travers la membrane cellulaire, est facilement détectable par scintillateurs externes et peut être mesuré avec précision dans le sang.²⁹ Physiologiquement inerte, il possède cependant des propriétés anesthésiques à très haute dose.³⁶ Au point de vue radioactif, c'est un émetteur gamma peu puissant, d'une énergie principale de 0.081 Mev.,

jouissant d'une courte demi-vie de 5.3 jours. A l'opposé du krypton, émetteur bêta dont le rayonnement est retenu par la paroi des globules rouges, sa mesure dans le sang ne requiert pas l'hémolyse de l'échantillon.

11. 1.2. Manipulation.

Le xénon-133 est peu coûteux et facilement obtenu du Laboratoire National d'Oak Ridge, U.S.A. sous forme gazeuse, en ampoule d'une curie. A sa réception au laboratoire, il est transféré sous dioxyde de carbone dans un réservoir à déplacement de mercure situé sous une hotte et d'où les prélèvements sont réalisés en fonction des besoins.

Pour ce faire, la seringue de prélèvement, munie d'un robinet à trois voies et d'une aiguille calibre 22, est préalablement remplie de sérum physiologique en vue d'éviter la moindre bulle d'air. Une bulle de gaz xénon est prélevée du réservoir de la façon la plus étonchante possible et est mise en solution en secouant vigoureusement la seringue durant quelques minutes.

L'utilisation de seringues en matière plastique est à déconseiller,⁴⁰ car l'absorption du xénon par

ses parois varie en fonction du temps de 5 à 50%.³⁸⁻⁴¹
 Il a été calculé qu'un séjour de cinq minutes dans une
 seringue en matière plastique peut faire baisser la con-
 centration en xénon de cette seringue d'environ 10%.³⁷
 Cet ennui est évité en utilisant des seringues en verre
 dans lesquelles la diffusion est inférieure à 1%.³⁸ En
 ce qui concerne les cathéters, le polyéthylène et le po-
 lyuréthane sont des matériaux à utiliser de préférence à
 tout autre.³⁹ Si la solution n'est pas rapidement em-
 ployée, la garder à basse température (4 à 5° C.) jusqu'à
 son utilisation, est une sage précaution.³⁷

11. 2. Formules.

11. 2.1. Perfusion continue de xénon.

Le xénon-133, dissous dans du sérum physiolo-
 gique, est perfusé, à vitesse constante (V.P.), dans une
 veine périphérique. Au niveau de l'artère pulmonaire,
 la masse de xénon qui y passe par unité de temps (ou bien
 la vitesse de circulation du xénon) est égale à $F.C_p$

où F: débit

C_p : concentration en xénon du sang veineux
 mêlé. (artère pulmonaire)

L'élimination de 90 à 95% du xénon, après un

seul passage au niveau des poumons, offre une circulation artérielle faible, égale à $F.Ca$

où F : débit

Ca : concentration artérielle en xénon;

et une recirculation veineuse égale à $F.C\bar{v}$

où F = débit

$C\bar{v}$ = concentration veineuse totale, de retour, en xénon.

Comme il n'est pas possible de mesurer le retour veineux $C\bar{v}$, à cause de la perfusion continue de l'indicateur, on utilise, pour déterminer la recirculation, la valeur Ca , facilement mesurable.

Le xénon étant un gaz métaboliquement inerte, la vitesse de son passage au niveau de l'artère pulmonaire sera donc égale, en fonction du principe de Fick, à la somme des vitesses de perfusion et de recirculation, c'est-à-dire:

$$F. C_p = V.P. + F. Ca.$$

De cette équation, on tire le débit cardiaque qui est égal à:

$$D C = \frac{V P}{C_p - Ca} \quad (1)$$

Cependant, il faut noter que le xénon, à cause de sa solubilité élevée dans les graisses, est retenu par

les lipides de l'organisme et que, par conséquent, la valeur artérielle C_a surestime toujours la vraie valeur de retour C_v . Dans les conditions normales de ventilation et perfusion pulmonaire, l'erreur introduite en utilisant la valeur C_a à la place de C_v , est minime à cause de la grande différence existant entre C_p et C_a , due justement à la faible recirculation.

Dans les cas de malformations cardiaques congénitales ou acquises droite/gauche, de shunts pulmonaires, d'atélectasie pulmonaire, d'hémangiome pulmonaire, etc..., le sang, court-circuitant l'alvéole pulmonaire, n'entre pas en contact avec elle, et ne se libère pas de son xénon. Ces dérivations pathologiques entraînent donc une recirculation artérielle élevée, témoignage du "shunting" pulmonaire. Ce dernier peut être estimé en utilisant la formule suivante:⁴²

$$\text{recirculation} = \frac{\text{radioactivité art. périph. (C.p.m.)}}{\text{radioactivité art. pulm. (C.p.m.)}} \times 100$$

ou
"shunting" pulmonaire

en %

où, C. p.m. = coup de radioactivité
par minute.

11. 2.2. Injection intestinale de xénon.

Le débit cardiaque peut aussi être déterminé par une injection intra-intestinale unique et rapide d'une quantité connue de xénon M et par la mesure de sa concentration au niveau de l'artère pulmonaire C_p et d'une artère périphérique C_a . Cette technique d'injection intra-intestinale fut déjà utilisée, avec succès, par Shizgal et Goldstein, pour mesurer le débit sanguin portal.⁴³

Le xénon qui est absorbé lentement par l'intestin grêle, passe dans le système splanchnique, le foie, le système pulmonaire et finalement, recircule au niveau artériel à très faible concentration. Donc, la masse totale de xénon qui traverse l'artère pulmonaire au fil du temps, est égale à la masse injectée (M) dans l'intestin ajoutée à la masse totale recirculant, c'est-à-dire:

$$F. \int_0^{\infty} C_p. dt = M + F. \int_0^{\infty} C_a. dt \quad (2)$$

d'où on tire le débit cardiaque:

$$D.C. = \frac{M}{\int_0^{\infty} C_p. dt - \int_0^{\infty} C_a. dt} \quad (3)$$

En fonction de la formule 2, la recirculation, avec cette méthode, n'est plus un problème. En effet, la masse totale est obtenue en intégrant la concentration en fonction du temps, du moment de l'injection à l'infini,

alors que tout le xénon a disparu des tissus. La concentration artérielle mesure donc, avec précision, la masse de xénon retournant vers les tissus et une augmentation de la concentration artérielle, résultant de "shunting" pulmonaire, ne modifiera pas de façon significative le résultat final.

Les concentrations du xénon dans le sang veineux mêlé et dans le sang artériel, varient au fil du temps selon une fonction qui a l'allure d'une exponentielle décroissante, c'est-à-dire que:

$$C_p = C'_p e^{-\alpha_p \cdot t.}$$

et

$$C_a = C'_a e^{-\alpha_a \cdot t.}$$

où C'_p et C'_a sont les concentrations au temps $t = 0$ et α_p et α_a sont les constantes de temps caractéristiques de la décroissance exponentielle. On détermine la valeur de ces termes en reportant sur papier semi-logarithmique les valeurs expérimentales des concentrations et en calculant la pente et l'intercept de la droite obtenue.

Dès lors, l'intégrale peut être évaluée et donne:

$$C_p \cdot dt = \frac{C_b}{\alpha_p}$$

de même,

$$C_a \cdot dt = \frac{C_b}{\alpha_a}$$

Dès lors, la formule du débit cardiaque peut se réécrire:

$$\text{D.C.} = \frac{M}{\frac{C_{pO_2} - C_{aO_2}}{\alpha_p - \alpha_a}} \quad (4)$$

CHAPITRE 111

EXPERIMENTATION

ANIMALE

111. 1. Perfusion continue de xénon-133.

111. 1.1. Matériel et méthode.

Anesthésié au Nembutal (25 mgrs/kilogramme), le chien est placé en décubitus dorsal, intubé et ventilé par un respirateur "Bird". Les vaisseaux fémoraux sont canulés: la veine pour la perfusion continue de xénon, l'artère pour la mesure de sa recirculation. Une thoracotomie droite permet d'atteindre les veines caves, de les canuler avec des tubes de 3/8" en chlorure de polyvinil (Travenol Laboratories, Morton Grove, Illinois), et de dériver ce sang veineux de retour vers une pompe à rouleaux, type circulation extra-corporelle (Travenol Laboratories), avant de rejoindre l'oreillette droite. Le retour veineux sera donc égal au débit de cette pompe, ajustée de sorte que le flot soit maintenu constant et indépendant de toute résistance distale. Cette pompe à débit réglable, fut préalablement calibrée en mesurant le volume délivré durant une période de temps donné.

Le retour veineux est alors mesuré par une perfusion continue de xénon. Le xénon, mis en solution dans une seringue en verre (Luer lock B.D., Yale) de 50 cc. de sérum physiologique, est injecté à vitesse constante dans une veine périphérique grâce à une pompe Harvard (Dual

infusion pump, Model 600-910/920 - Harvard Apparatus, Dover, Mass.). Cette solution est mesurée, durant une minute, par un scintillateur à cristal d'iodure de sodium, couplé à un compteur (Spectroscaler, Picker Nuclear, Model 600.331) et sa radioactivité s'élève habituellement à 3 ou 4 millicuries, c'est-à-dire 0.06 à 0.08 mCi/cc. La radioactivité de l'air ambiant et de l'appareil ("background") est mesurée également et soustraite de la valeur obtenue pour la solution. Il est à noter que deux compteurs de radiation sont utilisés: l'un à faible sensibilité pour les concentrations élevées des solutions à injecter, l'autre à haute sensibilité pour les concentrations plus faibles des échantillons prélevés. Le rapport entre les deux compteurs est d'environ 550.

Cinq à six minutes après le début de la perfusion, un état d'équilibre est atteint et l'échantillonnage pour la mesure du débit cardiaque peut commencer. A une minute d'intervalle, trois à cinq échantillons de sang (0.6 cc) sont prélevés anaérobiquement dans des seringues à tuberculine en verre qu'on ferme hermétiquement à la fin du prélèvement et qu'on dépose dans des tubes à essai. Ces échantillons sont prélevés au niveau de l'artère fémorale et en amont de l'oreillette droite. (Figure 1) Les tubes à essai sont alors déposés dans un

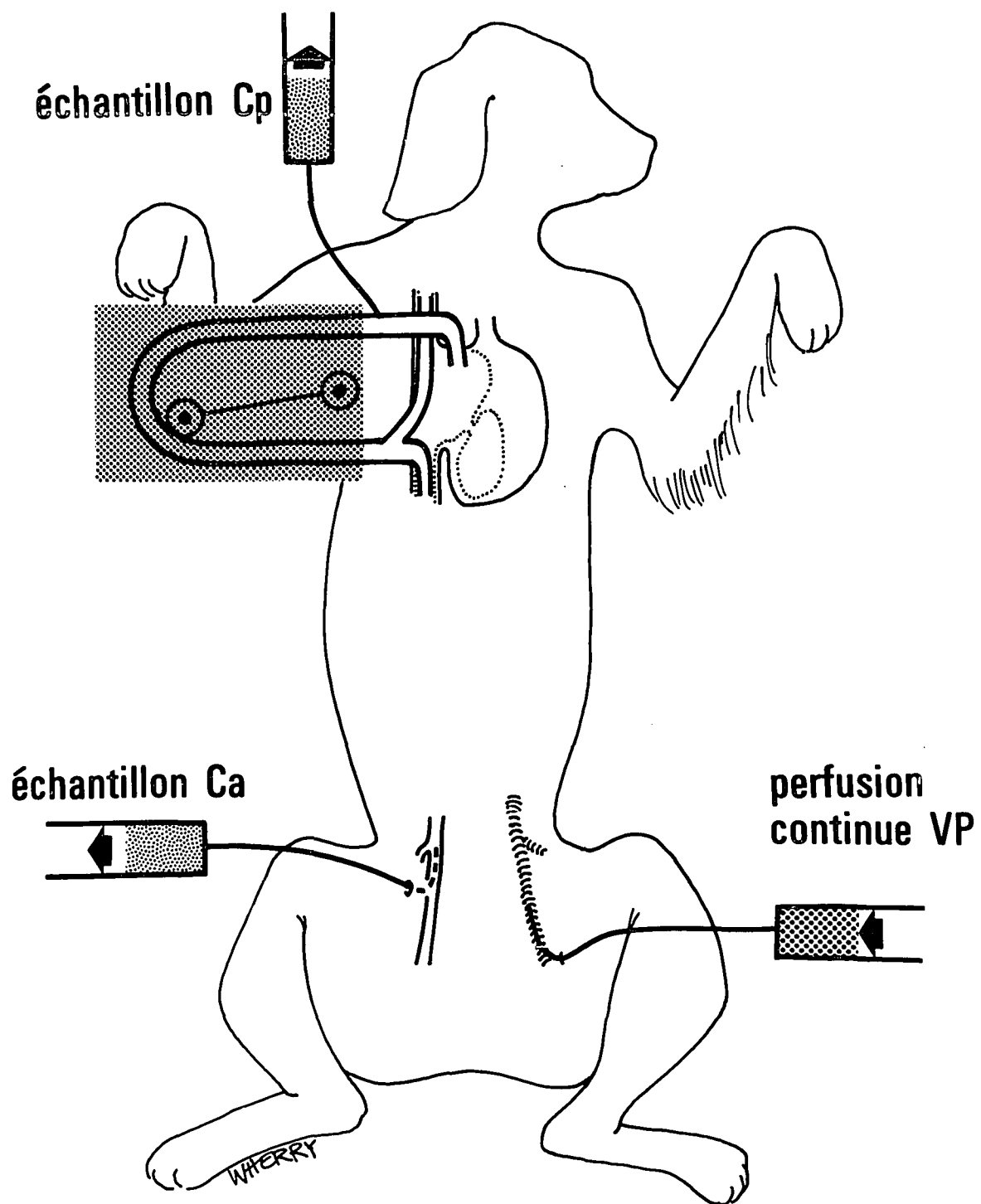


Figure 1. Modèle animal expérimental.

gammascintillateur à puits (Tricarb liquid scintillation spectrometer, Packard, Model 3375) et la radioactivité des échantillons est mesurée durant une période de deux à cinq minutes. Le "background" de l'appareil est préalablement déterminé et soustrait automatiquement, par la machine, de la valeur de l'échantillon.

