

Université de Montréal

Les mécanismes d'oxygénation sanguine de l'œil en
corrélation avec le système respiratoire

par

Mohamed Hammade

École d'optométrie

Mémoire présenté à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Maître es sciences (M.Sc.)
en science de la vision

Septembre, 2010

© Mohamed Hammade

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

Les mécanismes d'oxygénation sanguine de l'œil en corrélation avec le
système respiratoire

Présenté par :

Mohamed Hammad

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes :

Claude Giasson
Président-rapporteur

Vasile Diaconu
Directeur de recherche

Elvire Vaucher
Membre du jury

Mémoire accepté le : 16 septembre 2010

Remerciements

Je tiens d'abord à remercier le professeur Vasile Diaconu, directeur de recherche, pour m'avoir confié ce projet.

De plus, je souhaite remercier toutes les personnes qui ont participé à ce projet de recherche plus spécifiquement, Ahamed Badawy, Valentina Vucea et Pierre-Jean Bernard.

Je voudrais remercier les étudiants d'optométrie pour leur participation à mon projet de recherche et pour leur aide technique spécialement, Mohamad Asfour, Mouez Fakhfakh, Aviva Masella, Kathrine Gaboury, Rita Ganni.

J'exprime également une pensée toute particulière à mes parents Humaidi Hammad et Yousra Itani.

Et finalement mais le non moindrement, je désire remercier ma femme Melania Gombos et mon fils Mohamed-Ali pour leur précieux soutien moral et leur aide financière au cours des deux dernières années.

Sommaire

L'oxygène fait partie intégrante de l'environnement et ceci jusqu'au fonctionnement même des structures cellulaires qui composent le corps humain. Deux systèmes sont intimement liés à la distribution de l'oxygène, ce sont les systèmes cardiovasculaire et respiratoire.

La transparence du système optique de l'œil peut être exploitée afin de mesurer de façon non invasive la concentration en oxyhémoglobine du sang qui alimente le système nerveux central.

L'oxygénation capillaire de l'œil a été mesurée par spectro-réflexométrie dans deux régions de l'œil: d'une part les capillaires de la zone du nerf optique qui représentent principalement la circulation rétinienne; d'autre part, les capillaires du limbe cornéen.

Cinq sujets volontaires, non fumeurs, sains, âgés de 20 à 45 ans et cinq sujets volontaires, fumeurs, sains, âgés de 20 à 40 ans ont participé à cette étude. Tous ces sujets ont été exposés à des conditions d'hyper et d'hypo oxygénation. Une séance d'expérimentations était composée d'un enregistrement continu de 360 secondes. Durant la première étape de 60 secondes, le sujet respirait de l'air ambiant. Durant une deuxième étape de 180 secondes, le sujet était exposé soit à une condition d'hyper (60% O₂) soit, à une condition d'hypo oxygénation (15% O₂), tandis que les 120 dernières secondes de la séance de mesure permettait d'exposer le sujet, une fois de plus à l'air ambiant. Le rythme cardiaque et les changements d'oxygénation artérielle au niveau du doigt étaient mesurés pendant ce temps avec le sphygmo-oxymètre.

Les variations du taux d'oxyhémoglobine du sang au niveau capillaire de l'œil (nerf optique ou sclérotique) étaient toujours en corrélation directe avec les variations du taux d'oxyhémoglobine artériel. Toutefois, les capillaires du nerf optique offrent

plus de précision pour les mesures d'oxygénation, relativement aux mesures d'oxygénation du sang contenu dans les capillaires de la sclérotique.

La précision de la mesure de la concentration d'oxyhémoglobine obtenue dans cette étude par spectro-réflexométrie de l'œil, en fait un instrument utile au diagnostic d'une grande partie des pathologies pulmonaires ou oculaires.

Mot clés : oxygénation sanguine, monoxyde de carbone, capillaire du nerf optique, capillaire de la sclérotique, système respiratoire, spectro-réflexométrie.

Table des matières

Remerciements	3
Sommaire	4
Table de matières	6
Liste de tableaux	10
Liste de figures	13
Liste des abréviations	16
Définitions utilisées en texte	19
Chapitre1. Introduction et Physiologie	21
Introduction	22
1.1. Appareil respiratoire	24
1.1.1 La pression des gaz alvéolaires	25
1.1.2. Le voyage d'O ₂ et du CO ₂ dans le processus de ventilation.....	25
1.1.3. Le transport des ions hydrogènes entre les tissus et les poumons	27
1.1.4. Le contrôle de la respiration	28
1.1.4.1. Le contrôle du rythme de respiration	28
1.1.4.2. Le contrôle de la ventilation par la PO ₂ et par la concentration en ions de H ⁺	29
1.1.4.3. Le contrôle par les changements dans la concentration d'H ⁺	32
1.1.4.4. L'échange de gaz dans les alvéoles et les tissus	33
1.2. Système cardiovasculaire	34
1.2.1. Le cœur	34

1.2.2. Les centres cardio-régulateurs	35
1.2.3. Contrôle nerveux des vaisseaux sanguins	36
1.2.4. Réflexes chémorécepteurs	36
1.3. L'hypoxie et l'hypoxémie	37
1.3.1. L'hypoxie	37
1.3.1.1. Formes d'hypoxie	38
1.3.1.2. Le classement et les catégories d'hypoxie	39
1.3.1.3. Conditions pathologiques qui provoquent l'hypoxie	42
1.3.1.4. Des conditions pathologiques provoquées par l'hypoxie	44
1.3.1.5. Les maladies liées au système respiratoire qui provoquent l'hypoxie...	44
1.3.2. Hyperoxie	47
1.4. L'œil	51
1.4.1. Rappel anatomophysiologique	51
1.4.2. L'anatomie et la physiologie des vaisseaux rétiniens.....	53
1.4.3. Hémodynamique rétinienne	55
1.5. Physiopathologie des facteurs qui influencent le flux sanguin au niveau de la tête du nerf optique	56
1.5.1. La résistance au flux sanguin	56
1.5.2. Le rôle des agents vasomoteurs dans la régulation du flux sanguin.....	58
1.5.3. Le rôle des agents vasomoteurs dérivés de l'endothélium à la tête du nerf optique et dans les désordres oculaires ischémiques	58
1.5.4. La pression intraoculaire (PIO) affecte le flux sanguin capillaire du nerf optique.....	59
1.5.5. L'influence de l'hyperoxie sur la synthèse cardio-vasculaire.....	60

1.5.5.1. L'influence de l'hyperoxie sur la fonction cardiaque.....	60
1.5.5.2. L'influence de l'hyperoxie sur le flux sanguin	60
1.5.5.3. L'influence de l'hyperoxie sur l'oxygénation du nerf optique.....	60
1.6. Vascularisation oculaire	62
1.6.1. L'artère centrale de la rétine	62
1.6.2. L'alimentation sanguine de la tête du nerf optique (TNO)	63
1.6.2.1. Approvisionnements artériels de la TNO	63
1.6.2.2. Drainage veineux de la TNO	65
1.6.3. L'anatomie de l'alimentation sanguine du limbe	66
1.6.3.1. Le contrôle du flux sanguin du limbe.....	67
1.7. L'oxygénation sanguine de la tête du nerf optique chez le fumeur et non fumeur	70
1.7.1. Les modes d'intoxication par la fumée de cigarette.....	73
Chapitre 2. Protocole	79
2.1 Protocole expérimental	80
2.1.1. Sujets	80
2.1.2. Procédure de collecte des données	81
2.1.3. Méthode pour les mesures de l'oxygénation du sang capillaire	82
2.1.4. Procédure expérimentale.....	84
2.1.5. Risques liés aux changements du taux d'oxygène dans le gaz de respiration.....	86
2.1.6. Protocole d'utilisation de l'oxygène.....	87
2.1.7. Description des outils statistiques.....	89
Chapitre 3. Résultats et Discussion	90

