



## Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 9228](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID%3A9228)

**To cite this version :**

Moretti, Sophie. *Intérêt de l'oxygénothérapie chez le cheval adulte : une étude expérimentale*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2013, 72 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: [staff-oatao@inp-toulouse.fr](mailto:staff-oatao@inp-toulouse.fr).

# INTÉRÊT DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE CHEZ LE CHEVAL ADULTE – UNE ÉTUDE EXPÉRIMENTALE –

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**MORETTI Sophie**

Née le 7 mai 1987 à REIMS (51)

---

**Directeur de thèse : M. Patrick VERWAERDE**

---

## JURY

PRESIDENT :

**M. Christian VIRENQUE**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

**M. Patrick VERWAERDE**  
**Mme Sophie PRADIER**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. Guillaume BOYER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



# INTÉRÊT DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE CHEZ LE CHEVAL ADULTE – UNE ÉTUDE EXPÉRIMENTALE –

---

THESE  
pour obtenir le grade de  
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement  
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

*par*

**MORETTI Sophie**

Née le 7 mai 1987 à REIMS (51)

---

**Directeur de thèse : M. Patrick VERWAERDE**

---

## JURY

PRESIDENT :

**M. Christian VIRENQUE**

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

**M. Patrick VERWAERDE**  
**Mme Sophie PRADIER**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE  
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITE :

M. Guillaume BOYER

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE



**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche  
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

**Directeur** : M. A. MILON

**Directeurs honoraires** M. G. VAN HAVERBEKE.  
M. P. DESNOYERS

**Professeurs honoraires** :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	M. DORCHIES (émérite)
M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	M. BRAUN (émérite)
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	M. TOUTAIN (émérite)
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

**PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*  
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*  
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*  
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*  
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*  
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*  
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*  
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*  
M. **SCHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

**PROFESSEURS 1<sup>re</sup> CLASSE**

M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*  
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*  
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*  
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*  
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*

**PROFESSEURS 2<sup>e</sup> CLASSE**

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*  
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **DUCOS Alain**, *Zootéchnie*  
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*  
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*  
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*  
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*  
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*  
M. **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants*

- M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*  
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*  
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

#### **PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE**

- Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*  
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

#### **MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE**

- M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*  
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*  
Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*  
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*  
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*  
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*  
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **PRIYMENKO Nathalie**, *Alimentation*

#### **MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)**

- M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*  
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*  
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*  
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*  
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*  
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*  
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*  
M. **CUEVAS RAMOS Gabriel**, *Chirurgie Equine*  
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*  
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*  
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*  
M. **JAEGER Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*  
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*  
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*  
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*  
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*  
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*  
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*  
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mlle **PAUL Mathilde**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*  
Mme **PRADIER Sophie**, *Médecine interne des équidés*  
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales (ruminants)*  
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*  
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*  
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

#### **MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS**

- M. **BOURRET Vincent**, *Microbiologie et infectiologie*  
Mme **FERNANDEZ Laura**, *Pathologie de la reproduction*

#### **ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS**

- Mlle **DEVIERS Alexandra**, *Anatomie-Imagerie*  
M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophtalmologie*  
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*  
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*  
M **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*  
Mme **WARET-SZKUTA Agnès**, *Production et pathologie porcine*

# Remerciements

À notre jury de Thèse,

**À Monsieur le Professeur Christian VIRENQUE**

Professeur des Universités.  
Praticien hospitalier.  
*Anesthésiologie*

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.  
Hommages respectueux.

**À Monsieur le Docteur Vétérinaire Patrick VERWAERDE**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Anesthésie, Réanimation, Urgences*

Qui nous a fait l'honneur de diriger cette thèse.  
Pour sa sympathie et sa passion de l'enseignement.  
Qu'il trouve l'expression de notre sincère gratitude.

**À Madame le Docteur Vétérinaire Sophie PRADIER**

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Médecine des équidés*

Qui a très aimablement accepté de faire partie de notre jury.  
Pour sa réelle sympathie.  
Sincères remerciements.

**À Monsieur le Docteur Vétérinaire Guillaume BOYER**

Chargé de Consultations à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,  
*Anesthésie, Réanimation*

Qui nous a fait le plaisir d'accepter l'invitation à prendre part à notre jury et pour son aide précieuse à l'élaboration de ce travail.  
Sincères remerciements.



## **A ma famille si soudée,**

- Mémé, la doyenne de la famille, j'admire ta force et ta sérénité, tu es un modèle pour moi, merci pour tes encouragements et tes conseils tout au long de mon parcours.

- Papa, c'est toi qui m'as transmis ta passion des animaux et les valeurs familiale et du travail que je défends aujourd'hui. Merci pour ton soutien sans faille sans lequel je n'en serais pas là aujourd'hui. Je t'admire énormément et j'espère arriver à ta hauteur un jour.

- Maman, tu nous as élevé dans la douceur et l'équilibre, c'est toi qui as fait de moi la femme que je suis aujourd'hui. Merci pour ton soutien et tes conseils dans les moments de doute qui ont pu me traverser.

- Sarah, l'aînée de la fratrie, merci pour ta bonne humeur et ta convivialité, garde nous une place au Pays Basque on vous rejoint bientôt !

- Anne, parce qu'une seule note de ton rire donne le sourire à tout ton entourage, tu es un rayon de soleil, ne change rien.

- Marie, pour notre complicité si forte, pour tout ce qu'on a partagé, pour tes conseils vestimentaires et cosmétiques, sans toi je finirais sans doute habillée en fermière... Tu as toujours été mon point de repère, je t'ai beaucoup copiée et suivie, merci d'avoir eu la patience de l'accepter petite et de continuer à me guider aujourd'hui.

- Thomas, l'artiste de la famille, probablement le plus sensible mais celui qui le cache le plus. Merci pour ces moments de franches rigolades partagés, une chose est sûre, nos enfants regarderont de bonnes séries ensemble. Je te souhaite de t'épanouir dans ta voie et beaucoup de réussite pour la fin de tes études.

- Reynald, mon deuxième frère, 13 ans maintenant que tu as intégré notre famille, merci pour ta gentillesse et ton humour, merci de prendre si bien soin de ma sœur et merci d'avoir apporté à Tom ce que ces 4 sœurs ne pouvaient pas lui donner. J'attends tes conseils avisés pour survivre dans le Nord l'année prochaine...

- Manon et Victor mes neveux chéris et Jean-Marc mon beau-frère basque, je regrette de ne pas vous voir plus souvent tous les quatre.

- Valérie et Gaëtan, vous avez su rendre mes parents heureux de nouveau et pour cela vous avez ma reconnaissance éternelle. Valérie merci pour ta bonne humeur et ton enthousiasme à toute épreuve, bonne chance avec tous tes petits protégés je suis contente que tu fasses enfin ce que tu aimes. Gaëtan merci pour ta gentillesse et ta sympathie, continuez à nous ramener du rêve à chacun de vos voyages.

*Merci à vous tous, et à Pépé et Mamie qui nous ont quittés trop tôt, d'avoir fait que mon enfance ait été si simple et si heureuse. Jamais aucune déception jamais aucun regret, vous m'avez permis de me construire facilement, sur des bases saines et fortes. Je réalise aujourd'hui grâce à vous tous un de mes rêves les plus chers, j'espère que vous êtes fiers de moi. Je vous aime fort.*

## **A mes amis,**

- Mes amis d'enfance Q, Doudou, tous les autres du LMC, Cédric, Jerem, Junior... Vous avez illuminé ma jeunesse, je regrette de ne pas vous voir plus souvent.

- A ma Steph parce que sans nous peut-être que Marie et Rey ne seraient pas mariés... Pour toutes ces heures passées à cheval (et surtout à côté), j'espère qu'on pourra partir en ballade toutes les trois sur nos montures d'ici quelques années.

- A mes amis de prépas, Mini Muss mon binôme adoré, je te souhaite de devenir le grand véto neurologue que tu mérites d'être; à Mathieu, Slanie, Antoine, Mickaël et tous les autres... On l'a fait !

- A mes copromos,

Chloé ma copine chérie, la meilleure de toutes les tatas, vous nous manquez tellement avec Bibou. J'espère te retrouver vite, ton amitié m'est chère.

Mathieu mon confident et ami, tu es le seul à avoir su m'écouter et me conseiller dans les moments difficiles. Tu pourras toujours compter sur moi.

Tout mon groupe de clinique: Hadrien mon unique trinôme, Marion ma blatte et cofondatrice du groupe, Escort'Ju, Sandra, Alex, Stouph, Coust, Léa, Belot et Rouich. Boumettes, brigade du TD, Goûter au lait de bovine, Week-end de brimades... La taupe vous remercie pour toutes ces années géniales partagées avec vous. Vous me manquez !

A Caro ma handballeuse préférée et coéquipière de l'aventure Question pour un Champion.

A Mélanie ma co-pouf blonde qui m'a accompagné en Alforie. Puisse JMD t'être clément.

A Laeti, Elsa et Hélène pour votre bonne humeur, vos sourires et votre gentillesse. Je rêve de barbecues au soleil avec vous. A Robin mon co-thésard parce qu'on a bien galéré avec l'EPOC.

A Amandine, mon coup de cœur alforien, merci de m'avoir fait découvrir le Grisby.

- A la promo de mes Docteurs, merci de m'avoir inculqué les valeurs de l'ENVT.

Dédicace particulière à Pauline et Guillaume et à Marion, vous êtes mes modèles.

- A mes poulots, Fanny saches que tu pourras toujours compter sur moi, à Manon ma mini taupe, à Anaïs la mini pouf, à tout le groupe de week-end et tous les autres de la promo Pescadère, bonne continuation, vous êtes nos dignes successeurs.

- Aux anciens de Miramar: FX, Martin, Jérôme et Julien. Merci d'avoir toléré tellement de fois pendant ces 2 années ma présence féminine sous votre toit de mâles (et pas que pour faire la vaisselle).

Et merci à Audrey et Florence de m'avoir quand même aidé à la faire...

- A Anne-Julie Guichet qui sans doute ne réalise pas à quel point elle a été importante dans ma vie. Sans toi je n'en serais pas là, un éternel merci.

- A Thierry Singevin et Jean-Pierre Crevel pour la passion de l'équitation qu'ils m'ont transmise, merci de m'avoir appris à monter mais aussi à observer et comprendre les chevaux.

- Aux anciens Internes, A5 et aux Cliniciens d'Alfort et du CIRALE, pour cette si riche année passée avec vous.

- A Gabriel pour son enseignement si riche, ses conseils précieux (et ses paris perdus), Sophie pour tout ce que tu m'as appris et ta réelle sympathie, Laurine pour sa patience et ses conseils, à Alessandro pour sa bonne humeur à toute épreuve, au Dr Tamzali et aux cliniciens de la clinique du Cheval, en particulier Maxime, Morgane, JP et Karine pour leur soutien et tout ce qu'ils m'ont transmis au quotidien pendant cet internat un peu spécial.

- A Ice-Girl, ma bouffée d'oxygène pendant ces dures années de prépa, c'est toi qui m'a fait tenir, tu es partie beaucoup trop vite.

- A Astone mon grand chien d'amour, pour ton amour inconditionnel et ta gentillesse, tu es le compagnon à quatre pattes dont tout le monde rêve.

- A Gommette, petite chatonne nouvelle venue, pour tes câlins à toute heure.

## **A Samuel,**

Le meilleur pour la fin.

Merci pour ton soutien au quotidien depuis 3 ans et demi, intelligent, drôle, patient, doux, attentionné, sacrément beau gosse (et j'en passe) : tu es l'homme parfait dont je rêvais depuis toujours. Tu m'as apporté un équilibre et une joie de vivre au jour le jour.

Il me tarde de commencer avec toi cette nouvelle vie et d'avoir enfin un peu de temps pour nous.

Je t'aime de tout mon cœur.

# Table des matières

Liste des abréviations.....	12
Table des illustrations.....	13
<u>Première partie : étude bibliographique</u> .....	15
<u>Introduction</u> .....	16
I. <u>Gazométrie artérielle</u> .....	16
A. Intérêt de l'analyse des gaz du sang.....	16
1. La captation de l'oxygène dans le sang.....	16
2. Le transport de l'oxygène.....	17
3. La libération de l'oxygène.....	17
4. L'oxygénation des tissus.....	18
B. Les paramètres analysés.....	18
1. Considérations pré analytiques.....	18
2. Les principaux paramètres mesurés.....	19
a. La pression partielle en oxygène artériel: PaO <sub>2</sub> .....	19
b. La pression partielle en dioxyde de carbone: PCO <sub>2</sub> .....	20
c. La saturation en oxygène du sang artériel: SaO <sub>2</sub> .....	20
d. Le contenu artériel en oxygène : CaO <sub>2</sub> .....	21
e. Le pH.....	22
3. Les autres paramètres usuellement mesurés.....	22
a. L'hématocrite.....	22
b. L'hémoglobine.....	23
c. L'ionogramme.....	24
d. Le glucose.....	24
e. Les lactates.....	24
4. Les autres paramètres usuellement calculés.....	25
a. La pression partielle d'oxygène à 50% de saturation: p <sub>.50</sub> .....	25
b. L'excès de base : BE.....	25
c. La teneur en ions bicarbonates cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> .....	26

d.	La pression inspirée en oxygène : $PIO_2$ .....	26
e.	Le gradient alvéolo artérielle $G(A-a)O_2$ .....	27
f.	Le gradient artério alvéolaire en $CO_2$ : $G(a-A)CO_2$ .....	27
C.	Récapitulatif des valeurs usuelles des gaz sanguins chez le cheval adulte au repos d'après l'analyseur EPOC .....	28
II.	<u>Capnographie</u> .....	29
A.	Tracé normal .....	29
B.	Interprétation de la pression en $CO_2$ en fin d'expiration .....	30
1.	Qu'est-ce que l' $ETCO_2$ ? .....	30
2.	Relation entre $ETCO_2$ et $PaCO_2$ .....	31
III.	<u>Fraction inspirée en oxygène: <math>FiO_2</math></u> .....	32
A.	Définition et utilité .....	32
B.	Estimation .....	32
C.	Quelle $FiO_2$ pour quelle situation ? .....	33
IV.	<u>Relation entre la <math>PaO_2</math> et la <math>FiO_2</math></u> .....	33
A.	Relation .....	33
B.	Le rapport $PaO_2/FiO_2$ .....	34
V.	<u>Les risques liés à l'oxygénation</u> .....	35
A.	Inadéquation ventilation/perfusion .....	35
1.	Situation normale .....	35
2.	Effet shunt .....	36
3.	Effet espace mort .....	37
B.	La toxicité de l'oxygène .....	38
C.	Hypoxie-hypoxémie .....	38
1.	L'hypoxie .....	38
2.	L'hypoxémie .....	39
VI.	<u>Débits en oxygène usuellement employés en anesthésie équine : quel débit pour quelle circonstance ?</u> .....	40
	<u>Conclusion</u> .....	42

<u>Deuxième partie : étude expérimentale</u>	43
<u>Introduction</u>	44
I. <u>Sujets, matériel et méthodes</u>	44
A. Sujets	44
B. Matériel et méthodes	45
1. Protocole expérimental	45
2. Paramètres étudiés	47
3. Analyses statistiques	48
II. <u>Résultats</u>	48
A. Evolution de la $FiO_2$ en fonction du débit d'oxygène	48
B. La $FiO_2$ croissante est-elle à l'origine d'une perturbation de l'espace alvéolo capillaire ?	49
1. Evolution du rapport $PaO_2/FiO_2$ en fonction du débit	49
2. Evolution de la $PCO_2$ en fonction du débit	50
3. Evolution de la $PaO_2$ en fonction du débit	51
4. Evolution de la Somme $PaO_2+PCO_2$ en fonction du débit	52
5. Evolution du $G(Aa)O_2$ en fonction du débit	53
C. Cinétique d'évolution des paramètres au cours de l'oxygénation	54
1. Evolution de la $FiO_2$ au cours du temps selon le débit	54
2. Evolution de la $PaO_2$ au cours du temps selon le débit	55
3. Evolution de la somme $PaCO_2 + PaO_2$ au cours du temps	56
4. Evolution de la $SaO_2$ au cours du temps	57
5. Evolution du $G(A-a)O_2$ au cours du temps	58
6. Evolution du $G(a-A)CO_2$ au cours du temps	59
BILAN PARTIEL	60
III. <u>Discussion</u>	62
<u>Conclusion</u>	66
Bibliographie	67
Annexe	71

# Liste des abréviations

- O<sub>2</sub> : Oxygène
- CO<sub>2</sub> : dioxyde de carbone
- PaO<sub>2</sub> : Pression partielle du sang artériel en oxygène
- PCO<sub>2</sub> : Pression partielle en dioxyde de carbone
- mmHg : Millimètres de mercure
- SaO<sub>2</sub> : Saturation en oxygène du sang artériel
- BE : « Base Excess » : excès de base
- CDO : Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine
- Ht : hématocrite
- Hb : hémoglobine
- Na<sup>+</sup> : ion sodium
- K<sup>+</sup> : ion potassium
- Cl<sup>-</sup> : ion chlorure
- Ca<sup>2+</sup> : ion calcium
- Glc : glucose
- cHCO<sup>3-</sup> : teneur en ions bicarbonates
- PAO<sub>2</sub> : pression partielle en oxygène dans les alvéoles
- PiO<sub>2</sub> : pression inspirée en oxygène
- G(A-a)O<sub>2</sub> : Gradient, ou différence alvéolo-artérielle en oxygène
- G(a-A)CO<sub>2</sub> : Gradient, ou différence artério-alvéolaire en dioxyde de carbone
- EtCO<sub>2</sub> : « End Tidal CO<sub>2</sub> » : pression partielle en dioxyde de carbone en fin d'expiration
- FiO<sub>2</sub> : Fraction inspirée en oxygène
- P/F : rapport de la pression partielle du sang artériel en oxygène sur la fraction inspirée en oxygène
- PB : Pression atmosphérique

# Table des illustrations

○ Photo 1 : pose du cathéter transtrachéal.....	45
○ Photo 2 : cathéter transtrachéal fixé.....	45
○ Photos 3a et 3b : prise de sang artériel.....	46
○ Photo 4 : Moniteur multiparamétrique et analyseur des gaz sanguins.....	47
○ Photo 5 : analyseur des gaz sanguins.....	47
○ Photos 6a et 6b : Cassettes d'analyse des gaz sanguins.....	47
○ Tableau A : Valeurs usuelles des gaz sanguins chez le cheval adulte au repos d'après l'analyseur EPOC, EPOCAL®.....	28
○ Tableau B : Débit en oxygène (L/min) nécessaire pour atteindre une FIO <sub>2</sub> (en %).....	40
○ Tableau C : Recommandations de divers auteurs concernant l'oxygénothérapie chez le cheval adulte et le poulain.....	41
○ Tableau 1 : Planning des sessions expérimentales.....	46
○ Graphique A : Diagramme de Sadoul.....	21
○ Graphique B : Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine.....	23
○ Graphique C : Interprétation du BE en fonction du pH de de la pCO <sub>2</sub> .....	25
○ Graphique D : pCO <sub>2</sub> en fonction du temps : capnographie.....	29
○ Graphique E : PaO <sub>2</sub> prévisible en fonction de la FiO <sub>2</sub> , d'après Portier, 2005.....	33
○ Graphique 1 : FiO <sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène.....	48
○ Graphique 2 : P/F en fonction du débit d'oxygène.....	49
○ Graphique 3 : pCO <sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène.....	50
○ Graphique 4 : PaO <sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène.....	51
○ Graphique 5 : Somme PaO <sub>2</sub> + PCO <sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène.....	52
○ Graphique 6 : Gradient alvéolo artériel en O <sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène.....	53
○ Graphique 7 : FiO <sub>2</sub> en fonction du temps.....	54
○ Graphique 8 : PaO <sub>2</sub> en fonction du temps .....	55
○ Graphique 9 : Somme PaO <sub>2</sub> + PCO <sub>2</sub> en fonction du temps .....	56
○ Graphique 10 : SaO <sub>2</sub> en fonction du temps .....	57
○ Graphique 11 : G(Aa)O <sub>2</sub> en fonction du temps .....	58
○ Graphique 12 : G(aA)CO <sub>2</sub> en fonction du temps .....	59

- Graphique 13 : Rapport P/F en fonction du temps .....60
- Graphique 14 :  $PCO_2$  en fonction du temps .....61
- Graphique 15 :  $EtCO_2$  en fonction du temps .....61
- Graphique 16 : Lactates en fonction du temps .....62
  
- Figure 1 : Evolution des pressions en dioxyde de carbone dans les capillaires et dans les alvéoles pulmonaires en fonction du cycle respiratoire (A).....30
- Figure 2 : Schéma des échanges pulmonaires en situation normale.....35
- Figure 3 : Effet shunt : zone perfusée mais non ventilée.....36
- Figure 4 : Effet espace mort : zone ventilée mais non perfusée.....37

**Première partie :**  
**Etude bibliographique**

# Introduction

Les problèmes respiratoires sont fréquents chez le cheval, ils représentent 20% des consultations équine en pratique générale et 40 % des consultations en médecine interne équine.

Les raisons de cette incidence élevée de problèmes respiratoires chez le cheval sont souvent les conditions climatiques, les écuries mal ventilées, les contacts étroits entre chevaux, les conditions de management défavorables lorsqu'ils sont rentrés à l'écurie ainsi que les conditions de vie stressantes pour les chevaux de sports et enfin la fréquence des affections virales.

Les maladies respiratoires sont également la 4<sup>ème</sup> cause de consultation d'urgence, ce qui implique une prise en charge rapide et efficace des animaux qui arrivent en détresse respiratoire. De plus, tout urgence s'accompagnant d'un état de choc requiert une oxygénothérapie et une prise en charge de la fonction respiratoire.

Il convient donc de disposer d'outils de mesures fiables et objectifs permettant d'assurer une démarche diagnostique et thérapeutique pertinente.