La moyenne des valeurs obtenues en amont de l'oreillette droite (Cp) et au niveau de l'artère fémorale (Ca) nous fournit le dénominateur ($C_p - C_a$), exprimé en c.p.m./cc, dans l'équation du débit cardiaque n° 1.

Quant au numérateur, il est établi avant l'examen grâce à un formulaire semblable à celui reproduit à la figure 2. La connaissance de quatre facteurs est indispensable:

1. la concentration de xénon dans la seringue d'injection exprimée en c.p.m.;

2. le poids du volume à injecter en grammes (poids de la seringue remplie moins poids de la seringue vide);

3. la vitesse d'injection choisie: la calibration de la pompe Harvard est réalisée au préalable avec les différentes seringues de 50 cc; les vitesses habituellement utilisées sont 1.97 g./min. et 0.76 g./min.;

4. un rapport K établi sur un échantillon de

Date:**Name:****Hour:****W:****H:****BA:****Syringe No.:****I.R.:****Injection :****Before****After****Counts:****Background****Total****Weight:****Before:****After:****Ratio:****Room 6****Counting room****Background****Tube No.:**

Figure 2. Formulaire utilisé pour déterminer, avant la mesure, la valeur de la vitesse de perfusion (V.P.) de l'indicateur.

xénon, en fonction des compteurs utilisés (scintillateur et compteur à puits).

Le numérateur dans la formule du débit cardiaque sera donc égal à :

$$V.P. = \frac{\text{conc. dans la seringue (c.p.m.)} \times \text{vitesse g./min.} \times K}{\text{poids à injecter (g.)}}$$

Connaissant ces deux valeurs V.P. et (Cp - Ca), le calcul du débit cardiaque est aisément réalisé à la main mais, par mesure de facilité et de rapidité, un programme de calcul de mesure du débit cardiaque fut inséré dans une calculatrice électronique (Digital, PDP 11/15, Maynard, Massachusetts) qui nous fournit le résultat en moins d'une minute. (Figure 3)

Une telle expérience est répétée sur le même chien, après avoir modifié le débit de la pompe. Les résultats obtenus (pompe versus xénon) firent l'objet d'une analyse de corrélation statistique.

111. 1.2. Résultats.

Dans cette première série d'expériences, dix-neuf mesures de débit cardiaque sont réalisées avec le xénon sur six chiens et les résultats obtenus sont comparés

```

*
**#####
* 1.01 T "PROGRAM TO CALCULATE CARDIAC OUTPUT",!!
* 1.02 T "INFUSION DATA",!!
* 1.03 E
* 1.04 A "NUMBER RATIO SAMPLES "N,!
* 1.06 A "ROOM 6 CPM "XE," ", "COUNTING ROOM CPM"CR,!
* 1.08 S M=M+1; S R=CR/XE; S MR=MR+R
* 1.09 T "RATIO"R,!
* 1.10 I (N-M)1.12,1.12,1.06
* 1.12 T "MEAN RATIO"MR/N,!!!
* 1.15 A "CPM BEFORE"CB,"CPM AFTER"CA,! "WT. BEFORE"WB,"WT. AFTER"WA,!!

* 1.17 A "INFUSION RATE"RA,!
* 1.20 S IR=((CB-CA)/(WB-WA))*MR*RA
* 1.22 T "INFUSED AMOUNT"IR,!!
* 1.23 T "PATIENT DATA",!!
* 1.25 A "NUMBER OF PATIENT SAMPLES",S,!
* 1.27 A "PA"PA," ", "ART"ART,A,!
* 1.29 S K=K+1; S CO=IR/(PA-A); S MC=MC+CO
* 1.31 T "CARDIAC OUTPUT"CO,"CC/MIN",!
* 1.32 I(K-S)1.27,1.35,1.35
* 1.35 T "MEAN CARDIAC OUTPUT "MC/S,"CC/MIN"
* 1.40 O
*
**#####
PROGRAM TO CALCULATE CARDIAC OUTPUT
DOG NR 4. 5 MEASUREMENTS.
INFUSION DATA

NUMBER RATIO SAMPLES :1
ROOM 6 CPM :1075 COUNTING ROOM CPM:1292724
RATIO= 0.120254E+04
MEAN RATIO= 0.120254E+04

CPM BEFORE:366245 CPM AFTER:1718
WT. BEFORE:201.6 WT. AFTER:152.4

INFUSION RATE:2
INFUSED AMOUNT= 0.178194E+08

PATIENT DATA

NUMBER OF PATIENT SAMPLES:5
PA:20867 ART:1981
CARDIAC OUTPUT= 0.943522E+03CC/MIN
PA:21942 ART:2123
CARDIAC OUTPUT= 0.899105E+03CC/MIN
PA:23765 ART:2516
CARDIAC OUTPUT= 0.838598E+03CC/MIN
PA:19642 ART:2259
CARDIAC OUTPUT= 0.102510E+04CC/MIN
PA:25277 ART:2393
CARDIAC OUTPUT= 0.778682E+03CC/MIN
ME

```

Figure 3. Programme de la calculatrice électronique pour déterminer le débit cardiaque et exemple d'application sur le chien n° 4.

aux valeurs données à la pompe. (Tableau 1) La corrélation entre les deux séries de résultats est excellente: le coefficient de corrélation "r" est égal à 0.953. La droite de régression, avec une pente de 0.847 est un point d'interception de 170.16, voisine de près la droite de corrélation parfaite. (Figure 4) Les valeurs données à la pompe s'étalaient de 653 cc à 1890 cc à la minute. Quant au pourcentage moyen de différence entre tous les résultats, il s'est élevé à 0.9%.⁴⁷

TABLEAU I.

DEBIT CARDIAQUE

(19 expériences)

Chien No	Débit. pompe cc/min	Débit. Xe. cc/min	Différence %
• 1	1530	1472	- 3.8
• 2	822	770	- 6.3
	1034	1004	- 2.9
	1304	1104	-15.3
• 3	843	832	- 1.3
	1040	1003	- 3.6
	1232	1017	-17.4
• 4	832	943	13.3
	850	899	5.8
	807	838	3.9
	930	1025	10.2
	633	778	22.9
• 5	1387	1423	2.6
• 6	1035	1161	12.2
	1260	1344	6.7
	1374	1347	- 2.0
	1512	1597	5.6
	1680	1540	- 8.3
	1890	1785	- 5.6
Moyenne :			0.9

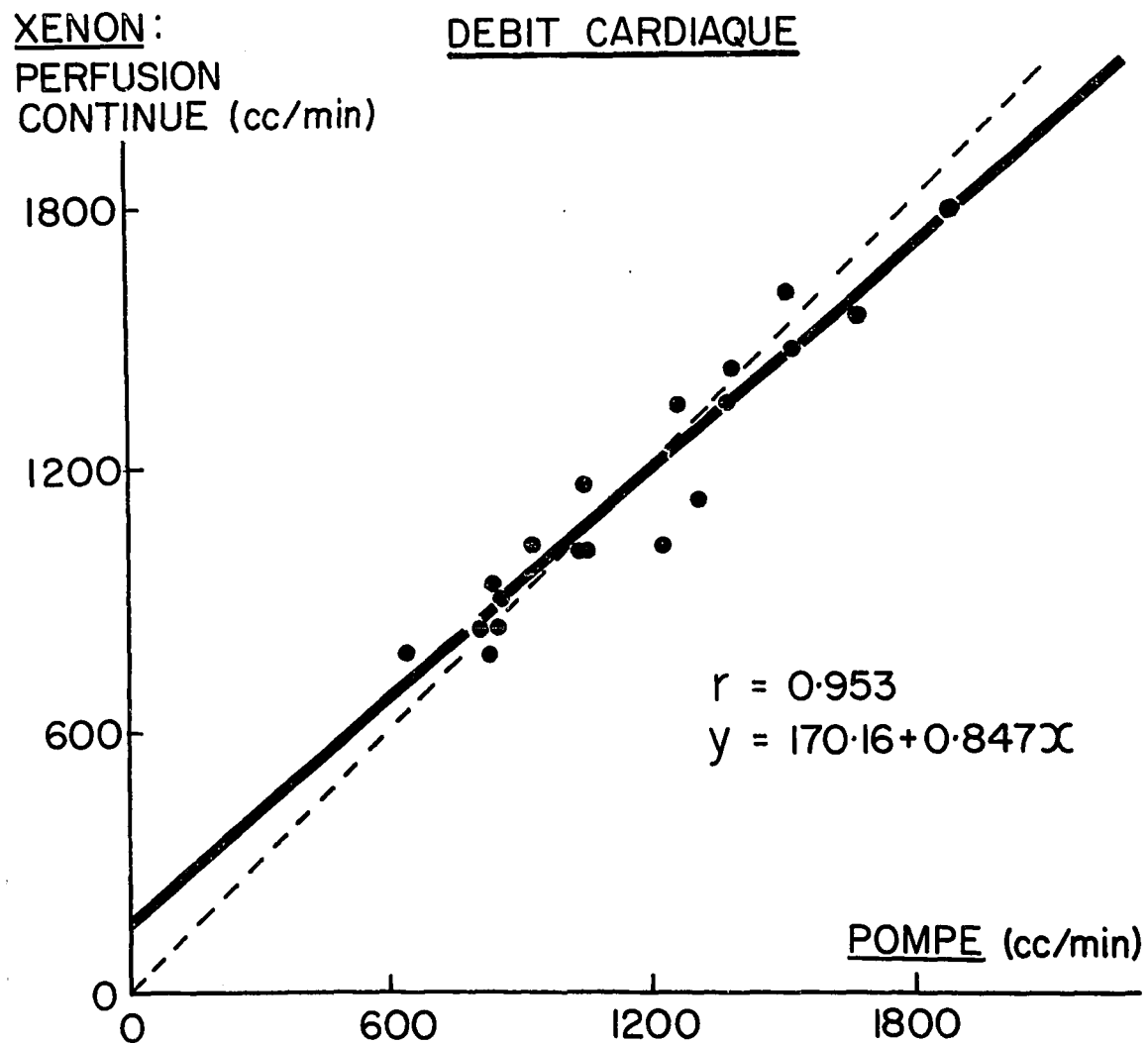


Figure 4. Régression entre le débit de la pompe et le débit cardiaque mesuré par une perfusion continue de xénon.

111. 2. Injection intestinale de xénon-133.

111. 2.1. Matériel et méthode.

La méthode de mesure par injection intestinale est comparée à celle par perfusion continue, sur le même chien. Les deux méthodes alternent avec un intervalle de 45 à 60 minutes entre chaque mesure. Dans cette série d'expériences à thorax fermé, les chiens sont anesthésiés, intubés et placés sous respirateur. La perfusion est réalisée dans une veine périphérique et les échantillons sont prélevés, de la façon déjà décrite, au niveau de l'artère pulmonaire et d'une artère périphérique.

Pour l'injection intra-intestinale de xénon, une mini-laparotomie est réalisée au préalable pour introduire un cathéter dans la lumière jéjunale. Une solution de xénon de concentration connue est injectée, en une fois, de la façon la plus étanche possible, dans ce cathéter qui est hermétiquement fermé, après une injection de lavage de sérum physiologique. Les échantillons sont prélevés au niveau de l'artère pulmonaire et de l'artère périphérique, toutes les cinq minutes durant une période de 45 minutes. La radioactivité de tous ces échantillons de sang est déterminée de la même façon que pour l'expérience précédente.

Par application des formules du débit cardiaque

1 et 4, les valeurs du débit cardiaque par les deux méthodes peuvent être calculées et comparées par une analyse de corrélation statistique. Les calculs requis pour obtenir les valeurs de débit cardiaque par la méthode d'injection intestinale sont compliqués et nécessitent l'utilisation d'une calculatrice électronique.

