



Oxygène et infarctus : point trop n'en faut ?

| par Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste médical

Quel est le rôle de l'oxygène dans le processus qui mène à l'infarctus du myocarde ? Il est bien entendu indispensable à la vie cellulaire. Mais dans certaines circonstances, il peut aussi jouer un rôle néfaste. Une piste est explorée par le Dr Siham Hbat (Erasme) : maintenir un léger déficit en oxygène pendant quelques heures pour protéger les cellules du muscle cardiaque.

En médecine comme en d'autres domaines, des habitudes bien ancrées peuvent se voir remises en question à la faveur de découvertes ou d'études cliniques. Il en est ainsi de la prise en charge en urgence du syndrome coronarien aigu (SCA), plus connu sous l'appellation d'infarctus aigu du myocarde (IAM).

Traditionnellement, les urgentistes administraient systématiquement de l'oxygène au patient se plaignant de douleurs thoraciques. L'hypothèse à la base de cette pratique était qu'une augmentation d'apport en oxygène allait réduire la taille de l'infarctus.

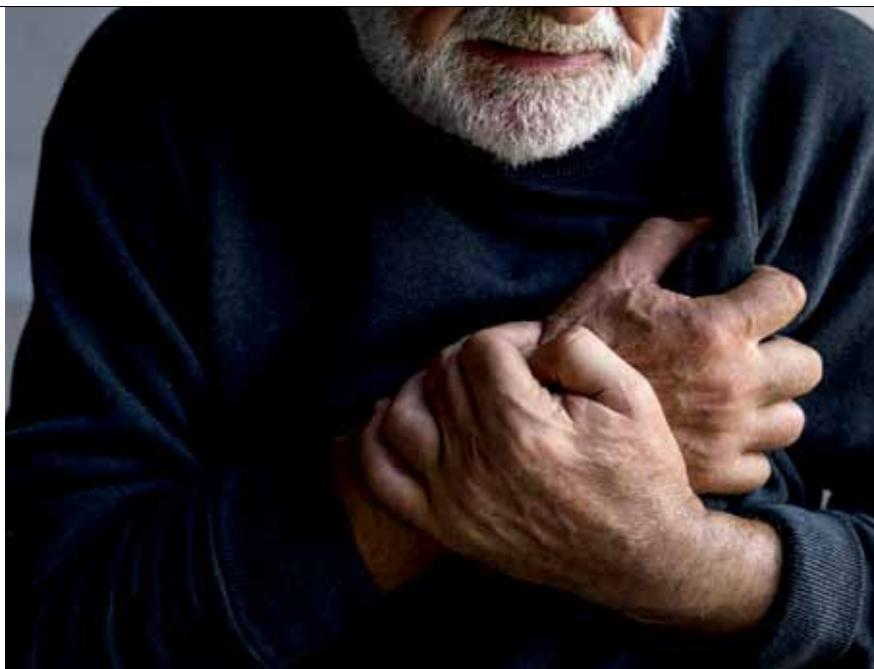
Toutefois, aucune preuve scientifique d'efficacité ni de sécurité de cette intervention n'avait été apportée. Au contraire, des études cliniques récentes ont remis cette pratique en question. Elles suggèrent que l'apport d'oxygène après une période d'ischémie a un effet neutre, voire négatif.

L'étude AVOID, publiée en 2015, réalisée sur 638 patients dont une partie

avait reçu de l'oxygène et l'autre de l'air, indiquait que l'oxygénothérapie chez les patients présentant un infarctus du myocarde avec élévation du segment ST, mais sans hypoxie (apport déficitaire en oxygène), pouvait augmenter les lésions myocardiques précoces et avait été associée à une taille plus importante de l'infarctus du myocarde évaluée à 6 mois.