## I. Gazométrie artérielle

### A. Intérêt de l'analyse des gaz du sang

La gazométrie sanguine (veineuse et/ou artérielle) a pour finalité diagnostique d'évaluer l'efficacité ventilatoire et l'ensemble des paramètres influençant l'état d'oxygénation sanguine/tissulaire, qui peuvent être répartis en quatre catégories [Siggaard-Andersen 1995] :

#### 1. La captation de l'oxygène dans le sang

La captation de l'oxygène dans le sang artériel permet d'évaluer la fonction pulmonaire d'hématose. La captation de l'oxygène dépend avant tout :

- de la pression partielle d'oxygène du sang artériel, la  $PaO_2$  qui est le paramètre clef de l'évaluation de la captation de l'oxygène

- de la pression partielle de l'oxygène alvéolaire, avant tout influencée par la pression ambiante, la  $FIO_2$ , et dans une moindre mesure, par la  $PaCO_2$
- du degré de shunt intra et extra-pulmonaire
- de la capacité de diffusion à l'échelle alvéolo-capillaire pulmonaire

## 2. Le transport de l'oxygène

Le transport de l'oxygène dans le sang artériel est utilisé pour évaluer la capacité de transport de l'oxygène des poumons vers les tissus. Le transport de l'oxygène, défini comme la quantité d'oxygène par litre de sang artériel, dépend avant tout :

- du contenu d'oxygène du sang artériel,  $CaO_2$  qui est le paramètre clef de l'évaluation du transport de l'oxygène
- de la concentration en hémoglobine dans le sang
- de la concentration en dyshémoglobines (fraction d'hémoglobine non capable de transporter l'oxygène,  $coHb$ ,  $metHb$ , ...)
- de la pression partielle d'oxygène du sang artériel
- de la saturation en oxygène du sang artériel ( $SaO_2$ ), laquelle est déterminée par la  $PaO_2$  et la  $P50$  (voir définition ci-après)

Il est important de noter que la  $SaO_2$  n'est pas le seul indicateur du transport de l'oxygène. La présence de dyshémoglobines et/ou une faible concentration d'hémoglobine peuvent entraîner des réductions dramatiques de la capacité de transport de l'oxygène du sang artériel. Il convient de souligner que le transport d'oxygène par l'hémoglobine représente entre 96 et 98 % de la quantité totale d'oxygène contenue dans le sang.

## 3. La libération de l'oxygène

La libération de l'oxygène décrit la capacité du sang artériel à libérer l'oxygène dans les tissus périphériques. La libération de l'oxygène dépend avant tout :

- de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, exprimée par la valeur de la  $P50$  qui est le paramètre clé de l'évaluation de la libération de l'oxygène
- des pressions partielles d'oxygène du sang artériel et capillaire et de la  $ctO_2$ .

L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est exprimée par la courbe de dissociation de l'oxygène (CDO) et détermine la relation entre la pression partielle d'oxygène, ou  $PaO_2$ , et la saturation en oxygène, ou  $SatO_2$ . La position de la CDO est déterminée par la valeur de la  $PO_2$  à 50 % de saturation, appelée la  $p50$ . L'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est conditionnée par divers paramètres physico-chimiques tels que le pH,  $pCO_2$ , la température et la quantité de 2-3 DPG.

#### 4. L'oxygénation des tissus

Ceci est sujet à controverse mais plusieurs auteurs s'accordent à dire que les lactates permettent dans les conditions physiologiques de surveiller l'équilibre entre la demande d'oxygène et l'apport d'oxygène, c'est-à-dire l'oxygénation des tissus. Ainsi, en situation d'hypoxie tissulaire, la mise en place d'une anaérobiose se traduit non seulement par une diminution métabolique du pH mais aussi par l'augmentation de la concentration en lactates. Néanmoins, l'objectivation d'une oxygénation tissulaire adaptée par rapport aux besoins tissulaire reste un vaste enjeu diagnostique qui à ce jour ne fait pas l'objet d'un consensus diagnostique en médecine vétérinaire. Divers paramètres ont été proposés ou sont à l'étude comme la  $SvO_2$  (saturation veineuse en oxygène), le différentiel  $SaO_2-SvO_2$ ,  $PaO_2-PvO_2$ , ou même la  $Scv O_2$  (saturation veineuse centrale en oxygène).

### B. Les paramètres analysés

#### 1. Considérations pré analytiques

En matière d'analyse des gaz du sang et de démarche diagnostique, un résultat incorrect/faux est bien souvent pire qu'une absence de résultat, il importe donc de réaliser des prélèvements de bonne qualité respectueux des considérations pré-analytiques suivantes :

- Le moment où le prélèvement est effectué doit être choisi pour fournir une image instantanée mais traduisant plus largement l'état global de l'animal dans ses fonctions ventilatoire et hématosique. Ainsi, il est donc préférable d'effectuer la prise de sang à un moment reflétant au mieux l'état clinique global de l'animal.

- Eliminer les bulles d'air et homogénéiser l'échantillon immédiatement après le prélèvement, afin d'éviter les échanges gazeux entre le sang et les bulles de gaz.

- L'héparine est l'anticoagulant de référence car elle n'altère pas les résultats de gaz sanguins [Rose, 1999; Dowling, 1999]. En pratique, on réalise les prélèvements à l'aide d'une seringue de petit volume (1mL est l'idéal) préalablement rincée avec de l'héparine liquide. On préférera éviter les seringues pré-héparinées vendues spécialement pour ce type de prélèvements car elles contiennent de l'héparine sous forme de poudre qui a tendance à s'agglomérer sur le piston. En effet, lors de la prise de sang avec ce type de seringue, le sang peut partiellement coaguler, avant d'entrer en contact et se mélanger à l'héparine. En revanche d'après le site Internet de la marque d'analyseurs considérée comme la référence en matière de gaz du sang, ces seringues pré-héparinées évitent les erreurs liées à une dilution par l'héparine liquide et donc de fausser les résultats électrolytiques. [RADIOMETER 2011]

- L'idéal serait d'utiliser des seringues en verre qui sont moins perméables aux gaz. Cependant, les seringues en plastique conviennent parfaitement pour des échantillons analysés dans les 5 minutes suivant le prélèvement [Jeanneret, 1996]

- Réduire au maximum le délai entre le prélèvement et l'analyse pour éviter les effets du métabolisme cellulaire, la diffusion de l'oxygène et les fuites cellulaires de potassium.

- Homogénéiser soigneusement l'échantillon et éliminer les premières gouttes de sang avant l'analyse pour éviter d'analyser des échantillons non homogènes.

- Éviter l'hémolyse en utilisant des techniques appropriées de prélèvement et d'homogénéisation.

- Enfin il faut penser à tenir compte de l'altitude, la majorité des analyseurs sanguins possèdent un baromètre intégré et la prennent en compte automatiquement. Il a été montré qu'une élévation en altitude de 500 mètres abaisse la pression artérielle en oxygène de 10mmHg [Huber, 1978].

## 2. Les principaux paramètres mesurés

### a. La Pression partielle artérielle en oxygène: PaO<sub>2</sub>

Il s'agit de la pression partielle d'oxygène en phase gazeuse en équilibre avec le sang. C'est un indicateur qualitatif de la captation d'oxygène par les poumons et donc de la qualité des échanges hématosiques, c'est une image fonctionnelle de l'espace alvéolo-capillaire.

L'oxygène est peu soluble et peu diffusible, ainsi la moindre anomalie ou lésion de l'espace alvéolo-capillaire entraîne une moindre diffusion de l'oxygène et la PaO<sub>2</sub> diminue. Cependant un animal ayant une atteinte des échanges alvéolo-capillaires peut ou non être en état d'hypoxémie vraie, la PaO<sub>2</sub> n'illustre pas strictement la quantité d'oxygène dans le sang mais plus la quantité d'oxygène fonctionnel c'est-à-dire susceptible de diffuser conformément au gradient tissulaire en oxygène. [Verwaerde, Jourdan, 2007]

Chez un cheval sain au repos la PaO<sub>2</sub> se situe entre 90 et 100 mmHg [Dowling 1999].

#### b. La Pression partielle en dioxyde de carbone : PCO<sub>2</sub>

Il s'agit de la pression partielle de dioxyde de carbone en phase gazeuse en équilibre avec le sang. C'est un indicateur quantitatif et une image fonctionnelle de la ventilation.

Le CO<sub>2</sub> est un gaz soluble qui diffuse facilement à travers les membranes cellulaires (beaucoup plus que l'oxygène). Ainsi la PaCO<sub>2</sub> dépend directement de la ventilation alvéolaire (qui dépend elle-même de la fréquence respiratoire et du volume courant de l'animal). Comme on peut considérer que la PaCO<sub>2</sub> est nulle dans l'air inspiré, elle reflète donc l'adéquation de la ventilation alvéolaire par rapport à la production métabolique de dioxyde de carbone. En outre ce marqueur est assez spécifique de la ventilation et de l'état de l'arbre trachéobronchique, car des atteintes légères à marquées du parenchyme pulmonaire ou des alvéoles n'ont que peu d'impact sur la valeur de cette pression partielle. [Verwaerde, Jourdan, 2007]

Chez un cheval sain au repos la PCO<sub>2</sub> se situe entre 35 et 45 mmHg [Dowling 1999].

#### c. La saturation en oxygène du sang artériel : SaO<sub>2</sub>

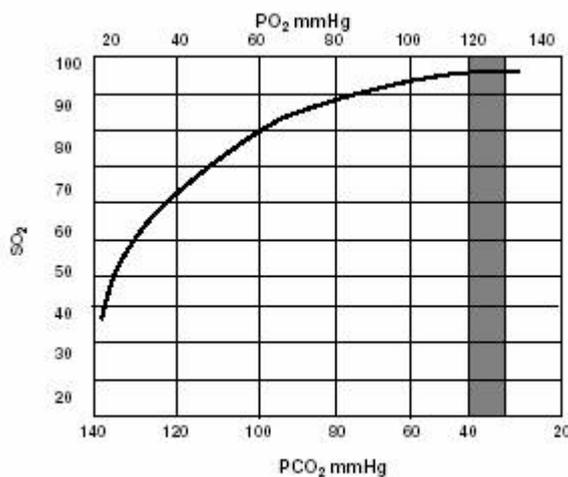
La saturation sanguine en oxygène est le pourcentage d'hémoglobine oxygénée par rapport à la quantité d'hémoglobine réduite ou desoxyhémoglobine. Elle permet l'évaluation de l'oxygénation et de la dissociation de l'oxyhémoglobine, exprimée par la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (CDO).

La diffusion de l'oxygène, la fraction inspirée en oxygène, la température corporelle et l'état acidobasique conditionnent le pourcentage d'hémoglobine oxygénée présente dans le lit artériel. Or la majeure partie (environ 98 %) de l'oxygène contenu dans le sang est fixée à l'hémoglobine ; ainsi le contenu artériel en oxygène (CaO<sub>2</sub>), qui seul permet de diagnostiquer avec certitude un état d'hypoxémie (cf infra), dépend essentiellement de la SaO<sub>2</sub> et de la quantité d'hémoglobine.

La SaO<sub>2</sub> permet donc d'identifier certains états hypoxémiques vrais.

La valeur de la SaO<sub>2</sub> dans le sang artériel est supérieure à 95% chez un cheval sain au repos.

Il existe une courbe d'homogénéité du poumon d'après Sadoul [graphique A]. Sur un diagramme exprimant la SaO<sub>2</sub> en fonction de la PCO<sub>2</sub>, la courbe correspond à la relation entre ces deux paramètres lors d'une hypoventilation homogène sur un poumon sain (QR=0,8 ; avec QR le quotient respiratoire, rapport entre la production de CO<sub>2</sub> et la consommation d'O<sub>2</sub>). Il est déterminé par le métabolisme des tissus. Ainsi, tout écart par rapport à cette courbe permet de suspecter une hyperoxygénation thérapeutique (points situés au-dessus), une anomalie des rapports ventilation-perfusion sans (points situés en dessous) ou avec hyperventilation (points situés à droite de la bande grise).



*Graphique A : Diagramme de Sadoul*  
*[Saunier et Sadoul 1960]*

#### d. Le contenu artériel en oxygène : CaO<sub>2</sub>

Les tissus nécessitent une certaine quantité d'oxygène pour garantir leur métabolisme. Ni la PaO<sub>2</sub> ni la SaO<sub>2</sub> ne donnent d'information sur le nombre de molécules d'oxygène présentes dans le sang (il est intéressant de noter que leurs unités ne dénotent aucune quantité). Le CaO<sub>2</sub> dont l'unité est le mL d'O<sub>2</sub> par dL de sang est la seule des trois variables évaluant le niveau d'oxygène sanguin qui permet de dire combien d'oxygène est présent dans le sang, car c'est la seule à prendre en compte la concentration en hémoglobine. Il peut être mesuré directement ou être calculé par l'équation suivante:  $CaO_2 = Hb \text{ (g/dL)} \times 1.34 \text{ ml O}_2/\text{g Hb} \times SaO_2 + PaO_2 \times (0.003 \text{ ml O}_2/\text{mm Hg/dL})$ .

La valeur de PaO<sub>2</sub> qui dépend aussi de la saturation artérielle en oxygène, bien que quantitativement mineure, reste néanmoins la part fonctionnelle de l'oxygène sanguin. La PaO<sub>2</sub> représente la part d'oxygène diffusible.

Les valeurs du  $\text{CaO}_2$  chez un cheval sain au repos sont comprises entre 17 et 20 mL  $\text{O}_2/\text{dL}$  [Martin, 1999].

#### e. Le pH

Le pH est le logarithme inverse de la concentration en ion hydrogène :  $\text{pH} = -\log(\text{H}^+)$ . Sa valeur traduit l'état acido-basique global du sang et plus largement de l'organisme.

Le pH sanguin est déterminé par la concentration d'acide carbonique (donc par la  $\text{PaCO}_2$ ) et la concentration en bicarbonate (selon l'équation de Henderson-

Hasselbalch : 
$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{c\text{HCO}_3^-}{0.0301 \times p\text{CO}_2}$$

Le pH peut ainsi être considéré comme comprenant une composante "respiratoire" (déterminée par la  $\text{PaCO}_2$ , "acide respiratoire") et une composante "métabolique" (déterminée par la concentration de bicarbonate qui dépend notamment de la régulation physiologique rénale).

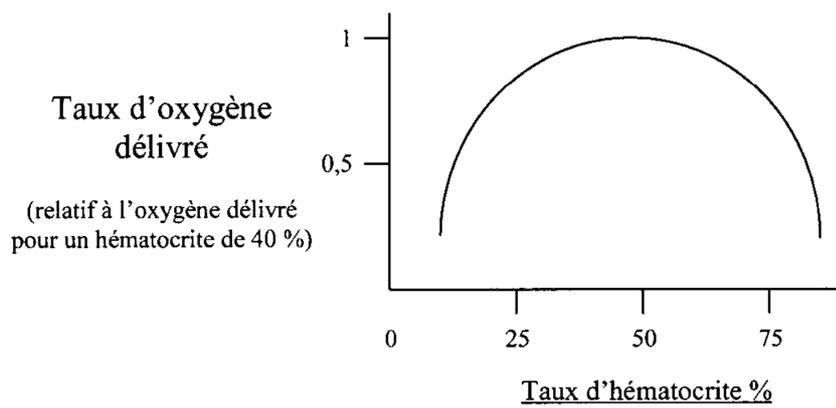
Les valeurs du pH chez un cheval sain au repos sont comprises entre 7,35 à 7,45 [Mc Namara, 2001; Williams, 1998].

### 3. Les autres paramètres usuellement mesurés

#### a. L'hématocrite

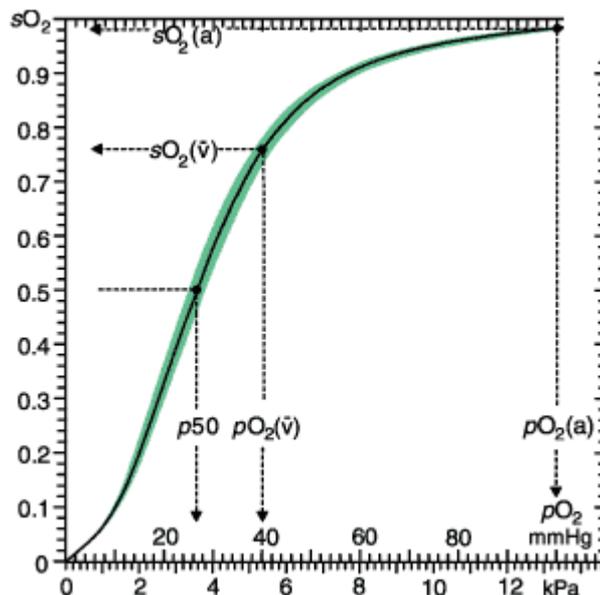
La quantité d'oxygène délivrée aux tissus dépend non seulement du volume sanguin contenu dans le réseau microcirculatoire, mais aussi de la concentration en globules rouges dans le sang capillaire, c'est-à-dire l'hématocrite capillaire. Des études ont montrés une relation linéaire entre la perfusion et l'oxygénation tissulaire [Ruokonen 1993]. D'une part la capacité de transport de l'oxygène pour une quantité de sang est directement proportionnelle à l'hématocrite. Ainsi la quantité d'oxygène délivrée aux tissus pour un flux sanguin constant est plus importante pour un hématocrite élevé. D'autre part une élévation de l'hématocrite entraîne une augmentation de la viscosité, donc une diminution du flux sanguin et de la quantité de sang perfusant un tissu donné. L'oxygénation tissulaire est donc maximale lorsque l'hématocrite et la perfusion sont toutes les deux optimales.

Chez un cheval adulte sain au repos l'hématocrite varie de 32 à 46 % [Baud, 2003].



### b. L'hémoglobine

L'allure sigmoïde de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (CDO) illustre que l'affinité de l'hémoglobine pour l'O<sub>2</sub> est corrélée positivement à l'augmentation de la PaO<sub>2</sub> [graphique B]. Ceci est lié aux propriétés allostériques de l'hémoglobine. On peut remarquer que pour une PaO<sub>2</sub> supérieure à 70mmHg, l'hémoglobine est presque saturée en O<sub>2</sub>, c'est pourquoi une augmentation de la PaO<sub>2</sub> améliore peu la fixation de l'O<sub>2</sub> sur l'hémoglobine [Parot, 2011], mais augmente la part diffusible de l'oxygène sanguin.



Graphique B : Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine

Les valeurs usuelles d'hémoglobinémie chez un cheval de race standard, adulte au repos varient de 10,5 à 17 g/100mL.

### c. L'ionogramme

On mesure usuellement les ions Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup> afin de déceler les désordres ioniques pouvant renseigner par exemple sur l'état d'hydratation cellulaire ou sur l'état acido-basique.

Chez un cheval adulte au repos les valeurs de références sont 128 à 148 mmol/L pour le sodium, de 3,2 à 5,1 mmol/L pour le potassium, et 97 à 110 mmol/L pour le chlorure [Rossier, 1994; LDFD, 2010].

### d. Le glucose

Chez un cheval adulte au repos les valeurs de référence sont : 0,6 à 1 g/L.

### e. Les lactates

Le lactate est un métabolite du pyruvate. D'après plusieurs auteurs, il permet de surveiller l'équilibre entre la demande tissulaire et l'apport d'oxygène, c'est-à-dire l'oxygénation des tissus. Un excès de lactates est produit lorsque l'apport d'oxygène aux tissus est insuffisant. On peut ainsi utiliser la concentration en lactates du sang comme indicateur d'un déséquilibre critique entre la demande d'oxygène des tissus et l'apport d'oxygène. Le plus souvent, une lactatémie élevée résulte d'une hypoperfusion, d'une hypoxémie ou d'une combinaison des deux.

En revanche, d'après Poortmans (2003), l'accumulation d'acide lactique dans le sang, longtemps appréhendée comme la résultante directe et unique d'un déficit en oxygène au sein des cellules musculaires, est à discuter et le rôle de l'hypoxie dans l'augmentation du taux de lactate sanguin est contesté au profit d'une simple différence physiologique entre les vitesses de transformation de l'énergie par les filières anaérobie et aérobie.

Les valeurs de référence chez un cheval adulte **au repos** sont comprises entre 0,4 et 1 mmol/L.

## 4. Les autres paramètres usuellement calculés

### a. La pression partielle d'oxygène à 50% de saturation : p50

Elle est calculée à partir de la  $pO_2$  mesurée et de la saturation en oxygène extrapolée de la CDO [Graphique B].

Elle est le reflet de la libération de l'oxygène au niveau des tissus et exprime l'affinité de l'hémoglobine pour l' $O_2$ .

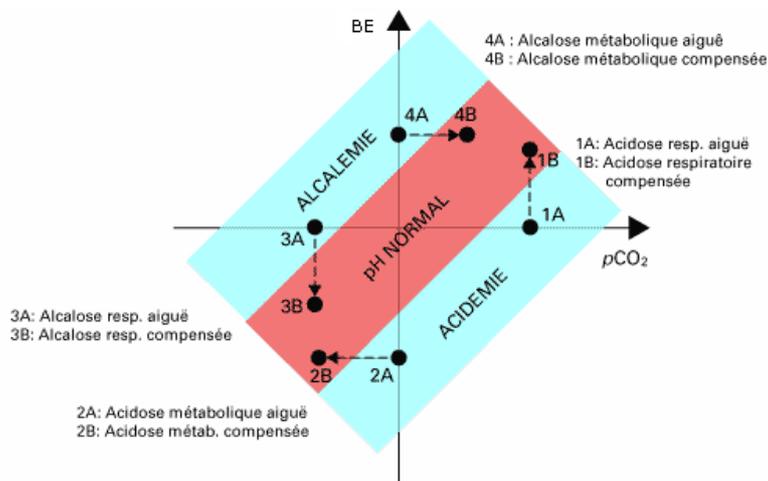
Si l'hémoglobine est saturée à près de 100% au niveau des poumons ( $PpO_2$  voisine de 100mmHg), elle l'est encore à 50% dans le sang veineux, pour une pression partielle dans le sang veineux de 40mmHg. Cela indique qu'une partie de l' $O_2$  fixée à l'hémoglobine n'a pas été cédée aux tissus, il existe donc un stock permanent d' $O_2$  dans lequel les tissus peuvent puiser lorsque leurs besoins métaboliques augmentent.

### b. L'excès de base : BE

L'excès de base est la quantité de base forte ou d'acide fort à ajouter à l'échantillon de sang pour atteindre un pH de 7,40, à une  $PCO_2$  de 40 mmHg (5,3 kPa), à 37 °C et à la saturation réelle en oxygène. L'excès de base est un paramètre illustrant la composante métabolique des équilibres acido-basiques, comprenant les bicarbonates, l'hémoglobine, les protéines du plasma et les phosphates.

Le BE trouve sa signification principale dans le contexte de l'analyse de l'état acido-basique du sang, c'est-à-dire en conjonction avec la  $PCO_2$  et le pH comme sur ce graphique d'interprétation du BE [graphique C].

Chez un cheval sain au repos les valeurs du BE sont de 1,8 +/- 0,9.



Graphique C : interprétation du BE en fonction du pH et de la  $pCO_2$

c. La teneur en ions bicarbonates  $\text{HCO}_3^-$

La bicarbonatémie standard ou corrigée est la concentration en carbonate d'hydrogène du plasma d'un sang équilibré avec un mélange gazeux de  $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$  (5,3 kPa) et  $\text{PaO}_2 = 100 \text{ mmHg}$  (13,3 kPa) à  $37 \text{ }^\circ\text{C}$ . La concentration de bicarbonate "standard" est la concentration de bicarbonate qui serait mesurée dans un échantillon sanguin si l'échantillon était complètement oxygéné, puis équilibré à une  $\text{PCO}_2$  de 40 mmHg. La "standardisation" des conditions de mesure élimine ainsi l'influence respiratoire de la concentration de bicarbonate. Dans ces circonstances, si le bicarbonate standard est bas, il indique une acidose métabolique; s'il est élevé, il indique une alcalose métabolique.

