



Revue générale

## Oxygénothérapie hyperbare et gaz inertes dans l'ischémie cérébrale et le traumatisme crânien



### *Hyperbaric oxygen therapy and inert gases in cerebral ischemia and traumatic brain injury*

V. Chhor<sup>a,b,\*,c,d</sup>, F. Canini<sup>e,f</sup>, S. De Rudnicki<sup>a</sup>, S. Dahmani<sup>b,c,g</sup>, P. Gressens<sup>b,c,d</sup>, P. Constantin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Fédération d'anesthésiologie-réanimation et de médecine hyperbare, hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce, 75005 Paris, France

<sup>b</sup> Inserm U676, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

<sup>c</sup> Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, UMRS 676, 75013 Paris, France

<sup>d</sup> Centre for the Developing Brain, Department of Perinatal Imaging and Health, King's College London, London, Royaume-Uni

<sup>e</sup> Département des environnements opérationnels, institut de recherches biomédicales des armées (IRBA), 91220 Brétigny-sur-Orge, France

<sup>f</sup> École du Val-de-Grâce, 1, place Laveran, 75005 Paris, France

<sup>g</sup> Département d'anesthésiologie-réanimation, hôpital Robert-Debré, AP-HP, 75019 Paris, France

#### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 19 avril 2013

Accepté le 10 septembre 2013

Mots clés :

Oxygénothérapie hyperbare

Neuroprotection

Ischémie cérébrale

Traumatisme crânien

Stress oxydatif

Gaz inertes

Argon

Xénon

Keywords:

Hyperbaric oxygenation

Neuroprotection

Cerebral ischemia

Traumatic brain injury

Oxidative stress

Inert gases

Argon

Xenon

#### RÉSUMÉ

L'ischémie cérébrale est un des dénominateurs communs à l'ensemble des lésions cérébrales aiguës, qu'elles soient d'origine vasculaire ou traumatique. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) permettrait de suppléer cette carence en oxygène et d'inverser un processus théoriquement réversible d'ischémie avant la constitution de lésions définitives. En effet, dans les modèles expérimentaux de traumatisme crânien ou d'ischémie cérébrale, l'OHB a un effet neuroprotecteur lié à différents mécanismes comme la modulation du stress oxydatif, de l'inflammation et du métabolisme cérébral en particulier mitochondrial. Toutefois, les résultats des essais cliniques se sont avérés décevants pour l'ischémie cérébrale et incertains pour le traumatisme crânien. La possibilité de combiner des gaz inertes à la séance d'OHB, en particulier l'argon ou le xénon qui ont fait la preuve expérimentale de leurs effets neuroprotecteurs, pourrait apporter un bénéfice supplémentaire dans l'amélioration des lésions cérébrales. Néanmoins, des études mieux ciblées, multicentriques et de bonne qualité sont nécessaires avant de statuer définitivement sur l'efficacité de l'OHB et de l'ajout d'un gaz inerte dans la neuroprotection des lésions cérébrales aiguës.

© 2013 Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar). Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### ABSTRACT

Cerebral ischemia is a common thread of acute cerebral lesions, whether vascular or traumatic origin. Hyperbaric oxygen (HBO) improves tissue oxygenation and may prevent impairment of reversible lesions. In experimental models of cerebral ischemia or traumatic brain injury, HBO has neuroprotective effects which are related to various mechanisms such as modulation of oxidative stress, neuro-inflammation or cerebral and mitochondrial metabolism. However, results of clinical trials failed to prove any neuroprotective effects for cerebral ischemia and remained to be confirmed for traumatic brain injury despite preliminary encouraging results. The addition of inert gases to HBO sessions, especially argon or xenon which show neuroprotective experimental effects, may provide an additional improvement of cerebral lesions. Further multicentric studies with a strict methodology and a better targeted definition are required before drawing definitive conclusions about the efficiency of combined therapy with HBO and inert gases in acute cerebral lesions.