Les prélèvements dans l'artère pulmonaire furent réalisés grâce à un cathéter à ballonnet (Swan-Ganz catheter, 5F, Edwards Laboratories, Santa Anna, California), introduit par une veine périphérique. Ce cathéter "Swan-Ganz", d'une longueur de 110 cms, possède deux voies: l'une pour la mesure des pressions ou le prélèvement d'échantillons, l'autre, pour gonfler le ballonnet qui se trouve à son extrémité. (Figure 5.) Une fois le cathéter introduit dans la veine, le ballonnet gonflé est entraîné par le courant sanguin, en quelques secondes, vers l'oreillette et le ventricule droit jusqu'à l'artère pulmonaire. Tout au long de son parcours, les pressions sont transmises à un capteur de pression (Sanborn Pressure Transducer, n° 268B) relié à un amplificateur (Carrier preamplifier Sanborn 350-1100) et à un enregistreur graphique. Lorsque la courbe de pression de l'artère pulmonaire apparaît sur l'enregistrement, le ballonnet est dégonflé et le cathéter est fixé à cet endroit. L'utilisation de ce cathéter chez le

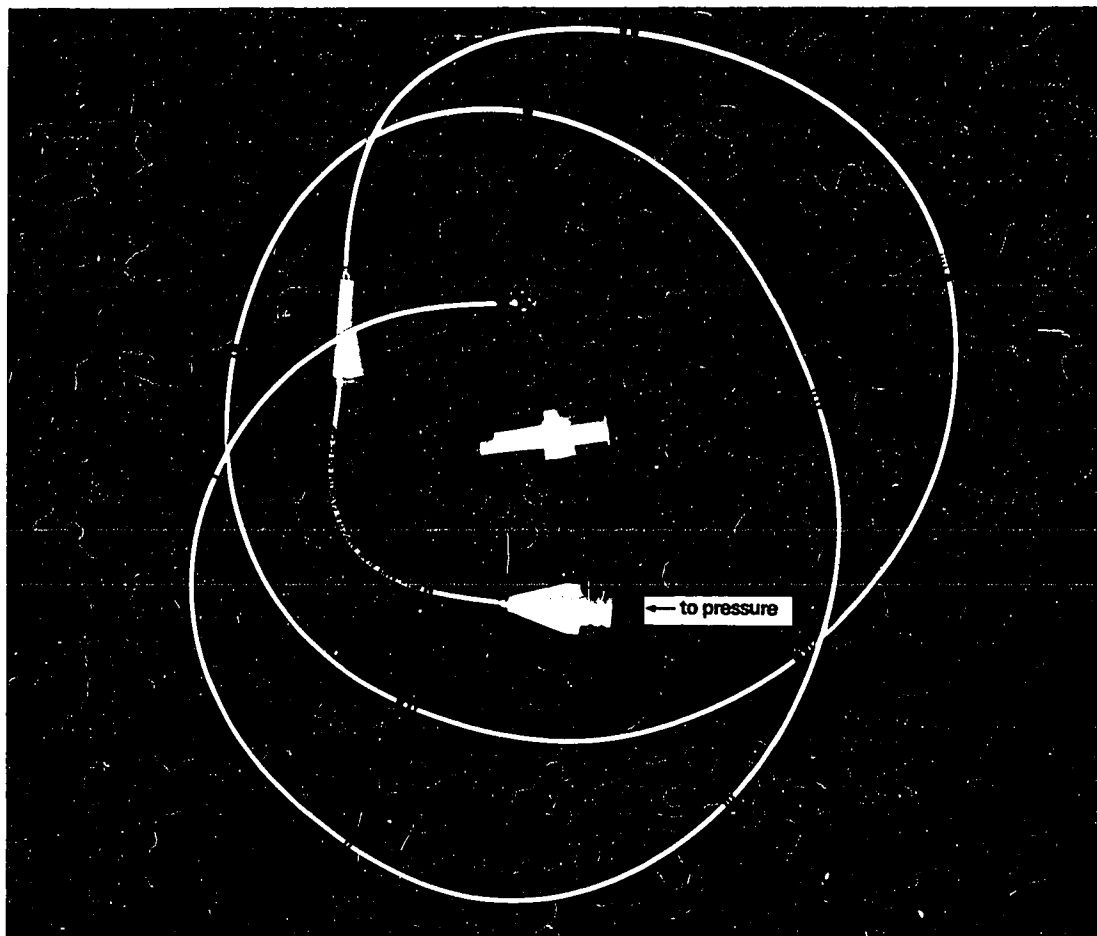
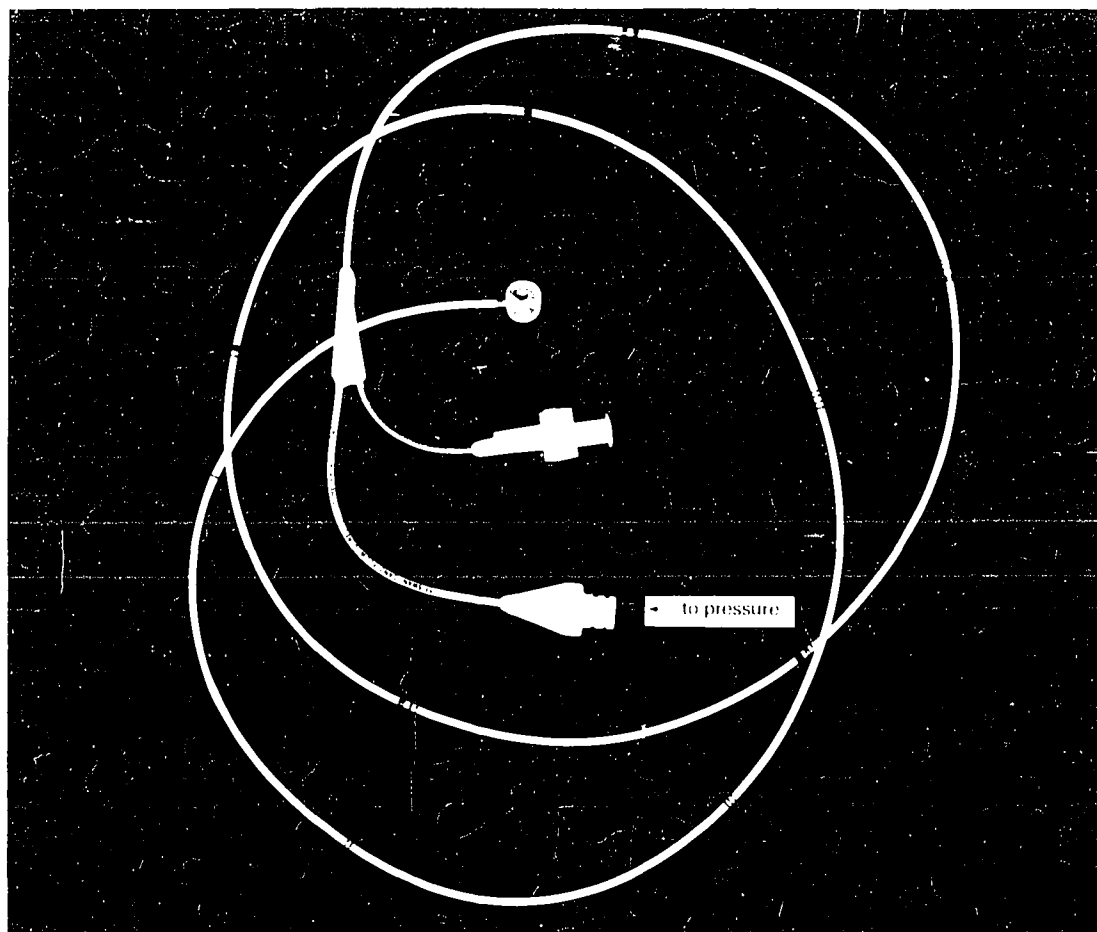


Figure 5. Cathéter à ballonnet "Swan-Ganz" utilisé dans notre étude.



malade sera discuté au chapitre IV. 1. intitulé: expérimentation clinique.

111. 2.2. Résultats.

Quatre chiens furent utilisés pour cette seconde série d'expériences. Dix mesures comparatives de débit cardiaque (perfusion continue versus injection intestinale de xénon et vice versa) donnèrent des variations s'étendant de - 11.4% à 28.7%, avec une différence moyenne de 11.4%. (Tableau 11) La corrélation entre les deux séries de résultats est excellente avec un coefficient de corrélation linéaire "r" égal à 0.986. La droite de régression de pente 1.160 et d'intercept - 19.59, est très proche de la droite de corrélation parfaite.⁴⁷ (Figure 6)

Dans cette série d'expériences, le débit cardiaque fut mesuré de façon itérative chez le même chien, à l'aide de deux techniques utilisant le xénon. Comme ces dernières ne pouvaient être appliquées simultanément, mais à la suite l'une de l'autre, les mesures se sont échelonnées sur une longue période de temps au cours de laquelle le débit cardiaque lui-même a varié. Il ne s'agit donc pas d'une erreur dans la mesure mais d'une variation intrinsèque du débit au fil du temps, se manifeste-

TABLEAU II.

DEBIT CARDIAQUE

(10 expériences)

Chien No	Xe. perf. cont. cc/min	Xe. inj. intest. cc/min	Différence %
• 1	1342	1351	0.7
	1016	912	- 11.4
	781	840	7.0
• 2	1274	1530	16.7
	1147	1317	12.9
	1128	1345	16.4
• 3	1972	2254	12.5
	1003	1213	17.4
• 4	1154	1619	28.7
	3430	3962	13.4
Moyenne :			11.4

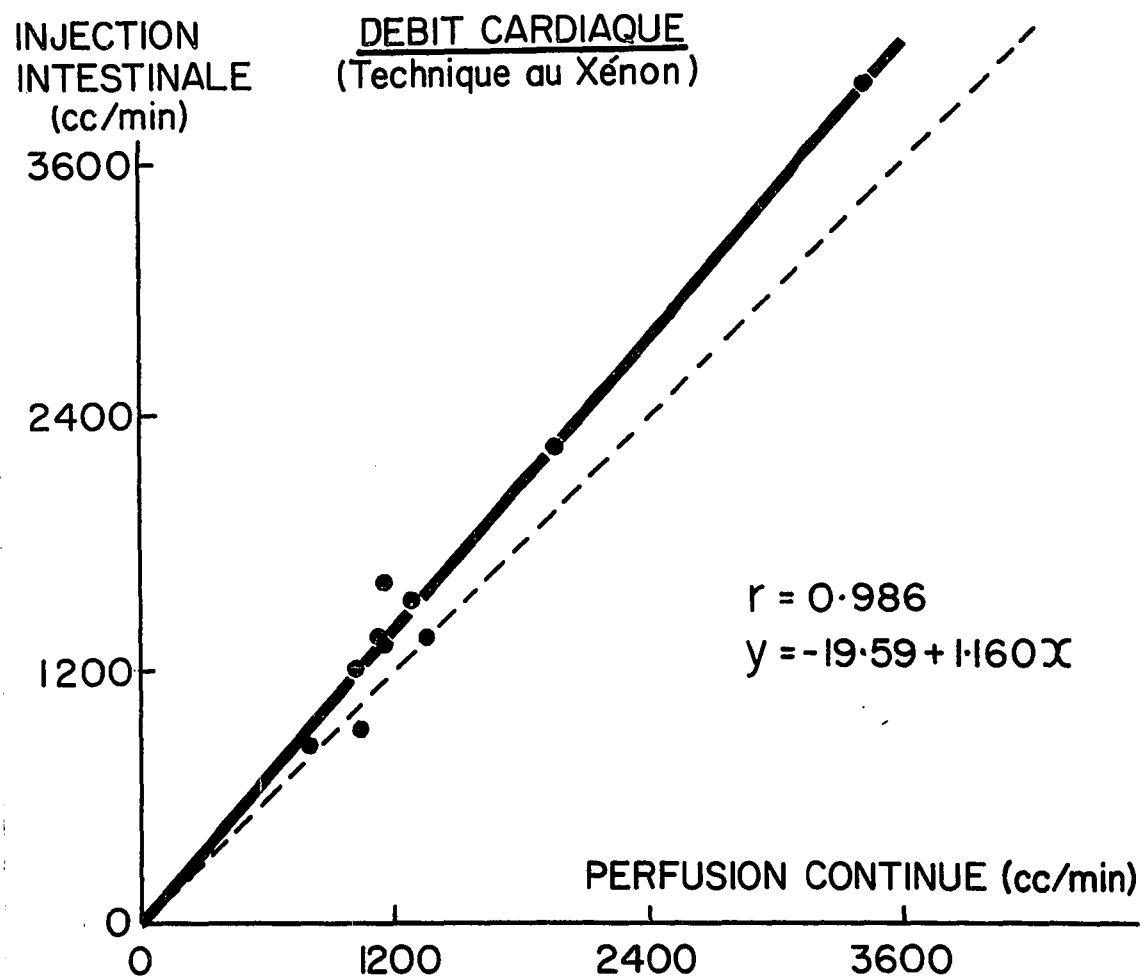


Figure 6. Régression entre le débit cardiaque mesuré par perfusion continue de xénon et par injection intestinale de xénon.