Chez un cheval sain au repos les valeurs normales de la teneur en ions bicarbonates sont de 22 à 34 mmol/L.

d. Pression inspirée en oxygène :  $\text{PiO}_2$

La pression inspirée en oxygène est la pression partielle en oxygène autour du nez du patient qui est disponible au moment de son inspiration. Elle se calcule de la façon suivante :

$\text{PiO}_2 = (\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) * \text{FiO}_2$  au niveau bronchique avec PB la pression barométrique,  $\text{PH}_2\text{O}$  la pression de vapeur d'eau qui dépend de la température et  $\text{FiO}_2$  la fraction inspirée en oxygène.

Soit 150mmHg si l'air est humide (norme BTPS : Body Temperature and Pressure Saturated with water vapor); soit 160mmHg si l'air est sec (norme STPD : Standard Temperature and Pressure Dry),

$\text{PiO}_2$  est également la somme de  $\text{PAO}_2$  et de  $\text{PACO}_2$  qui sont respectivement la pression partielle en  $\text{O}_2$  et en  $\text{CO}_2$  dans les alvéoles.

D'après l'équation des gaz alvéolaires on a donc :

$\text{PAO}_2 = \text{PiO}_2 - (\text{PaCO}_2 / \text{QR}) = 150 - (40 / 0,8) = 100 \text{ mmHg}$  avec  $\text{PAO}_2$  la pression partielle en oxygène dans les alvéoles,  $\text{PACO}_2$  assimilée à  $\text{PaCO}_2$  la pression artérielle en  $\text{CO}_2$  et QR le quotient respiratoire qui correspond au  $\text{CO}_2$  produit grâce à l' $\text{O}_2$  consommé.

e. Gradient alvéolo artériel en O<sub>2</sub> : G(A-a)O<sub>2</sub>

La PAO<sub>2</sub> est la pression alvéolaire en oxygène, elle dépend de la FiO<sub>2</sub> et de la façon dont est renouvelé le gaz alvéolaire, donc de la ventilation alvéolaire. Dans les conditions physiologiques théoriques de diffusion elle est égale à la pression capillaire pulmonaire PcapO<sub>2</sub>.

La différence alvéolo artérielle est donc un indice simple d'évaluation de la dysfonction alvéolo-capillaire.

D'après l'équation des gaz alvéolaires on retrouve cette différence :

$$\begin{aligned}G(A-a)O_2 &= PAO_2 - PaO_2 = PiO_2 - (PaCO_2/0,8) - PaO_2 \\ &= 150 - (40/0,8 + 100) \\ &= 0\end{aligned}$$

A partir de cette équation, il est possible, au lit du malade, à partir du résultat de la mesure des gaz du sang, de connaître l'origine d'une baisse de la PaO<sub>2</sub> (hypoxémie) comme résultant d'une élévation du gradient Alvéolo-artériel pour l'oxygène ou d'une hypoventilation alvéolaire [Baud, 2003; Lemaire 2005].

f. Gradient artério alvéolaire en CO<sub>2</sub> : G(a-A)CO<sub>2</sub>

La différence artério-alvéolaire en CO<sub>2</sub> est la différence entre la pression artérielle en CO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> et la pression en CO<sub>2</sub> dans les alvéoles, PACO<sub>2</sub>. Dans la majorité des cas ces deux paramètres sont assimilables l'un à l'autre [Dautzenberg, 1980]. Néanmoins, ce gradient calculable par la valeur gazométrique de PaCO<sub>2</sub> mesurée sur un échantillon de sang artériel et la PACO<sub>2</sub> approchable par la valeur capnométrique de CO<sub>2</sub> en fin d'expiration (ETCO<sub>2</sub>), permet d'identifier des dysfonctions pulmonaires de type « espace mort ». Dans ce cas les alvéoles ventilées ne sont pas perfusées, donc le CO<sub>2</sub> alvéolaire est dilué par l'air inspiré alors que le CO<sub>2</sub> s'accumule dans le sang. Le gradient artério-alvéolaire en CO<sub>2</sub> est alors anormalement élevé (> 5–8 mmHg).

C. Valeurs usuelles des gaz sanguins chez le cheval adulte au repos d'après l'analyseur EPOC

(Kitvia, Labarthe-Inard, France)

Paramètres mesurés	Unités	Intervalles
pH	pH units	6.5-8.0
pCO <sub>2</sub>	mmHg	5-250
pO <sub>2</sub>	mmHg	5-750
Na <sup>+</sup>	mmol/L	85-180
K <sup>+</sup>	mmol/L	1.5-12
Ca <sup>++</sup>	mmol/L	0.25-4
Glu	mg/dL	20-700
Lac	mmol/L	0.30-20.00
Hct	%PCV	10-75

Paramètres Calculés	Unités	Intervalles
cTCO <sub>2</sub>	mmol/L	1-85
cHCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	mmol/L	1-85
BE(ecf)	mmol/L	-30-+30
BE(b)	mmol/L	-30-+30
cSO <sub>2</sub>	%	0-100
cHgb	g/dL	3.3-25

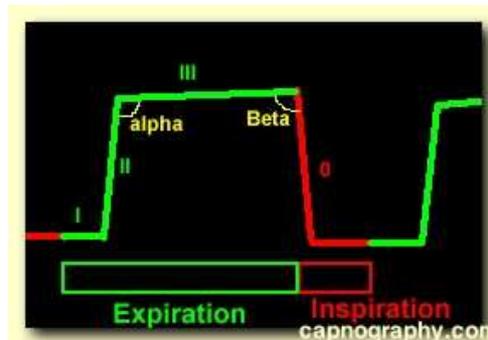
Tableau A : Valeurs usuelles des gaz sanguins chez le cheval adulte au repos d'après l'analyseur EPOC, EPOCAL® [EPOCAL 2011]

## II. Capnographie

La capnographie est la représentation graphique de la capnométrie, qui est la mesure de la concentration en gaz carbonique de l'air expiré/inspiré [graphique D].

« La valeur de la capnométrie est une donnée multifactorielle tenant compte de la production de gaz carbonique dans l'organisme, de la circulation sanguine, des échanges gazeux au niveau des alvéoles pulmonaires et de la circulation des gaz dans les voies respiratoires » [Mulher, 2007].

### A. Tracé normal



Graphique D : pCO<sub>2</sub> en fonction du temps : capnographie

- **Phase 0** : inspiration de gaz frais ou insufflation lors de la ventilation artificielle et chute rapide du taux de CO<sub>2</sub>
- **Phase 1** : début de l'expiration et passage des gaz de l'espace mort ne participant pas aux échanges et donc absence de CO<sub>2</sub> (à condition qu'il n'y ait pas de ré-inhalation)
- **Phase 2** : le CO<sub>2</sub> éliminé augmente rapidement correspondant à la vidange des alvéoles les mieux ventilés (et donc avec un moindre taux de CO<sub>2</sub>) et au mélange avec les gaz de l'espace mort
- **Phase 3** : plateau alvéolaire. Le CO<sub>2</sub> augmente plus lentement correspondant à la vidange des alvéoles les moins bien ventilés (et donc avec un taux de CO<sub>2</sub> plus élevé), pour atteindre un maximum : ETCO<sub>2</sub> = End Tidal CO<sub>2</sub> = CO<sub>2</sub> de fin d'expiration.
- **Angle alpha** : reflète le statut du rapport de ventilation sur perfusion (V/Q) du poumon. Il augmente si la pente de la phase 3 augmente.
- **Angle bêta** : se modifie en cas de réinhalation.

L'enregistrement du dioxyde de carbone expiré que l'on appelle capnogramme est influencé par au moins trois facteurs : l'intensité de la production métabolique des tissus, l'état du système circulatoire et l'état du système ventilatoire. Ces facteurs

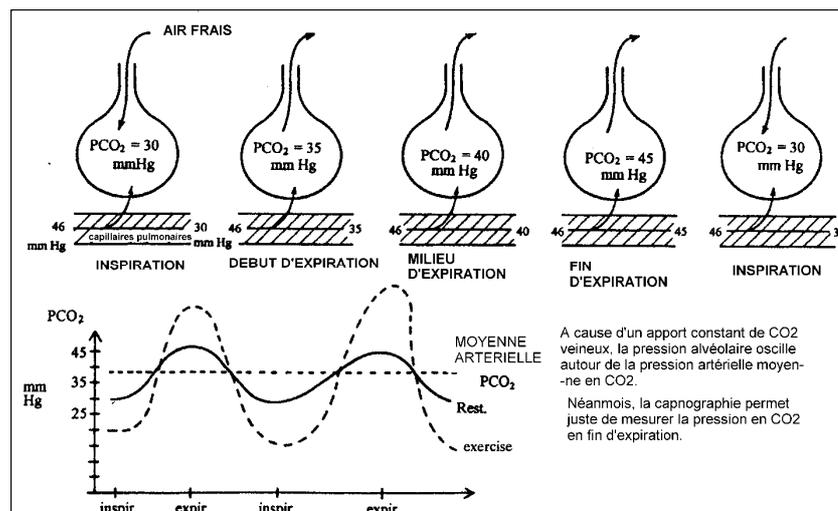
peuvent interagir entre eux en positif ou en négatif et parfois s'annuler les uns les autres, avec absence de modification du tracé capnographique. Ainsi, ce n'est que quand deux de ces trois systèmes restent constants, que les modifications du capnogramme peuvent être interprétées avec acuité comme liées à des altérations du troisième système [BHAVANI-SHANKAR 2011].

## B. Interprétation de la pression en CO<sub>2</sub> en fin d'expiration : ETCO<sub>2</sub>

### 1. Qu'est-ce que l'ETCO<sub>2</sub> ?

ET CO<sub>2</sub> (End Tidal) correspond à la pression partielle en dioxyde de carbone en fin d'expiration, elle est obtenue soit par calcul et affichage par un appareil (avec correction ou non des variations de la pression atmosphérique), soit à partir de la fraction expirée de dioxyde de carbone (notée FE CO<sub>2</sub>) grâce à la formule suivante :  $PETCO_2 = FETCO_2 \cdot (PB - PH_2O)$ , où PH<sub>2</sub>O est la pression saturante de la vapeur d'eau à une température donnée [Ward, 1998].

PETCO<sub>2</sub> est la pression partielle de dioxyde de carbone à la fin de l'expiration, c'est le seul moment où l'air purement alvéolaire est accessible, et représente donc le pic des oscillations des pressions partielles artérielles en dioxyde de carbone.



*Figure 1 : Evolution des pressions en dioxyde de carbone dans les capillaires et dans les alvéoles pulmonaires en fonction du cycle respiratoire (A). PETCO<sub>2</sub> correspond approximativement à la pression alvéolaire maximale en fin d'expiration (B).*

## 2. Relation entre $\text{ETCO}_2$ et $\text{PaCO}_2$

Quand la délivrance de dioxyde de carbone au poumon est faible, l'amplitude de ces oscillations est faible et donc  $\text{PETCO}_2$  est peu différente de la moyenne de  $\text{PaCO}_2$ . Mais dans d'autres circonstances (pathologies pulmonaires et mauvais assortiment ventilation/perfusion ; élévation de la production de dioxyde de carbone ou du travail cardiaque; augmentation du volume courant et de la fréquence respiratoire ; etc.) les oscillations autour de la valeur moyenne en dioxyde de carbone dans le sang artériel augmentent, ce qui rend les données capnographiques vides de sens. Donc  $\text{PETCO}_2$  n'est qu'une représentation de la moyenne artérielle en dioxyde de carbone et uniquement chez des sujets possédant des poumons sains et que dans certaines circonstances [Krivosic-Horber 1989].

Selon les auteurs, il existe normalement une différence entre les valeurs artérielles ( $\text{PaCO}_2$ ) et alvéolaires ( $\text{PACO}_2$ ) de la pression partielle en dioxyde de carbone de 2 à 3 mmHg ou de 2 à 5 mmHg chez les humains et de 2 à 5 mmHg chez des chiens en bonne santé. La pression artérielle s'avère supérieure à la pression alvéolaire à cause de la dilution du gaz participant aux échanges respiratoires avec ceux des espaces morts anatomiques et alvéolaires. Il est cependant totalement impossible de prélever du véritable gaz alvéolaire car les alvéoles se vident à des taux et à des degrés variés [Bhavani-Shankar, 1995]. Dans des conditions normales d'échantillonnage, la pression partielle en fin d'expiration ( $\text{PETCO}_2$ ) est considérée comme étant égale à la pression partielle moyenne en dioxyde de carbone au niveau alvéolaire.  $\text{PaCO}_2$  est dans ces conditions normales peu différente de  $\text{PETCO}_2$ . Cette différence peut être masquée par trois causes principales incluant la ventilation, une perfusion anormale et des conditions respiratoires inhibant la vidange complète des alvéoles, ainsi que des techniques de prélèvement pauvres.

En résumé l' $\text{EtCO}_2$  est un bon indicateur de la  $\text{PaCO}_2$ , mais chez des chevaux sains uniquement.

### III. Fraction inspirée en oxygène : FIO<sub>2</sub>

#### A. Définition et utilité

La quantité d'oxygène délivrée au tissu dépend de la quantité d'oxygène inspirée, de l'efficacité de la diffusion des gaz entre les alvéoles et le sang, de la perfusion sanguine tissulaire et de la capacité du sang à transporter l'oxygène. La quantité d'oxygène présente dans le sang artériel est donc influencée par la quantité d'oxygène inhalée, elle-même déterminée par le volume courant de gaz inspiré, la fréquence respiratoire et la concentration en oxygène dans le mélange gazeux inhalé, c'est-à-dire la fraction inspirée en oxygène ou FIO<sub>2</sub>.

Toute variation de FiO<sub>2</sub> a donc un impact sur la quantité d'oxygène alvéolaire et par voie de conséquence sur la PaO<sub>2</sub>.

La FIO<sub>2</sub> est de 21% dans l'air inhalé et peut aller jusqu'à 90 à 100% dans le mélange gazeux inhalé par le cheval lors d'une anesthésie [Scicluna, 1995, Lekeux, 1994].

#### B. Estimation

En pratique, on a l'habitude d'estimer que pour un chien ou un chat qui respire :

- de l'air ambiant, la FiO<sub>2</sub> est de 21%
- de l'oxygène à un débit de 1L/10 kg par des lunettes nasales ou une sonde nasale, la FiO<sub>2</sub> est d'environ 30% [Perrin 2012]
- de l'oxygène à un débit de 1L/10 kg par un masque, la FiO<sub>2</sub> est entre 50 et 80% selon l'étanchéité du masque
- de l'oxygène par une sonde endotrachéale, la FiO<sub>2</sub> est proche de 95%.

Chez les chevaux l'estimation est beaucoup moins évidente et varie selon les auteurs. D'après Muir et Hubbell 2009, l'application d'un masque à un débit de 10 à 15L/min apporterait une FiO<sub>2</sub> de 35 à 60%, une cage à oxygène chez les poulains une FiO<sub>2</sub> de 40 à 50% et enfin l'intubation apporterait une FiO<sub>2</sub> de 50 à 100% grâce à une valve de demande.

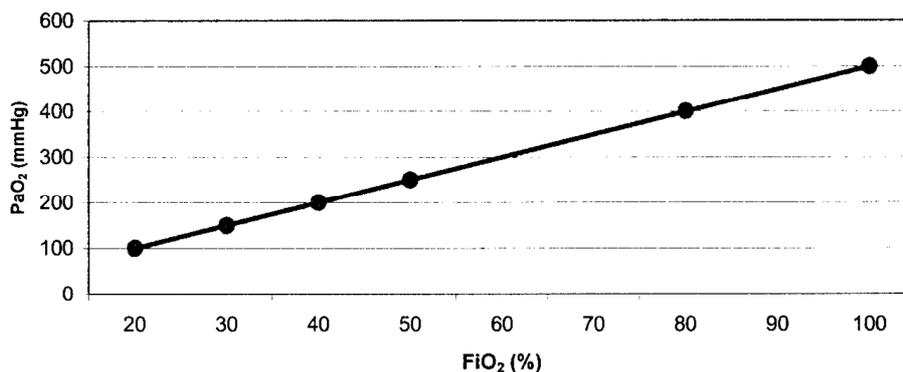
## C. Quelle FiO<sub>2</sub> pour quelle situation ?

Le problème de la FiO<sub>2</sub> est qu'il s'agit d'une variable qui est toujours estimée, elle n'est jamais mesurée en pratique. Comme on l'a vu dans le paragraphe précédent, les valeurs estimées varient beaucoup entre les auteurs, donc entre les praticiens. Cela engendre très probablement de lourdes erreurs d'oxygénation et surtout d'interprétation des résultats de gazométrie artérielle.

## IV. Relation entre PaO<sub>2</sub> et FiO<sub>2</sub>

### A. Relation

La PaO<sub>2</sub> et la FIO<sub>2</sub> varient théoriquement de façon proportionnelle puisque PaO<sub>2</sub> = FIO<sub>2</sub> x PB (pression barométrique sur le lieu de mesure). De nombreux auteurs s'entendent pour dire que la PaO<sub>2</sub> est liée à la FiO<sub>2</sub> par la relation PaO<sub>2</sub> = 5 x FiO<sub>2</sub>. Ainsi, en augmentant la FiO<sub>2</sub> on augmenterait proportionnellement la PaO<sub>2</sub>. Selon cette relation la PaO<sub>2</sub> normale observée si l'animal respire de l'air devrait être de 100 mmHg alors que sa valeur devrait atteindre 500 mmHg lors d'une oxygénation à 100% d'oxygène [Portier, 2005].



*Graphique E : PaO<sub>2</sub> prévisible en fonction de la FiO<sub>2</sub> d'après Portier, 2005*

Cependant sur des chevaux couchés recevant 95 à 100% d'oxygène les valeurs obtenues sont bien souvent inférieures à ces valeurs prédites. Cette observation peut notamment être expliquée par une anomalie de la relation ventilation/perfusion ou bien par le fait que la ventilation mécanique altère la distribution de la ventilation aux

poumons. Ainsi, la valeur de référence théorique de 5 peut dans les situations pathologiques être sensiblement réduite.

## B. Le rapport $PaO_2/FiO_2$

Pour de nombreux auteurs, le rapport  $PaO_2/FiO_2$  ou P/F est l'image de l'efficacité des échanges alvéolo-capillaires et donc de la fonctionnalité hématosique globale des poumons. Le rapport normal serait supérieur ou égal à 5 [Offner 2003].

Cependant, d'après L. Brochard, 2009, la relation  $PaO_2-FiO_2$  n'est pas linéaire, elle est liée à la courbe de dissociation de l'hémoglobine. La forme de cette relation varie avec la différence artério-veineuse, le débit cardiaque, le taux d'hémoglobine et la présence d'un shunt intrapulmonaire. De plus comme on va le voir au paragraphe suivant (V.A.2), avec une  $FiO_2$  trop proche de l' $O_2$  pur il se produit une atélectasie de dénitrogénéation.

Il n'en est pas moins vrai que de nombreux cliniciens utilisent ce rapport facile à calculer, pour évaluer les échanges gazeux alvéolo-capillaires. Cette approche est en outre validée par diverses études qui montrent que plus le rapport  $PaO_2/FiO_2$  est diminué plus l'atteinte de l'espace alvéolo-capillaire est intense. Ainsi si la valeur de ce rapport est :

- supérieure à 4 - 4.5, les échanges gazeux sont normaux, il n'y a pas d'atteinte fonctionnelle de l'espace alvéolo-capillaire,
- comprise entre 2,1 et 3, il existe un ALI (Acute lung injury) qui est une atteinte pathologique de l'espace alvéolo-capillaire (fibrose pulmonaire, œdème pulmonaire, pneumopathie infectieuse ou non, déséquilibre entre la ventilation et la perfusion des alvéoles), responsable d'un défaut de diffusion pouvant ou non être à l'origine d'une hypoxémie.
- inférieure à 2, il existe un ARDS (Acute respiratory distress syndrom) [Wilkins 2007].

En pratique, plus ce rapport est réduit, plus le clinicien devra augmenter l'apport d'oxygène et contrôler la ventilation pour tenter de maintenir une  $SaO_2$  correcte et une quantité suffisante d'oxygène dans le sang [Al-otaibi, 2011].

La valeur critique de ce rapport est donc  $PaO_2/FiO_2 < 4$ .

## V. Les risques liés à l'oxygénation

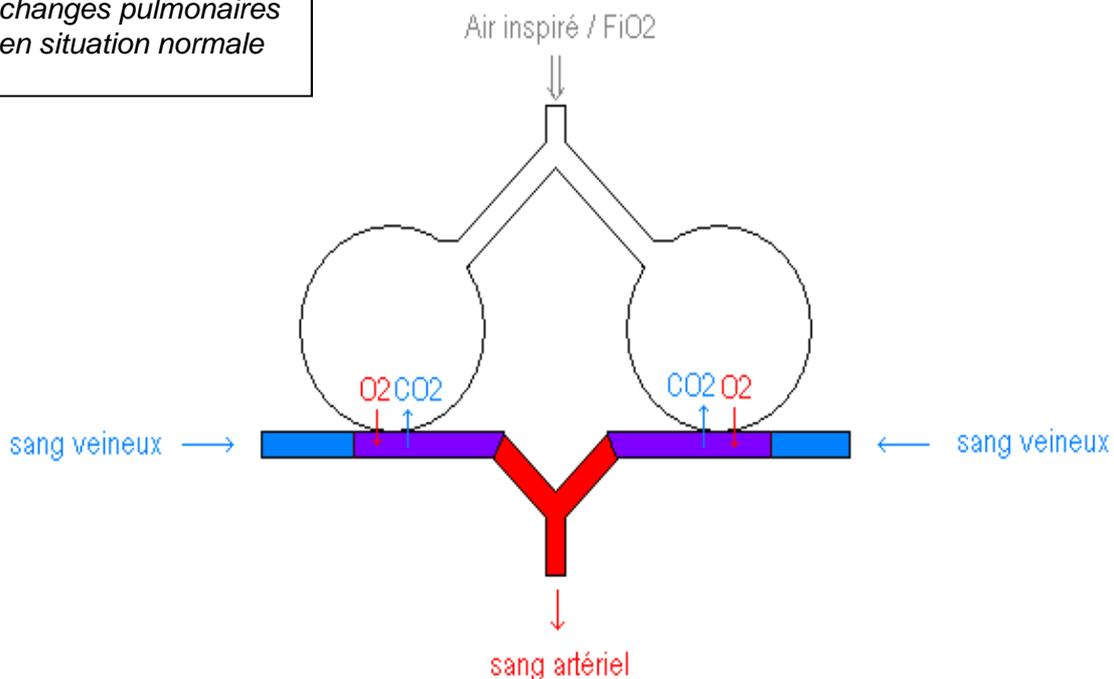
### A. Inadéquation ventilation/perfusion

#### 1. Situation normale

Pour assurer un approvisionnement suffisant de la surface respiratoire en oxygène, la fréquence ventilatoire  $V$  doit être ajustée au débit de perfusion  $Q$  des alvéoles et au contenu en gaz dans les deux milieux. De telle sorte que la quantité d'oxygène disponible au niveau de l'épithélium soit adaptée à celle qui est prélevée et qui diffuse dans le sang. A l'équilibre, la teneur en oxygène du sang qui sort des poumons est proche de celle de l'air, le rapport  $V/Q$  est alors situé entre 0,8 et 1 [Eckert, 1999, Rieutort, 1999].

