

Hyperoxie : un réel enjeu ?

Didier Payen

Disponible sur internet le :

Université Paris 7 Denis-Diderot, hôpital Lariboisière, unité Inserm 1160, 2, rue
Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

dpayen1234@orange.fr

Mots clés

Hyperoxie
Métabolisme des ROS
Pronostic post-arrêt
cardiaque

■ Résumé

L'application de l'hyperoxie en présence d'hypoxie est débattue dans la littérature. Des articles ont rapporté des effets délétères qui peuvent engendrer une aggravation pronostique, sans réelle preuve clinique. Après avoir revue les définitions et les voies essentielles impliquées dans la reperfusion tissulaire, il apparaît que l'oxygène dissout est le facteur essentiel sanguin augmenté par l'hyperoxie. Bien que non prouvé, il est le facteur majeur de la formation accrue de dérivé réactif de l'oxygène (ROS) au-delà de la production physiologique. Cette hyperproduction de ROS stimule des voies métaboliques couvrant la transduction d'enzymes impliqués dans le métabolisme des ROS ainsi que leur fonction. Bien qu'imparfaitement connu, le métabolisme des ROS est largement modifié par l'hyperoxie, changeant le métabolisme cellulaire. La circonstance la plus fréquemment discutée pour l'utilisation de l'hyperoxie concerne l'arrêt cardiaque réanimé avec succès. Les organes cibles de la surproduction de ROS les plus étudiés sont le cerveau, le poumon, et le système immunitaire. Il semble que les ROS induisent des dégâts cellulaires au niveau du ADN qui peuvent être réparés ou restent définitifs conduisant à la mort cellulaire, en fonction de la durée et de l'intensité de production. Après avoir intégré les résultats expérimentaux, cette revue mentionne les résultats cliniques. Aucune étude ne permet de tirer une conclusion du fait de la grande hétérogénéité des protocoles et des méthodes utilisés. À partir de ces observations, on peut proposer une attitude raisonnable, qui doit cependant être testée et prouvée.

Keywords

Hyperoxia
ROS metabolism
Post-cardiac arrest
prognosis

■ Summary

Hyperoxia: A real issue?

Hyperoxia applied during tissue hypoxia is debated. Some reports have demonstrated deleterious effects leading to worse outcome, but with no real clinical proof. After remembering the definitions and the key pathways involved in tissue reperfusion, dissolved oxygen seems to be a crucial factor to increase the production of reactive oxygen species (ROS). Even not proven, dissolved oxygen leads to higher level of ROS production that may overcome the physiological systems controlling the level of ROS. The ROS overproduction stimulates many pathways from transduction to enzyme expressions and functions. Even not totally known, the metabolism of ROS can be largely modified by hyperoxia changing the metabolic pathways for many cells. The classic clinical situation for which hyperoxia can be discussed concerns mainly the cardiac arrest. The toxic targets of ROS overproduction are the brain, the heart, the lung and the immune system.

It seems that ROS may induce cellular DNA damage that can be repaired or not depending on duration and intensity of ROS production. After taking the main information from animal model, the review gives the main results from clinical studies. None of them provide definitive conclusion having great heterogeneity in protocol and methods used. Based on the above observation, one can propose reasonable attitude, which have to be tested and proven.

Définitions et mots clés du système impliqué

L'hyperoxie

L'hyperoxie se définit comme une augmentation de la pression partielle alvéolaire (PAO₂) supérieure à celle obtenue en respirant de l'air. Dès lors, l'enrichissement en oxygène conduit à une élévation de la pression partielle artérielle en oxygène (PaO₂) nommée hyperoxie, lorsque la fonction pulmonaire est normale. L'augmentation de la PaO₂ conduit à une augmentation du contenu en O₂ (CaO₂ = [HbO₂] + O₂ dissout). Dans les conditions normales de pH et de température, l'augmentation de l'oxygène inspiré conduit essentiellement à élever l'O₂ dissout avec peu de modifications de l'HbO₂ (figure 1). L'hypothermie augmente l'O₂ dissout ainsi que l'augmentation du pH, la baisse de la PaCO₂ ou du 2,3 DPG. En pratique clinique, l'O₂ dissout retient peu l'attention du fait que la préoccupation principale concerne l'adéquation entre l'apport d'oxygène et la demande. Cependant, l'O₂ dissout est la forme de transfert qui se fixe à l'hémoglobine lors du passage pulmonaire ou quitte l'hémoglobine pour les cellules tissulaires. Dans le cadre de l'hyperoxie, il semble admis que l'augmentation de l'O₂ dissout ait des effets délétères, en particulier par la surproduction de ROS, malgré en l'absence de preuve clinique [1]. Les ROS produits en excès seraient alors « toxiques » pour le poumon, le cœur, et le cerveau.

L'oxygénation tissulaire

L'oxygénation tissulaire se définit comme la quantité d'oxygène délivrée aux tissus. Cette quantité dépend de plusieurs facteurs comme le débit sanguin, la concentration d'hémoglobine, la distribution du flux microcirculatoire, la distance entre le globule rouge et les cellules du tissu, le micro-hématocrite [2]. Selon les

circonstances cliniques, on conçoit les mécanismes les plus impliqués avec des réponses différentes selon les organes considérés. De nouveau, il s'agit d'un concept intégrateur complexe, qui peut rendre compte de l'observation d'une amélioration de l'hémodynamique systémique sans bénéfice microcirculatoire.

Le métabolisme oxydatif

Il est une des fonctions primordiales de la mitochondrie assurant la production d'énergie sous la forme d'ATP, essentielle aux fonctions cellulaires. À partir de la glycolyse aérobie et du métabolisme des acides gras, la quantité d'acetyl-CoA augmente, rentrant dans le cycle tri-carboxylique assurant l'environnement électronique du complexe de la chaîne respiratoire mitochondriale. Cela permet le fonctionnement de l'enzyme à double sens fonctionnel de produire de l'ATP [3,4].

Le stress oxydatif

Ce terme doit être pris comme une description et non un synonyme de la biologie des ROS, magnifiquement résumée récemment [5]. Les ROS ont des rôles différents en fonction de leur production et de leur catabolisme ainsi que de la capacité des cellules à s'adapter. La production restreinte « normale » par les structures subcellulaires appropriées, pendant un temps donné, a un niveau restreint, sous une forme métabolisable, contribue à l'homéostasie et la physiologie cellulaire. Quand la production de ROS dépasse ces restrictions, cela induit des dommages sur les macromolécules (stress oxydatif). Celui-ci peut alors souvent être réversible par les processus de réparation cellulaire et de dégradation des macromolécules abîmées. Les lésions de l'ADN conduisant à une mutagenèse sans réparation du double brin avec réparation des autres macromolécules, il peut s'en suivre une transformation tumorale. Lorsque les dommages créés dépassent les capacités cellulaires de réparation, cela conduit à la mort cellulaire [5].

Les sources endogènes de ROS

Les sources endogènes de ROS chez les mammifères incluent 7 isoformes de NADH oxydases (NOXs), exprimées différemment selon les cellules et les espèces ; la respiration mitochondriale, la xanthine oxydase, les lipoxygénases, les cyclooxygénases, le cytochrome P450, le monoxyde d'azote... Les ions cuivre et fer peuvent dès lors convertir l'ion superoxyde (O₂•⁻) ou l'H₂O₂ en OH• [5].

Plan

- Définitions et mots clés
- Rappel sur l'oxygène, les « reactive Oxygen Species » ROS
- Questions et hypothèses
- Les données cliniques
- Conclusion et propositions

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8610386>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8610386>

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