3.1. Résultats et discussion.	91
3.1.1. Résultats correspondant aux conditions des expériences suivantes :	
hypoxie, hyperoxie; localisation : nerf optique, sclérotique ;	
pour chaque groupe de sujets.....	95
3.1.1.1. <i>Expérience 1</i> : Mesures d'oxygénation dans les capillaires du	
nerf optique en conditions d'hypoxie.....	95
3.1.1.2. <i>Expérience 2</i> : Mesures d'oxygénation dans les capillaires du	
nerf optique en conditions d'hyperoxie.....	101
3.1.1.3. <i>Expérience 3</i> : Mesures d'oxygénation dans les capillaires	
de la sclérotique en conditions d'hypoxie.....	105
3.1.1.4. <i>Expérience 4</i> : Mesures d'oxygénation dans les capillaires	
de la sclérotique en conditions d'hyperoxie.....	110
3.1.2. Le temps de transition vers la condition d'hypo et d'hyperoxie	115
3.1.3. Taux d'oxyhémoglobine (HbO ₂) du sang dans les capillaires du	
nerf optique, mesurées avant et après une cigarette.....	119
Chapitre 4. Conclusion	123
4. Conclusion et nouvelles avenues.....	124
Références	129

Liste des tableaux

Tableau I :	Composition chimique de la fumée de cigarette.....	71
Tableau II:	Différence entre la fumée principale et la fumée secondaire.....	72
Tableau III:	Comparaisons entre les cigarettes expérimentales.....	73
Tableau IV.	Variables et paires de conditions testées avec le test de Student apparié.....	89
Tableau V :	Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hypoxie pour les sujets non fumeurs.....	99
Tableau VI :	Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hypoxie pour les sujets fumeurs.....	100
Tableau VII :	Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non fumeurs.....	103
Tableau VIII :	Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.....	104
Tableau IX :	Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets non fumeurs.....	108
Tableau X :	Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les	

capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets fumeurs.....	109
Tableau XI : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non fumeurs.....	113
Tableau XII : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.....	114
Tableau XIII : Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang dans les capillaires du disque du nerf optique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets non fumeurs.....	115
Tableau XIV : Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang dans les capillaires de la sclérotique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets non fumeurs.....	116
Tableau XV: Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang dans les capillaires du disque du nerf optique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.....	117
Tableau XVI : Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang dans les capillaires de la sclérotique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.....	118

Tableau XVI I: Valeurs moyennes d'oxyhémoglobine du sang dans les capillaires du nerf optique, avant et après l'inhalation de la fumée d'une cigarette.....	119
---	-----

Liste des figures

Figure 1 :	Schéma avec les pressions partielles des principaux gaz à différents niveaux du cycle de ventilation.....	26
Figure 2:	L'effet de la pression partielle d'oxygène (PO_2) dans le gaz de respiration sur le volume de ventilation.....	31
Figure 3 :	Les effets d'une augmentation de PCO_2 artérielle sur le volume de respiration.....	31
Figure 4 :	Les changements dans le volume de ventilation en réponse à une élévation de la concentration d'ions d'hydrogène dans le plasma, produite par l'administration d'acide lactique.....	32
Figure 5 :	Modification de la concentration artérielle des ions H^+ quand l'organisme produit un surplus d'acides.....	33
Figure 6 :	Vascularisation oculaire.....	63
Figure 7 :	Alimentation sanguine de la tête du nerf optique.....	65
Figure 8:	Vascularisation oculaire du limbe.....	66
Figure 9 :	Spectrorélectomètre de l'œil	84
Figure 10 :	Enregistrement continu sur la variation du taux d'oxyhémoglobine dans le sang capillaires du nerf optique, due à une situation d'hypoxie, pour le sujet non fumeur.....	93
Figure 11 :	Enregistrement continu sur la variation du taux d'oxyhémoglobine dans le sang capillaire du nerf optique, due à une situation	

	d'hyperoxie, pour le sujet non fumeur.....	94
Figure 12 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hypoxie <i>et de normoxie</i> pour les sujets non fumeurs.....	99
Figure 13 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hypoxie pour les sujets fumeurs.....	100
Figure 14 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non fumeurs.....	103
Figure 15 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.....	104
Figure 16 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets non fumeurs.....	108
Figure 17 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets fumeurs.....	109
Figure 18 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non fumeurs.....	113
Figure 19 :	Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie	

pour les sujets fumeurs..... 114

Figure 20 : Oxyhémoglobine du sang dans les capillaires
du disque optique pour chaque sujet fumeur,
avant et après la fumée d'une cigarette..... 120

Abréviations

ACP : artère ciliaire postérieure

ACPc : artère ciliaire postérieure courte

ACPL : artères ciliaires postérieures longues

ATA : atmosphère absolue

ATP : adénosine tri-phosphate

AAV : anastomoses artério-veineuses

BP : "blood pressure", pression sanguine

CaO₂ : contenu en oxygène

CHZ : cercle de Haller et de Zinn

CPAP : "continuous positive airway pressure"

2,3-DPG : diphosphoglycerate

ETco₂ : end-tidal carbon dioxyde

FiO₂ : fraction de l'oxygène inspirée dans un mélange gazeux

HBO₂ : oxygène hyper-barique

HCO₃⁻ : bicarbonate

H₂CO₃ : acide carbonique

HbCO₂ : carboxyhémoglobine

HbO₂ : oxyhémoglobine

HI: hypoxie-ischémie

HR: heart rate

IOP : intraocular pressure

LDL : lipoprotéines de basse densité

MPOC : maladie pulmonaire obstructive chronique

OPP : ocular perfusion pressure

P : pression partielle.

PaCO₂ : pression partielle artérielle de dioxyde de carbone

PAO₂ : pression partielle alvéolaire d'oxygène

PaO₂ : pression partielle artérielle d'oxygène

PEEP: positive end-expiratory pressure

PO₂ : pression partielle d'oxygène

PR : pulse rate

PvO₂ : pression partielle veineuse d'oxygène

RPE : épithélium pigmentaire rétinien

RQ : quotient respiratoire

RR : respiratory rate

S1F: sujet numéro 1 fumeur

S1 : sujet numéro 1 non fumeur

SaO₂ : saturation artérielle d'oxygène

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

SNC : système nerveux central

SNP : système nerveux parasympathique

SNO : système nerveux (ortho) sympathique

SpO₂ : saturation de l'hémoglobine en oxygène mesuré par sphyngmo-oxymètre, « p »
signifie saturation pulsée.

SvO₂ : saturation veineuse d'oxygène

TNO : tête du nerf optique

VA : ventilation alvéolaire

VQ : ventilation-perfusion

Définitions utilisées en texte

FiO₂ fraction d'oxygène dans un mélange gazeux à inspirer. La FiO₂ de l'air ambiant est 21 %.

PaO₂ représente la pression partielle de l'oxygène contenu dans le sang artériel. Paramètre qui reflète la quantité d'oxygène dissoute dans le sang (moyenne de 80-100mmHg).