En 2016, le réseau international Cochrane, qui produit des revues systématiques de données probantes issues de la recherche, a publié une revue sur l'oxygénothérapie après infarctus aigu du myocarde. Conclusion des auteurs : « Il n'existe pas de preuves issues d'essais contrôlés randomisés pour soutenir l'utilisation systématique d'oxygène inhalé chez les patients souffrant d'IAM, et nous ne pouvons pas exclure un effet délétère. »

En 2017, une première grande étude randomisée incluant 6.629 patients suédois (une moitié a reçu de l'oxygène, l'autre moitié de l'air ambiant) a montré que l'oxygénothérapie ne réduit pas le



Une douleur thoracique, symptôme caractéristique du syndrome coronarien aigu, est le motif de consultation d'environ 5 % des patients entrant dans un service d'urgence.

→ L'afflux d'oxygène dans un organe qui en a été privé pendant un certain temps cause des dommages cellulaires

développement de l'insuffisance cardiaque, la complication la plus préoccupante des crises cardiaques. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes, ni en termes de mortalité, ni en termes de récurrence d'infarctus.

Toutefois, cette étude n'indique pas non plus une augmentation des risques liée à l'oxygénothérapie. « L'utilisation en routine d'oxygène peut désormais être éliminée et les professionnels de santé peuvent se concentrer sur des mesures plus efficaces et un transport rapide vers l'hôpital », conclut un des auteurs de l'étude, Robin Hoffmann.

Rarement nécessaire

Les pratiques ont dès lors évolué dans les services d'urgence. « Aujourd'hui, nous n'administrons plus d'oxygène, sauf quand le patient est en hypoxie, avec un taux de saturation de l'oxygène dans le sang inférieur à 92%, précise le Dr Siham Hbat, médecin urgentiste à l'hôpital Erasme (ULB).

L'oxygénothérapie est en fait devenue rare, car les patients ont presque toujours un taux supérieur à 95 %, sauf chez des patients souffrant de pathologies chroniques comme la BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive). »

Ces études cliniques montrant que l'administration d'oxygène n'est pas forcément anodine ont incité le Dr Hbat à se pencher sur le rôle de l'oxygène dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu (SCA) et à chercher à identifier les effets et mécanismes d'action de l'oxygène sur des cardiomyocytes (cellules contractiles du myocarde) ayant subi un stress anoxique.

La nécrose du tissu myocardique est principalement due au manque d'oxygène consécutif à l'ischémie provoquée par le SCA. Mais l'oxygène peut aussi exercer une action délétère sur ces cellules, à travers un stress oxydatif survenant au moment de la reperfusion, le traitement qui vise à rétablir la circulation sanguine dans une artère.



Le Dr Siham Hbat, intensiviste à l'Hôpital Erasme (ULB).

« Même si mon métier d'urgentiste m'impose un rythme soutenu, j'aime beaucoup faire de la recherche fondamentale parce que je crois qu'elle peut être d'un apport spécifique à la médecine d'urgence.

Les urgentistes utilisent toutes les découvertes faites par les autres spécialités médicales, mais je crois qu'il est intéressant de développer des projets de recherche à partir de notre pratique propre. J'aimerais trouver des pistes permettant de décider rapidement quelle prise en charge sera la meilleure pour le patient. »

La reperfusion permet une réoxygénation de l'organe ayant subi une ischémie. Mais plusieurs études cliniques ont montré, depuis trente ans, que cet afflux d'oxygène dans un organe qui en a été privé pendant un certain temps est la cause de dommages cellulaires.

« Le stress oxydatif, explique le Dr Hbat, c'est-à-dire un excès de production de radicaux libres dérivés de l'oxygène dépassant les capacités antioxydantes de la cellule, joue un rôle prédominant dans la mort cellulaire liée à la reperfusion. » Il mène donc à une perte supplémentaire de cardiomyocytes.

Hypoxie permissive

D'après ces dernières études, le Dr Hbat suggère que l'hypoxie permissive doit probablement avoir des effets protecteurs sur les cardiomyocytes. Elle en tire une hypothèse qui est soumise à son travail de recherche: « Une hypoxie permissive après un stress anoxique va protéger les cardiomyocytes de la mort cellulaire. Cet effet est dépendant du niveau de stress oxydatif. »

« Hypoxie permissive » signifie que l'expérimentateur va maintenir pendant quelques heures une légère hypoxie qui devrait stimuler des voies de signalisation qui pourraient être à l'origine du mécanisme protecteur et ainsi protéger les cardiomyocytes contre le stress oxydatif et la mort cellulaire.