Dans certaines circonstances, ce ratio peut être plus faible ou plus important. Lorsqu'il est plus faible, on parle d'effet shunt ; lorsqu'il est plus important, on parle d'effet espace mort.

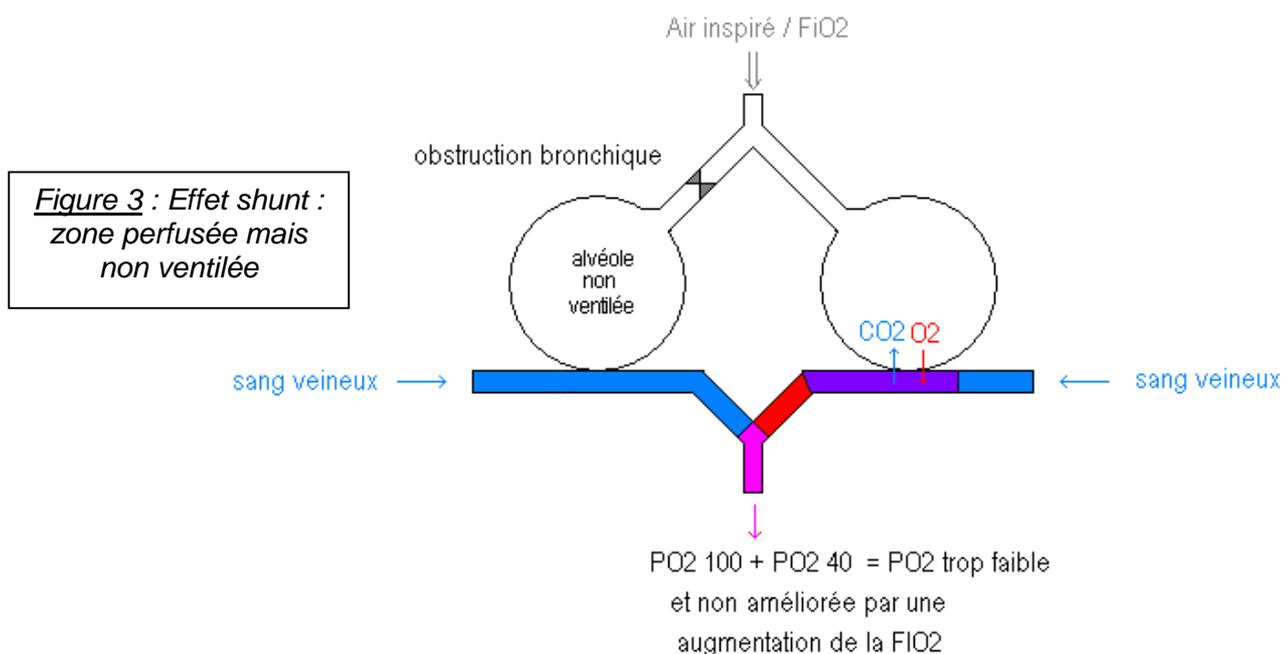
*Figure 2 : Schéma des échanges pulmonaires en situation normale*



## 2. Effet Shunt

Il y a effet shunt quand certains territoires pulmonaires sont moins ventilés que perfusés. Il ne s'agit jamais d'hyperperfusion locale mais d'hypoventilation alvéolaire régionale : ( $V/Q$  tend vers 0).

Il en résulte une hypoxémie qui selon l'étendue des lésions pulmonaires peut être associée à une hypocapnie compensatrice, une normocapnie ou une hypercapnie modérée.



Au plan anatomo-pathologique, les effets shunts pulmonaires sont généralement associés à la survenue d'une atélectasie alvéolaire :

- L'atélectasie résulte d'un affaissement des alvéoles pulmonaires alors non ventilées mais encore perfusée. Il y a alors mélange entre du sang artériel oxygéné et du sang non oxygéné issu des zones non ventilées. Il en résulte donc une hypoxémie parfois sévère avec des valeurs de  $PaO_2 < 80\text{mmHg}$ .
- Les causes d'atélectasie sont nombreuses et peuvent résulter d'affections pulmonaires variées. Néanmoins, en réanimation, l'atélectasie pulmonaire peut se produire à la suite d'une oxygénation à  $F_{iO_2}$  élevée. En effet sous 100% d'oxygène, on observe une atélectasie dite de diffusion ou d'absorption qui résulte de la disparition complète des gaz alvéolaires qui diffusent dans le sang. En l'absence d'un gaz de soutien les alvéoles se collapsent.

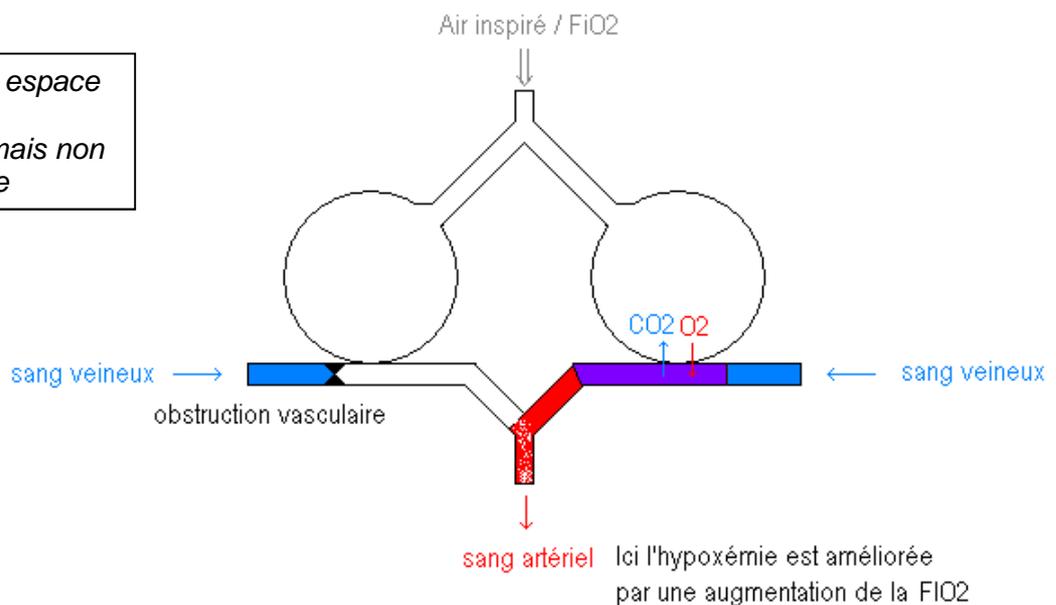
Les gaz du sang permettent donc d'évaluer le retentissement fonctionnel de l'atélectasie sur la fonction hématosique. Néanmoins, les altérations gazométriques dépendent de l'étendue de l'atélectasie et de la mise en place d'un mécanisme de protection qu'est le réflexe hypoxique : la perfusion de la zone atteinte est redistribuée vers les zones correctement ventilées [Shaffran 1998, Winter, 1972].

### 3. Effet espace mort

On parle d'effet espace mort lorsque certains territoires pulmonaires sont ventilés et peu ou pas perfusés : ( $V/Q > 0.8$ ).

Il en résulte une hypoxémie souvent modérée associée à une normo-capnie ou une hypocapnie, le  $\text{CO}_2$  traversant beaucoup plus facilement la membrane alvéolo-capillaire que l'oxygène.

*Figure 4 : Effet espace mort :  
Zone ventilée mais non  
perfusée*



Les troubles des échanges alvéolo-capillaires affectent beaucoup plus la PaO<sub>2</sub> que la PaCO<sub>2</sub> pour deux raisons :

- le  $\text{CO}_2$  est échangé plus vite que l'oxygène car sa solubilité est plus grande
- la PaCO<sub>2</sub> est plus étroitement soumise aux régulations des centres respiratoires que la PaO<sub>2</sub>.

## B. La toxicité de l'oxygène

Il est très difficile d'apporter au cheval un support respiratoire efficace et maîtrisé dans sa iatrogénie sans contrôler régulièrement la  $PaO_2$  et la  $PaCO_2$  de l'animal. Même une simple oxygénothérapie n'est pas sans conséquences car si une  $FiO_2$  trop élevée est maintenue de façon injustifiée, il est possible d'induire une atélectasie de diffusion. Cette iatrogénie est à l'origine d'un paradoxe thérapeutique, pour oxygéner un animal, on l'expose à un risque d'effet shunt croissant. De même, l'oxygénation lors d'hypoventilation modérée associée à une hypoxie peut inhiber le chémoreflexe périphérique et donc être à l'origine d'un effet là encore paradoxal de modulation ventilatoire qui favorise aussi la survenue d'une atélectasie [Mensack 1999].

D'après Muir et Hubbell 2009, il n'y a cependant pas de toxicité de l'oxygène en deçà d'une  $FiO_2$  de 50% même si les radicaux libres induits par l'oxygène peuvent endommager les cellules (et particulièrement les membranes des cellules pulmonaires). Cette complication sérieuse de l'administration prolongée (supérieure à 12 heures) d'un mélange gazeux à plus de 60% d' $O_2$ , bien étayée par des études expérimentales et quelques données cliniques chez des patients humains prématurés fait encore l'objet d'un débat sur la réalité de son existence clinique [SFAR 1997]. Néanmoins, il est recommandé de faire plusieurs mesures des gaz du sang artériel afin de déterminer la concentration minimale en  $O_2$  fournissant la  $PaO_2$  adéquate [Levionnois 2010].

## C. Hypoxie-hypoxémie

### 1. L'hypoxie

L'hypoxie est une diminution de l'apport d' $O_2$  aux tissus.

Il y a quatre causes d'hypoxie :

- L'hypoxie par stase, lorsque le débit sanguin est insuffisant.  $PaO_2$ ,  $SaO_2$  et  $CaO_2$  sont normales.
- L'hypoxie par anémie, lors d'une diminution de l'hémoglobinémie, la  $CaO_2$  est basse mais  $PaO_2$  et  $SaO_2$  restent normales.

- L'hypoxie histotoxique, lorsque l'apport d'O<sub>2</sub> aux tissus est normal mais qu'il y a un blocage des processus oxydatifs cellulaires, lors d'une intoxication au cyanure par exemple.
- L'hypoxie hypoxémique : baisse de la PaO<sub>2</sub>, de la CaO<sub>2</sub> et même de la SaO<sub>2</sub> si l'hypoxémie est importante. C'est le cas le plus fréquent [Fajac, 2009].

## 2. L'hypoxémie

L'hypoxémie est une diminution de CaO<sub>2</sub>.

Il y a six grandes causes d'hypoxémie :

- Un abaissement de la PIO<sub>2</sub> par des causes exogènes (anesthésie, altitude...)
- Une hypoventilation alvéolaire globale, objectivée par la PaCO<sub>2</sub> (supérieure à 45mmHg). Attention ici l'oxygène corrige l'hypoxémie mais peut aggraver l'hypoventilation alvéolaire en supprimant le stimulus hypoxique chémoréflexe.
- Un shunt vrai
- Un effet shunt entraînant une inadéquation des rapports ventilation / perfusion (bronchite chronique...)
- Une réduction du temps de contact par réduction du lit vasculaire pulmonaire (thromboembolie, emphysème...)
- Un effet membrane lors de l'épaississement histologique de la membrane alvéolo-capillaire par fibrose pulmonaire par exemple.

L'hypoxémie associée à l'hypoventilation ne résulte généralement pas d'une défaillance des échanges gazeux mais d'une inadéquation de la pompe ventilatoire. Une différence (ou gradient) alvéolo-artérielle en G(A-a)O<sub>2</sub> normale ou plus simplement une somme PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> > 120 mmHg est le témoin de l'efficacité des échanges gazeux et permet de distinguer une hypoventilation alvéolaire d'une autre cause d'hypoxémie. La présence d'une hypercapnie implique l'existence d'une hypoventilation alvéolaire pure G(A-a)O<sub>2</sub> < 10mmHg et PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> > 120mmHg ou d'une hypoventilation alvéolaire associée à une autre cause d'hypoxémie G(A-a)O<sub>2</sub> > 10mmHg et PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> < 120mmHg). Il est à souligner que la valeur seuil de 120 mmHg pour la somme PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> n'a à ce jour jamais fait l'objet d'une validation chez le cheval.

## VI. Débits en oxygène usuellement employés en anesthésie équine : quel débit pour quelle circonstance ?

Le débit en oxygène nécessaire est proportionnel à la taille de l'animal et à la concentration en O<sub>2</sub> de l'air inspiré (FIO<sub>2</sub>) que l'on veut atteindre. D'après, Fitzpatrick et Crowe (1986), on peut établir le tableau suivant chez les chiens :

<b>Poids (kg)</b>	<b>30-50%</b>	<b>50-75%</b>	<b>75-100%</b>
0-10	0.5-1	1-2	3-5
10-20	1-2	3-5	>5
20-40	3-5	>5	?

Tableau B : Débit en oxygène (litre/minute) nécessaire pour atteindre une FIO<sub>2</sub> (en %)

Hoover a recommandé en 1994 un débit de 50 ml/kg/min pour l'oxygénothérapie intranasale, ce qui correspond pour un chien de 20 kg à un débit de 1L/min. Ce débit correspondrait selon P.Loukopoulos et W.Reynolds (1996) à une fraction inspirée en O<sub>2</sub> de 50% environ. Ainsi leur étude tend à montrer que des débits un peu inférieurs permettraient d'atteindre une fraction inspirée en oxygène (FIO<sub>2</sub>) suffisante à la bifurcation trachéobronchique ; ils préconisent un débit de 0,75 L/min pour un chien de 20kg. En effet, selon Bistner et Ford (1995), une FIO<sub>2</sub> de 30 à 40 % est suffisante pour saturer l'hémoglobine dans la majorité des cas cliniques.

Chez les chevaux, en matière d'oxygénation il existe diverses recommandations. Ainsi, selon les auteurs, on peut résumer les données dans le tableau suivant [tableau C].

<u>Auteur</u>	<u>Date</u>	<u>Recommandations</u>
<b>Chez les chevaux adultes</b>		
D. Wilson / N. Caulkett	2007	Appliquer un débit de <b>10-15L/min</b> pour toute saturation inférieure à 85% jusqu'à retrouver une saturation d'au moins 95% puis ajuster autour de <b>8-10L/min</b> au débit minimal pour conserver cette saturation.
O. Levionnois	2008	Une oxygénation de 100% ou de 30% engendre quoi qu'il en soit une hypoxémie au réveil, mais à <b>30%</b> d'oxygénation on réduit les risques de shunts pulmonaires.
W.W. Muir / J Hubbell	2009	Une oxygénation de <b>10-15L/min</b> améliore la FiO <sub>2</sub> de 30% à 60%
O. Levionnois	2010	Au réveil laisser le cheval intubé à un débit de <b>10L/min</b> , utiliser une valve de demande, utiliser une sonde nasale avec un débit de <b>15 à 20L/min</b> ou encore une sonde dans chaque narine, à ce même débit.
D. Mason et WW. Muir	1987	Un débit d'oxygène de <b>5 à 15L/min</b> est recommandé pour maintenir une PaO <sub>2</sub> supérieure à 80mmHg.
<b>Chez les poulains</b>		
D. Wong	2010	Débits de <b>12L/min</b> simultanément dans chaque narine pour des poulains de 60kg afin d'améliorer la FiO <sub>2</sub> à 75% (valeur mesurée).
W.V Bernard	1993	<b>3 à 10L/min</b> en insufflation nasale pour améliorer la PaO <sub>2</sub> sans atteindre 100% de FiO <sub>2</sub> car mélange air/O <sub>2</sub> .
W.W Muir / J. Hubbell	2009	<b>10 à 15L/min</b> au masque.
A.M Hoffman et L. Viel	1992	<b>5 à 10L/min</b> avec un cathéter transtrachéal.

Tableau C : Recommandations de divers auteurs concernant l'oxygénothérapie  
chez le cheval adulte et le poulain

## Conclusion

Comme nous venons de le voir dans cette première partie, la connaissance des gaz sanguins notamment artériels est un point crucial de la réanimation en général et du cheval en particulier. Ces données relativement simples à obtenir en médecine équine peuvent en effet permettre au clinicien d'obtenir des informations d'intérêt sémiologique majeur sur le plan respiratoire. Ainsi, la maîtrise des gaz sanguins sont des éléments diagnostiques/pronostiques sur les fonctions hématosique et ventilatoire de la respiration. Néanmoins, la synthèse bibliographique que nous venons de présenter témoigne que les données de la littérature vétérinaire concernant les débits d'oxygène à utiliser en pratique courante sont rares, contradictoires, mal documentées en termes de iatrogénie et ne concernent principalement que des chevaux couchés.

Face à ce constat de carence, nous nous proposons dans la suite de ce travail de déterminer expérimentalement et de façon prospective chez le cheval la  $FIO_2$  en fonction du débit d'oxygène administré par sonde nasale et d'identifier par une approche gazométrique artérielle les conséquences de cette oxygénation sur les fonctions hématosique et ventilatoire. Un objectif secondaire de cette étude réside dans l'établissement de valeurs usuelles initiales pour l'ensemble des paramètres gazométriques étudiés chez le cheval.

# **Deuxième partie :**

## **Etude expérimentale**

# Introduction

## **Contexte scientifique**

Comme nous venons de le voir, les urgences respiratoires requièrent généralement une prise en charge thérapeutique rapide, adéquate et efficace, reposant notamment sur une oxygénothérapie.

Il n'existe cependant chez le cheval aucune norme établie liant un débit d'oxygène et une  $FiO_2$ . Ainsi, dans la situation actuelle nous ne pouvons qu'estimer les  $FiO_2$  obtenues, ce qui limite largement l'interprétation du rapport P/F servant de marqueur de la fonctionnalité alvéolo-capillaire.

## **Objectif**

Mesurer la «qualité» (efficacité/iatrogénie) de l'oxygénothérapie chez le cheval adulte sédaté en déterminant la relation entre les  $FiO_2$  et les  $PaO_2$  obtenues pour différents débits d'oxygène apportés par une sonde nasale.

## **I. Sujets, matériel et méthodes**

### **A. Sujets**

Cette étude a été menée sur six chevaux sains, un hongre et cinq femelles, âgés de 12,6 +/- 1,97 ans et pesant 505 +/- 33,16 kg (moyennes des mesures obtenues sur la balance et au ruban). Ils vivent ensemble dans une pâture à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et sont nourris uniquement au foin. On les appellera A, B, C, D, E et F.

Pour chaque séquence expérimentale, les chevaux ont tous subi un examen clinique général préalable et ont été sédatisés avec de la détomidine à la dose moyenne de 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (Domosedan<sup>®</sup>, Orion Corporation, Espoo, Finlande). Le degré de sédation ainsi obtenu a permis de disposer de chevaux dans un même état de quiétude, répondant de la même façon aux stimuli. Ces doses de détomidine ont été déterminées individuellement au cours d'essais pilotes préalables.

## B. Matériel et méthodes

### 1. Protocole expérimental

L'examen clinique t0 est d'un point de vue sémiologique un examen clinique complet réalisé juste avant la sédation. Pour l'étude, seules les valeurs de fréquence cardiaque (FC), fréquence respiratoire (FR) et température rectale sont relevées. Une anomalie dans l'examen clinique initial est une cause d'exclusion de l'étude. Les examens cliniques ultérieurs ont permis de noter la FC, la FR et la température du cheval à t15, t30 et t60 minutes après le début de l'oxygénothérapie.

La séquence expérimentale suivante a été respectée :

- 1- Le cheval est sédaté par voie intraveineuse à la détomidine.
- 2- Une sonde nasale (sonde ID 14L KRUUSE, droite avec ballonnet) est introduite dans une des deux narines jusqu'au niveau du quantus interne de l'œil et fixée avec du ruban adhésif au licol.
- 3- Tonte et aseptie avec un savon à base de chlorhexidine de la zone de pose du cathéter transtrachéal et des deux artères faciales transverses, cinq passages alternatifs d'Hibitan savon<sup>®</sup> et d'alcool
- 4- Après une anesthésie locale à l'aide de 6mL de lidocaïne (Xylovet<sup>®</sup>, Ceva Santé Animale, Libourne, France), un cathéter intraveineux court de 12G, 80mm de long et 2,7mm de diamètre (430mL/min) de marque Intraflon 2<sup>®</sup> (Vygon SA, Ecoen, France) est introduit dans la trachée à mi-hauteur [photo1] puis fixé à la peau avec des points simples au polypropylène.
- 5- L'ensemble est alors solidarisé autour de l'encolure du cheval avec un lien en coton afin d'épouser tout mouvement de la tête du cheval [photo 2].

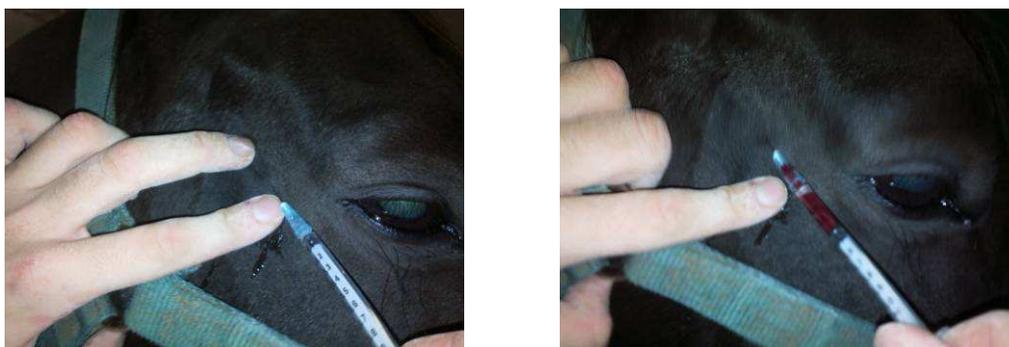


Photo 1 : pose du cathéter transtrachéal



Photo 2 : cathéter transtrachéal fixé

6- Avant d'initier l'oxygénation, une première prise de sang artériel t0 est réalisée [photos 3a et 3b]. Les prises de sang suivantes étaient réalisées après 15 minutes, 30 minutes et 60 minutes d'oxygénation, sur seringues héparinées (Héparine choay<sup>®</sup>, Sanofi-Aventis, Paris, France) de 1mL, au niveau de l'artère faciale transverse alternativement à droite et à gauche.



*Photos 3a et 3b : prise de sang artériel*

7- L'oxygénation par sonde nasale est ensuite initiée. Le débit d'oxygène administré est sélectionné selon une table de randomisation et une séquence aléatoire. Chaque cheval est son propre témoin.