SaO₂ (saturation d'oxygène) :L'oxygène peut se lier à l'hémoglobine à l'aide de sites de liaisons appelés hèmes (Fe²⁺-porphyrine). Il y en a quatre par molécule d'hémoglobine. Si tous ces sites sont liés à des molécules d'oxygène, cette hémoglobine est dite saturée. La SaO₂ nous informe sur le degré de saturation moyen de l'hémoglobine dans le sang (SaO₂ > 95%). Pour savoir le contenu total d'oxygène contenu dans le sang, il est nécessaire connaître la quantité d'hémoglobine contenue dans ce sang.

CaO₂ (contenu d'oxygène) nous renseigne sur le contenu total de l'oxygène dans le sang car il tient compte de la quantité d'oxygène dissoute dans le plasma du sang ainsi que celle liées à l'hémoglobine. L'oxygène dissous dans le plasma ne représente que 2% du total de l'oxygène contenu dans le sang. La quantité d'oxygène dissous est directement proportionnelle à la pression partielle PaO₂ de l'oxygène dans le sang:

Quantité d'oxygène dissous = PaO₂ x (.003 ml O₂/100 ml sang /mm Hg). La quantité totale (CaO₂) peut être calculée par l'équation suivante: CaO₂ = Hb (gm/dl) x 1.34 ml O₂/gm Hb x SaO₂ + PaO₂ x (.003 ml O₂/mm Hg/dl). (Lawrence Martin 1999).

PvO₂ représente la pression partielle de l'oxygène se retrouvant dans le sang au niveau du sang veineux.

Réflexion lambertienne la lumière tombant sur une surface lambertienne est uniformément redistribuée toutes les directions.

La courbe de tendance représente la moyenne progressive sur les résultats expérimentaux dans le temps. Elle a été déterminée par la méthode des moindres carrés pour minimiser la différence entre la courbe de résultats et une fonction de cinquième degré.

Chapitre 1

Introduction et Physiologie

Introduction

L'investigation des changements du métabolisme pour obtenir un diagnostic fonctionnel avant que les maladies ne se manifestent cliniquement représente une voie prometteuse pour la détection des premières modifications pathologiques réversibles. Un tel paramètre fonctionnel de la microcirculation est la saturation en oxygène du sang. La saturation en oxygène dans une artère décrit bien (en connexion avec le flux sanguin) l'approvisionnement en oxygène pour une certaine structure biologique. (Schweitzer et al. 2001)

Par définition, la saturation en oxygène du sang est représentée par le rapport entre le contenu en hémoglobine oxygénée, et la quantité totale de l'hémoglobine capable de transporter de l'oxygène dans le sang (Schweitzer et al. 2001). La saturation en oxygène varie ainsi par rapport à la concentration d'oxygène inspiré. Un état d'hyperoxie pourra être causé en augmentant la concentration en oxygène du gaz inspiré. En diminuant la concentration en oxygène du gaz inspiré un état d'hypoxie pourra être créé.

L'oxygène représente une nécessité de base pour la vie, les cellules vivantes ont besoin d'un apport fixe et continu d'oxygène. Tout organisme vivant est équipé d'un système nerveux central qui coordonne la plus grande partie des fonctions. Pourtant les cellules nerveuses sont parmi les plus vulnérables à l'insuffisance métabolique.

Chez les mammifères, le glucose représente le seul substrat métabolique pour donner l'énergie dont le système nerveux central a besoin. La plupart de l'énergie produite par le catabolisme oxydatif du glucose est transformée en adénosine triphosphate (ATP) par les neurones suite à un métabolisme aérobique. Le cerveau ne garde donc pas de

réserve de glycogène, et ne pourra pas utiliser un métabolisme anaérobie. Le métabolisme neuronal dépend donc entièrement de l'existence permanente de glucose et de l'oxygène transportés par le sang. Une baisse en alimentation sanguine dans une région donnée du cerveau pourra créer des dommages cérébraux irréversibles. Les neurones dans cette région seront donc privés de nutrition par hypoxie. Une hypoxie prolongée de seulement quelques minutes peut provoquer la mort des cellules neuronales. L'hypoxie ainsi que l'hyperoxie sont des états physiologiques liés plus souvent aux systèmes circulatoire et respiratoire (Widmaier et al. 2006).

On en déduit donc, que le corps humain a besoin d'une source d'oxygène continue et stable et cela afin de maintenir l'état métabolique de la cellule. Le transport d'oxygène est autorégulé grâce à l'intervention des chémorécepteurs et à des mécanismes de constriction et dilatation des vaisseaux sanguins. La saturation en oxygène est en connexion avec le flux sanguin et le métabolisme du système est dépendant de la concentration en oxygène du gaz inspiré.

1.1. Appareil respiratoire

L'appareil respiratoire est constitué des poumons, de la trachée, des bronches, des bronchioles, des canaux alvéolaires et des sacs alvéolaires. Il a un rôle essentiel dans les échanges de gaz entre le sang et l'air ambiant qui contient 21% d'oxygène, 78% d'azote et une petite quantité de dioxyde de carbone. Ce système joue aussi un rôle dans l'élimination des déchets gazeux (CO₂) en expirant un mélange de gaz formé de 17% d'oxygène, 78% d'azote, et approximativement 4% de dioxyde de carbone. Un cycle respiratoire permet l'inspiration et l'expiration automatique et alternée. L'échange des gaz est réalisé par des jeux de pression au niveau des alvéoles pulmonaires. Les gaz s'écoulent d'un côté de la paroi alvéolaire avec une concentration augmentée, et de l'autre côté avec une concentration diminuée. Ces échanges gazeux ont lieu aussi bien au niveau des poumons, qu'au niveau des cellules et des organes (Lawrence Martin 1999).

L'air ambiant que l'on inspire par les poumons, en passant par le nez ou la bouche, entre par le pharynx, descend la trachée jusqu'aux bronches, qui se séparent en deux pour pénétrer dans le poumon gauche (formé de deux compartiments, avec une place pour le cœur) et le poumon droit (formé de trois compartiments). Les bronches elles-mêmes se ramifient en plusieurs bronchioles qui à leur tour se divisent en plusieurs canaux alvéolaires, qui s'ouvrent dans les sacs alvéolaires. Ainsi, les bronches se divisent environ 20 fois avant d'atteindre les alvéoles qui sont approximativement au nombre de 300 millions.

1.1.1. La pression des gaz alvéolaires

L'air est composé de 21% d'oxygène, d'environ 78% d'azote et 1% d'autres gaz en très faible concentration. La loi de Dalton indique que "dans un mélange de gaz, la pression du mélange est donnée par la somme de pressions partielles de chaque gaz qui entre en composition". La pression partielle d'un gaz représente la pression du gaz quand il occupe seul le volume du mélange. La pression de l'air est la somme totale de toutes les pressions partielles de tous les gaz existant dans l'air. La pression de l'air diffère d'une région à l'autre en fonction de l'altitude et des conditions météorologiques. La pression de l'air, mesurée au niveau de la mer, est égale à 760 millimètres de mercure (mmHg). La pression partielle de l'oxygène (PO_2) est donc de $0,21 \times 760$ soit 160 mmHg au niveau de la mer. La PO_2 intra alvéolaire est de 105 mmHg, la PO_2 dans le sang artériel de 100 mmHg, et la PO_2 du sang veineux de 40 mmHg. La PCO_2 atmosphérique dans l'air est de 0,3 mmHg, la PCO_2 alvéolaire de 40 mmHg, la PCO_2 dans le sang artériel de 40 mmHg, et de 46 mmHg dans le sang veineux (Widmaier et al. 2006), comme il est représenté dans la figure 1.