© 2013 Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar). Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [vchhor@invivo.edu](mailto:vchhor@invivo.edu) (V. Chhor).

## 1. Introduction

Dans les lésions cérébrales aiguës, les apports tissulaires en oxygène sont pris en défaut soit parce qu'ils sont insuffisants (embolie, thrombose, compression microvasculaire), soit parce que la distance de diffusion tissulaire de l'oxygène est altérée par un état pathologique (œdème cérébral). Étant données la morbi-mortalité et les conséquences socio-économiques liées au handicap dont ces pathologies sont responsables, de nombreux essais thérapeutiques ont recherché un effet neuroprotecteur, sans succès. Ainsi, que ce soit dans le traumatisme crânien (TC) ou l'ischémie cérébrale, alors que les lésions nécrotiques initiales sont irréversibles, la zone périphérique de pénombre ischémique est un tissu en souffrance avec des dommages potentiellement réversibles et donc accessibles à un traitement. Alors que l'oxygénothérapie normobare présente un rationnel intéressant notamment en termes d'amélioration de la délivrance en oxygène ou d'optimisation du métabolisme aérobie cellulaire et de la fonction mitochondriale, son utilisation n'a pas permis de démontrer un effet clinique bénéfique [1]. En revanche, les études expérimentales semblent retrouver une efficacité plus importante de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) par rapport à une oxygénothérapie normobare. C'est pourquoi l'OHB pourrait être une alternative logique et potentiellement plus efficace dans un contexte de souffrance cérébrale ischémique. Enfin, la possibilité de réaliser une inhalothérapie hyperbare, c'est-à-dire d'utiliser des mélanges de gaz inertes dans les caissons hyperbares, ouvre une nouvelle porte vers des thérapeutiques neuroprotectrices adjuvantes. Nous nous intéresserons dans cette revue aux deux pathologies cérébrales les plus étudiées dans ce contexte : l'ischémie cérébrale et le TC.

## 2. Méthodes de sélection des données

La recherche bibliographique a été réalisée à partir de la base de données Medline, de janvier 1998 à juillet 2013 selon les mots clés suivants : « hyperbaric oxygen », « brain trauma », « stroke », « cerebral ischemia », « traumatic brain injury », « xenon », « helium », « argon », « inert gases ». La recherche des termes suscités a été limitée aux articles de langue anglaise et française. La sélection des articles a été faite sur les titres afin d'éliminer les articles ne traitant pas directement du sujet et de ne conserver pour les études humaines que ceux ayant un fort niveau de preuve (méta-analyse, étude comparative randomisée). Les résultats de cette recherche systématique ont été complétés par les citations secondaires des études trouvées et les références de la bibliographie personnelle des auteurs.

## 3. Lésions cérébrales aiguës et oxygénothérapie hyperbare

### 3.1. Physiopathologie des lésions cérébrales aiguës

La physiopathologie des lésions cérébrales n'est pas homogène et varie selon l'étiologie de l'atteinte cérébrale. Cependant, la survenue d'une ischémie cérébrale est un dénominateur commun qu'elle soit d'origine micro- ou macrovasculaire liée à la lésion initiale ou aux lésions secondaires (hypertension intracrânienne, œdème cérébral...).

Dans les modèles d'ischémie cérébrale, l'arrêt de la perfusion génère une lésion tissulaire nécrotique irréversible entourée d'une zone de pénombre ischémique correspondant à un tissu cérébral en souffrance dont les lésions sont potentiellement réversibles. Le débit sanguin cérébral (DSC) normal est en moyenne de 50 mL/min/100 g de tissu cérébral chez l'adulte, variant de 20 mL/min/100 g dans la substance blanche à 80 mL/min/100 g dans la substance grise. La chute du débit à moins de 10 mL/min/100 g

entraîne l'apparition de la nécrose en quelques minutes seulement. Lorsque ce débit chute en deçà de 20 mL/min/100 g, le fonctionnement de la machinerie cellulaire s'altère et donne naissance à la pénombre ischémique. Enfin, la réduction du DSC entre 20 et 40 mL/min/100 g observée dans la zone dite d'oligémie est compensée par une augmentation de l'extraction d'oxygène (Fig. 1).