Trois débits d'oxygène ont été testés de façon aléatoire sur chacun des chevaux inclus dans l'étude : 0L/100 kg/min, 1L/100 kg/min et 3L/100 kg/min.

Chaque cheval a reçu un débit différent au cours de 3 sessions expérimentales distinctes, espacées au minimum d'une semaine :

	<b>session 1</b>	<b>session 2</b>	<b>session 3</b>
0L/100 kg/min	A et E	B et F	C et D
1L/100 kg/min	B et F	C et D	A et E
3L/100 kg/min	C et D	A et E	B et F

*Tableau 1 : Planning des sessions expérimentales*

8- Mesure des paramètres de gazométrie artérielle et respiratoire. Au cours d'une séquence expérimentale, les valeurs des paramètres d'intérêt ont été mesurées à T0, T15, T30 et T60 par rapport au début de l'oxygénation par sonde nasale.

## 2. Paramètres étudiés

### Mesure triplicate de la fraction inspirée en oxygène et de l'EtCO<sub>2</sub> :

La mesure est réalisée en extemporanée à mi-trachée grâce à un moniteur multiparamétrique Diascope G2 de Kontron Medical® (St Germain en Laye, France) équipé d'un capnographe avec sonde de prélèvement de type sidestream passée dans le licol et reliée au cathéter transtrachéal [photos 2 et 4].



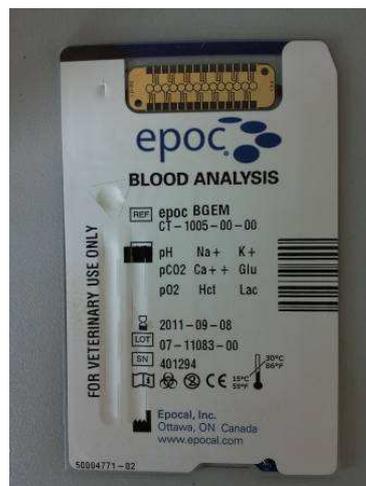
*Photo 4 : Moniteur multiparamétrique et analyseur sanguin*

### Analyse des gaz du sang :

Une gazométrie artérielle incluant les valeurs de pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, Na, K, Ca, Lact, Ht, Hb, cHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, ctCO<sub>2</sub>, BE, SO<sub>2</sub> est réalisée à l'aide de l'analyseur de gaz du sang portable EPOC® (société Kitvia, Labarhe-Inard, France) [photos 5, 6a et 6b].



*Photo 5 : analyseur sanguin*



*Photo 6a et 6b : cassettes d'analyse sanguine*

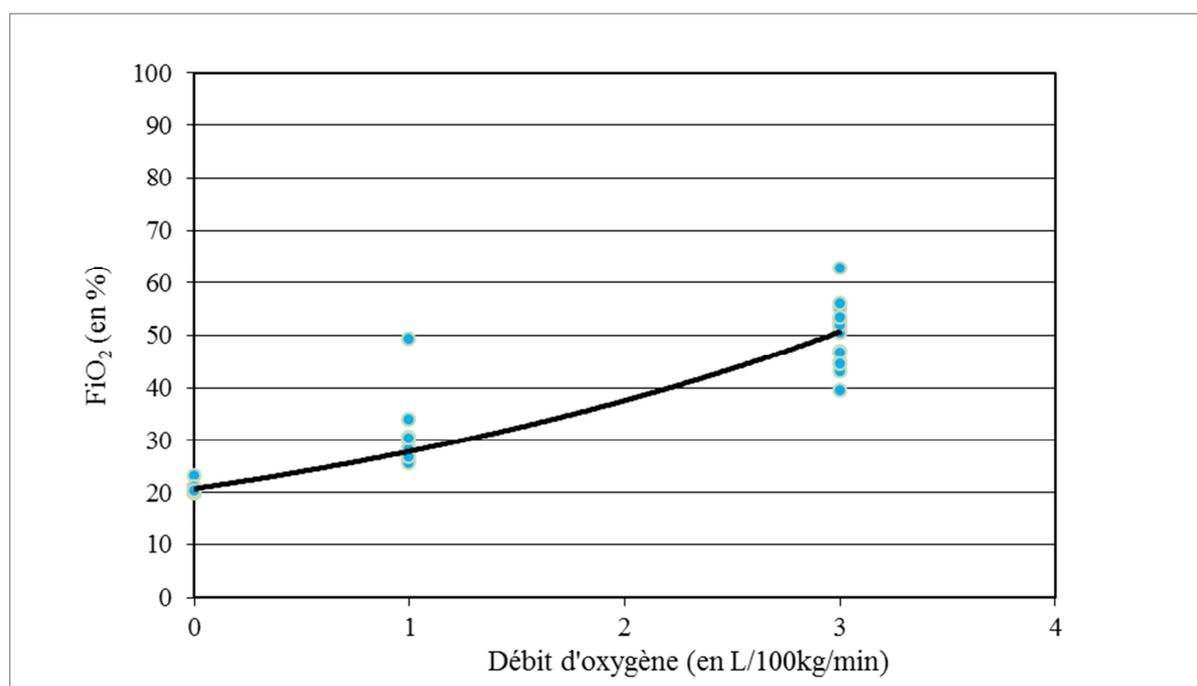
### 3. Analyses statistiques

Les résultats sont présentés sous la forme de moyennes +/- écart-type. Les analyses statistiques et l'établissement des corrélations ont été réalisés à l'aide du logiciel XLstat (addisoft). Les comparaisons ont été réalisées par une approche paramétrique après vérification de l'homosédasticité en utilisant selon les cas, des tests de student uni ou bilatéraux. Une valeur de p inférieur à 0,01 a été considérée comme significative.

## II. Résultats

### A. Evolution de la $FiO_2$ en fonction du débit d'oxygène

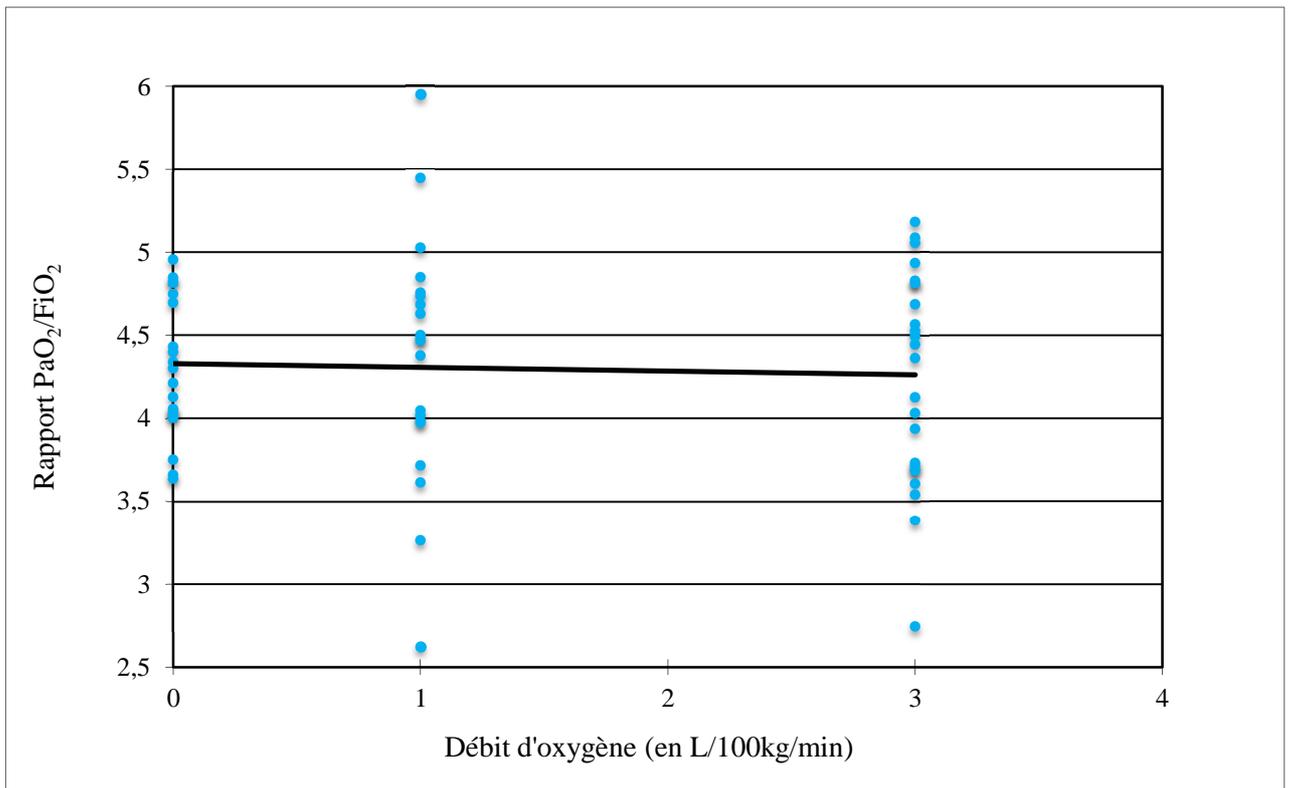
La représentation graphique liant la fraction inspirée en oxygène mesurée et le débit d'oxygène imposé montre que la  $FiO_2$  augmente de façon significative en suivant une relation exponentielle dont l'équation est  $y = 20,688e^{0,2987x}$ . ( $R^2=0,9322$ ;  $p<0,01$  selon la table des valeurs critiques du r de Bravais-Pearson).



Graphique 1 :  $FiO_2$  en fonction du débit d'oxygène

## B. La $FiO_2$ croissante est-elle à l'origine d'une perturbation de l'espace alvéolo capillaire ?

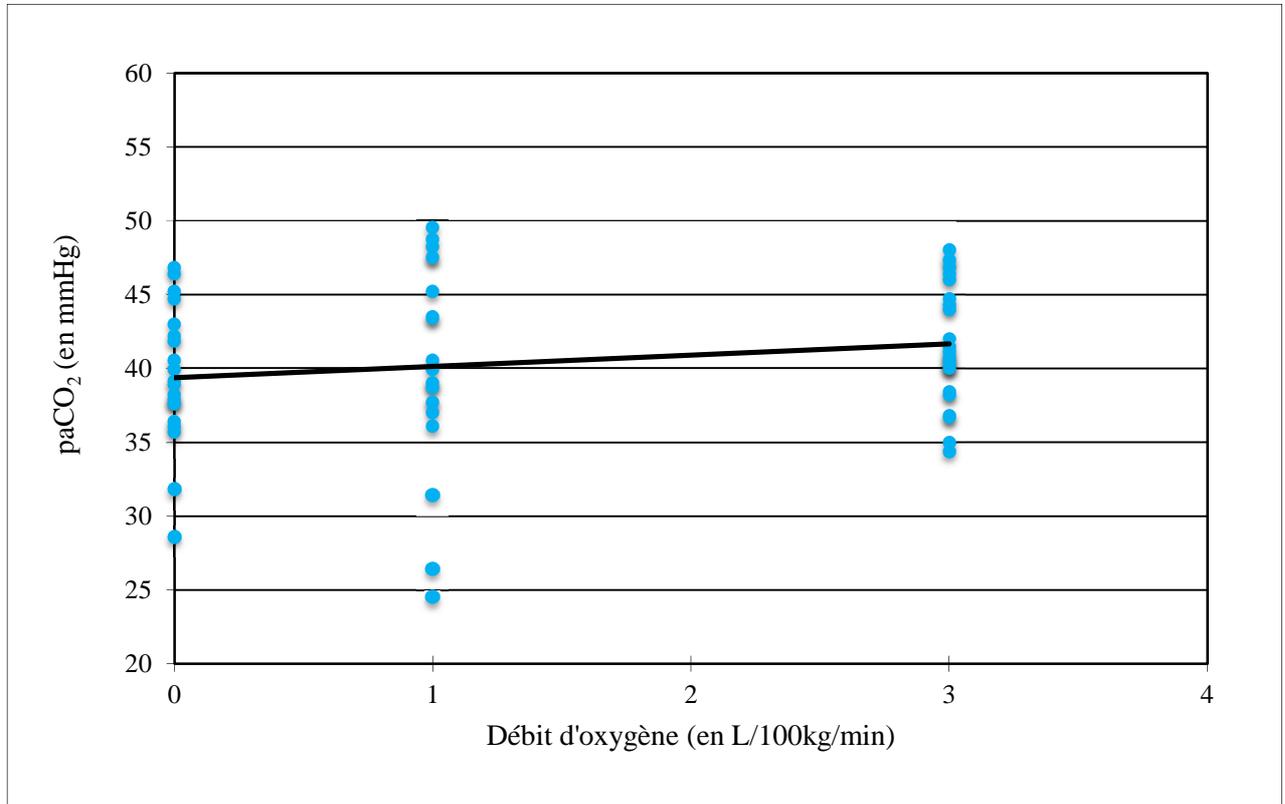
### 1. Evolution du rapport $PaO_2/FiO_2$ en fonction du débit



Graphique 2 : Rapport  $PaO_2/FiO_2$  en fonction du débit d'oxygène

Le graphique 2 représentant l'évolution du rapport  $PaO_2/FiO_2$  calculé pendant l'oxygénation en fonction du débit en oxygène montre que ce rapport reste stable, compris entre 4 et 4,5, même après 60 minutes d'oxygénation. Il n'y a pas de modification significative du rapport P/F ( $p=0,715$ ). Dans ce contexte, l'oxygénation n'est pas significativement à l'origine d'une perturbation des échanges hématisiques au niveau alvéolo-capillaire.

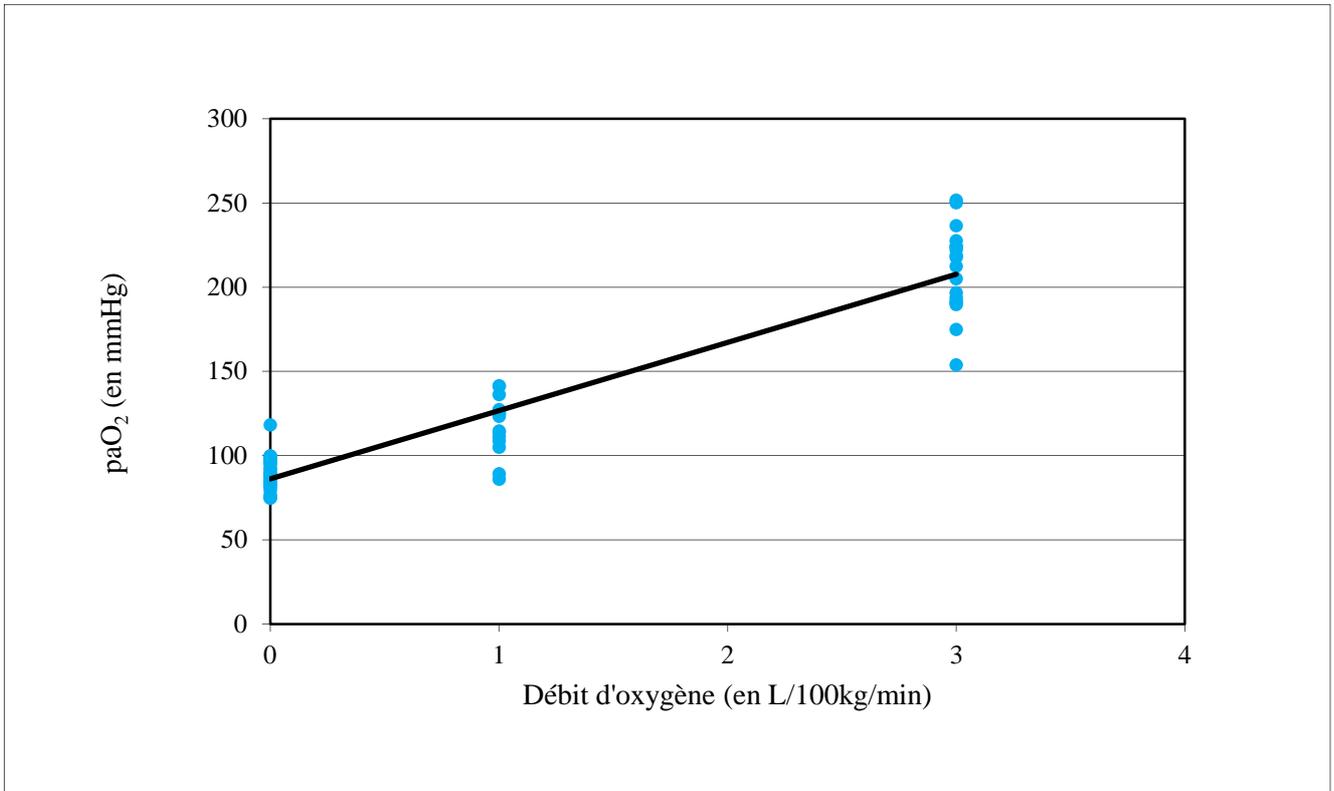
## 2. Evolution de la PCO<sub>2</sub> en fonction du débit



Graphique 3 : pCO<sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène

Le graphique 3 représente l'évolution de la PaCO<sub>2</sub> en fonction du débit en oxygène imposé. Il n'y a pas de modification significative de la valeur de PaCO<sub>2</sub> au cours de l'oxygénation. Ainsi, l'oxygénation à ces débits n'est pas chez le cheval en bonne santé à l'origine d'un effet de modulation de la ventilation.

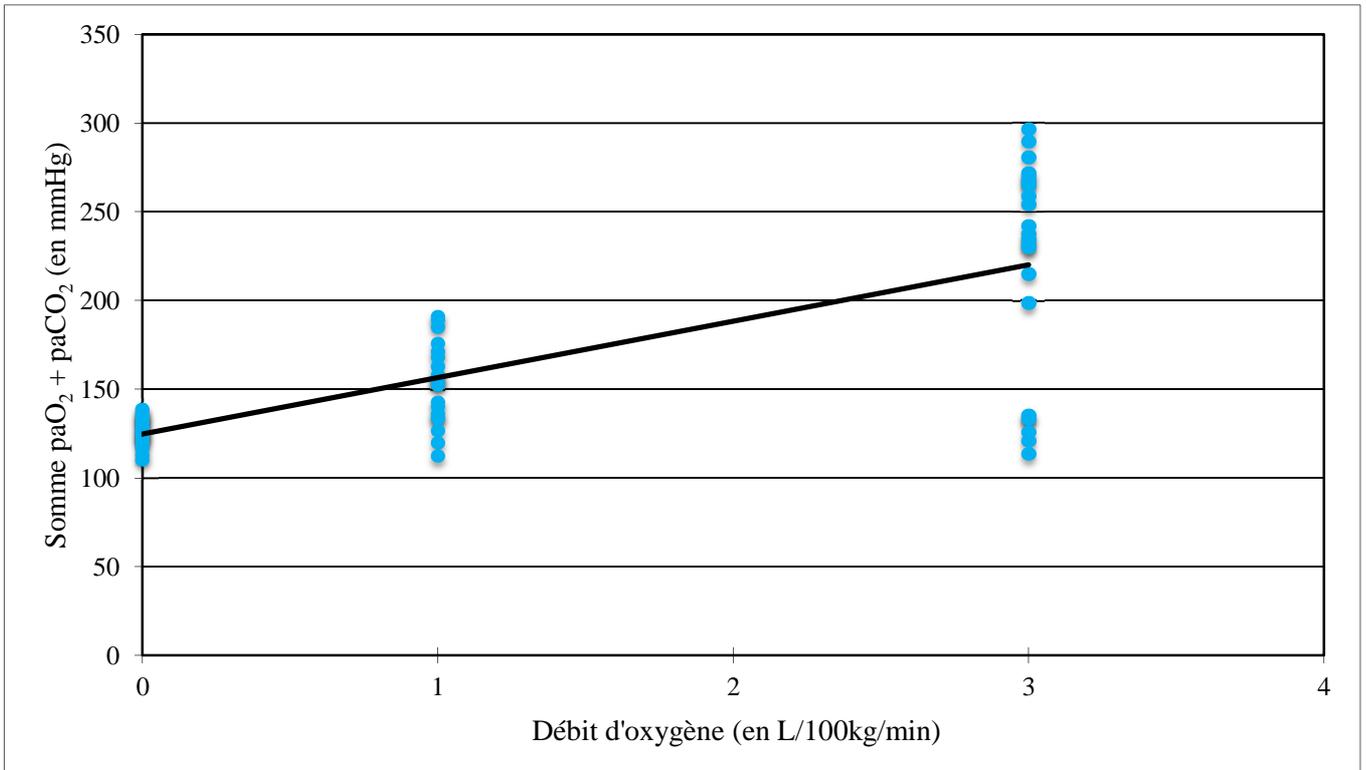
### 3. Evolution de la PaO<sub>2</sub> en fonction du débit



Graphique 4 : PaO<sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène

Comme le montre le graphique 4 liant la pression artérielle en oxygène et le débit d'oxygène administré par sonde nasale, la PaO<sub>2</sub> augmente de façon significative avec le débit en suivant une régression linéaire  $y = 40,494x + 86,21$  ( $R^2 = 0,8984$  ;  $p < 0,01$ ). Cette relation linéaire permet d'établir et donc à terme de prédire chez un cheval normal en bonne santé, la PaO<sub>2</sub> attendue en fonction du débit d'oxygène utilisé pour l'oxygénothérapie.