1.1.2. Le voyage d' O_2 et du CO_2 dans le processus de ventilation

La ventilation est un mécanisme physiologique qui se manifeste par l'inspiration de l'air ambiant et l'expiration de gaz résiduels non attachés à l'hémoglobine ou provenant du métabolisme. L'oxygène apporté par l'inspiration d'air ambiant de PO_2 (160 mmHg) arrive au niveau des alvéoles où la PO_2 est de 105 mmHg.

L'oxygène traverse la membrane alvéolaire vers le sang capillaire où la P_{O_2} est diminuée à 40 mmHg. Ensuite, l'oxygène va s'attacher à l'hème qui contient le Fe^{++} (98,5%) contenu dans les érythrocytes.

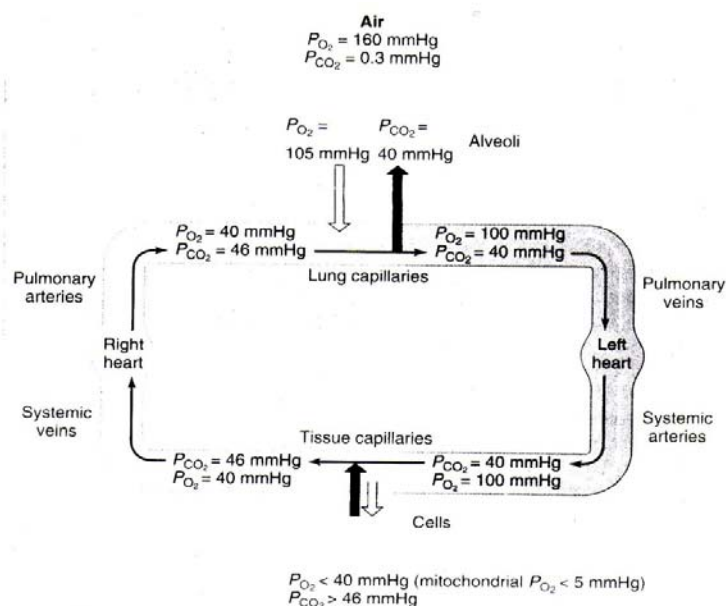


Figure 1 : Schéma avec les pressions partielles des principaux gaz à différents niveaux du cycle de ventilation. Adapté du volume: Widmaier et al. 2006

Puis, l'oxygène est transporté vers toutes les cellules dans le corps en transitant par les capillaires et les artérioles du système sanguin produisant un échange avec la cellule en fonction de la différence de concentration. Au niveau des cellules, le sang capillaire s'écoule lentement, ce qui permet d'effectuer les échanges de gaz et de substances nutritives entre les parois capillaires et le liquide interstitiel. L'oxygène situé dans les capillaires en concentration élevée diffuse facilement à travers la paroi plasmique des capillaires au liquide interstitiel, puis dans la cellule. Dans les cellules, l'oxygène est utilisé par la mitochondrie pour brûler le glucose de façon aérobie produisant ainsi

de l'énergie et du dioxyde de carbone. Le dioxyde de carbone (CO₂) produit par les cellules est transporté au poumon par le chemin sanguin veineux. Presque 60% du dioxyde de carbone est transporté sous forme d'ions bicarbonates (HCO₃⁻) dissous dans le sang. La formation des ions de bicarbonates est expliquée par l'équation 1.



Une petite fraction du CO₂ (3%) qui n'est pas dissous ou métabolisé en bicarbonates, est combinée à l'hémoglobine pour former un composé aminé: la carbhémoglobine. comme l'explique l'équation 2.



Le 10% restant du dioxyde de carbone est transporté dissous dans le plasma (Widmaier et al. 2006 ; Seeley et al. 2007).

Par ailleurs, l'augmentation de concentration de CO₂ sanguine élèvera le niveau d'H⁺ dans le corps. Donc, le niveau de H⁺ dans le liquide du corps doit être stable pour que la fonction du système nerveux soit normale (Seeley et al. 2007).

1.1.3. Le transport des ions hydrogènes entre les tissus et les poumons

Lors de l'oxygénation tissulaire, une fraction de l'oxyhémoglobine perd son oxygène pour devenir de la désoxyhémoglobine. La désoxyhémoglobine a une plus grande affinité pour l'ion H⁺ que l'oxyhémoglobine. De cette manière, seulement un

petit nombre d'ions hydrogène dissociés dans le sang restent libres. Cela explique pourquoi le sang veineux (pH=7.36) est légèrement plus acide que le sang artériel (pH=7.40). Lorsque le sang veineux traverse les poumons, toutes ces réactions sont inversées: la désoxyhémoglobine se convertit en oxyhémoglobine et libère les ions hydrogènes qu'elle a ramassés dans les tissus. Les ions hydrogènes réagissent avec le bicarbonate pour produire de l'acide carbonique, qui, sous l'influence de l'anhydrase carbonique, se dissocie pour former le dioxyde de carbone et l'eau.

Dans le cas d'une personne hypo ventilée ou ayant une maladie pulmonaire empêchant l'élimination normale du dioxyde de carbone, la PCO_2 artérielle ainsi que la concentration d' H^+ artérielle seront augmentés, créant l'acidose respiratoire. Au contraire, par hyperventilation, les valeurs artérielles du PCO_2 et la concentration de H^+ seront abaissées, ce qui pourra provoquer l'alcalose respiratoire.

1.1.4. Le contrôle de la respiration

1.1.4.1. Le contrôle du rythme de la respiration

La respiration dépend entièrement de l'excitation cyclique du muscle respiratoire, du diaphragme et des muscles intercostaux par leurs nerfs moteurs. Le contrôle de cette activité neuronale réside essentiellement dans les neurones de la moelle oblongata, la même région du cerveau qui contient les centres du contrôle cardiovasculaire.

En fait, le contrôle de la respiration est influencé par différents facteurs.

1.1.4.2. Le contrôle de la ventilation par la PO_2 et par la concentration en ions H^+

- *Chémorécepteurs périphériques*

Les chémorécepteurs périphériques sont des structures neuronales situées proches des sinus carotidiens à la bifurcation de l'artère carotide commune et des corps aortiques qui sont situés dans la crosse aortique. Ces structures contiennent des récepteurs qui répondent à la baisse de la concentration en oxygène sanguin (hypoxie) ou à la baisse du pH (acidose métabolique) consécutive à l'augmentation de la concentration de H^+ suite à l'augmentation de PCO_2 dans le plasma du sang. (Widmaier et al. 2006 ; Seeley et al. 2007).

- *Chémorécepteurs centraux*

Les chémorécepteurs centraux sont situés dans le bulbe rachidien et répondent aux changements qui ont lieu au niveau du liquide crânien extracellulaire. Ils sont stimulés par l'augmentation de PCO_2 associée par le changement de concentration en ions de H^+ . Grâce à la propriété de l'acide carbonique de diffuser rapidement parmi les membranes qui séparent les vaisseaux sanguins et les tissus du cerveau, l'augmentation de PCO_2 fera en sorte d'élever la concentration de H^+ dans le liquide extracellulaire du cerveau, ce qui stimule les chémorécepteurs centraux. En effet, les chémorécepteurs centraux sont responsables de 70% de l'augmentation du rythme de ventilation en répondant à l'augmentation de la concentration de PCO_2 (Widmaier et al. 2006 ; Seeley et al. 2007).