tant dans les deux techniques utilisées. L'exemple du chien n° 1 en est une preuve. Six mesures de débit cardiaque (trois par chaque technique) furent réalisées sur ce chien et se sont échelonnées sur une période de six heures environ. L'étude des résultats obtenus montre une chute des valeurs au fil du temps, quelle que soit la technique utilisée. (Figure 7)

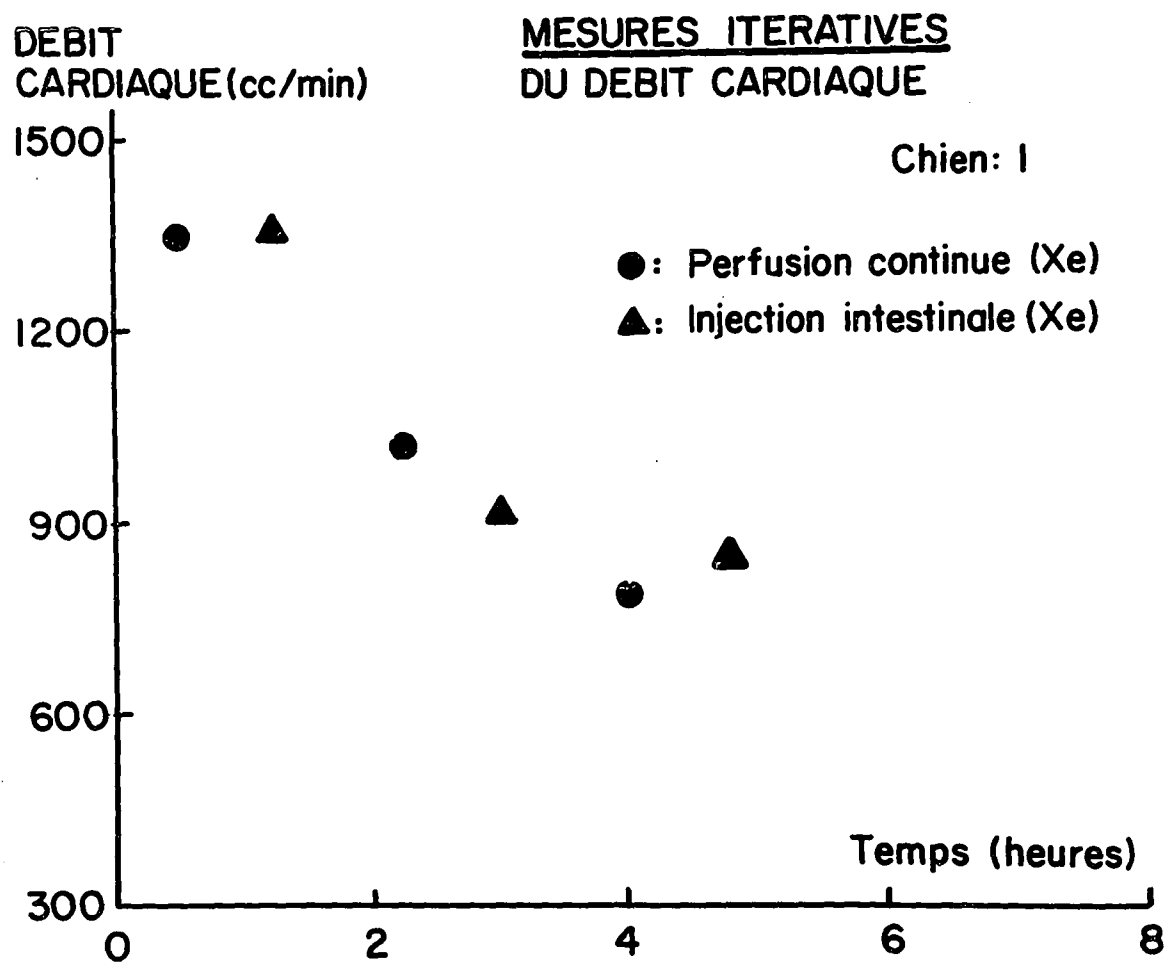


Figure 7. Etude itérative du débit cardiaque mesuré par perfusion continue et injection intestinale de xénon, montrant des variations semblables au fil du temps.

CHAPITRE 1V

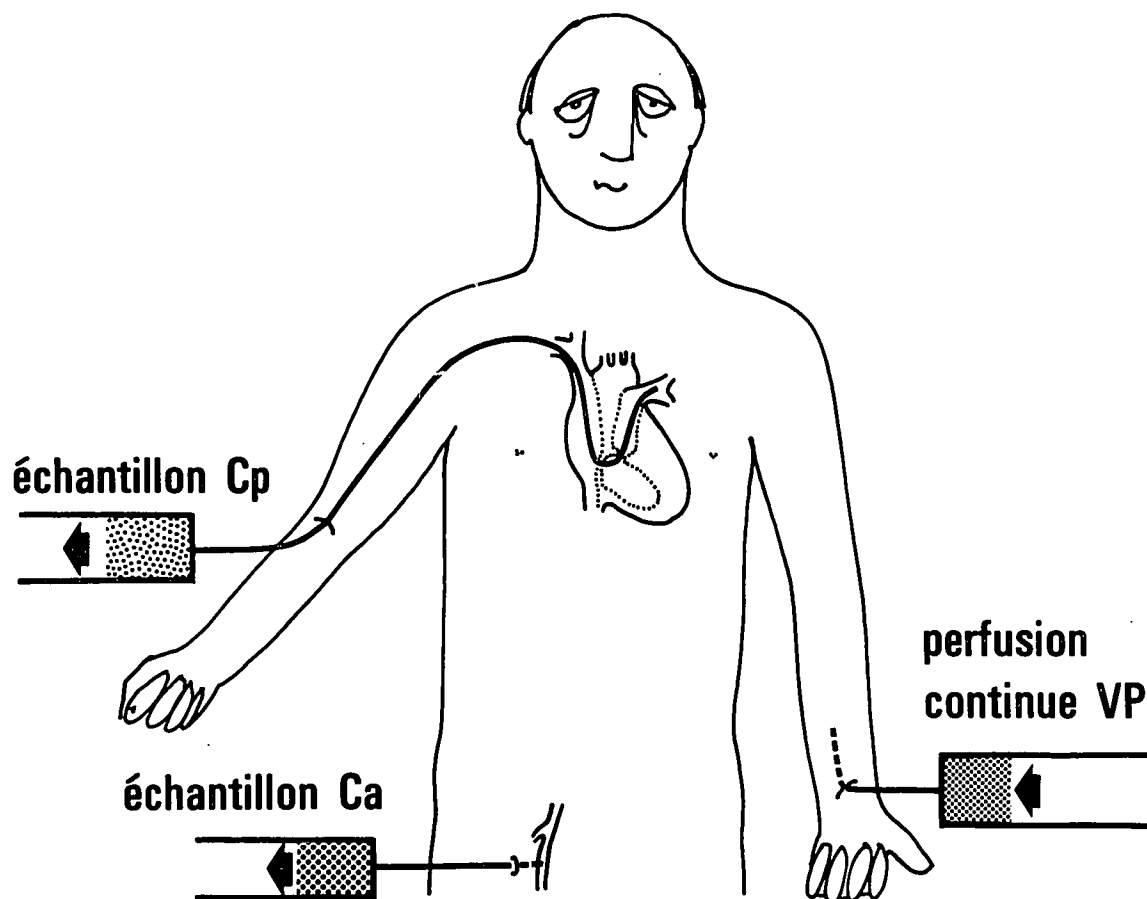
EXPERIMENTATION

CLINIQUE

IV. 1. Méthode.

La mesure du débit cardiaque par perfusion continue de xénon est d'application facile chez le malade. (Figure 8) Comme chez l'animal de laboratoire, le xénon, mis en solution de façon stérile dans une seringue en verre contenant 50 cc de sérum physiologique, est perfusé (V.P.) dans une veine périphérique ou centrale, grâce à une pompe Harvard qui maintient constante la vitesse choisie, habituellement 1.97 g./min. La radioactivité de la solution ne dépasse jamais 4 millicuries, ce qui représente 0.08 millicurie/cc. Cinq à six minutes après le début de la perfusion, trois à quatre échantillons de sang sont prélevés à trente secondes d'intervalle, au niveau de l'artère pulmonaire (Cp) grâce au cathéter Swan-Ganz et au niveau d'une artère périphérique (Ca), par ponction directe ou par cathéter intra-artériel.

Le sang est aspiré dans des seringues à tuberculine en verre qui sont hermétiquement closes, puis déposées dans des tubes à essai. La radioactivité de l'échantillon est déterminée par un gamma-scintillateur à puits durant deux ou cinq minutes. La vitesse de perfusion (V.P.) est connue avant l'examen, en remplissant un formulaire semblable à celui de la figure 2.



$$F.Cp = VP + F.Ca$$

$$F = \text{debit cardiaque} = \frac{VP}{Cp - Ca}$$

Figure 8. Application de la méthode de perfusion continue de xénon chez l'homme.

L'obtention des valeurs C_p et C_a permet alors de connaître le débit cardiaque recherché en appliquant la formule n° 1.

Ce résultat est obtenu moins de quinze minutes après la fin de l'examen, grâce à l'utilisation de la calculatrice électronique et du programme déjà conçu pour la détermination rapide des mêmes valeurs chez le chien. (Figure 9) A la fin du dernier prélèvement, la pompe Harvard est arrêtée et la seringue d'injection fermée hermétiquement jusqu'à ce que le processus déjà décrit soit repris pour la réalisation d'une nouvelle mesure de débit.

L'échantillon de sang veineux mêlé, requis dans notre expérience, doit être prélevé au niveau de l'artère pulmonaire. Jadis, son obtention aurait nécessité un cathétérisme du coeur droit, réalisé sous contrôle fluoroscopique. Un tel examen, avec les déplacements qu'il impose, est quasi irréalisable chez de grands malades. L'utilisation du cathéter à ballonnet "Swan-Ganz" dont nous avons déjà parlé au chapitre III, 2.1., résout ce problème.⁴⁴

Une veine du pli du coude, droit de préférence, ou une jugulaire externe est dénudée par dissection et sera la voie d'accès au coeur droit. Un résultat identique est obtenu par ponction de la veine jugulaire interne

*G

PROGRAM TO CALCULATE CARDIAC OUTPUT

MR.C.P.. 16/3/1972. 14H.

INFUSION DATA

NUMBER RATIO SAMPLES : 1

ROOM 6 CPM : 11632 COUNTING ROOM CPM: 7086614

RATIO= $0.609235E+03$

MEAN RATIO= $0.609235E+03$

CPM BEFORE: 609586 CPM AFTER: 1718

WT. BEFORE: 201.6 WT. AFTER: 153.3

INFUSION RATE: 0.768

INFUSED AMOUNT= $0.588856E+07$

PATIENT DATA

NUMBER OF PATIENT SAMPLES: 1V\

PA: 2087 ART: 129

CARDIAC OUTPUT= $0.300743E+04$ CC/MIN

MEAN CARDIAC OUTPUT = $0.300743E+04$ CC/MIN* = 3L007/M.

*CARDIAC INDEX T

*T $3007.43/1.68$

= $0.179014E+04$ * = 1.79 L/M/M2.

Figure 9. Exemple, chez l'homme, d'un calcul de débit, par calculatrice électronique.

ou de la veine sous-clavière à l'aide d'une aiguille de gros calibre n° 12, au travers de laquelle le cathéter est introduit.⁴⁵ Successivement, les pressions de la veine cave supérieure, du ventricule droit et de l'artère pulmonaire sont enregistrées. La position du cathéter dans une artère pulmonaire ou une de ses branches est confirmée par l'obtention, en gonflant le ballonnet, de la pression de l'artère pulmonaire bloquée, le "wedge pressure" des anglo-saxons. (Figure 10) Après avoir dégonflé le ballonnet, le cathéter est fixé à cet endroit et irrigué par un goutte à goutte très lent de sérum physiologique. A tout moment, il nous sera possible de prélever du sang, mais aussi de noter toute variation de la pression pulmonaire et de connaître l'état du coeur gauche, par le "wedge pressure".

Ce cathétérisme, réalisé dans la chambre du malade, est très rapide: en moins de deux minutes, l'artère pulmonaire peut être atteinte. L'asepsie la plus stricte est de règle dans la manipulation du cathéter et au cours de la dissection veineuse. Il est recommandé de ne pas maintenir le cathéter plus de trois jours en position intra-pulmonaire; néanmoins, plusieurs de nos malades ont gardé le cathéter cinq jours sans complications.