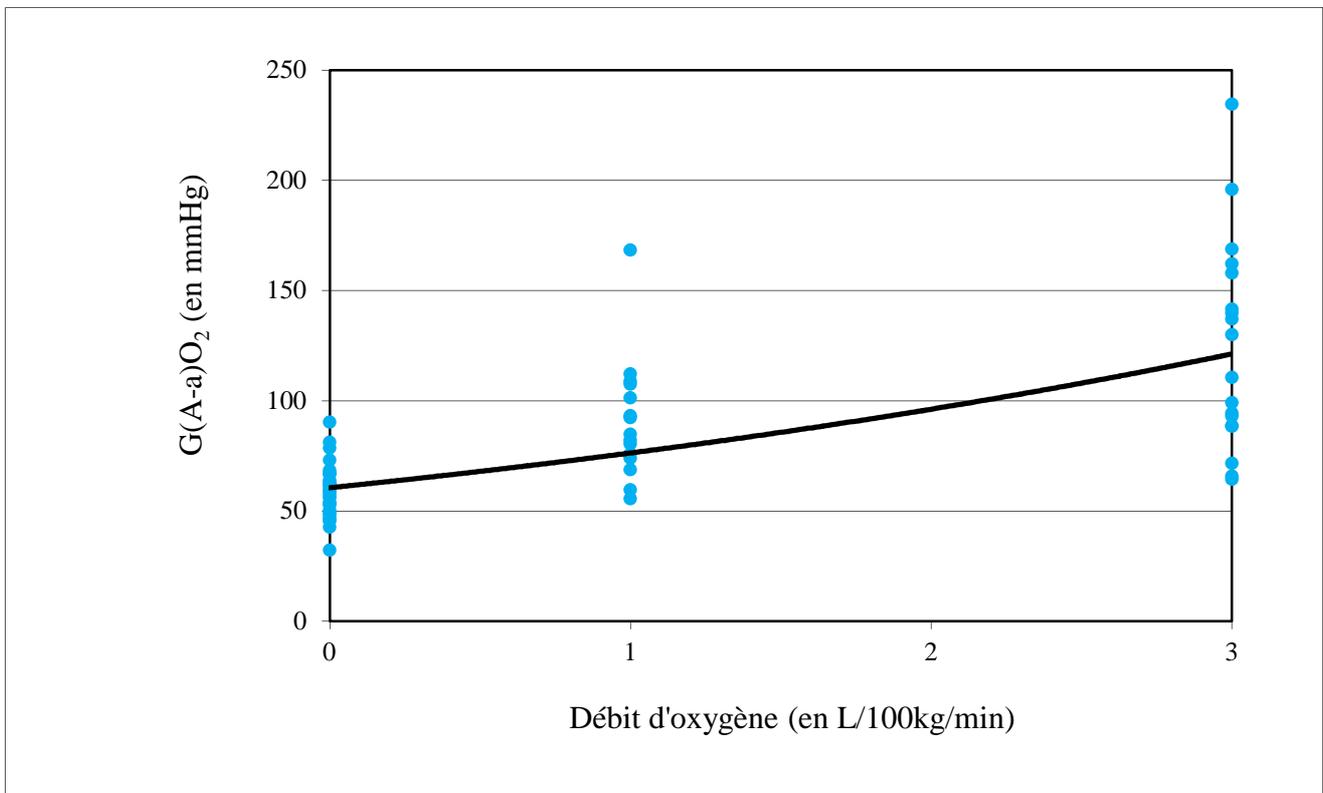
#### 4. Evolution de la Somme PaO<sub>2</sub>+PCO<sub>2</sub> en fonction du débit



Graphique 5 : Somme PaO<sub>2</sub> + PCO<sub>2</sub> en fonction du débit d'oxygène

Pertinente pour affiner le diagnostic étiologique d'une hypoxémie, la somme PaO<sub>2</sub> + PaCO<sub>2</sub> évolue significativement avec le débit d'oxygène. En effet, comme le montre le graphique 5 liant l'évolution de la somme pression artérielle en oxygène + pression en dioxyde de carbone au débit d'oxygène suit une relation linéaire  $y = 40,494x + 86,21$  ( $R^2 = 0,527$  ;  $p < 0,01$ ).

## 5. Evolution du $G(A-a)O_2$ en fonction du débit



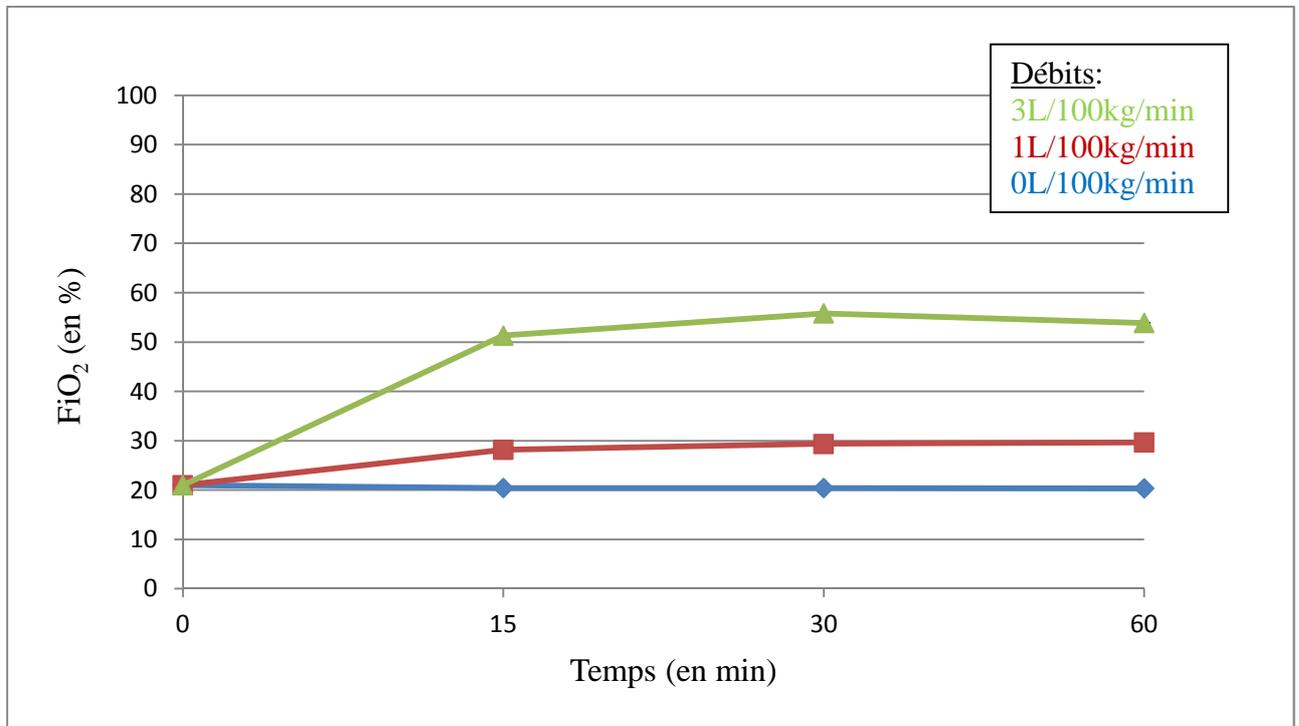
Graphique 6 : Gradient alvéolo artériel en  $O_2$  en fonction du débit d'oxygène

Marqueur de la fonctionnalité alvéolo-capillaire, le gradient alvéolo-artériel en oxygène apparaît influencé par l'oxygénation.

Le graphique 6 représentant l'évolution du gradient alvéolo-artériel en oxygène en fonction du débit en oxygène imposé montre que le gradient augmente de façon significative en suivant une régression exponentielle  $y = 60,558^e(0,233x)$ . ( $R^2=0,5169$  ;  $p<0,01$ ). L'établissement de cette relation avec un coefficient de détermination de 52% devrait à terme permettre au clinicien équin de prédire le gradient normal attendu en s'exonérant de l'influence de l'oxygénation sur la valeur absolue de ce gradient.

## C. Cinétique d'évolution des paramètres au cours de l'oxygénation

### 1. Evolution de la $FiO_2$ au cours du temps selon le débit



*Graphique 7 :  $FiO_2$  en fonction du temps*

Le graphique 7, représente l'évolution au cours du temps de la fraction inspirée en oxygène mesurée en fonction du débit d'oxygène imposé, il montre qu'à  $t_0$  toutes les  $FiO_2$  sont en moyenne à 21 % (+/- 1,25).

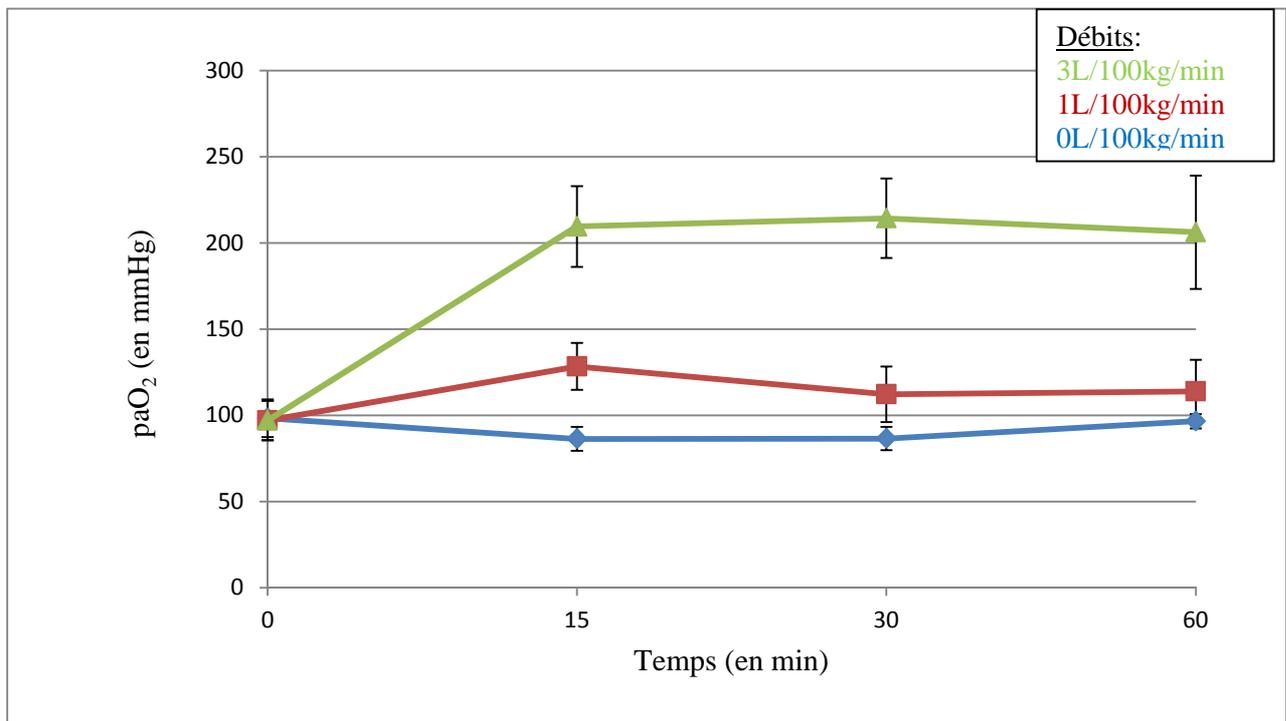
A T60, les chevaux n'ayant pas reçu d'oxygène ont une  $FiO_2$  en moyenne de 20,36 % (+/-0,36), ceux ayant reçu 1L/100 kg/min d'oxygène ont une  $FiO_2$  en moyenne de 29,66 % (+/-3,54) et ceux ayant reçu 3L/100 kg/min sont en moyenne à 53,88 % (+/- 5,86).

**L'oxygénation la plus efficace apparaît donc comme celle réalisée avec un débit de 3L/100 kg/min, avec une stabilisation de la  $FiO_2$  à son maximum atteint en moyenne à 40 minutes (+/-15,5) d'oxygénation.**

**Pour l'oxygénation à 1L/100 kg/min, la  $FiO_2$  maximale stable est atteinte après 45 minutes (+/- 21,2) d'oxygénation.**

Il existe une différence significative ( $p < 0,01$ ) entre le groupe 3L et les groupes 0L et 1L à chaque point de la courbe (T15-T30-T60).

## 2. Evolution de la PaO<sub>2</sub> au cours du temps selon le débit



*Graphique 8 : PaO<sub>2</sub> en fonction du temps*

Le graphique 8 représente l'évolution de la PaO<sub>2</sub> au cours du temps selon le débit d'oxygène imposé. Il montre qu'à t<sub>0</sub>, la PaO<sub>2</sub> des chevaux est en moyenne de 97,03 mmHg (+/-11,52).

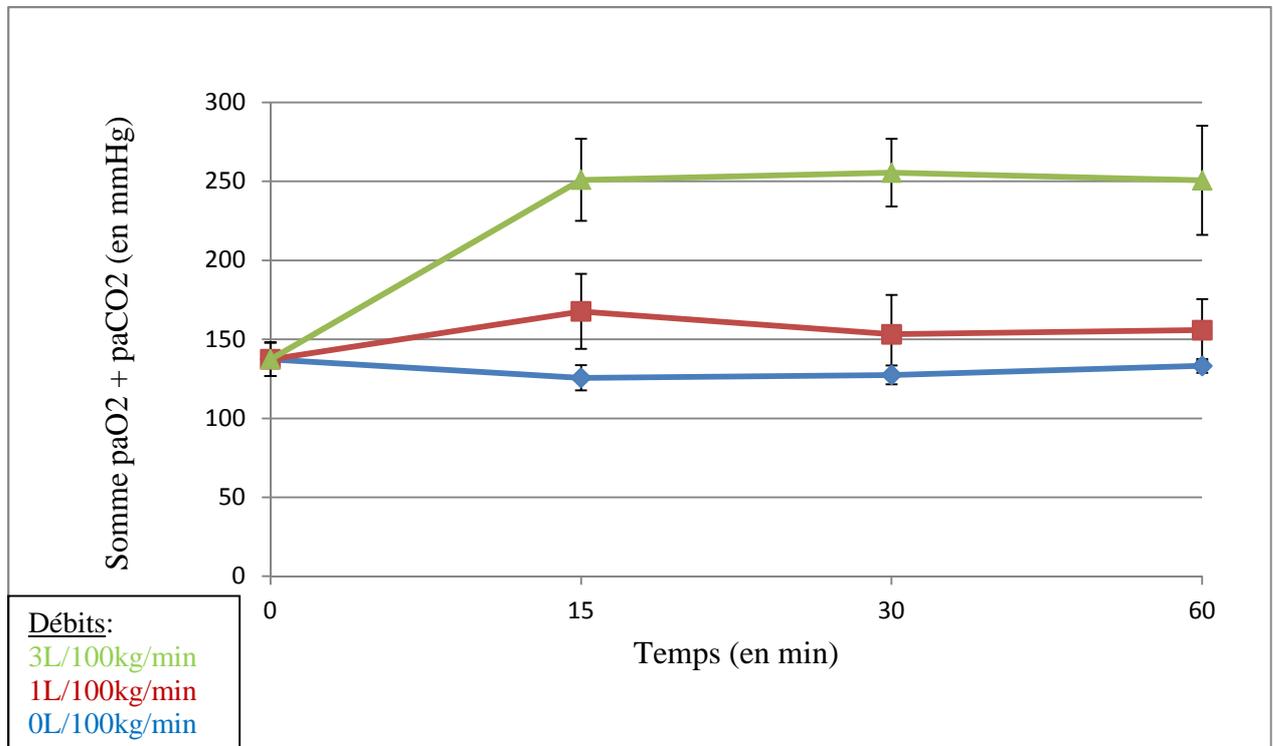
A T<sub>60</sub>, les chevaux n'ayant pas reçu d'oxygène ont en moyenne une PaO<sub>2</sub> de 96,46 mmHg (+/- 4,24), ceux ayant reçu 1L/100 kg/min ont une valeur moyenne de PaO<sub>2</sub> de 113,96 mmHg (+/-18,17) tandis que les chevaux ayant reçu 3L/100 kg/min ont une valeur moyenne de 206,25 mmHg (+/-22,07).

**L'oxygénation la plus efficace est donc celle réalisée avec un débit de 3L/100 kg/min. La PaO<sub>2</sub> maximale est atteinte en moyenne après 42,5 minutes (+/- 22,1) d'oxygénation.**

**Pour l'oxygénation à 1L/100 kg/min, la PaO<sub>2</sub> maximale est obtenue après 24 minutes (+/- 20,1) d'oxygénation.**

Il existe une différence significative ( $p < 0,01$ ) entre le groupe 3L et les groupes 0L et 1L à chaque point de la courbe (T<sub>15</sub>-T<sub>30</sub>-T<sub>60</sub>).

### 3. Evolution de la somme PaCO<sub>2</sub> + PaO<sub>2</sub> au cours du temps



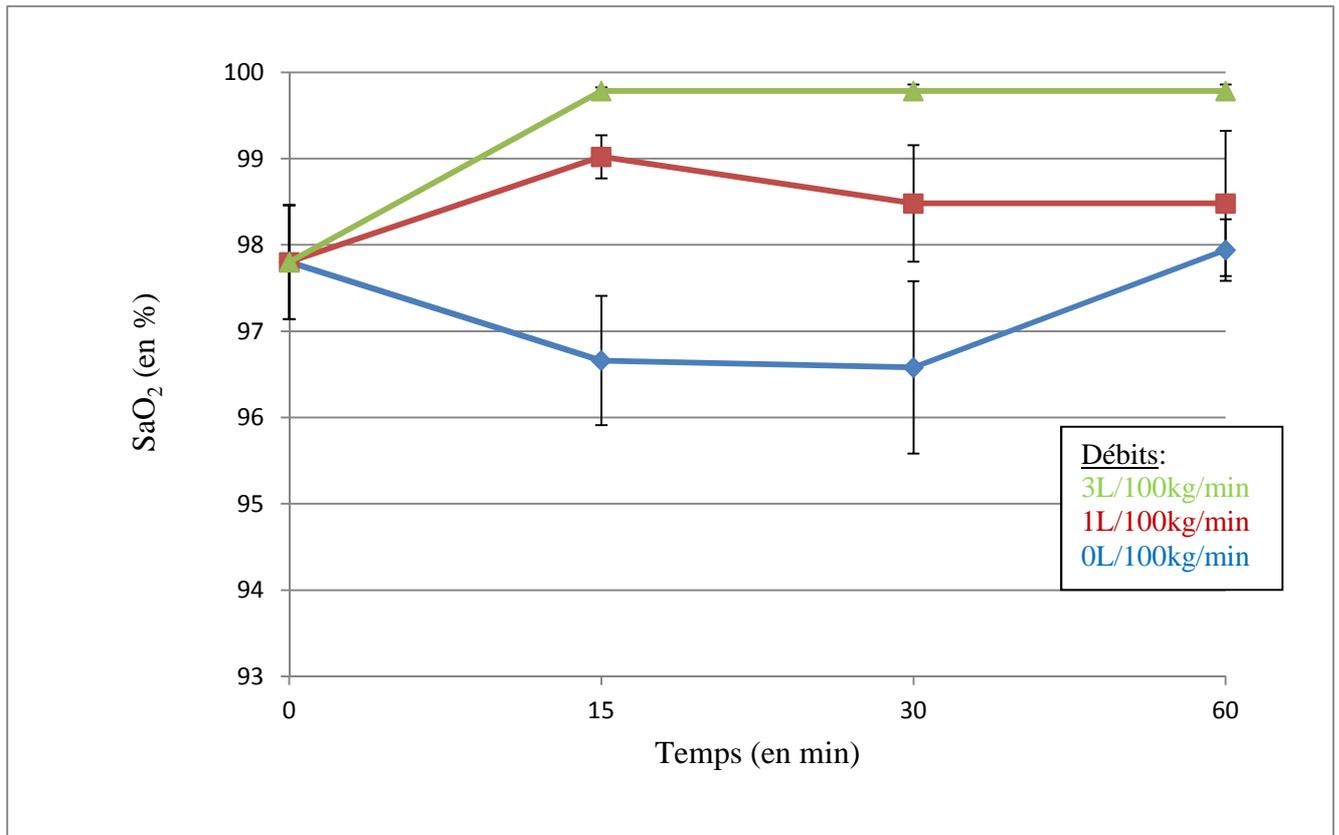
Graphique 9 : Somme PaO<sub>2</sub> + PCO<sub>2</sub> en fonction du temps

Le graphique 9, représentant l'évolution de la somme PaO<sub>2</sub>+PaCO<sub>2</sub> au cours du temps selon le débit d'oxygène imposé, montre qu'à T0, la valeur moyenne de cette somme est de 137,33 mmHg (+/-10,63).

A T60, les chevaux n'ayant pas reçu d'oxygène ont en moyenne une valeur de PaO<sub>2</sub> +PaCO<sub>2</sub> égale à 133,16 mmHg (+/- 4,33) alors que ceux ayant reçu 1L/100kg/min ont une valeur moyenne de 155,8 mmHg (+/-19,6) tandis que les chevaux ayant reçu 3L/100 kg/min en ont une de 250,63 mmHg (+/-34,54).

Il existe une différence statistique (p<0,01) entre le groupe 3L et les groupes 0L et 1L à chaque point de la courbe (T15-T30-T60).

#### 4. Evolution de la SaO<sub>2</sub> au cours du temps



Graphique 10 : SaO<sub>2</sub> en fonction du temps

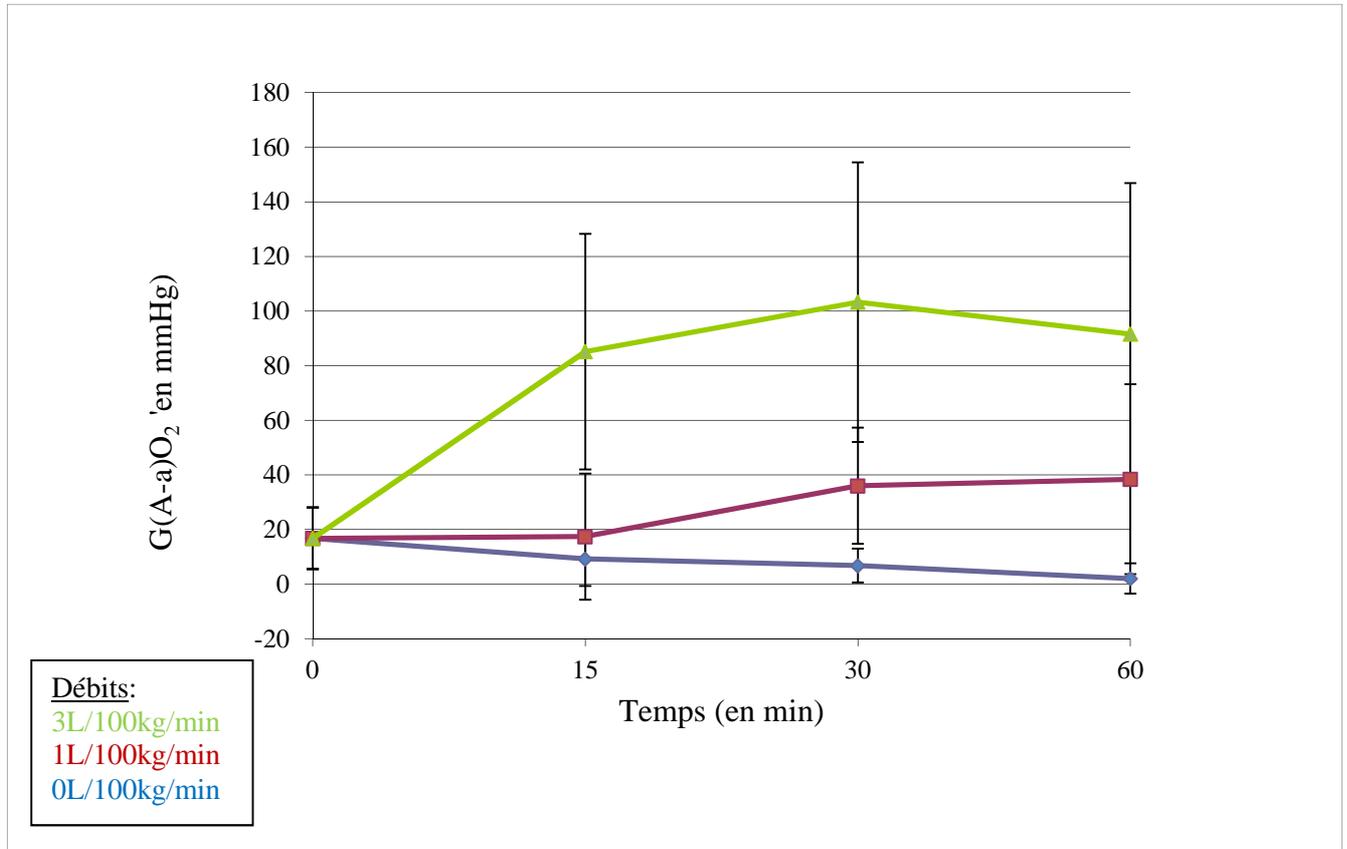
Le graphique 10 représentant l'évolution de la SaO<sub>2</sub> au cours du temps selon le débit d'oxygène imposé montre qu'à t<sub>0</sub>, la SaO<sub>2</sub> des chevaux est en moyenne de 97,08% (+/-0,66).