- Le contrôle par la PO_2

Les variations du volume de respiration en fonction de la concentration en oxygène du sang artériel ont été illustrées dans la figure 2. Durant l'expérimentation, la PCO_2 artérielle a été maintenue constante, pour que seuls les effets purs dus aux changements de la PO_2 artérielle soient étudiés. Le volume de la ventilation varie très peu tant que le contenu d'oxygène de l'air inspiré ne réduit pas la PO_2 artérielle à un niveau inférieur à 60 mm Hg. Une pression partielle d' O_2 plus basse que 60 mm Hg stimule le volume de ventilation ainsi que le rythme cardiaque. En fait la quantité totale d'oxygène transportée par le sang est contrôlée par le volume du sang déplacé en unité de temps et par la saturation en oxygène.

Dans une première étape le rythme cardiaque pourra augmenter pour compenser une diminution de la PO_2 artérielle qui ne soit pas inférieure à 60 mm Hg. Dans une deuxième étape, la ventilation intervient pour que la PO_2 de 60mm Hg soit maintenue (Widmaier et al. 2006). On pense que ce mécanisme est contrôlé plutôt par les chémorécepteurs périphériques qui répondent aux diminutions dans la PO_2 artérielle.

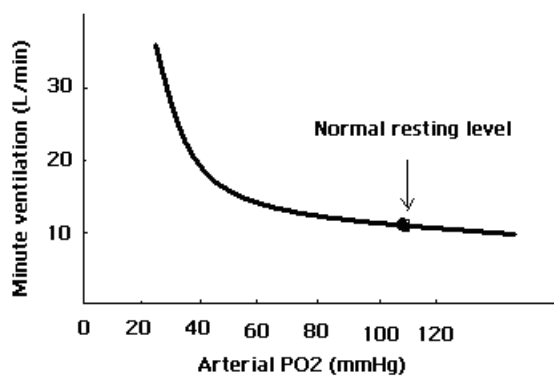


Figure 2: L'effet de la pression partielle d'oxygène (PO_2) dans le gaz de respiration sur le volume de ventilation. Adapté du volume: (Widmaier et al. 2006)

- Le contrôle par la PCO_2

En augmentant la quantité de dioxyde de carbone dans l'air inspiré, il y a une élévation de PCO_2 alvéolaire ainsi qu'une élévation de PCO_2 artérielle. Il est important de mentionner que même une très petite augmentation de PCO_2 artérielle provoque une augmentation réflexe marquée dans la ventilation (figure 3). Il semble que les mécanismes réflexes contrôlant la ventilation soient sensibles plutôt à de petites variations dans la PCO_2 artérielle qu'aux diminutions de la PO_2 artérielle. S'il y a un défaut dans le système respiratoire (l'emphysème, par exemple) qui a comme effet de retenir le dioxyde de carbone, l'augmentation de la PCO_2 artérielle stimule la ventilation, pour éliminer le dioxyde de carbone. Inversement, toute diminution de PCO_2 artérielle au-dessous du niveau normal, quelle qu'en soit l'origine, réduit la ventilation et élimine moins le dioxyde de carbone produit par le métabolisme ce qui permettra de ramener la PCO_2 artérielle à un niveau normal. De cette manière, la PCO_2 artérielle est stabilisée près de la valeur normale de 40 mm Hg (Widmaier et al. 2006).

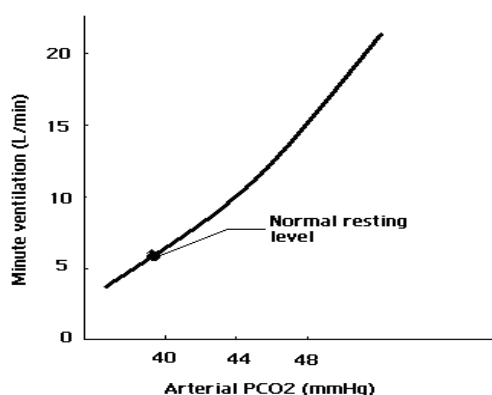


Figure 3 : Les effets d'une augmentation de PCO_2 artérielle sur le volume de respiration. Adapté du volume: (Widmaier et al. 2006)

1.1.4.3. Le contrôle par les changements dans la concentration d'H⁺

Il y a des situations dans lesquelles un changement de la concentration d'H⁺ artérielle n'est pas créé par le changement primaire de la PCO₂. On parle d'une condition de l'acidose du métabolisme quand la concentration en ions H⁺ est augmentée. Dans de tels cas, les chémorécepteurs périphériques jouent un rôle important dans le contrôle de la ventilation (figures 4 et 5-Widmaier et al. 2006). L'hyperventilation induite par une acidose du métabolisme réduit la PCO₂ artérielle, qui contribue à baisser la concentration d'H⁺ artérielle vers la normale. De même, l'hypoventilation induite par alcalose du métabolisme augmente la PCO₂ artérielle, qui contribue à rétablir la concentration d'H⁺ vers la normale. Le maintien de la concentration d'ions H⁺ artérielle normale est nécessaire, pour conserver l'activité de certaines enzymes (Widmaier et al. 2006).

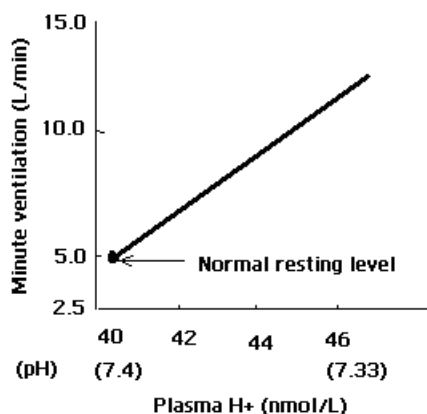


Figure 4 : Les changements dans le volume de ventilation en réponse à une élévation de la concentration d'ions d'hydrogène dans le plasma, produit par l'administration d'acide lactique. Adapté du volume: (Widmaier et al. 2006).

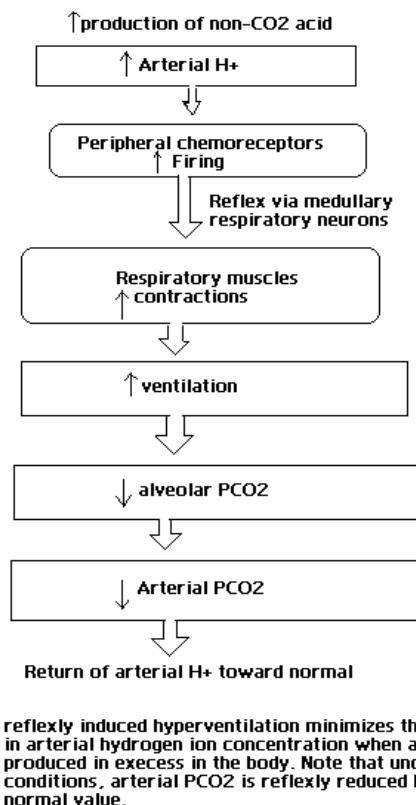


Figure 5 : Modification de la concentration artérielle des ions H^+ quand l'organisme produit un surplus d'acides. Adapté du volume: (Widmaier et al. 2006)

1.1.4.4. L'échange de gaz dans les alvéoles et les tissus

Une fraction du volume d'oxygène qui est transporté au niveau des capillaires est consommée par les cellules du tissu. La quantité d'oxygène que les cellules consomment est proportionnelle à la quantité de dioxyde de carbone que les cellules produisent. Le rapport de CO₂ produit et d'O₂ consommé est connu comme étant le quotient respiratoire (RQ). Le RQ dépend du type d'aliments consommés. Dans un régime alimentaire normal, le RQ est d'environ 0,8, c'est-à-dire 8 molécules de CO₂ sont produites pour 10 molécules d'O₂ consommé (Widmaier et al. 2006).