La physiopathologie du TC est autrement plus complexe, car les lésions sont hétérogènes et peuvent associer contusions, hémorragies, lésions axonales diffuses et œdème cérébral. Chacune de ces lésions entraîne intrinsèquement différents mécanismes cellulaires et moléculaires, notamment des phénomènes d'hypoxie-ischémie, conduisant à une mort cellulaire. Le traumatisme va léser directement la structure cellulaire cérébrale, que ce soit les cellules gliales, les neurones ou les microglies, mais également la composante microvasculaire et endothéliale. De plus, en comparaison avec l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, le cerveau traumatisé est plus sensible à la chute du débit sanguin cérébral avec un seuil critique vers la nécrose tissulaire plus élevé, de l'ordre de 15–20 mL/min/100 g.

Les lésions cérébrales secondaires sont une source d'aggravation de l'état neurologique et donc une cible thérapeutique potentielle. Toutefois, les lésions primaires sont un élément prédominant dans le devenir neurologique du patient traumatisé crânien. L'intérêt de la prévention des lésions secondaires est donc moins important que dans l'AVC ischémique où, par exemple, le bénéfice d'une revascularisation de la zone de pénombre est conséquent.

### 3.2. Rationnel physiopathologique de l'oxygénothérapie hyperbare

Le premier mécanisme d'action de l'OHB est d'accroître la quantité d'oxygène disponible au niveau tissulaire et donc de corriger l'inadéquation des besoins et des apports en oxygène. Alors que l'hémoglobine est déjà saturée en quasi-totalité par l'oxygène lorsqu'on respire l'air ambiant en condition normobare, l'oxygène dissous dans le sang est proportionnel à sa pression partielle et donc à la pression inspirée d'oxygène. Ainsi, en respirant l'air ambiant, la quantité d'oxygène dissous est d'environ 2,85 mL d'oxygène par litre de sang (mL O<sub>2</sub>/L sang). Lorsque le patient se place dans une situation où il respire un mélange normobare constitué uniquement d'oxygène, l'oxygène dissous augmente jusqu'à 18,8 mL O<sub>2</sub>/L sang. En se mettant dans des conditions d'OHB à 3 ATA (*atmospheres absolute*), la quantité d'oxygène dissous augmente jusqu'à 61 mL O<sub>2</sub>/L sang [2], ce qui permettrait, en théorie, la survie d'un être humain en l'absence même d'hémoglobine.

L'augmentation des apports tissulaires en oxygène permet d'assurer une meilleure diffusion de l'oxygène au sein des tissus. En effet, selon le modèle de diffusion axiale de l'oxygène de Krogh-Erlang, la distance de diffusion du capillaire vers les tissus est proportionnelle à la pression partielle en oxygène ce qui permet, en condition hyperbare, d'améliorer les conditions de perfusion tissulaire même dans des territoires théoriquement non vascularisés. Cependant, cette assertion repose sur une simplification abusive du système de perfusion cérébrale, d'autres facteurs intervenant comme l'hétérogénéité du temps de transit des globules rouges dans les capillaires cérébraux.

Par ailleurs, l'OHB induit une augmentation rapide et soutenue de la déformabilité érythrocytaire améliorant les caractéristiques rhéologiques du sang et, de ce fait, l'oxygénation tissulaire [2].

L'augmentation de la pression partielle en oxygène est responsable d'une vasoconstriction réflexe, dans les territoires hyperoxiques, qui prévient la formation d'un œdème vasogénique par diminution de la pression interstitielle et donc du débit de transsudation capillaire. Cette vasoconstriction entraîne également une diminution du débit sanguin tissulaire compensée par

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2745453>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2745453>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)