A T<sub>60</sub>, les chevaux n'ayant pas reçu d'oxygène ont une SaO<sub>2</sub> moyenne de 97,94% (+/- 0,35), ceux ayant reçu 1L/100 kg/min sont en moyenne à 98,48% (+/-0,84) tandis que les chevaux ayant reçu 3L/100 kg/min sont en moyenne à 99,78% (+/-0,07).

**L'augmentation de la saturation est observée chez les chevaux recevant 3L/100 kg/min, avec un maximum atteint à 17,5 minutes (+/-6,12) alors qu'à 1L/100 kg/min, la saturation maximale n'est observée qu'après 24 minutes (+/- 20,12) d'oxygénation.**

Il existe une différence statistique (p<0,01) entre le groupe 3L et les groupes 0L et 1L à chaque point de la courbe (T<sub>15</sub>-T<sub>30</sub>-T<sub>60</sub>).

## 5. Evolution du gradient alvéolo artériel en O<sub>2</sub> au cours du temps



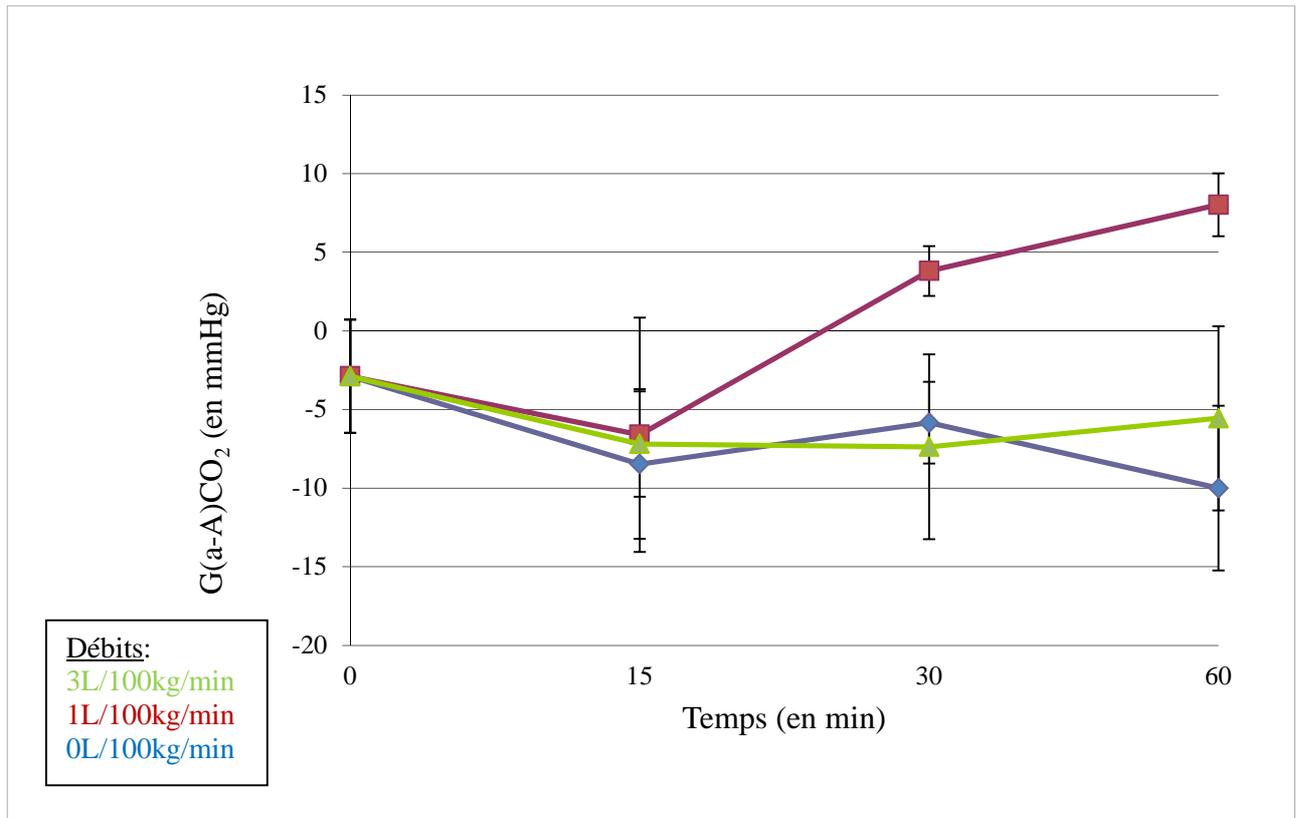
*Graphique 11 : G(Aa)O<sub>2</sub> en fonction du temps*

Le graphique 11, représente l'évolution du gradient alvéolo-artériel en oxygène au cours du temps selon le débit d'oxygène imposé. La valeur moyenne à t<sub>0</sub>, du GAaO<sub>2</sub> des chevaux en bonne santé est de 16,70 mmHg (+/-11,28).

A T<sub>60</sub>, les chevaux n'ayant pas reçu d'oxygène ont en moyenne un GAaO<sub>2</sub> de 1,99 mmHg (+/- 5,5), ceux ayant reçu 1L/100 kg/min sont en moyenne à 38,35 mmHg (+/-34,82) tandis que les chevaux ayant reçu 3L/100 kg/min sont en moyenne à 91,58 mmHg (+/-55,26).

D'un point de vue cinétique, la valeur maximale du gradient est observée respectivement après 35 minutes (+/-20,49) et 48 minutes (+/- 16,43) d'oxygénation à 3L/100kg/min et 1L/100kg/min.

## 6. Evolution du gradient artério- alvéolaire en CO<sub>2</sub> au cours du temps



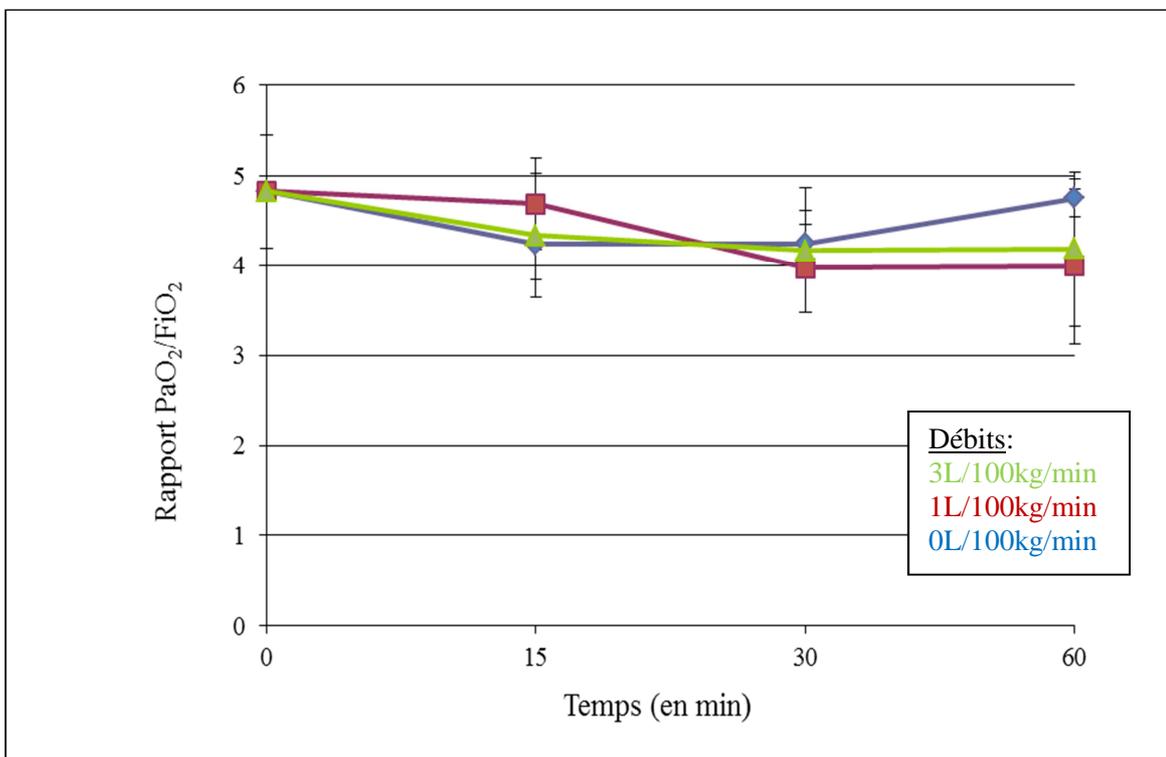
Graphique 12 : G(a-A)CO<sub>2</sub> en fonction du temps

Comme l'illustre le graphique 12, le gradient artério-alvéolaire en CO<sub>2</sub> évolue significativement au cours chez les chevaux recevant un débit de 1L/100kg/min alors qu'à 3L/100kg/min d'oxygène ce gradient n'est pas significativement différent de celui observé chez les chevaux non oxygénés. L'augmentation significative du gradient artério-alvéolaire en CO<sub>2</sub> traduit l'apparition d'un effet espace mort significatif même si celui-ci ne semble pas se traduire clinique chez les chevaux (absence de variation significative des paramètres vitaux i.e. FC, FR, T°).

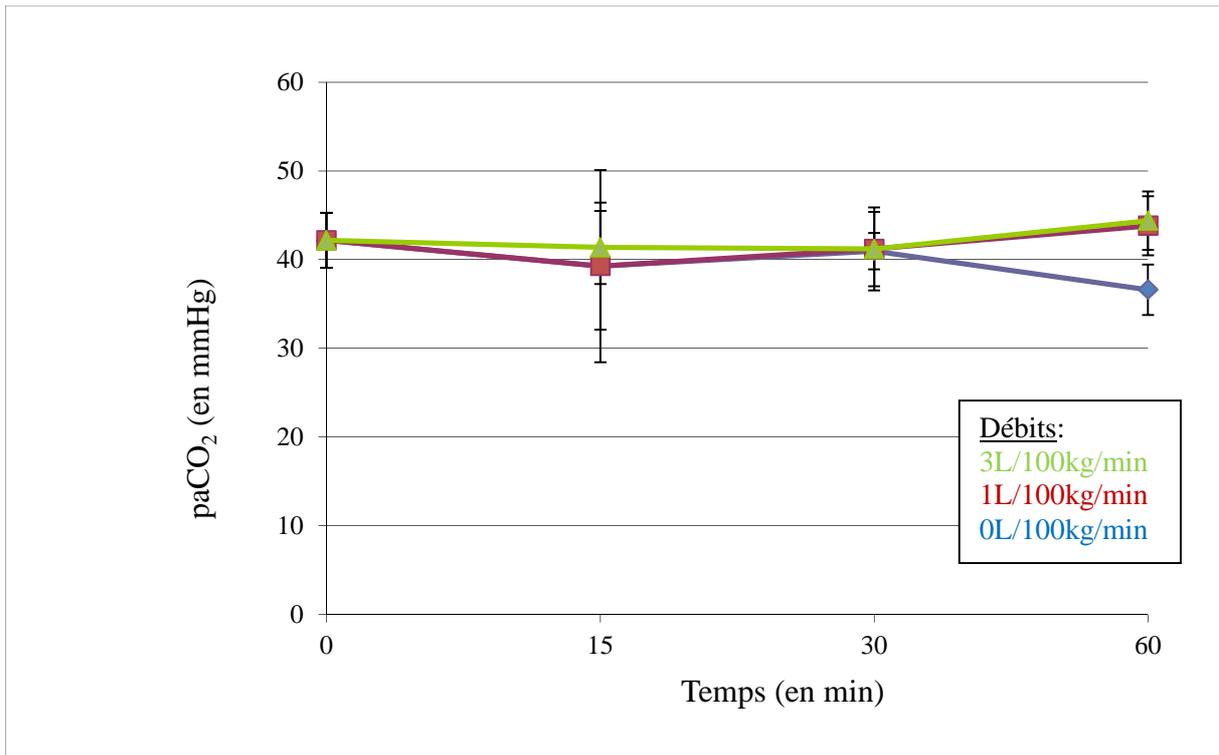
## Bilan partiel :

Considérant les résultats significatifs, il apparaît que l'oxygénation réalisée avec un débit de 3L/100 kg/min apparaît en pratique optimale, les valeurs de PaO<sub>2</sub>, FiO<sub>2</sub>, GAaO<sub>2</sub> sont maximales entre 35 et 45 minutes alors que la SaO<sub>2</sub> maximale est atteinte plus précocement, aux alentours de 17 minutes.

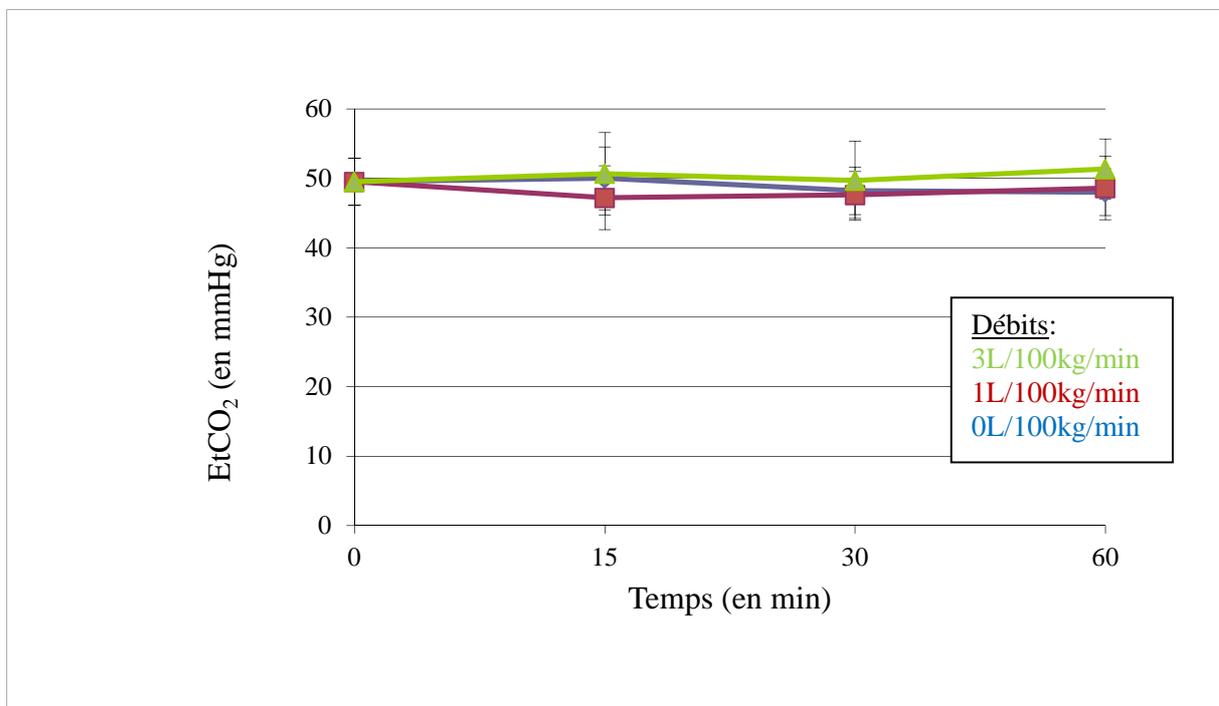
Les graphiques suivants (13 à 16) montrent qu'il n'y a pas de variations intergroupes significatives en fonction du temps et des différents débits d'oxygène imposés pour l'évolution du rapport P/F, la PCO<sub>2</sub>, les lactates et l'EtCO<sub>2</sub>.



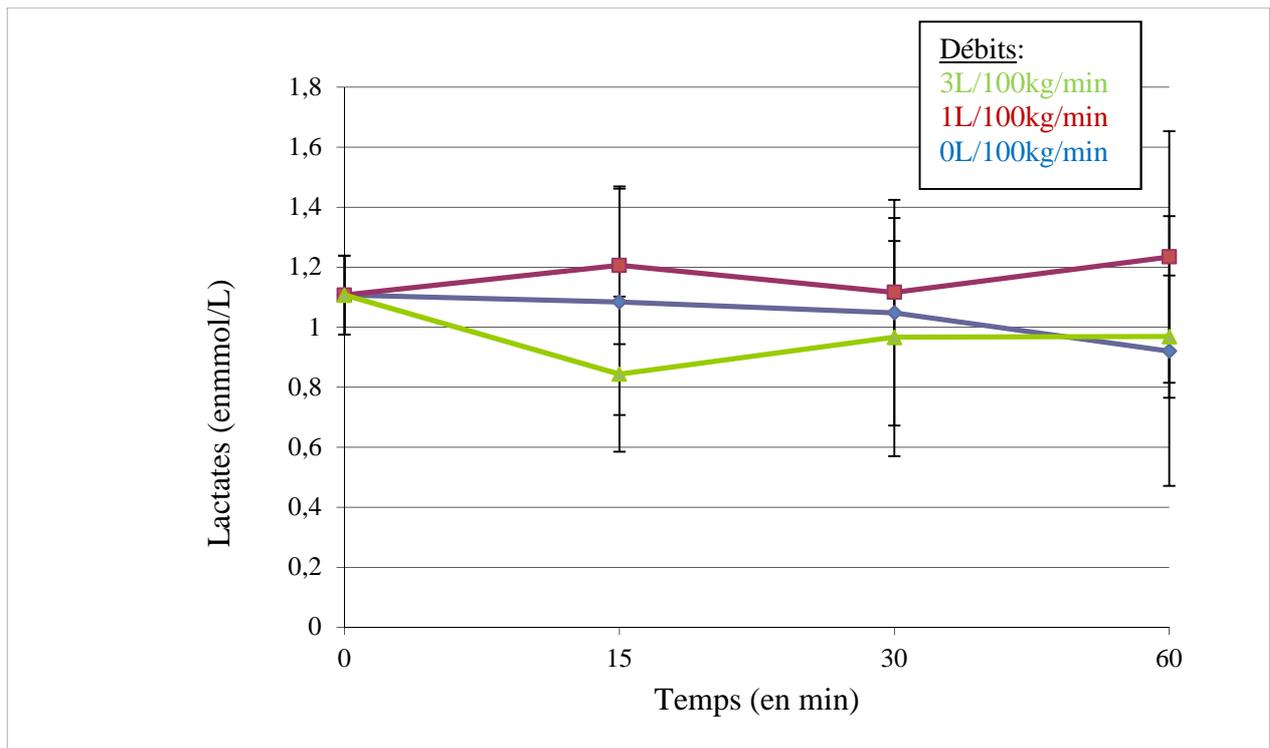
Graphique 13 : rapport P/F en fonction du temps



Graphique 14 :  $PCO_2$  en fonction du temps



Graphique 15 :  $EtCO_2$  en fonction du temps



*Graphique 16 : lactates en fonction du temps*

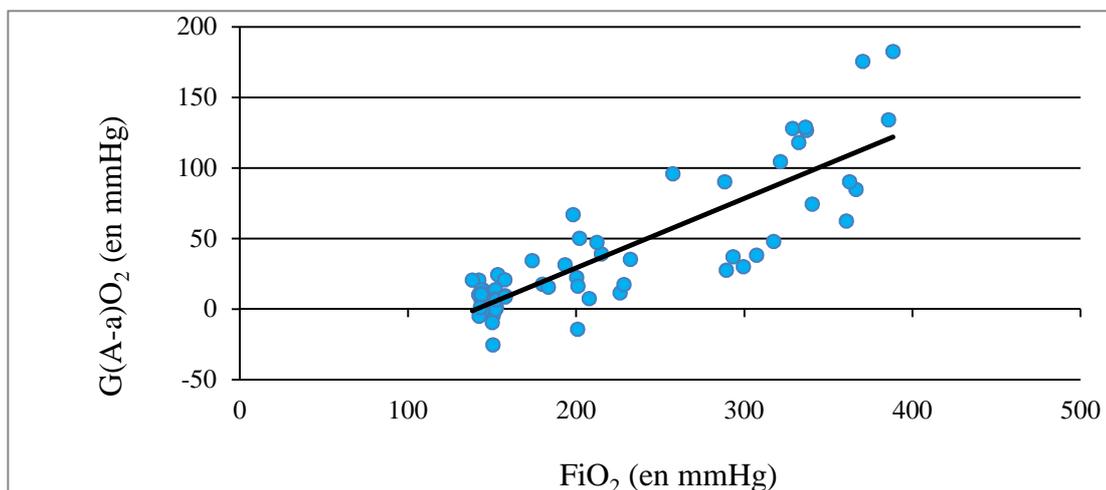
### III. Discussion

Un des enjeux majeur de cette étude réside dans la détermination de la fraction inspirée en oxygène obtenue avec des débits connus d'oxygène administré par voie nasale chez le cheval. Cette étude originale qui détermine le lien entre  $FiO_2$  et débit d'oxygène chez le cheval en position quadrupède permet donc, sans approximation, ni estimation de pouvoir utiliser une valeur de  $FiO_2$  mesurée notamment dans l'établissement du rapport P/F. Notre étude, menée sur 6 sujets, ne nous permet pas d'établir strictement des valeurs usuelles (manque de puissance de l'effectif), mais elle permet néanmoins de proposer en Annexe des valeurs utilisables en pratique sur le terrain, qui permettent d'avoir une idée correcte de la  $FiO_2$  obtenue ainsi que des valeurs de  $PaO_2$ ,  $SaO_2$ , rapport P/F, somme  $PaCO_2 + PaO_2$ ,  $GaACO_2$  et  $GAAO_2$  optimaux/ normaux en fonction du débit d'oxygène imposé par le clinicien pendant 60 minutes.

Très utilisé en pratique vétérinaire, le rapport P/F comme nous l'avons évoqué plus haut, permet de réaliser une évaluation de la fonctionnalité de l'espace alvéolo-

capillaire, mais aussi d'assurer un suivi de son évolution même en situation d'oxygénation variable. En outre l'intérêt sémiologique de ce rapport réside dans le fait que l'on considère généralement que chaque point de P/F perdu représente environ 5% d'effet shunt pulmonaire. Ce constat souligne l'intérêt clef de connaître le plus précisément possible la valeur de  $FiO_2$  en réanimation vétérinaire, afin de permettre une démarche diagnostique adaptée. Ainsi, dans cette étude prospective randomisée nous montrons l'existence d'une relation forte entre  $FiO_2$  et débit d' $O_2$  ( $y = 20,688e^{0,2987x}$ . ( $R^2=0,9322$ ;  $p<0,01$ )) dont le coefficient de détermination est tel que la valeur de  $FiO_2$  peut en toutes situations cliniques être calculée de façon précise.