1.2. Système cardiovasculaire

L'appareil cardiovasculaire, en couplage avec le système respiratoire, participe au maintien d'un niveau de concentration d'oxygène adéquat au niveau du sang artériel. La dynamique de cet appareil est assurée par le cœur qui sert de pompe pour pousser le sang à travers deux systèmes circulatoires appelés petite et grande circulation. La grande circulation comprend la partie gauche du cœur avec l'oreillette et le ventricule gauche, et l'aorte (l'artère qui sort du ventricule gauche) qui distribuera le sang oxygéné à tout l'organisme, en particulier aux organes vitaux (cerveau, reins, foie etc.). La petite circulation comprend la partie droite du cœur avec l'artère pulmonaire, les poumons, et les veines pulmonaires et permettra au sang de se recharger en oxygène.

1.2.1. Le cœur

Le cœur est un organe autonome qui pompe le sang à un rythme de 60 à 90 battements par minute (bpm) au repos, et il peut atteindre jusqu'à 120-180 bpm à l'effort.

L'automatisme cardiaque est réglé par le centre cardio-régulateur qui contrôle la fréquence des messages nerveux circulant au niveau des systèmes nerveux périphériques.

Le système nerveux autonome se divise anatomiquement en :

- Système nerveux parasympathique (SNP)
- Système nerveux (ortho) sympathique (SNO)
- Système nerveux entérique : ensemble des plexus nerveux du tractus gastro-intestinal possédant des grandes capacités intégratives (relative indépendance par rapport au SNC), interconnexions étroites avec le SNP et le SNO.

1.2.2. Les centres cardio-régulateurs

Les centres cardio-régulateurs contrôlent les fréquences du potentiel d'action dans les nerfs sympathiques et parasympathiques.

Les nerfs parasympathiques abaissent la fréquence cardiaque mais les nerfs sympathiques augmentent la fréquence cardiaque ainsi que le débit systolique. Aussi, les centres cardio-régulateurs contrôlent les vaisseaux sanguins locaux tandis que le contrôle local du flux sanguin est accompli par les contractions et les relaxations périodiques du sphincter pré-capillaire. Le sphincter pré-capillaire est contrôlé par les besoins métaboliques des tissus. Le flux sanguin augmente quand le niveau d'oxygène ou du glucose, d'acides aminés, acides gras et autre nutriments baisse. Le flux sanguin augmente aussi quand le produit du métabolisme (par exemple CO_2) augmente dans les tissus. Une augmentation de la concentration de CO_2 ou une baisse du pH cause une relaxation du sphincter pré-capillaire. Par exemple, au cours d'exercice physique, les besoins métaboliques des muscles squelettiques augmentent dramatiquement et les sous-produits du métabolisme se produisent plus rapidement. Le sphincter pré-capillaire devient dilaté et le sang circule plus rapidement par les capillaires.

Si l'activité métabolique d'un tissu augmente de façon systématique, des capillaires additionnels pourraient se développer progressivement dans la même région. Ces capillaires permettent au flux sanguin local d'être augmenté pour assurer la demande du tissu. Ainsi, la densité de capillaires dans les muscles squelettiques d'un sportif est augmenté.

1.2.3. Contrôle nerveux des vaisseaux sanguins

Le contrôle nerveux des vaisseaux sanguins détermine le volume du sang qui pourra être dirigé d'une région à l'autre du corps.

Par exemple, pendant l'exercice physique, le contrôle nerveux des vaisseaux sanguins augmente le tonus vasomoteur dans les viscères et la peau et réduit le tonus vasomoteur dans les muscles squelettiques. C'est-à-dire que le flux sanguin qui irrigue les viscères et la peau baisse et le flux sanguin qui irrigue les muscles squelettiques augmente.

1.2.4. Réflexes chémorécepteurs

Quand le niveau d'O₂ baisse et le niveau de CO₂ augmente ou que le pH baisse, les chémorécepteurs répondent en augmentant la fréquence des potentiels d'action et activent les réflexes chémorécepteurs. En réponse, le centre cardio-vasculaire et le centre vasomoteur baissent la stimulation du parasymphatique du cœur, ce qui augmente la fréquence cardiaque. Le centre vasomoteur et cardio-régulateur augmente

aussi la stimulation du système sympathique du cœur, ce qui augmente la fréquence cardiaque, le débit systolique et le tonus vasomoteur. Finalement, tous ces changements créent une augmentation de la pression sanguine qui augmente le débit systolique au niveau du poumon et ceci aide à élever la quantité d'oxygène transportée par le sang. Les réflexes chémorécepteurs répondent quand la concentration d'oxygène dans le sang baisse beaucoup ou que la concentration de CO₂ augmente. Le bulbe rachidien du cerveau contient aussi des chémorécepteurs qui sont sensibles au changement du pH et à la concentration de CO₂.

Une baisse de pH est souvent créée par une augmentation de CO₂ ce qui stimule le système sympathique du cœur (Seeley et al. 2007).

1.3. L'hypoxie et l'hypoxémie

1.3.1. L'hypoxie

L'hypoxie est caractérisée par la diminution de la quantité d'oxygène fournie aux tissus. L'hypoxémie est caractérisée par la diminution de la quantité (pression partielle) d'oxygène transportée par le sang. (Wilson et al. 2001). C'est un état qui pourrait être généré par un mauvais échange entre les alvéoles pulmonaires et les capillaires sanguins. L'hypoxémie peut conduire à une hypoxie lorsque la pression partielle d'oxygène artérielle (PaO₂) chute en dessous de 60 mm Hg.

1.3.1.1. Formes d'hypoxémie

L'hypoxémie se retrouve sous de multiples formes, en relation avec la concentration de CO₂ existante dans le sang:

- ***L'hypoxémie-normocapnie*** (normo pH) se manifeste par l'abaissement de la PaO₂ (pression partielle d'oxygène artériel), mais la PaCO₂ (pression partielle de dioxyde de carbone artériel) demeure à une valeur normale. L'hypoxémie-normocapnie pourra être produite par des maladies secondairement à une réduction du calibre des bronches. En laboratoire l'hypoxémie-normocapnie est simulée en respirant un mélange de gaz contenant 10 % O₂, et 10 % du CO₂ balancé avec de l'azote, (Klausen et al. 1996).
- ***L'hypoxémie-hypercapnie*** se manifeste par la baisse de la PaO₂, associée à une augmentation de la PaCO₂: inhalation d'air contenant une quantité importante de dioxyde de carbone (hypercapnie exogène) ; hypoventilation due à une insuffisance respiratoire, ou à une baisse de la sensibilité des centres respiratoires (hypoventilation d'origine toxique, pharmacologique, etc.), (hypercapnie endogène). Les hypercapnies endogènes sont souvent associées à une hypoxémie.
- ***L'hypoxémie-hypocapnie*** (alcalose respiratoire) est associée à une réduction de la PaCO₂. L'hypoxémie-hypocapnie est reproduite en laboratoire lors de la respiration d'un mélange de gaz contenant 10% d'O₂ dans de l'azote (Klausen et al. 1996).
- ***La normoxie-hypocapnie*** (alcalose respiratoire) est manifestée par l'inhalation d'air ambiant contenant de l'oxygène en concentration normale, soit de 21%, ainsi qu'une concentration de CO₂ sanguine diminuée. La normoxie-hypocapnie est induite par l'hyperventilation alvéolaire efficace qui diminue la PaCO₂ normale (Budweiser et al. 2007).