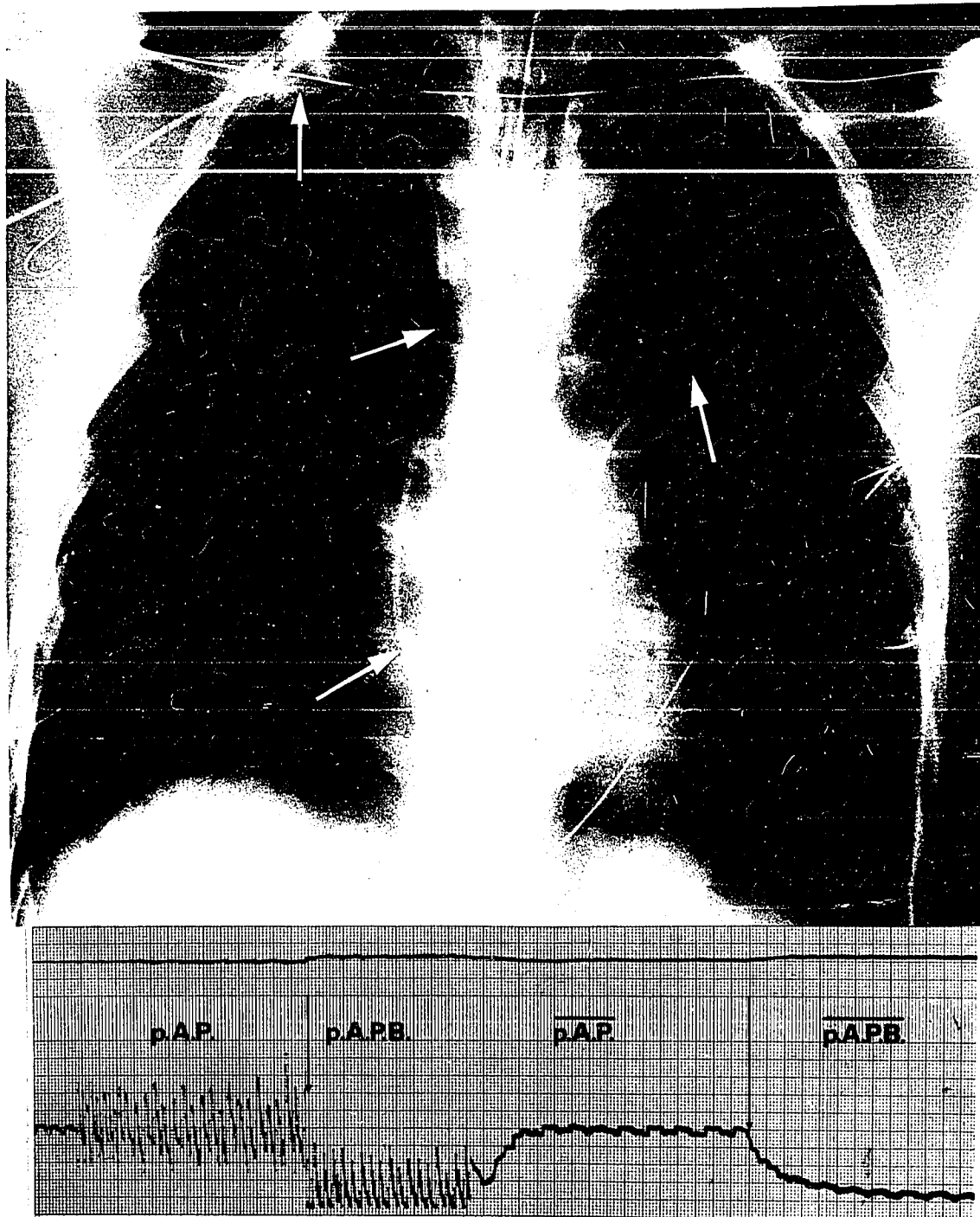


Figure 10. Cathéter "Swan-Ganz" en position pulmonaire et graphique des pressions obtenues, ballonnet dégonflé (p.A.P.) et ballonnet gonflé (p.A.P.B.).

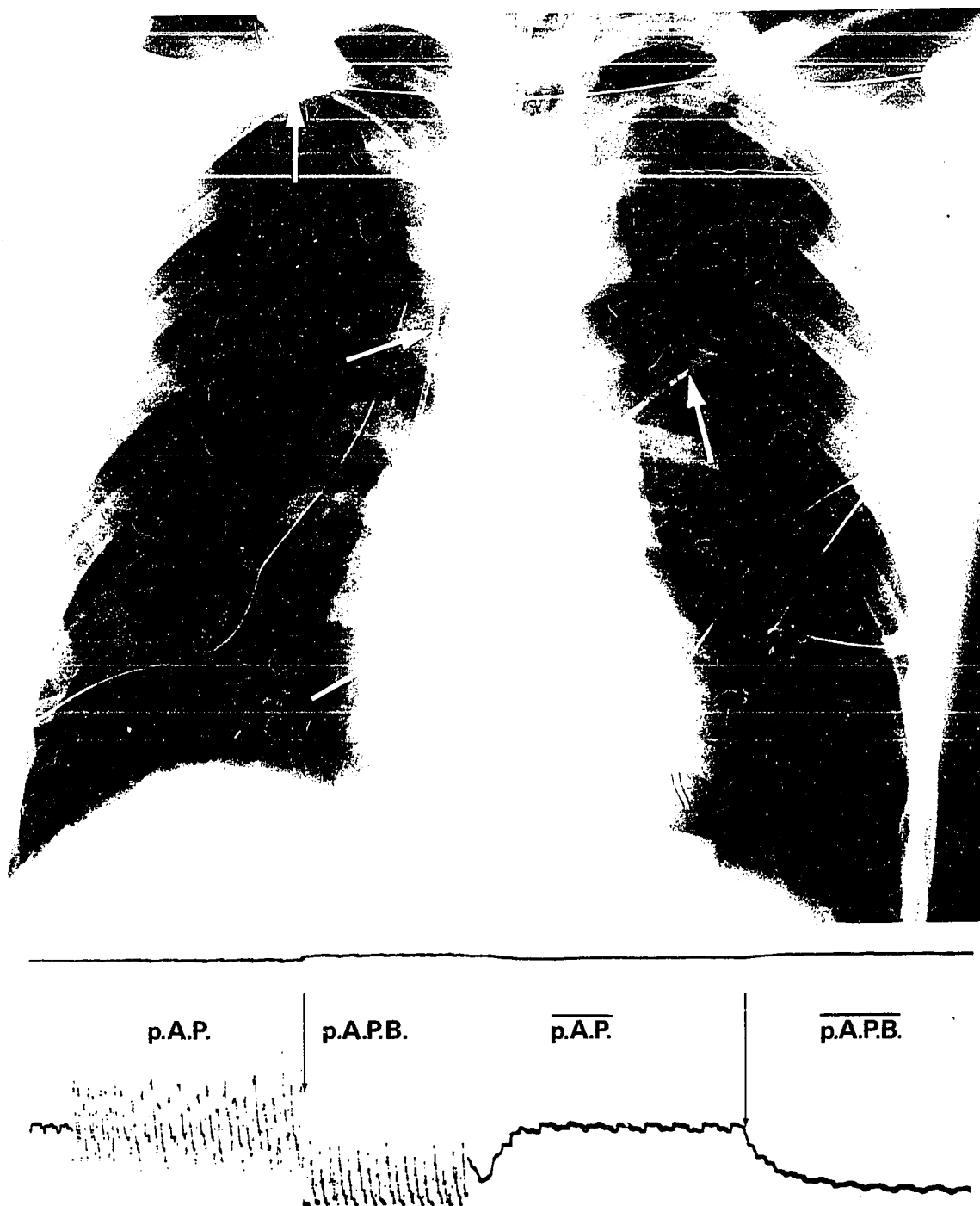


Figure 10. Cathéter "Swan-Ganz" en position pulmonaire et graphique des pressions obtenues, ballonnet dégonflé (p.A.P.) et ballonnet gonflé (p.A.P.B.).

IV. 2. Résultats.

En utilisant la méthode que nous venons de décrire, nous avons réalisé trente mesures de débit cardiaque sur dix patients. La plupart de ces mesures eurent lieu à l'unité des soins intensifs de chirurgie du Royal Victoria Hospital. Les malades n'étaient pas sélectionnés à l'avance, mais étaient choisis dans le nombre des admissions quotidiennes en fonction du critère suivant: les antécédents ou la pathologie présentée lors de l'admission devaient motiver le cathétérisme pulmonaire réalisé au lit du malade. Dans ces conditions, notre étude ne nous a pas permis l'obtention de valeurs normales et s'est réalisée sur les pathologies variées rencontrées, plutôt que sur une pathologie bien spécifique. Néanmoins, notre série de dix malades (neuf hommes et une femme) peut être divisée en trois groupes: le groupe des cirrhoses (quatre malades), le groupe des complications pulmonaires graves post-opératoires (quatre malades) et le groupe des shocks (deux malades).

Les tableaux III à V présentent de façon détaillée les résultats obtenus: débit cardiaque, index cardiaque, % de recirculation. La date, l'heure et les conditions spéciales entourant la mesure y figurent également. Enfin, les tableaux sont complétés par cer-

tains paramètres présentés par le malade lors de l'examen: pression artérielle, pression dans l'artère pulmonaire bloquée ("wedge pressure"), pression veineuse centrale, gaz artériels, ainsi que par l'état radiologique des poumons.

Les malades du premier groupe (Tableau 111) sont tous porteurs d'une cirrhose de Laennec prouvée par biopsie hépatique et se manifestant cliniquement par une hypertension portale, avec varices oesophagiennes ayant saigné au moins une fois. Les valeurs obtenues chez nos cirrhotiques, s'étalent de 7.020 à 15.265 l/min. pour le débit cardiaque avec une moyenne de 10.538 l/min; les index cardiaques varient de 3.71 à 8.25 l/min./m² avec une moyenne de 5.40 l/min./m². La recirculation moyenne se chiffre à 25.45% avec des extrêmes de 18.7 et 31.7%. Il est à noter que deux malades, après reperméabilisation de leur veine ombilicale, ont eu une étude de leur débit hépatique total (D.H.T.) et de leur débit portal (D.P.). Le malade n° 1 présentait un D.H.T. de 4.808 l/min. et un rapport D.P./D.H.T. de 51.2%. Il subit une anastomose porto-cave et notre étude itérative de débit cardiaque commença quelques heures après l'intervention. Le malade n° 4 avait un D.H.T. de 9.555 l/min. avec le vert d'indocyanine et de 9.353 l/min. avec le xénon; le rapport D.P./D.H.T. était

TABLEAU 111 - GROUPE DES CIRRHOSSES

NOM - AGE DATE DES MESURES	D.C. L./min.	I.C. L./min./m ²	Recir- culation %	P.A. mm. Hg	p. $\overline{APB}$ mm. Hg	P.V.C. cm. H ₂ O	pH - pO ₂ - pCO ₂ explications
1. <u>M. O.M.</u> 45 ans							D.H.T. = 4.808 l/min.
28-3 8 h							Anastomose porto-cave
28-3 16 h	8.851	3.93	31.7	180/100	6.5	4	7.37, 65, 40 99 ⁰ 2
29-3 15 h	9.087	4.03	29	130/70	7	11	7.44, 52, 33 99 ⁰ 4, Rx: N.
30-3 14 h	8.550	3.80	18.7	140/80	7.5	12	Opacification dis- crète g.
31-3 13 h 30	10.200	4.53	26.5	140/80	9	-	
2. <u>M. R.K.</u> 38 ans							
20-3 13 h	8.199	5.43	24.5	130/80	8	-	100 ⁰ Suspicion pneu- monie lobe inf. g.
3. <u>M. Y.B.</u> 34 ans							
6-4 10 h	7.020	3.71	25.5	140/90	8	7	Rx: normale
4. <u>M. B.F.</u> 50 ans							
30-5 10 h	13.085	7.07	24.5	150/70	4	-	D.H.T. = 9.555 (green) = 9.353 (Xe)
31-5 11 h	15.265	8.25	24.5	160/80	6	-	101 ⁰ 2 poumons
1-6 10 h	14.585	7.88	24	140/80	7.5	-	100 ⁰ clairs 98 ⁰ 3
MOYENNE	10.538	5.40	25.45				

de 28%.

Les malades du deuxième groupe (trois hommes et une femme) d'une moyenne d'âge de 70 ans, ont tous présenté, après une intervention chirurgicale, une défaillance respiratoire d'intensité variable. (Tableaux IV a, b, c, d) Elle fut suivie chez trois d'entre eux d'un arrêt cardiaque à la suite duquel deux décédèrent. Il n'est pas possible de déterminer dans ce groupe disparate, un débit cardiaque ou un index moyen; chaque mesure reflète une condition différente et varie avec l'intubation, la trachéotomie, l'usage du respirateur Bird ou Emerson, nécessités par l'état du malade. Tous les malades ont une radiographie pulmonaire perturbée par de l'atélectasie ou de l'oedème interstitiel à tous les degrés. La recirculation moyenne s'élève à 27.85%.