Il s'agit d'un projet de recherche fondamentale, financé notamment par le Fonds pour la Chirurgie Cardiaque. Il sera réalisé à partir de cultures de cardiomyocytes de rats ayant subi un stress anoxique.

Le but est de déterminer, en comparaison avec un apport normal (normoxie) ou excessif (hyperoxie) en oxygène, l'effet d'une 'hypoxie permissive' sur la mort cellulaire, l'activation de certaines voies de signalisation déclenchées par d'autres signaux connus sous le terme

de « signaux de danger » délivrés par des cellules endommagées.

Cette inflammation induite est connue sous le nom d'inflammation « stérile ».

Afin de préciser le rôle de l'hypoxie permissive sur ce mécanisme immunologique qu'est l'inflammation stérile, le comportement des cardiomyocytes sera étudié lors de la réoxygénation après avoir été soumis à ces différentes conditions.

.....
La recherche fondamentale du Dr Hbat doit contribuer, à terme, à une meilleure prise en charge des patients qui arrivent aux urgences pour un syndrome coronarien aigu.

Elle a reçu un premier budget de 15.000 € au titre de soutien financier du Fonds pour la Chirurgie Cardiaque.

.....

Grâce à ces manipulations, le Dr Hbat espère mieux comprendre les mécanismes liés à l'apport d'oxygène dans le traitement de l'infarctus, en termes de balance bénéfiques/risques. L'effet attendu est d'améliorer la prise en charge des patients, en précisant les modalités de l'oxygénothérapie et en protégeant les cellules du myocarde d'un infarctus. ■

UN PATIENT SUR VINGT ARRIVE AUX URGENCES SUITE À UNE DOULEUR THORACIQUE

Le **syndrome coronarien aigu** (SCA) est une cause fréquente d'intervention des services d'urgence.

Une douleur thoracique, qui en est un symptôme caractéristique, est le motif de consultation d'environ 5% des patients entrant dans un service d'urgence.

C'est l'obstruction d'une ou de plusieurs artères coronaires qui déclenche le SCA. Les artères coronaires sont les vaisseaux qui irriguent et nourrissent le muscle cardiaque (myocarde). L'obstruction est provoquée par la rupture ou la fissuration d'une plaque athéromateuse présente sur la face interne de l'artère, entraînant son occlusion partielle ou complète. La circulation sanguine dans le myocarde est dès lors réduite ou arrêtée en aval de l'occlusion. C'est ce qu'on appelle une ischémie du myocarde.

Après six heures, la partie du myocarde qui n'est plus irriguée se nécrose : les cardiomyocytes (les cellules contractiles qui constituent le muscle cardiaque) meurent notamment par manque d'oxygène. Cette nécrose d'une partie du myocarde est l'infarctus proprement dit.

Le symptôme le plus classique du SCA est la douleur thoracique. Elle se situe à l'arrière du sternum. Elle est brutale, intense et se prolonge plus que quelques minutes. Elle s'accompagne souvent d'une irradiation vers le bras, les épaules, le dos, la mâchoire ou l'estomac. Elle est accompagnée de malaises, d'angoisse, de

difficulté à respirer. Mais les symptômes ne sont pas toujours aussi caractéristiques. Ils peuvent être variables et même peu prononcés.

Le premier examen réalisé dans le cadre d'une urgence est un électrocardiogramme (ECG). Il sera complété par un dosage de la troponine (un enzyme marqueur de la souffrance du myocarde). Ces deux examens permettent de confirmer ou d'écarter le diagnostic de syndrome coronarien aigu.

L'ECG permet de distinguer plusieurs formes de SCA, sur la base du segment ST (partie du tracé de l'ECG qui correspond à la repolarisation ventriculaire, c'est-à-dire au retour des fibres musculaires à leur potentiel de repos). Si le tracé de l'ECG montre un sus-décalage du segment ST (niveau plus élevé que la normale, indiquant une privation d'oxygène d'une partie du myocarde), on parle de « syndrome coronarien aigu ST+ » ou STEMI. Il s'agit d'une forme sévère de SCA (l'artère coronaire est complètement obstruée) qui justifie un transfert immédiat dans une unité spécialisée en vue d'une coronarographie diagnostique et interventionnelle.