1.3.1.2. Le classement et les catégories d'hypoxie

De façon générale l'hypoxie, est caractérisée par une insuffisance en oxygène au niveau des tissus (Widmaier et al. 2006 ; Jindal 2008). Il existe de nombreuses conditions cliniques pouvant causer ou être causées par l'hypoxie. Il faut donc, en clinique, classer l'hypoxie avec des catégories telles qu'"hypoxémiques" et "normoxémiques" sur la base de la PaO₂ dans le sang (Widmaier et al. 2006 ; Jindal 2008).

- L'hypoxie hypoxémique

L'hypoxie hypoxémique est un manque d'oxygène résultant d'une baisse de la tension de l'oxygène artériel (l'hypoxie induite par de l'hypoxémie) (Pierson et al. 1993 ; Martin et al. 1977 ; Widmaier et al. 2006). Les causes les plus fréquentes d'hypoxémie incluent la diminution de l'apport en oxygène causée par la haute altitude, l'hypoventilation, les anomalies de ventilation-perfusion (V/Q), le shunt cardiaque droite-gauche et les défauts de diffusion alvéolo-capillaire par rapport aux échanges gazeux. La plupart des maladies pulmonaires responsables de l'hypoxie fonctionnent par l'intermédiaire d'un ou de plusieurs de ces mécanismes (Jindal 2008).

En clinique, il est commun de retrouver l'hypoxémie par mécanisme de ventilation-perfusion dans deux types de maladies pulmonaires, les obstructives et les restrictives. Par exemple les maladies pulmonaires obstructives chroniques (MPOC), l'asthme et les maladies pulmonaires interstitielles (MPI) (Jindal 2008).

Il y a aussi les maladies qui sont responsables de l'hypoxie aiguë comme les pneumonies, l'œdème pulmonaire et le syndrome de détresse respiratoire aiguë

(SDRA). Ces hypoxies aiguës sont causées par un mal fonctionnement du mécanisme ventilation-perfusion ou l'existence d'un shunt droite-gauche (Jindal 2008).

- *L'hypoxie normoxique*

C'est l'hypoxie tissulaire en présence d'un niveau de PaO₂ normal. Elle est difficile à mesurer quantitativement, mais est diagnostiquée par la présence de signes cliniques et des paramètres de laboratoire indirects (Jindal 2008).

Elle se développe quand la demande tissulaire d'O₂ n'est pas comblée par un approvisionnement d'oxygène provenant du sang, malgré un contenu (PaO₂) adéquat d'oxygène dans ce dernier. Cela pourrait résulter en une insuffisance de la quantité de sang oxygéné arrivant aux tissus (hypoxie circulatoire), par exemple dans le cas d'une baisse du flux sanguin (insuffisance cardiaque, choc, épuisement du volume intra vasculaire), ou d'une modification du flux en présence d'un excès de pression positive et expiratoire au cours de la ventilation mécanique, d'une septicémie, d'une température corporelle anormale ou d'un dysfonctionnement thyroïdien (Widmaier et al. 2006 ; Jindal 2008). Aussi, l'hypoxie normoxémique peut résulter d'un échec du métabolisme cellulaire à utiliser l'oxygène atteignant les tissus en quantité normale (hypoxie histotoxique). On observe cela dans les cas d'intoxication des tissus par des agents toxiques, dans l'endotoxémie, le choc septique, la carence en thiamine (vitamine B₁) et dans d'autres maladies systémiques (Widmaier et al. 2006 ; Jindal 2008).

- *L'hypoxie anémique*

L'hypoxie anémique est caractérisée par une diminution de la capacité du sang à transporter l'oxygène suite à une carence de l'hémoglobine ou une modification de l'affinité de l'hémoglobine (Hb) pour l'oxygène (la compétition entre l'oxygène et le

monoxyde de carbone ou autres substances qui présentent une forte affinité pour l'hémoglobine-Widmaier et al. 2006). On observe celle-ci en présence d'anémie, dans les hémorragies, l'intoxication au monoxyde de carbone, aux drogues ou aux produits chimiques, l'exposition à la fumée de cigarette, en présence de méthémoglobinémie et d'hémoglobinopathies, dans laquelle la PO_2 artérielle est normale mais la teneur en oxygène totale du sang est réduite en raison d'un nombre insuffisant de globules rouges ou d'hémoglobine anormale ou déficiente (Widmaier et al. 2006 ; Jindal 2008). Ainsi, l'hypoxie anémique se manifeste par l'abaissement de la concentration d'oxygène sanguine ce qui provoque la production d'érythrocytes sanguins (Seeley et al. 2007 ; Cohen et al.1981 ; Jelkmann and Seidl 1987 ; Pagel et al.1989 ; LeHir et al. 1991 ; Eckardt et al. 1993). En condition normale, environ 2,5 millions d'érythrocytes sont détruits chaque seconde, et des érythrocytes neufs sont produits immédiatement (Seeley et al. 2007). Il a été observé qu'il y a une latence de 2-6 heures avant de produire de nouvelles érythropoïétines (Jelkmann 1992). De ce fait, il faut laisser passer une période de temps significative après l'hypoxie pour détecter une hausse de la concentration d'érythropoïétines dans le sang. Pendant ce temps de latence, l'existence d'augmentations spontanées diurnes de la concentration d'érythropoïétines dans le sérum (Wide et al. 1989 ; Klausen et al. 1993) peut compliquer l'estimation de la production d'érythropoïétines post- hypoxiques.

D'ailleurs, l'étude de Tom Klausen (1996) démontre que le taux sérique de la concentration d'érythropoïétine pourra augmenter de 28% après 2 h de respiration d' O_2 à 10% de concentration. Cette réponse de l'érythropoïétine chez l'humain est liée à l'abaissement de la PaO_2 , mais est indépendante de l'augmentation du pH ou de l'affinité de l'oxygène à l'hémoglobine.

Finalement, l'augmentation du nombre d'érythrocytes augmente la capacité du sang de transporter l'oxygène, ce qui peut avoir comme effet une élévation du taux d'oxygénation sanguin et une diminution de la production d'érythrocytes (Seeley et al. 2007).

1.3.1.3. Conditions pathologiques qui provoquent l'hypoxie

- L'anémie

L'anémie est une appellation générique qui regroupe de nombreuses maladies associées à un manque de globules rouges ou d'hémoglobine et donc à un transport inadéquat de l'oxygène par le sang. Principalement l'anémie pourrait être le résultat d'un déficit d'érythropoïétine (OEB), d'un fonctionnement hypoprolifératif de la moëlle osseuse ou d'un raccourcissement de la survie des globules rouges (le stress oxydatif contribue à la diminution de la survie des cellules rouges) (Németh et al. 2000).

- Les hémorragies

Habituellement l'hémorragie est caractérisée par la perte du sang en dehors de son circuit constitué par le cœur, les poumons, et les vaisseaux sanguins. En fonction de la quantité de sang perdu, cela peut engendrer une anémie, une baisse de la pression artérielle. Il arrive des cas d'hémorragies fermées créées par l'accumulation du sang dans les tissus ou organes adjacents.