Notre troisième groupe (Tableaux V a, b) présente une étude de deux patients en shock, l'un à la suite d'une pancréatite aigue, l'autre à la suite d'une pneumonie d'aspiration bilatérale compliquée d'abcès multiples atteignant 80% du parenchyme pulmonaire. Comme pour le groupe précédent, chaque valeur représente un état bien spécifique: malade recevant ou non de l'isuprel, intubé ou non, etc... L'étude itérative des débits cardiaques du deuxième patient, commencée à sa sortie de salle d'opération

et menée jusqu'à son décès, est intéressante par la modification des valeurs normales de départ vers un état terminal hyperdynamique. L'évolution de la recirculation suit également cette courbe ascendante.

TABLEAU 1V a. COMPLICATIONS PULMONAIRES POST-OPERATOIRES

1. <u>M. A.K.</u> 68 ans							
25-11: admission: cholécystite aiguë							
30-11: opération: cholécystectomie							
Date	D.C. L./min.	I.C. L./min./m ²	Recir- culation %	P.A. mm. Hg	p. $\overline{APB}$ mm. Hg	P.V.C. cm. H ₂ O	pH - pO ² - pCO ² explications
30-11 21 h							Détresse respi- ratoire, até- lectasie droite oedème pulm. 101 ⁰ 2
1-12 12 h	4.002	2.35	20.6	160/90	9.5	9.5	7.47, 55, 36, diminution oed. pulm. 102 ⁰
2-12 10 h	4.640	2.75	14.9	140/70	9.5	14.5	7.42, 66, 40, 99 ⁰ 6.
15-12							CONGE

TABLEAU IV b. COMPLICATIONS PULMONAIRES POST-OPERATOIRES

2. <u>Mme M.W.</u> 69 ans - diabétique							
7-6: admission: septicémie (105°) cholangite ascendante ? ou pyélonéphrite aiguë ?							
7-6: opération: cholécystectomie. (V.B. lithiasique)							
Date	D.C. L./min.	I.C. L./min./m ²	Recir- culation %	P.A. mm. Hg	p. APB mm. Hg	P.V.C. cm. H ₂ O	pH - pO ₂ - pCO ₂ explications
8-6 16 h	5.573	3.28	39	130/85	6.5	18	7.44, 45, 33, 100°, oed. pulm. interst. diffus. arrêt cardiaque. INTUBEE
23 h							
9-6 11 h	5.398	3.17	21.8	120/70	10	15	7.4, 67, 19, 100°6, augm. oed. pulm. interst.
16 h	6.261	3.68	27.9	120/70	12	10	7.5, 70, 30, (avec 80% O ₂)
10-6 11 h	5.46	3.21	30.1	140/90	11	13	7.6, 58, 31, (avec 60% O ₂) 99° dim. oed. pulm.
14-6							EXTUBEE
18-6							pneumonie - 103° oed. pulm. bilat.
21-6 11 h	8.628	5.07	28.8	140/70	13	9.5	TRACHEO - BIRD 7.5, 72, 24, 8, (avec 40% O ₂) Rx: idem
23-6 10 h	10.730	6.31	32	140/90	10.5	10	7.46, 32, 31, 99°2 dim. oed. pulm.
15-7							CONGE

TABLEAU 1V c. COMPLICATIONS PULMONAIRES POST-OPERATOIRES

3. <u>M. A.F.</u> 66 ans 18-11: admission: obstruction pylorique (néo gastrique) 1-12: opération: gastro-jéjunostomie							
Date	D.C. L./min.	I.C. L./min./m ²	Recir- culation %	P.A. mm. Hg	p. $\overline{APB}$ mm. Hg	P.V.C. cm. H ₂ O	pH - pO ₂ - pCO ₂ explications
1-12 15 h	5.789	3.42	39.9	110/80	5	10.5	Encore intubé 7.46, 134, 30.9, atteinte paren- chyme pulm., pleurésie droite, suspicion radiol. d'embolie pulm.
2-12 12 h	5.086	3	28.2	125/80	3.5	5	Extubé 7.5, 49, 33, 100 ⁰ 2, Rx: idem
4-12							DECES

TABLEAU 1V d. COMPLICATIONS PULMONAIRES POST-OPERATOIRES

4. <u>M. R.C.</u> 77 ans - emphysème et artério-sclérose importante 17-5: admission: fracture hanche gauche 18-5: opération: réduction et fixation (clou) 19-5: défaillance respiratoire 21-5: arrêt cardiaque - massage - "Flail chest"							
Date	D.C. L./min.	I.C. L./min./m ²	Recir- culation %	P.A. mm. Hg	p. $\overline{APB}$ mm. Hg	P.V.C. cm. H ₂ O	pH - pO ₂ - pCO ₂ explications
25-5 16 h	3.930	2.47	27.6	90/40	6.5	11	INTUBE 7.42, 84, 30.4, (Emerson 70% O ₂) oed. intersti- tiel diffus et bilatéral 98°
26-5 11 h	3.340	2.10	25.8	130/90	12	9	7.49, 133, 34.5, (Emerson 60% O ₂) 98°
16 h	3.321	2.09	25.5	120/60	12	10	7.52, 67, 24.6, (Emerson 50% O ₂) 98°
27-5							DECES

TABLEAU V a. SHOCK

M. P.M. 30 ans - alcoolique - cirrhose débutante							
17-7: admission: pancréatite aiguë récidivante 18-7: arrêt cardiaque - massage							
Date	D.C. L./min.	I.C. L./min./m ²	Recir- culation %	P.A. mm. Hg	p. $\overline{APB}$ mm. Hg	P.V.C. cm. H ₂ O	pH - pO ² - pCO ² explications
19-7 10 h	7.890	3.85	34.9	50/-	11.5	11	104° Isuprel oed. pulm.
20-7 11 h	7.660	3.73	35.1	80/50	10	12	103°4 Aramine 7.33, 74, 41, (Emerson 80% O ²
21-7							arrêt cardiaque DECES

TABLEAU V b. SHOCK

M. C.P. 59 ans							
25-2: admission: défaillance cardiaque, cirrhose débutante, ascite 14-3: hémorragie digestive - ulcère gastrique 16-3: opération: gastrectomie sub-totale							
Date	D.C. L./min.	I.C. L./min./m ²	Recir- culation %	P.A. mm. Hg	p. $\overline{APB}$ mm. Hg	P.V.C. cm. H ₂ O	pH - pO ² - pCO ² explications
16-3 14 h	3.008	1.79	36.1	120/80	9	4	Intubé salle de réveil,
16 h	3.606	2.15	38.1	130/90	9	4	7.49, 420, 30 Extubé
17-3 11 h	4.520	2.72	15	90/50	9	inf. à 3	7.40, 292, 23 consolidation pulm. par pneumonie d'aspiration, oed. pulm.
13 h	4.487	2.67	22.3	90/50	9	inf. à 3	7.38, 61, 38 shock septique (coli-pseudomonias)
18-3 16 h 30	7.500	4.46	42	80/-	4.5	14	Isuprel
18 h	6.018	3.58	40	60/-	4.5	15	7.42, 67, 32 sans Isuprel, Rx: extension bilatérale
19-3							DECES

CHAPITRE V

DISCUSSION ET
CONCLUSIONS

V. 1. Validité expérimentale de la perfusion continue de xénon.

Chidsey²² fut le premier à utiliser un isotope radioactif diffusible, le krypton-85, pour mesurer le débit cardiaque. En 1959, comparant la méthode de perfusion continue de krypton à celle de Fick, il obtint, chez l'homme, au repos et à l'effort, des résultats dont l'écart de variation ne dépassait pas 10%. Une valeur semblable fut également obtenue par Rochester,²⁴ deux ans plus tard.

Markason,²⁵ en 1962, et Pocidalo,²⁸ en 1968, mesurèrent des débits cardiaques, chez le chien, à l'aide du krypton et du vert d'indocyanine, et trouvèrent une corrélation excellente: " r " = 0.96 et " r " = 0.9315.

Sanders et Sullivan²⁶ comparèrent, chez le chien, les débits mesurés par le krypton à ceux qu'ils imposaient au moyen d'une pompe à circulation extra-corporelle branchée sur l'aorte. Les valeurs obtenues avec le krypton étaient systématiquement supérieures de 5% à celles de la pompe. Ils attribuèrent cette différence à l'utilisation de tubes en matière plastique. Il est à noter que les valeurs de débit varient entre 345 et 600 cc et sont nettement inférieures à la normale.

Progressivement, le krypton-85 fut remplacé par le xénon-133 et d'autres études comparatives furent entreprises.

A la suite de vingt-et-une mesures comparatives de débit, réalisées sur le chien à l'aide d'une perfusion continue de xénon et du vert d'indocyanine, Kishon,³² en 1971, trouva un coefficient de corrélation " r " = 0.913. McGuinness,³³ en 1972, réalisa, sur quatorze chiens, cinquante-quatre mesures comparatives (Fick versus perfusion continue de xénon) et arriva à un coefficient de corrélation " r " = 0.953. Xénon et krypton, en perfusion continue, permirent à Keromes,⁴⁶ en 1970, d'obtenir un coefficient " r " = 0.985 à la suite de quarante-neuf mesures doubles, sur le chien.

Quant à nous, notre étude expérimentale comparative, réalisée sur le chien par mesure directe (pompe versus perfusion de xénon) établit une excellente corrélation entre les valeurs obtenues (" r " = 0.953) et valide la méthode de mesure du débit cardiaque par perfusion continue de xénon. Cette validité se trouve confirmée (" r " = 0.986) par la mesure indirecte que nous avons réalisée, en comparant la perfusion continue de xénon à l'injection intestinale de xénon.

V. 2. Recirculation.

Le krypton et le xénon seraient des indicateurs parfaits s'ils disparaissaient en totalité lors d'un passage pulmonaire. Hélas, une partie seulement est éliminée et le reste recircule.

Les valeurs basses de recirculation déterminées au niveau artériel périphérique (Ca), témoignent donc du bon état de perfusion et de ventilation des poumons, responsable de l'élimination de l'indicateur diffusible. Dans des conditions idéales, cette valeur artérielle s'élève à 5% de la valeur pulmonaire lors d'une injection intra-veineuse brève de krypton et oscille de 8.8 à 15% après dix minutes d'une perfusion continue du même indicateur.²²⁻²⁴ Des valeurs identiques sont obtenues avec le xénon.³⁵

Les graisses de l'organisme en retenant une partie de xénon, jouent un rôle d'éliminateur temporaire. La valeur du xénon de retour dépendra donc de la saturation des graisses, laquelle ne pourra être évaluée de façon précise à quelque moment que ce soit. Cette saturation dépendra non seulement de la quantité de graisses de l'organisme mais aussi de son intégrité circulatoire.

Dans les conditions normales, la substitution

de la concentration veineuse totale $\bar{Cv}$ par la concentration artérielle Ca dans le dénominateur $Cp - Ca$ de la formule du débit cardiaque, causera une surestimation du débit qui ne dépassera pas 3%, vu la très grande différence existant entre les valeurs Cp et Ca . Cependant, dans les cas d'atteinte pulmonaire, les valeurs de Ca s'élèveront et, selon Rochester,²⁴ leur utilisation, en remplacement des valeurs de $\bar{Cv}$ plus basses, pourra conduire à une erreur sur le débit allant jusqu'à 10%.

Certains auteurs tels McGuinness³³ ont tenté d'apporter un facteur de correction, à appliquer à la concentration artérielle, d'autres, tels Markason,²⁵ Rochester,²⁴ Sanders²⁷ préfèrent le rejeter.

A la septième minute d'une perfusion continue de krypton-85 dans le ventricule droit d'un chien, Markason²⁵ trouvait, au niveau de l'artère carotide, une radioactivité semblable à celle des veines caves supérieure et inférieure réunies.

Sanders,²⁷ perfusant un chien, anesthésié, avec du krypton-85, obtenait une légère surestimation de la valeur artérielle périphérique par rapport à la veine cave inférieure. La recirculation après vingt minutes était de 10% lorsque le chien était ventilé, et de 20% lorsqu'il ne l'était pas. Cependant, la veine cave inférieure ne représente

pas la valeur réelle du retour veineux et le rapport est sujet à caution.

Rochester,²⁴ quant à lui, a déterminé qu'après cinq minutes d'une perfusion de krypton dans l'artère pulmonaire d'un être humain, la valeur veineuse ventriculaire droite représentait 65% de la valeur artérielle périphérique, Ca. S'appuyant sur ce fait, il considère la différence existant entre les deux valeurs comme négligeable. Il faut signaler qu'au niveau ventriculaire, le mélange du sang est imparfait et que la valeur obtenue à cet endroit ne nous apparaît pas totalement représentative du sang veineux mêlé de l'artère pulmonaire.

Aucun de ces auteurs n'apporte de correction, tant chez l'homme que chez l'animal, et les valeurs de débit qu'ils obtiennent avec l'isotope radioactif, sont, comme nous l'avons vu au chapitre V.1., en bonne corrélation avec les valeurs obtenues par dilution ou par le Fick.

