

Hyperoxie : quels enjeux ?

Didier Payen, professeur d'anesthésiologie et réanimation au sein de l'hôpital Lariboisière, a proposé une réflexion physiologique sur les enjeux de l'hyperoxie, lors d'une journée organisée à Paris par la SFAR, en novembre dernier. Voyage au cœur d'une question tant médicale que scientifique...

Didier Payen aime la réflexion. Surtout si elle concerne la physiologie... La question avait trait, ce jour-là, à l'oxygène. La littérature étant parfois imprécise, Didier Payen a soulevé quelques définitions. Celle de l'hyperoxie correspond à la « *pression partielle alvéolaire en oxygène supérieure à celle que l'on trouve dans l'air que l'on respire* ». Conséquence ? « *Comme j'ai plus de fraction d'oxygène dans l'air alvéolaire, si le poumon fonctionne correctement, je suis alors censé avoir plus d'oxygène dans le sang artériel* ». Et la pression partielle monte. L'augmentation de cette pression partielle alvéolaire modifie l'oxygène dissous car la partie d'oxygène fixée à l'hémoglobine, elle, ne change pas si la concentration

d'hémoglobine reste stable. Ainsi, l'éventuelle toxicité liée à l'hyperoxie dépend essentiellement de l'oxygène dissous – un élément au quotidien, on tient rarement compte. Cet oxygène dissous, « *c'est la forme de passage entre l'alvéole et la cellule, qui potentiellement va recevoir cette augmentation d'oxygène* ». Une question se pose : y a-t-il des seuils, ou cette toxicité est-elle dose-dépendante ? Pas de réponse dans la littérature... L'augmentation de l'oxygénation par voie alvéolaire joue donc un rôle sur l'O₂ dissous. Certains déterminants augmentent cet oxygène dissous : pH, baisse de pCO₂, conditions de température, qui déplacent la courbe de dissociation de l'hémoglobine : son affinité pour l'oxygène



Didier Payen, professeur d'anesthésiologie et réanimation au sein de l'hôpital Lariboisière

étant moins grande, davantage d'O₂ dissous est libéré dans les tissus. Des éléments considérés comme négligeables sont donc essentiels en termes d'apport d'oxygène dissous aux tissus.

L'oxygène dissous, délétère ?

Or, même si cela n'est pas démontré clairement, l'augmentation de l'oxygène dissous serait délétère par l'augmentation de production des dérivés instables de l'oxygène, les ROS (*Reactive Oxygen Species*). Et cette augmentation de ROS en elle-même est un facteur agressif toxique pour les cellules. Et pour les organes ? Pour Didier Payen, « *il y a une toxicité de l'oxygène pour le poumon et le poumon sain peut souffrir* ».

Le poumon malade, lui, est hyperprotégé de part l'inflammation – qui est aussi un système de protection. Deuxième cible de l'hyperoxie potentiellement toxique par le biais des ROS : le cerveau – du moins, « *certains l'affirment* ».

Autre notion : celle d'oxygénation tissulaire. Elle dépend du débit général et local de la circulation, de la distribution au sein d'un organe, de la distance entre le transporteur d'O₂ (le globule rouge) et la cellule qui recevra la molécule d'oxygène. Même si un vaisseau est rempli d'oxygène, cela ne signifie pas pour autant que le tissu va en recevoir, notamment si la distance entre le globule rouge et la cellule qui a besoin d'être oxygénée est grande.

Pour le cœur, cette notion a son importance. Le professeur Payen prend l'exemple de l'arrêt cardiaque survenu chez un footballeur et chez une femme âgée : si le footballeur en est mort alors que la dame âgée a survécu, c'est que le footballeur en pleine action avait une consommation d'oxygène à 250 ml·min⁻¹ lorsque cet arrêt cardiaque est survenu, quand celle de la dame âgée était de 70 ml·min⁻¹. Le gap ischémique qui s'ensuit est beaucoup plus petit chez le sujet âgé qui consomme peu que chez le sujet en pleine forme, très actif.

Et Didier Payen d'aborder ensuite la notion de métabolisme oxydatif, entraînant via le cycle de Krebs, la production d'énergie sous forme d'ATP. Que se passe-t-il en cas d'hyperoxie ? En état de stress oxydant, le corps engendre des lésions de la cellule qui ne se répareront jamais. Si cela se prolonge, la cellule induit une mort cellulaire par elle-même.

Il existe une source exogène de ROS : l'air pollué. L'organisme produit

également des ROS de façon endogène. Trois voies produisent ainsi l'essentiel des ROS métabolisés à l'équilibre ou produits en excès lors d'une agression tissulaire. « *Heureusement*, précise Didier Payen, *nous disposons de systèmes de défense, de nombreux enzymes considérés comme antioxydants, exprimés par notre génome de façon tonique. Ils peuvent, en cas d'inflammation, s'hyper-exprimer* ». Ainsi, dans l'hyper-inflammation, la toxicité de l'oxygène n'est pas la même que celle qui se produirait chez un sujet sain n'ayant pas exprimé ces systèmes de défense. Le professeur Didier Payen évoque alors les cofacteurs de la cellule que sont les métaux. Ils induisent de nombreuses fonctions cellulaires. Or, si un radical libre se fixe à ce métal enchâssé dans la protéine, cette dernière change sa fonction, ou perd son activité – c'est le cas de l'adrénaline, qui peut passer d'une activité vasoconstrictrice à une activité vasodilatatrice lorsqu'un radical oxygéné vient s'y fixer. Si l'on dit que l'oxygène est le facteur principal de la production des

ROS, il n'est toutefois pas démontré clairement que l'hyperoxie va produire des ROS de façon majeure – c'est vrai dans le contexte inflammatoire. L'hyperoxie est toxique pour le poumon, notamment via les œdèmes hémorragiques de congestion pulmonaire. Attention également à l'hyperoxie pour le cerveau. « *C'est pour cela que l'activité physique et les désaturations répétées que l'on fait au cours de l'activité physique sont excellentes pour le cerveau !* », affirme Didier Payen, rappelant aussi au passage le rôle protecteur du NO – cet anti-inflammatoire multi-facettes, qui protège des lésions de l'hyperoxie. La reperfusion est incontournable en réanimation. Le rôle de l'inflammation, très protecteur. Didier Payen suggère : « *Pendant l'arrêt circulatoire, il faudrait tester l'effet sur le patient d'un cocktail anti-radicalaire, chélateur de ROS, s'adressant aux étapes de synthèse ou de relargage de ces ROS* ». En définitive, il s'avère essentiel de regarder le CO₂ pour la ventilation, et l'oxygénation pour la toxicité dans les tissus. ■

Agnès Bourahla-Farine



L'hyperoxie, induisant de la vasoconstriction périphérique, entraîne une baisse du débit cardiaque, une augmentation des résistances vasculaires, et une altération de la micro-perfusion, en raison des ROS