Dans le cas contraire, on parle de « syndrome coronarien aigu non ST+ » ou N-STEMI, avec une artère partiellement obstruée. Un troisième cas de figure est l'angor instable, où l'ECG est normal et présente une configuration qui ne permet pas de conclure à un infarctus. Le patient avec un N-STEMI ou un angor instable reste sous surveillance pendant douze heures pour affiner le diagnostic et décider soit une coronarographie, soit sa sortie. ■



Une recherche par et pour l'urgence

| par Jean-Paul VANKEERBERGHEN, journaliste médical

Siham Hbat, 42 ans, a accompli tout son parcours académique à l'ULB. Elle a commencé par une licence en sciences biomédicales, puis est passée aux études de médecine qu'elle a terminées par un titre de spécialiste en médecine d'urgence.

Pourquoi d'abord ce passage par des études de biologie ?

« En réalité, au moment d'entrer à l'université, j'hésitais entre la médecine et les sciences biomédicales. J'avoue que la difficulté des études de médecine me faisait un peu peur. Et j'ai choisi la biologie car ces études ne duraient que quatre ans. Puis j'ai embrayé sur la médecine. Ceci dit, mon passage par les sciences biomédicales m'a fait découvrir l'intérêt de la recherche. Ces études permettent de maîtriser les techniques de laboratoire et de découvrir les laboratoires de recherche fondamentale. Si je n'avais pas fait ce choix, je n'aurais peut-être pas connu le monde de la recherche. »

Le fil cardiologique

En commençant ses études de médecine, Siham Hbat avait un tropisme particulier pour la cardiologie. C'est chemin

faisant qu'elle a découvert son attrait pour la médecine d'urgence. « Mais je suis toujours axée sur la problématique cardiaque. D'ailleurs, mon travail de fin d'études en médecine d'urgence lui était consacré. » Titre de ce mémoire : « Les dosages de la troponine T hypersensible améliorent-ils, au service des urgences, le triage et l'orientation des patients qui présentent une suspicion de syndrome coronarien aigu et un électrocardiogramme (ECG) normal ? »

Passer d'un patient et d'une pathologie à l'autre au service des urgences, sortir avec le service mobile d'urgence et de réanimation (SMUR), est-ce compatible avec un programme de recherche fondamentale ?

« Je sais ce que cela implique et cela ne me fait pas peur. Effectivement, je n'ai pas beaucoup de temps libre pour faire de la recherche. J'ai beaucoup travaillé le week-end pour développer mon projet. Heureusement, mes deux enfants sont encore petits et j'ai un mari compréhensif. Et puis, je travaille dans un hôpital universitaire, où on doit pouvoir faire des études et des publications. D'ailleurs, les responsables comprennent et

soutiennent notre désir de recherche. Quand on travaille dans l'urgence, on a besoin de faire un peu de travail scientifique. Si je suis restée dans le milieu académique, c'était pour avoir l'occasion de faire ce genre de travail. »

Siham Hbat a-t-elle déjà d'autres projets de recherche en tête ?

« Oui, j'ai d'autres projets en réserve et espère pouvoir les mettre en œuvre dans une optique de médecine d'urgence. Par exemple, je songe à développer l'échographie cardiaque aux urgences. Elle peut aider à faire un diagnostic rapide, à résoudre le problème posé et à savoir si, après traitement, il y a résolution. Elle peut aussi fournir une aide précieuse et éviter des complications quand on fait en urgence des interventions, comme des ponctions. En ayant recours à de telles techniques, nous ne cherchons pas à empiéter sur la pratique des cardiologues. Il s'agit de trouver ce qui peut nous aider ponctuellement quand nous nous trouvons face à un patient. Le traitement proprement dit se fera toujours chez le spécialiste. » ■