Quant à McGuinness,³³ le facteur de correction qu'il apporte à Ca, est dérivé du rapport de radioactivité: artère périphérique/veine cave supérieure, obtenu

à la suite d'une perfusion continue de xénon dans la veine cave inférieure, et est fonction du temps de prélèvement. Cette correction semble insuffisamment élaborée: d'abord, elle est basée sur la valeur de la veine cave supérieure qui ne représente pas la recirculation veineuse in toto, ensuite, McGuinness ne détermine pas les cas où il applique son correctif et ceux où il ne l'applique pas. L'utilisation systématique de ce facteur de correction expliquerait peut-être les valeurs qu'il obtient avec le xénon et qui sont inférieures (9 à 20%) à celles obtenues par le Fick.

Dans notre série de mesures réalisées sur le chien avec conditions ventilatoires parfaites, la recirculation n'a jamais dépassé 15%. A l'instar de Markason, Rochester et Sanders, nous n'avons pas apporté de correctif, vu qu'il aurait conféré à nos résultats, une augmentation de la marge d'erreur. La même politique fut suivie en clinique, estimant qu'il était impensable d'utiliser systématiquement un facteur de correction déterminé chez le chien ou chez l'être humain, dans des conditions idéales. En effet, cela fait fi des facteurs d'espèce et des facteurs spécifiques personnels, tels la plus haute teneur en lipides du cerveau humain comparativement au

chien, l'obésité et l'intégrité vasculaire variables d'un individu à un autre, facteurs qui rendent impossible la détermination précise de la saturation des graisses d'un individu.

Dans l'espoir de trouver une corrélation entre la recirculation et le débit, une étude de régression fut entreprise avec tous les résultats obtenus en clinique. Un coefficient de corrélation " r " = 0.2267, non significatif, rejette cette hypothèse.

L'examen attentif de nos résultats: débit et recirculation, nous fit constater que les valeurs des débits demeuraient vraisemblables malgré des recirculations élevées dépassant parfois 30%. (Tableaux III, IV, V) Il semblerait donc que l'approximation de $\bar{Cv}$ par Ca soit bonne, quelle que soit la recirculation. Une explication pourrait être fournie en considérant deux situations extrêmes: l'une où l'élimination est presque complète, amenant une valeur basse de Ca et l'autre où l'élimination est faible et la Ca élevée.

Dans le premier cas, la Ca faible entraîne une saturation des graisses telle que $\bar{Cv}$ peut être remplacé par Ca avec une faible marge d'erreur à la suite de la grande différence existant entre Cp et Ca .

Dans le deuxième cas, la Ca élevée entraîne automatiquement une différence peu marquée entre C_p et Ca et une erreur plus importante dans la substitution de $\bar{C_v}$ par Ca . Cependant, au vu de nos résultats, on peut supposer qu'une valeur élevée de Ca causerait une saturation plus rapide des graisses et que, après un certain temps, le retour veineux $\bar{C_v}$ serait représenté adéquatement par Ca . Le gradient $Ca/\bar{C_v}$ tendrait donc à diminuer, de même que l'erreur.

Une vérification de cette hypothèse nécessiterait une étude de saturation graisseuse qui ne fut pas réalisée au cours de ce travail.

V. 3. Résultats cliniques.

V. 3.1. Perfusion continue de xénon.

Devant la complexité de ce problème et en l'absence de solution, l'évaluation de la méthode de perfusion continue de xénon chez le patient, devra se faire par comparaison avec une méthode acceptée: Fick ou dilution. Grâce aux études comparatives réalisées chez l'homme, par les auteurs déjà cités, la valeur de la méthode utilisant le krypton ou le xénon est bien établie.

Quant à nous, pour des raisons purement techniques, il n'a pas été possible de réaliser de telles études

chez nos malades. Nos résultats sont comparés, en fonction des pathologies présentées, à ceux obtenus dans d'autres centres à l'aide des méthodes usuelles.

A l'opposé des auteurs qui utilisèrent déjà le krypton-85 et le xénon-133, chez l'homme, tous nos malades étudiés présentaient un état clinique qui, au départ, nous permettait d'espérer l'obtention de valeurs anormales de débit cardiaque. Cet espoir s'est réalisé car, les trente valeurs obtenues d'index cardiaque et de recirculation s'élevaient respectivement de 1.79 à 8.25 l/min./m² et de 6.1 à 42%.

Notre groupe n° 1 (Tableau 111) composé de quatre cirrhotiques avancés présente les valeurs les plus élevées: débit cardiaque moyen de 10.5 l/min., index moyen de 5.4 l/min./m² et recirculation moyenne de 25.4%.

Voyons si les résultats obtenus avec le xénon peuvent supporter la comparaison avec ceux obtenus à l'aide d'autres méthodes.

L'index cardiaque moyen obtenu par Kowalski et Abelman,⁴⁸ en 1953, à l'aide d'un indicateur usuel, s'élevait à 4.72 l/min./m². Selon la présence d'ascite ou non, il passait de 5.33 à 4.26 l/min./m², valeurs semblables à celles de notre groupe de cirrhotiques avancés.

Kowalski rapporte également un débit cardiaque de 11.2 l/min. confirmée six mois plus tard à 16.3 l/min.

Récemment, Daoud et ses collaborateurs⁴⁹ mesuraient avec le vert d'indocyanine, un débit cardiaque moyen de 10 l/min. (6 à 16.2⁰¹) avec un index moyen de 5.6 l/min./m² (3.5 à 9.3 l/min./m²) chez dix cirrhotiques. Il montrait, dans son expérience, le manque de réponse vasoconstrictive pulmonaire à l'hypoxie, explicable par la perte ou le mauvais fonctionnement du mécanisme vaso-constricteur ou bien par la présence de shunts artério-veineux pulmonaires importants.

En 1971, Stanley et Woordgate⁵⁰ mesurèrent par la méthode de Fick, le débit cardiaque de cirrhotiques présentant ou non du "clubbing". Dans le premier cas, l'index cardiaque moyen s'élevait à 5.2 l/min./m² (3.6 à 8.8 l/min./m²), dans le second à 3.3 l/min./m² (2.5 à 3.9 l/min./m²).

Les hautes valeurs de débit cardiaque rencontrées chez le cirrhotique dépendraient soit d'une vasodilatation périphérique importante, soit d'anastomoses artério-veineuses intra-pulmonaires, soit d'anastomoses porto-pulmonaires; ces dernières étant prouvées par Calabressi⁵¹ dans son étude sur le cadavre et confirmées

par Shaldon⁵² et Fritts⁵³ sur le vivant, avec le krypton.

Dans notre groupe, la recirculation moyenne élevée de 25.4% obtenue avec un état pulmonaire radiologique satisfaisant, témoignerait de la présence de telles anastomoses. Quant à nos index cardiaques élevés, ils sont semblables à ceux rapportés dans la littérature et obtenus par d'autres méthodes de mesure. Chez deux de nos patients, les hautes valeurs de débit cardiaque étaient d'ailleurs suspectées après connaissance de leur débit hépatique s'élevant respectivement à 4.8 l/min. (malade n° 1) et à 9.5 l/min. (malade n° 4). Il est intéressant de noter que, dans des conditions similaires de mesure, une différence de débit cardiaque de 2.180 l. fut notée chez M. B.F... avec des valeurs semblables de recirculation. Inversement, chez M. O.M... une minime différence de débit de 300 cc correspondait à une différence de recirculation de 13%. Variation de la saturation graisseuse ou erreur technique?

Le groupe n° 2 des complications pulmonaires (Tableaux IV a, b, c, d) devrait nous amener des recirculations importantes et par conséquent, des valeurs élevées et surestimées de débit. La recirculation moyenne obtenue dans notre groupe, à la suite de treize mesures de débit cardiaque, s'élève à 27.85%; des valeurs semblables sont rapportées par Massey,⁴² dans son étude sur dix patients

présentant un état pulmonaire nécessitant une assistance respiratoire et chez qui, la recirculation moyenne, calculée par le xénon, était de 20.5% (2.5 à 45%). Malgré tout, les valeurs des débits obtenus chez nos malades, sont compatibles avec l'état clinique qu'ils présentaient au moment de la mesure.

Groupe n° 3. (Tableaux V a, b) L'état hyperdynamique du shock septique est bien documenté dans la littérature. Albrecht⁵⁴ en 1964, Wilson⁵⁵ et Udhojl⁵⁶ en 1965, MacLean⁶⁰ en 1967, et par la suite Cohn,⁵⁷ Hermrech⁵⁸ et Shoemaker⁵⁹ rapportèrent des séries de malades présentant des index cardiaques supérieurs à 3.75 l/min./m². L.D. MacLean,⁶¹ dans une série de vingt-huit patients hyperdynamiques, donnait un index cardiaque moyen de 4.1 l/min./m², passant, avec l'isoprotérénol ("isuprel") à 5.3 l/min./m². Nos deux malades présentent des valeurs compatibles avec leur état clinique et semblables aux valeurs généralement rapportées, mesurées par d'autres méthodes.

L'action de l'isoprotérénol sur le débit cardiaque est notée chez nos deux sujets. L'évolution de M. C.P... est très instructive: quittant la salle d'opération avec des valeurs de débit et de recirculation normales, l'apparition de problèmes pulmonaires, le lende-

main, accroît sa recirculation mais son débit cardiaque se maintient néanmoins dans des valeurs normales. La pneumonie d'aspiration bilatérale, confirmée par la haute recirculation de 40%, le conduit au shock septique avec des valeurs hyperdynamiques de débit cardiaque sensibles à l'isuprel. Il décède quelques heures après la dernière mesure confirmant le rapport de Wilson,⁶² faisant état d'une mortalité de 60% dans les cas de recirculation supérieure à 40% chez les patients en shock septique.

V. 3.2. Injection intestinale de xénon.

La méthode de mesure par injection intestinale utilisée avec succès chez le chien, se butte à de nombreux problèmes en clinique et voit son application restreinte.

L'obstacle le plus important est constitué par la méthode de mesure elle-même qui, s'étendant sur une période moyenne de quarante-cinq minutes, offrira comme résultat un débit cardiaque moyen. Il ne fait aucun doute que le résultat obtenu ne reflètera nullement les multiples variations de débit susceptibles d'être présentées par le malade durant cette période. Dans de telles con-

ditions, cette technique ne peut s'appliquer qu'à des personnes dont l'état d'équilibre hémodynamique est constant.

Comme autres inconvénients, citons: la durée de la mesure, le nombre élevé de prélèvements, l'impossibilité de mesures répétées rapides, une voie artérielle ouverte en permanence et le calcul compliqué nécessitant une calculatrice. Comme nous l'avons déjà mentionné au chapitre 11. 2.2., le seul avantage réside dans l'élimination du problème de la recirculation.

Cette méthode fut néanmoins appliquée chez un patient M. B.F..., (Tableau 111). Le xénon fut injecté dans un tube gastrique (Levine) et les prélèvements réalisés comme décrit au chapitre 1V. 2.1. Les résultats obtenus le 30 mai et le 1^{er} juin par injection intestinale furent de 15.8 l/Min. et 10.9 l/min. et par perfusion continue de 13.1 L et 14.6 l/min.

Quelles que soient les méthodes d'utilisation du xénon, existe-t-il des dangers d'irradiation pour le malade et pour son entourage? La réponse est non. Il a été calculé que le xénon-133, dissous dans du sérum physiologique et administré par voie intra-veineuse, était absorbé par les tissus de la façon suivante:⁶³

(exprimé en millirad. d'absorption par microcurie de Xe)

le corps entier reçoit:	0.0003,
les gonades	: 0.0002,
les poumons	: 0.004,
les graisses	: 0.002,
la trachée	: 0.02.

En utilisant complètement notre seringue d'injection contenant 5 mCi., l'épithélium trachéal recevrait donc une irradiation de 100 millirad., les poumons: 20 millirad., et les gonades 1 millirad. L'irradiation est donc minime si on la compare à celle d'autres isotopes utilisés couramment en diagnostic clinique.

La concentration maximale permise (M.P.C.) dans l'air est de 3.10^{-6} microcuries de xénon par millilitre d'air pour 168 heures d'exposition continue du corps.⁶⁴⁻⁶⁵ Ces valeurs ne sont jamais atteintes lors de nos mesures. Lorsque le patient est dans une chambre mal ventilée, très fréquentée ou partagée par d'autres personnes, l'air expiré, au cours de l'examen, peut être collecté dans un sac qui sera vidé ultérieurement sous une hotte.

V. 4. Discussion et conclusions.

Toute méthode a ses faiblesses. La méthode de Fick, d'excellente réputation, présente des inconvénients: maintien du malade en état d'équilibre durant l'examen, erreurs sur le résultat si le malade respire 100% O^2 , problèmes techniques de prélèvement et de mesure de la consommation et des valeurs sanguines en O^2 . En clinique, tous ces facteurs rendent les mesures extrêmement difficiles et leur confèrent un haut coefficient de variation.

Les méthodes de dilution s'appliquent plus facilement mais posent également des problèmes: problèmes de la recirculation chez des patients à très haut débit, limitation du nombre de mesures sur une courte période de temps à cause de l'accumulation du colorant dans l'organisme, manipulation généralement complexe de l'équipement de mesure nécessaire à l'obtention d'un résultat rapide.