L'évaluation de la fonctionnalité alvéolo-capillaire peut au-delà du rapport P/F être en outre envisagée par le calcul du gradient alvéolo-artériel en  $O_2$ . Néanmoins, comme le confirme notre étude, en situation d'oxygénothérapie ce gradient augmente significativement le rendant moins aisément utilisable en pratique équine courante pour l'évaluation et le monitoring de l'espace alvéolo-capillaire au cours d'une oxygénothérapie. Cependant, il apparaît que l'influence de l'oxygénothérapie sur ce gradient soit linéaire chez le cheval en bonne santé ( $y = 0,4927x - 69,403$  avec  $R^2 = 0,7349$  ;  $p < 0,01$ )) et puisse donc être prédit avec une certaine fiabilité.



*Graphique 17 : Evolution du  $G(A-a)O_2$  en fonction de la  $FiO_2$  délivrée*

Néanmoins, diverses études notamment de médecine humaine soulignent de surcroît que l'âge est un facteur à considérer pour établir une valeur de référence de ce gradient. Si notre étude documente l'influence d'une oxygénation sur ce gradient

alvéolo-artériel en oxygène chez le cheval, il n'en reste pas moins qu'il soit à terme intéressant et utile d'envisager une étude comparable visant à évaluer l'influence de l'âge sur ce gradient chez le cheval.

Par ailleurs, si nous montrons que la somme  $PaO_2 + PCO_2$  est largement influencée par l'oxygénation et donc la  $PaO_2$ , notre étude permet pour la première fois d'établir une valeur « usuelle » de cette somme chez le cheval. Ainsi, si chez l'Homme, les valeurs usuelles de gazométrie donnent une somme  $PaO_2 + PCO_2$  proche de 120 [Taytard 2005], nous établissons que cette somme moyenne est de 137,33 mmHg (+/- 10,63) chez le cheval sédaté en bonne santé. Comme nous l'avons évoqué plus haut, la connaissance de cette valeur est d'un intérêt sémiologique majeur pour l'identification des causes d'hypoxémie. Ainsi, face à une hypoxémie associée à une somme  $PaO_2 + PaCO_2 > 137$  mmHg (à une  $FiO_2$  de 21%) la cause de l'hypoxémie est en partie liée à une hypoventilation. De même, si l'hypoxémie est associée à une valeur élevée de  $PaCO_2$  et une somme  $PaO_2 + PaCO_2$  de 137 alors il existe une hypoventilation homogène possiblement d'origine centrale ou métabolique, alors que si la même somme admet une valeur inférieure à 137 alors l'hypoventilation est inhomogène, c'est-à-dire résultant d'une anomalie ventilation perfusion pulmonaire. Cette dernière atteinte peut en outre être confirmée par la mise en évidence d'une diminution sensible du rapport P/F.

Le troisième élément clef documenté par ce travail consacré à l'oxygénation du cheval repose sur la confirmation qu'une oxygénothérapie à l'origine d'une  $FiO_2 < 50\%$  ne s'accompagne d'aucun effet shunt pulmonaire. Au-delà du fait que le gradient alvéolo-artériel apparait lié linéairement à la  $PaO_2$ , nous ne mettons en évidence aucune modification significative du rapport P/F au cours de l'oxygénothérapie par sonde nasale. Confirmant en cela des avis d'expert tel que Muir en 1993, ces données expérimentales pourront à terme constituer une évidence médicale.

Néanmoins, comme nous l'avons évoqué dans la partie résultats, au débit de 1L/100kg/min apparait à l'origine de l'émergence d'un effet « espace mort » résultant donc d'une anomalie de perfusion d'alvéoles correctement ventilées.

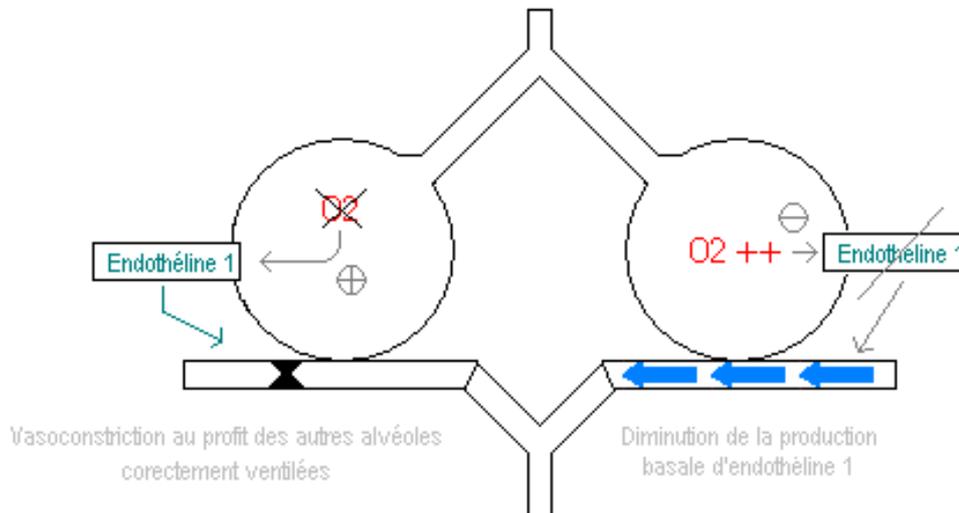


Schéma 1 : une explication à la cinétique du  $G(a-A)CO_2$

L'origine de cet effet reste peu clair, il est cependant possible d'envisager une hypothèse reposant sur l'implication du réflexe hypoxique alvéolaire bien connu notamment dans le cadre du mal des montagnes. Cependant, le fait de n'observer ce phénomène qu'à un débit de 1L/100kg/min complique l'interprétation. Ainsi, à débit faible, la ventilation alvéolaire peut être améliorée par simple effet flux dans l'arbre respiratoire mais la quantité d'oxygène administrée reste insuffisante pour inhiber la sécrétion basale d'endothéline 1 responsable de l'équilibre V/Q au repos. A débit plus élevé 3L/100kg/min la quantité d'oxygène serait alors suffisante pour rétrocontrôler la sécrétion basale d'endothéline majorant alors la perfusion dans l'ensemble des lobes pulmonaires notamment dans les parties dorsales des lobes pulmonaires qui au repos sont généralement bien ventilés mais mal perfusés.

Finalement, au-delà d'une efficacité accrue attestée par l'ensemble des résultats colligés dans ce travail, le débit de 3L/100kg/min d'oxygène apparaît aussi plus sécuritaire en matière d'oxygénation chez le cheval. Ce débit est donc à recommander plus volontiers qu'un débit plus réduit.

## Conclusion

Si depuis longtemps, l'oxygénation est pratiquée « à l'aveugle » tant en termes d'efficacité que sur ses conséquences gazométriques, nous apportons par ce travail des éléments permettant aux vétérinaires équins de mieux connaître, réaliser et appréhender les conséquences d'une oxygénothérapie par sonde nasale chez le cheval.

De nos jours de nombreuses chirurgies se réalisent debout, évitant ainsi tous les risques du décubitus et plus largement de l'anesthésie générale chez le cheval i.e. cœlioscopies, chirurgies du pharynx et du larynx au LASER, chirurgies de sinus, nombreuses chirurgies oculaires... Ces chirurgies se réalisent alors sous sédation profonde, entretenue par bolus ou perfusion continue d'alpha deux agonistes et de morphiniques. Cependant, il n'existe aucune valeur de référence permettant au vétérinaire d'associer une oxygénothérapie adaptée à cette sédation.

De même pour toutes les urgences arrivant en état de choc, les chevaux en coliques, les chevaux souffrant de RAO (Reccurent Airway Obstruction) ou d'IAD (Inflammatory Airway Disease) en crises aiguës... on recherche généralement une oxygénation efficace sans effet iatrogène. Il conviendra pour cela de privilégier un débit de 3L/100kg/min. En outre, une des causes justifiant parfois une mise en place retardée d'oxygénothérapie réside dans la possible perturbation, par cette thérapeutique, des éléments sémiologiques indispensables à l'établissement du diagnostic étiogénique. Les données accumulées dans ce travail et détaillées en Annexe permettront au clinicien de trouver des valeurs critiques obtenues chez des chevaux normaux oxygénés lui permettant ainsi d'interpréter des résultats gazométriques obtenus sous oxygénothérapie chez des chevaux malades.

# Bibliographie

- AL-OTAIBI HM et HARDMAN JG (2011). *Prediction of arterial oxygen partial pressure after changes in FiO2 : validation and clinical application of a novel formula*. In *British Journal of Anaesthesia* 107 (5): p806-12.
- BAUD L (2003) Antoine Cours Physiologie Respiratoire Faculté de Médecine Saint-PCEM 2 [en ligne]. Disponible sur : [http://www.chusa.jussieu.fr/pedagogie/pcem2/physio/P2\\_Physio\\_respir\\_hematose.pdf](http://www.chusa.jussieu.fr/pedagogie/pcem2/physio/P2_Physio_respir_hematose.pdf) (consulté le 06 novembre 2011).
- BERNARD W.V (1993). Critical care in foals: Respiratory and cardiovascular support and fluid therapy. *Veterinary Medicine* 88 (12). p1174-1185.
- BHAVANI-SHANKAR K (2011). Capnography [en ligne]. Disponible sur : [www.capnography.com](http://www.capnography.com) (consulté le 5 novembre 2011)
- BHAVANI-SHANKAR, K., MOSSELEY, H et al. (1992). Capnometry and anaesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 39, 6, p617-632.
- BISTNER SI, FORD RB (1995). Handbook of veterinary procedures and emergency treatment, 6th edition, Philadelphia, Saunders, p220.
- BROCHARD L : Interprétation du rapport PaO2/FiO2 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.reamondor.aphp.fr/pdf/java07/PFLB.pdf> (consulté le 23 novembre 2011).
- BURGAUD I (2002). *Les gaz sanguins : mesure et applications en pathologie respiratoire chez le cheval*. Thèse de doctorat vétérinaire, Oniris 92p.
- CAULKETT N.; WILSON D (2007). Equine fiel anesthesia and sedation. In *Large animal veterinary rounds*. Vol 7 issue 9 Nov. p17-23.
- DAUTZENBERG B et al (1980). Mesure de la différence artério-alvéolaire en CO2 en routine au lit du malade. *Nouv Presse Med* Aug 30-Sep 6;9(31):2129-32
- DOWLING B.A (1999). Respiratory system. In *Manual of equine practice*, second edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 532p, p196-197.
- ECKERT R, RANDALL D, BURGGREN W (1999). Physiologie animale, mécanismes et adaptations, traduction de la 4ème édition américaine, Paris. p510-570.
- EPOCAL (2011). Blood Analysis [en ligne]. Disponible sur : [www.epocal.com](http://www.epocal.com) (consulté en novembre 2011)
- FAJAC I, DELCLAUX C (2008/09). Cours de physiologie respiratoire université paris 5 PCEM2 - S1 [en ligne]. Disponible sur : [mediatheque.parisdescartes.fr/IMG/ppt/FoetusIF2010.ppt](http://mediatheque.parisdescartes.fr/IMG/ppt/FoetusIF2010.ppt) (consulté novembre 2011).

- HIGHTOWER, C.E., KIORPES, A.L et al (1980). End-tidal partial pressure of CO<sub>2</sub> as an estimate of arterial partial pressure of CO<sub>2</sub> during various ventilatory regimens in halothane-anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research*, avril, 41, p610-612.
- HOFFMAN A.M; VIEL L (1992). A percutaneous transtracheal catheter system for improved oxygenation in foals with respiratory distress. *Equine Veterinary Journal* 24 (3) p239-241.
- HUBER G.L (1978). Arterial blood gas and acid-base physiology : Current concepts. Upjohn editions, Sanford, Floride, p 5-71.
- JEANNERET S, LAVOIE J.P (1996). Influence of storage temperature on the stability of equine arterial blood gases in plastic and glass syringes. *Proceedings of the 14<sup>th</sup> American College Veterinary Internal Medicine Forum, San Antonio 1996*.
- KOENIG J, MC DONELL, VALVERDE A (2003). Accuracy of pulse oximetry and capnography in healthy and compromised horses during spontaneous and controlled ventilation. *Can J Vet Res*. Jul;67(3):169-74.
- KRIVOSIC-HORBER, R (1989). Place de la capnographie dans le monitoring anesthésique. *Annale Française d'Anesthésie et de Réanimation* 8, p175-181.
- LDFD (2010). Normes d'hématologie et de biochimie chez le cheval [en ligne]. Disponible sur : <https://extranet.laboratoire.duncombe.calvados.fr/> (consulté en mars 2012).
- LEKEUX P, ART T (1994). The respiratory system: anatomy, physiology and adaptations to exercise and training. *The athletic horse*. Saunders, Philadelphia. p81-127.
- LEMAIRE F, TEISSEIRE B, HARF A (1982). Evaluation de l'hématose dans l'insuffisance respiratoire aiguë: mesure de la différence alvéolo-artérielle d'oxygène ou calcul du shunt ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, Vol 1, Issue 1, p59-64.
- LEVIONNOIS O et PORTIER K (2010). L'oxygénation durant d'anesthésie générale. In *Pratique vétérinaire équine* (42) 168. p21-28.
- LOUKOPOULOS P, REYNOLDS W (1996). Comparative evaluation of oxygen therapy techniques in anaesthetized dogs: intranasal catheter and Elizabethan collar canopy. *Austr.Vet.Pract* 26, p199-205
- MARTIN L (1999). All You Really Need to Know to Interpret Arterial Blood Gases, 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins, Atlanta. 254 p.
- MASON D, MUIR WW, WADE A (1987). Arterial blood gas tensions in the horse during recovery from anesthesia. In *JAVMA* vol 190, 8 avril 15. p42-49.
- MASON DE, MUIR WW (1987). Arterial blood gases. *Journal of american veterinary medical association* 190: p989-994.

- MC NAMARA J, WORTHLEY L (2001). Acid-base balance: Part I. Physiology. Part II: Pathophysiology. *Crit Care* 3, 3: 181-201.
- MENSACK S, MURTAUGH R (1999). Oxygen Toxicity. *Comp Cont Educ Pract.* p21-241.
- MUIR WW, HUBBELL JAE (1993). Equine anesthesia: monitoring and emergency therapy: Chapter 17: oxygen supplementation and ventilatory assist devices. Saunders copyright Mosby, Philadelphia. p401-419.
- MULHER S, TRONCY E (2007). *En anesthésie la capnographie est un monitoring essentiel.* Semaine vétérinaire du 23 novembre 2007.
- OFFNER J, MOORE E (2003). Lung Injury Severity Scoring in the Era of Lung Protective Mechanical Ventilation: The Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> Ratio. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*: Aug. Vol 55, Issue 2. p285-289.
- PAROT C (2011). *Bilans hémato-biochimiques chez le cheval d'endurance de haut niveau. Intérêt pronostique et proposition de valeurs de références.* Thèse de doctorat vétérinaire, ENVA 119p.
- PERRIN R, VERWAERDE P et al (2012). Relation between oxygen inspired fraction and oxygen flow administered with a bilateral cannula in dogs. *Proceeding EVECCS Barcelone 15-17 juin 2012.*
- POORTMANS JR, BOISSEAU N (2002). Biochimie des activités physiques 2<sup>e</sup> édition. De boeck, Bruxelles. 480p.
- RADIOMETER (2011). La vision globale [en ligne]. Disponible sur : <http://lavisionglobale.radiometer.fr/> (consulté en novembre 2011).
- RIEUTORT M (1999). Les échanges gazeux respiratoires. Physiologie animale. Les grandes fonctions, 2<sup>ème</sup> édition, Paris. p79-104.
- ROSE R J, HODGSON D.R (1999). Pediatrics. In Manual of equine practice, second edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 532p, p384-385.
- ROSSIER E (1994). Maladies des chevaux. France Agricole, Paris. 278p.
- RUOKONEN E, TAKALA J, KARI A, et al. (1993). Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. *Crit Care Med* 21. p1296-303.
- SADOUL P, SAUNIER R (1960). Mesure et évaluation de l'hypoxie artérielle. *Poumon et Cœur* 16. p1065-107.
- SCHMITZ, B.D., SHAPIRO, BA (1995). Capnography. *Respiratory Care Clinics of North America*, 1:1, 107-117.
- SCICLUNA C (1995). Principes en anesthésie équine. Recueil de médecine vétérinaire, numéro spécial, Anesthésiologie du cheval, 71(10-11) : p625-631.

- SFAR (1997). Recommandations concernant l'hygiène en anesthésie, Référentiels [en ligne]. Disponible sur : <http://www.sfar.org/theme/anesthesie> (consulté en janvier 2013).
- SHAFFRAN N (1998). Blood gas analysis. *Vet Technician*, 19 (2). p95-102.
- SIGGAARD-ANDERSEN O et al. (1990). The oxygen status of the arterial blood revised: relevant oxygen parameters for monitoring the arterial oxygen availability. *Scand J Clin Lab Invest* 50, Suppl. 203: 17-28.
- SIGGAARD-ANDERSEN O et al. (1995). Oxygen and acid-base parameters of arterial and mixed venous blood, relevant versus redundant. *Acta Anaesthesiol Scand* 39, Suppl. 107: 21-27.
- TAYLOR PM, CLARKE KW (2006). Handbook of equine anaesthesia 2<sup>nd</sup> edition. Saunders, Philadelphia. p91-92.
- TAYTARD (2005). Gazométrie artérielle au repos, d'après la Société de Pneumologie de Langue Française. *Rev Mal Resp* 1997;14:suppl.2 [En ligne]. Disponible sur : <http://www.respir.com/doc/abonne/base/GazometrieArterielleRepos.asp> (consulté en janvier 2012)
- VERWAERDE P, JOURDAN G (2007). La gazométrie, image fonctionnelle du poumon et de la ventilation. *Comptes rendus scientifiques de l'AFVAC PARIS 2007*.
- WARD, K.R., YEALY, D.M (1998). End-tidal carbone dioxide monitoring in emergency medicine, part 1: basic principles. *Academic Emergency Medicine*, 5:6, p628-636.
- WARD, K.R., YEALY, D.M (1998). End-tidal carbone dioxide monitoring in emergency medicine Part 2: Clinical Applications. *Academic Emergency Medicine*, 5:6, p637-646.
- WILKINS P, OTTO, C, BAUMGARDNER J et al. (2007). Acute lung injury and acute respiratory distress syndromes in veterinary medicine: consensus definitions: The Dorothy Russell Havemeyer Working Group on ALI and ARDS in Veterinary Medicine. *Journal of veterinary emergency and critical care* Vol 17, Issue 4, Dec. p333-339.
- WILLIAMS AJ (1998). ABC of oxygen: Assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ* 317, 31 October: p1213-16.
- WINTER PM, SMITH G (1972). The toxicity of oxygen. *Anaesthesiology* 37.p210-241
- WONG David M.; ALCOTT Cody J.; WANG Chong et al (2010). Physiologic effects of nasopharyngeal administration of supplemental oxygen at various flow rates in healthy neonatal foals. *AJVR*, Vol 71, 9, Sept. p1081-1088.

# ANNEXE

Valeurs normales critiques après une heure d'oxygénation :

Paramètres	Débits	T0 (Moyennes)	T60
<b>FiO<sub>2</sub></b>	0L/100kg/min	21%	20,36%
	1L/100kg/min		29,66%
	3L/100kg/min		53,88%
<b>PaO<sub>2</sub></b>	0L/100kg/min	97,03 mmHg	96,46 mmHg
	1L/100kg/min		113,96 mmHg
	3L/100kg/min		206,25 mmHg
<b>SaO<sub>2</sub></b>	0L/100kg/min	97,08%	97,94%
	1L/100kg/min		98,48%
	3L/100kg/min		99,78%
<b>P/F</b>	0L/100kg/min	4,33	4,74
	1L/100kg/min		3,99
	3L/100kg/min		4,18
<b>PaO<sub>2</sub> + FiO<sub>2</sub></b>	0L/100kg/min	137,33 mmHg	133,16 mmHg
	1L/100kg/min		155,8 mmHg
	3L/100kg/min		250,63 mmHg
<b>GaACO<sub>2</sub></b>	0L/100kg/min	- 2,88 mmHg	- 10 mmHg
	1L/100kg/min		8,02 mmHg
	3L/100kg/min		- 5,56 mmHg
<b>GAaO<sub>2</sub></b>	0L/100kg/min	16,70 mmHg	1,99 mmHg
	1L/100kg/min		38,35 mmHg
	3L/100kg/min		91,58 mmHg









**NOM:** MORETTI

**PRENOM:** SOPHIE

**TITRE:** INTERET DE L'OXYGENOTHERAPIE CHEZ LE CHEVAL ADULTE - UNE ETUDE EXPERIMENTALE -

**RESUME:**

Les maladies respiratoires sont la 4<sup>ème</sup> cause de consultation d'urgence en pratique équine, ce qui implique une prise en charge rapide et efficace des chevaux qui arrivent en détresse respiratoire.

Le but de notre étude était de mesurer la «qualité» de l'oxygénothérapie chez le cheval adulte sédaté en comparant entre autre les  $FiO_2$  et les  $PaO_2$  obtenues pour différents débits d'oxygène apportés par une sonde nasale. D'autre part on recherchait d'éventuels effets indésirables, de type effet shunt à ces différents débits.

Notre étude a montré que la supplémentation en oxygène augmentait la  $FiO_2$  de façon significative en suivant une relation exponentielle. Cette augmentation se fait sans apparition significative de critères d'altération ou de perturbations iatrogènes et sans effet de dilution. Nous avons également pu définir un débit optimal d'oxygénation et le corrélérer à des délais moyens à respecter pour obtenir un maximum de  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ ,  $GAaO_2$  et de  $SaO_2$ .

**MOTS-CLEFS:** Cheval – oxygénothérapie –  $FiO_2$  –  $PaO_2$  – effet shunt

---

**TITLE:** INTEREST OF OXYGEN SUPPLEMENTATION IN ADULT HORSE – AN EXPERIMENTAL STUDY -

**ABSTRACT:**

Respiratory diseases are the 4th emergency consultation reason in equine practice, which imply a rapid and effective management of respiratory distress horses.

Our study aimed to evaluate oxygen supplementation "quality" in adult sedated horses by comparing among other things  $FiO_2$  and  $PaO_2$  obtained after different oxygen flow rates provided by nasal tube. Otherwise we searched adverse effect such as shunt effect at these different flow rates.

The study have shown that oxygen supplementation increase the  $FiO_2$  following an exponential relation without any significant iatrogenic alteration and without dilution effect. We also determined an optimal oxygen flow rate to obtain maximal value of  $PaO_2$ ,  $FiO_2$ ,  $GAaO_2$  and  $SaO_2$ .

**KEYWORDS:** Horse – oxygen supplementation –  $FiO_2$  –  $PaO_2$  –shunt effect