La méthode de perfusion continue de xénon, quant à elle, implique une précision extrême dans la détermination de la vitesse de perfusion (V.P.) associée à une étanchéité parfaite lors de l'injection ou des prélèvements.

Cependant, cette méthode ne requiert pas un personnel nombreux et spécialisé, elle ne gêne pas le malade

et peut être appliquée en n'importe quel endroit de l'hôpital à n'importe quel moment, elle est facilement réalisable au chevet de grands malades intransportables, qu'ils respirent l'air ambiant ou 100% d'Oxygène, qu'ils soient sous gaz anesthésiant (en circuit ouvert) ou non, qu'ils aient des débits élevés ou minimes.

Néanmoins, le principal problème demeure la recirculation.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Fick, A. Uber die messung des blutquantums in den
herzventrikeln. Sitz. Physik-Med. ges.
Würzburg. p. 16, 1870.

Reprinted and translated by H.E. Hoff and H.J.
Scott. New Eng. J. Med., 239: 120, 1948.
2. Grehant, H., et C.E. Quinquaud. Recherches expé-
rimentales sur la mesure du volume de sang qui
traverse les poumons en un temps donné. Compte
rendu Soc. Biol. 30: 159, 1886.
3. Zuntz, N., and O. Hagemann. In: Cardiac output and
its regulation by A.C. Guyton. W.B. Saunders,
1963. p. 21.
4. Forssmann, W. Die Sondierung des rechten herzens.
Berlin Klin. Wochschr., 8: 2085, 1929.
5. Klein, O. Zur. Bestimmung des zirkulatorischen
Minuten volums beim Menschen nach den Fickschen
Prinzip mittels Herzsondierung. Münch. Med.
Wochsehr. 77: 1311, 1930.
6. Cournand, A. and H.A. Ranges. Catheterization of
the right auricle in man. Proc. Soc. Exp. Biol.
Med. 46: 462, 1941.
7. Cournand, A., R.L. Riley, E.S. Breed, W. de F. Bald-
win, and D.W. Richards, Jr. Measurement of car-
diac output in man using the technique of cathe-
terization of the right auricle or ventricule.
J. Clin. Invest. 24: 106, 1945.

8. Warren, J.V., E.A. Stead, Jr., and E.S. Brannon.
The cardiac output in man: a study of some of the errors in the method of right heart catheterization. Am. J. Physiol. 145: 458, 1946.
9. Warren, J.V. Determination of cardiac output in man by right heart catheterization. In: Methods in Medical Research, p. 224. Chicago: Year Book Publishers, 1948.
10. Visscher, M.B., and J.A. Johnson. The Fick principle: analysis of potential errors in its conventional application. J. Appl. Physiol. 5: 635, 1953.
11. Stow, R.W. Systematic errors in flow determination by the Fick method. Minnesota Med. 37: 30, 1954.
12. Stewart, G.N. Researches on the circulation time and on the influences which affect it. 1V. The output of the heart. J. Physiol. 22: 159, 1897.
13. Stewart, G.N. The output of the heart in dogs. Am. J. Physiol. 57: 27, 1921.
14. Kinsman, J.M., J.W. Moore, and W.F. Hamilton.
Studies on the circulation: Injection method: physical and mathematical considerations. Am. J. Physiol. 89: 322, 1929.

15. Hamilton, W.F. Measurement of the cardiac output, section 2, volume 1, p. 551. Handbook of Physiology. Washington: American Physiological Society, 1962.
16. Wiggers, H.C. Cardiac output and total peripheral resistance measurements in experimental dogs. Am. J. Physiol. 140: 519, 1944.
17. Rashkind, W.T., and J.H. Morton. Comparison of constant and instantaneous injection technics for determining cardiac output. Am. J. Physiol. 159: 389, 1949.
18. Shepherd, J.T., D. Bowers, and E.H. Wood. Measurement of cardiac output in man by injection of dye at constant rate into the right ventricle of pulmonary artery. J. Appl. Physiol. 7: 629, 1955.
19. Fox, I.J., and E.H. Wood. Indocyanine green: physical and physiologic properties. Proc. Staff. Meetings Mayo Clinic, 35: 732, 1960.
20. Dow, P., P.F. Hahn, and W.F. Hamilton. The simultaneous transport of T-1824 and radioactive red cells through the heart and lungs. Am. J. Physiol. 147: 493, 1946.
21. MacIntyre, W.J., W.H. Pritchard, R.W. Eckstein, and H.L. Findell. The determination of the cardiac output by a continuous recording system utilizing iodinated (I131) serum albumin. Circulation 4: 554, 1951.

22. Chidsey, C.A., H.W. Fritts, Jr., A. Hardewig, D.W. Richards, and A. Cournand. Fate of radioactive krypton (Kr-85) introduced intravenously in man. *J. Appl. Physiol.* 14: 63, 1959.
23. Cornell, W.P., E. Braunwald, and E.C. Brockenbrough. Use of Kr-85 for the measurement of cardiac output by the single injection indicator dilution technic. *Circulation Research.* 9: 984, 1961.
24. Rochester, D.F., J. Durand, J.O. Parker, H.W. Fritts, Jr., and R.M. Harvey. Estimation of right ventricular output in man using radioactive krypton. *J. Clin. Invest.* 40: 643, 1961.
25. Markason, C.R., H. Smulyan, J.F. Keighley, R.P. Cuddy, and R.H. Eich. Estimation of pulmonary blood flow with the use of krypton. *J. Lab. Clin. Med.* 60: 714, 1962.
26. Sanders, R.J., and R.C. Sullivan. Continuous regional blood flow determinations with radioactive krypton. *J. Surg. Res.* 3: 185, 1963.
27. Sanders, R.J., and R.C. Sullivan. Cardiac output determination with radioactive krypton. *J. Surg. Res.* 8: 522, 1968.
28. Pocidalo, J.J., Ph. Amstutz, C. Poyart, M.C. Blayo, C. Gaudebout, J.M. Vallois, et C. Pissiotis. Débit cardiaque du chien anesthésié: comparaison de la méthode de Fick et de la méthode au krypton. *Journal de Physiologie (Paris)* 60, Supplément 1: 288, 1968.

29. Wagner, H.N. Regional blood flow measurements with krypton-85 and xenon-133. In Dynamic clinical studies with radioisotopes. Proceedings of a symposium. Oak Ridge, October 1963, p. 189.
30. Lassen, N.A., J. Lindberg, and O. Munck. Measurement of blood flow through skeletal muscle by intramuscular injection of xenon-133. Lancet 1: 686, 1964.
31. Morch, J.E., H.J. Smith and M. McGregor. Quantitation of mitral regurgitation by constant infusion of xenon-133. Circulation 35: 501, 1967.
32. Kishon, Y., P. Avasthey, A. Barnett, and J.P. Shillingford. Measurement of cardiac output by constant injection of radioactive xenon. In Dynamic studies with radioisotopes in medicine. Proceedings of a symposium 1971. International Atomic Energy Agency. Vienna. p. 775.
33. McGuinness, J.B., S.A.P. Tindal, F.C. Gillespie, D. Tilston and I. McA. Ledingham. Measurement of cardiac output by constant rate infusion of xenon-133. Brit. J. Anaesth. 44: 19, 1972.
34. Farhi, L.E. Elimination of inert gas by the lungs. Resp. Physiology 3: 1, 1967.
35. Anthonissen, N.R., M.B. Dolovich, and D.V. Bates. Regional ventilation to perfusion ratios in normal man. J. Clin. Invest. 45: 1347, 1966.

36. Lawrence, J.M., W.F. Losmis, C.A. Tobias, and F.H. Turpin. Preliminary observations on the narcotic effect of xenon with a review of values for solubilities of gases in water and oils. J. Physiol. 105: 197, 1946.
37. Abdel Dayem, H.M. Handling of radioactive xenon dissolved in saline. J. Nucl. Med. 13: 231, 1972.
38. Ponto, R.A., G.S. Kush, and M.K. Loken. Considerations of problems in handling and radiation dosimetry of Xe-133. J. Nucl. Med. 11: 352, 1970.
39. Peters, P.E., and J.O. Eichling. Xe-133 uptake by radioopaque catheters. Radiology 102: 202, 1972.
40. Keaney, J., A. Liuzzi, and G.S. Freedman. Large errors due to redistribution of xenon in carpules and plastic syringes. J. Nucl. Med. 12: 249, 1971.
41. Le Blanc, A.D., and P.C. Johnson. Handling of Xe in clinical studies. Phys. Med. Biol. 16: 105, 1971.
42. Massey, W.H., W.W. Krippachne, E.L. Talman, and D.L. Dennis. Estimation of pulmonary shunt blood flow by constant infusion of radioactive xenon. Surg. Forum 21: 203, 1970.

43. Shizgal, H.M., and M.S. Goldstein. The measurement of portal and total hepatic blood flow by the intestinal xenon technique. *Sous presse.*
44. Swan, H.J.C., W. Ganz, J. Forrester, H. Marcus, G. Diamond, and D. Chonette. Cardiac catheterization with a flow directed balloon tipped catheter. *N. Engl. J. Med.* 283: 447, 1970.
45. Civetta, J.M., and J.C. Gabel. Flow directed pulmonary artery catheterization in surgical patients: indications and modifications of technique. *Ann. Surg.* 176: 753, 1972.
46. Keromes, A., S. Seroussi, et D. Laurent. Evaluation de la méthode de mesure du débit cardiaque par perfusion continue d'un indicateur radioactif diffusible. *J. de Physiologie (Paris)* 62, Supplément 3: 393, 1970.
47. Snedecor, G.W. *Statistical Methods.* Iowa State College Press, Ames Iowa, 1956.
48. Kowalski, H.J., and W.H. Abelman. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J. Clin. Invest.* 32: 1025, 1953.
49. Daoud, F.S., J.J. Reeves, and J.W. Schaeffer. Failure of hypoxic pulmonary vasoconstriction in patients with liver cirrhosis. *J. Clin. Invest.* 51: 1076, 1972.

50. Stanley, N.N., and D.J. Woodgate. The circulation, the lung and finger clubbing in hepatic cirrhosis. *Brit. Haemat. J.* 33: 469, 1971.
51. Calabresi, P., and W.H. Abelman. Porto-caval and porto-pulmonary anastomoses in Laennec's cirrhosis and in heart failure. *J. Clin. Invest.* 36: 1257, 1957.
52. Shaldon, S., J. Caesar, L. Chiandressi, H.S. Williams, E. Sheville, and S. Sherlock. The demonstration of porta-pulmonary anastomoses in portal cirrhosis with the use of radioactive Kr. *N. Engl. J. Med.* 265: 410, 1961.
53. Fritts, Jr., H.W., A. Hardewig, D.R. Rochester, J. Durand, and A. Cournand. Estimation of pulmonary A - V shunt flow using intravenous injections of T.1824 Dye and Kr. *J. Cl. Invest.* 39: 1841, 1960.
54. Albrecht, M., and G.H. Clowes. Increase of circulatory requirements in the presence of inflammation. *Surgery* 56: 158, 1964.
55. Wilson, R.F., A.P. Thal, P.H. Kindling, T. Grifka, and E. Ackerman. Hemodynamic measurements in septic shock. *Arch. Surg.* 91: 121, 1965.
56. Udhojl, V.N., and M.H. Weil. Hemodynamic and metabolic studies on shock associated with bacteremia. *Ann. Intern. Med.* 62: 966, 1965.

57. Cohn, J.D., M. Greenspan, C.R. Goldstein, A.L. Guldwin, A.L. Siegel, and L.R. Del Guercio. Arteriovenous shunting in high cardiac output shock syndromes. Surg. Gynec. Obstet. 127: 282, 1968.
58. Hermreich, A.S., and A.P. Thal. Mechanisms for the high circulatory requirements in sepsis and septic shock. Ann. Surg. 170: 677, 1969.
59. Shoemaker, W.C. Cardiorespiratory patterns in complicated and uncomplicated septic shock. Ann. Surg. 174: 119, 1970.
60. MacLean, L.D., G.W. Mulligan, A.P. McLean, and J.H. Duff. Patterns of septic shock in man. Ann. Surg. 166: 543, 1967.
61. MacLean, L.D., J.H. Duff, and A.P. McLean. The patient in shock. C.M.A.J. 105: 182, 1971.
62. Wilson, R.F., P.A. Larned, J.J. Corr, E.J. Sarver, and D.M. Barrett. Physiologic shunting in the lung in critically ill or injured patients. J. Clin. Lab. Invest. 10: 571, 1970.
63. Hire, G.J., and R.E. Johnston. Absorbed doses for radionuclides. J. Nucl. Med. 11: 468, 1970.
64. Atomic Energy Encyclopaedia in the life science. Edited by W.B. Saunders, 1964: p. 470.
65. Rudin, S., and H. Hart. Monitor for Xe-133 contamination of air. J. Nucl. Med. 12: 145, 1971.