- L'intoxication

Le monoxyde de carbone est un gaz sans couleur et sans odeur qui est produit de façon exogène dans le corps par la combustion incomplète des hydrocarbures (comme la

gazoline, la fumée de cigarette), ou endogène (dans le corps) par une réaction catalysée par l'enzyme hème oxygénase (HO) de l'hémoglobine (Lingyun et al. 2005 ; Widmaier et al. 2006). Le monoxyde de carbone s'attache au fer de l'hémoglobine avec une affinité presque 210 fois plus forte que l'oxygène. De cette façon, l'hémoglobine qui est liée avec le monoxyde de carbone, ne peut plus transporter l'oxygène, créant une hypoxie (Widmaier et al. 2006).

- La méthémoglobinémie

La méthémoglobinémie est une condition caractérisée par une augmentation de la quantité d'hémoglobine dans laquelle le fer de l'hème est oxydé et transformé en sa forme ferrique (Fe^{3+}). La méthémoglobine est incapable de transporter l'oxygène ce qui réduit la capacité globale du sang à transporter l'oxygène (Habib Ur Rehman, 2001). La méthémoglobinémie peut résulter d'un défaut génétique dans le métabolisme cellulaire du sang ou dans la structure de l'hémoglobine, ou peut être acquise à la suite d'une exposition à divers oxydants comme les drogues ou les toxines (Habib Ur Rehman, 2001), par la présence de nitrates dans l'eau potable, ou par de grandes quantités de monoxyde d'azote qui sont libérées chez les patients avec une septicémie. Il a été noté aussi que les niveaux de méthémoglobine sont plus élevés chez les patients présentant une septicémie que chez les patients non-septicémiques (Ohashi et al. 1998).

- Hémoglobinopathies

C'est un défaut d'origine génétique qui résulte en une structure anormale de l'une des chaînes de globine de la molécule d'hémoglobine. Ce type d'anomalie peut produire des hémoglobines anormales et créer une anémie secondaire (l'anémie drépanocytaire, l'anémie hémolytique, ou la thalassémie).

1.3.1.4. Des conditions pathologiques provoquées par l'hypoxie

L'hypoxie-ischémie (HI) est la cause la plus courante de paralysie cérébrale. La variable physiologique fondamentale dans l'accident hypoxique crânien est représentée par une mauvaise livraison de l'oxygène cérébral. Lorsque l'oxygène devient insuffisant pour répondre à la demande en oxygène de la cellule, une séquence d'événements biochimiques sera déclenchée menant à la mort cellulaire (Hossain et al. 2005). Aussi, la lésion cérébrale ischémique est l'une des principales causes d'épilepsie chez les personnes âgées. Des études récentes ont montré qu'une blessure d'HI dans l'hippocampe des rats cause l'épilepsie (Williams et al. 2007).

Les signes cliniques qui poussent le médecin-clinicien à s'intéresser à la concentration de l'oxygène sanguin dans le cerveau de son patient sont les suivants: somnolence, oublis fréquents, fatigue permanente, ischémie de différents grades, ronflement, mal de tête, vertige, retard mental, coma, aphasie, impotence (Padmanabhan et al. 2007 ; Verratti et al. 2007), artériosclérose (Boxen et al. 1985). Les manifestations cliniques les plus présentes dans l'hypoxie sont : la couleur cyanogène de la peau et les doigts en "baguette de tambour" (clubbing).

1.3.1.5. Les maladies liées au système respiratoire qui provoquent l'hypoxie

L'hypoxie chronique pourra être le résultat de certaines conditions physiologiques (altitude, activités physique excessives et l'âge) et pathologiques

comme l'insuffisance cardiaque, le syndrome de l'apnée du sommeil (Dursuno et al. 2005), la fumée de cigarette (Polosukhin et al. 2007), le diabète, l'hypertension et l'artériosclérose, les maladies pulmonaires obstructives et restrictives (Dursuno et al. 2005).

- ***L'insuffisance respiratoire aiguë***, résulte des maladies pulmonaires obstructives et restrictives. On constate une hypoxémie associée à de l'hypercapnie. Le patient a besoin de recevoir de l'air médical d'une concentration d'oxygène supérieure à la normale (21%) (Bateman et al.1998).

- ***Maladie Pulmonaire Obstructive Chronique (MPOC)***

Cette maladie est souvent induite de l'hypoxémie avec ou sans rétention de CO₂. L'hypoxie peut s'aggraver suite à une infection des voies respiratoires (Rodriguez-Roisin et al. 2006). Administrer de l'air médical riche en oxygène est nécessaire pour maintenir une PaO₂ de 55-60 mmHg ce qui correspond à une saturation (SpO₂) artérielle d'environ 90% (Denniston et al. 2002 ; Aubier et al 1988).

- ***Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)***

L'hypoxémie de la SDRA n'est pas sensible à l'oxygène administré avec des masques. Il est conseillé d'utiliser une machine respiratoire comme le CPAP (Continuous Positive Airways Pressure) pour produire l'effet de PEEP (Positive end-expiratory pressure). L'objectif fondamental de ce mécanisme est d'obtenir une PaO₂ souhaitable d'environ 60mm Hg avec une concentration d'O₂ inspiré la plus basse possible (FiO₂) (Bateman et al. 1998 ; Kallstrom et al. 2002). On tient aussi compte du fait qu'il existe un sérieux risque de toxicité avec l'oxygène administré à de fortes FiO₂, qui est nécessaire pour ces patients (Lodato et al.1990).

- L'asthme bronchique aigu sévère

Les patients asthmatiques qui présentent de graves obstructions des voies respiratoires, sont généralement hypoxémiques. L'oxygénothérapie est faite par une canule ou par un masque à un débit de 4-6 L/min pour atteindre une FiO_2 de 35 à 40 %. Le débit est ajusté pour maintenir une PaO_2 d'environ 80 mm de mercure ou une valeur proche de la normale (Inwald et al. 2001). Un risque important de l'oxygénothérapie utilisée dans l'obstruction grave des voies respiratoires est l'induction d'hypercapnie et de narcose due à la rétention de CO_2 (Jindal 2008).

- Maladie pulmonaire interstitielle

La maladie peut se présenter avec de l'insuffisance pulmonaire, pour laquelle est indiquée l'oxygénothérapie, avec le risque inhérent d'intoxication à l'oxygène causé par son administration prolongée (Douglas et al. 2000). Il est recommandé d'administrer une FiO_2 approximative de 40%. L'hypoxémie due à une maladie chronique, se manifeste souvent pendant l'effort (Jindal 2008).

- Thrombo-embolie pulmonaire

L'hypoxémie en présence de thrombo-embolies pulmonaires est commune, mais pas obligatoire. L'hypocapnie est commune en raison de la présence d'hyperventilation. L'oxygène est absolument nécessaire chaque fois qu'il y a d'hypoxémie avec ou sans essoufflement. L'administration d'une concentration d'oxygène (100%) a un rôle thérapeutique dans le traitement de l'embolie gazeuse (Hulst et al. 2003).

- Pneumothorax spontané et Pneumo-médiastin

Cette maladie est provoquée par l'accumulation d'air ou de gaz dans la cavité pleurale. L'hypoxémie dans cette maladie est rare. L'administration de 100% d'oxygène produit

une dénitrification de l'air dans la plèvre/médiastin, qui est ensuite absorbé dans la circulation (Jindal 2008).

1.3.2. Hyperoxie

L'hyperoxie est le résultat d'une oxygénation excessive. L'hyperoxie se définit comme un excès de concentration d'oxygène dans les tissus, suite à une pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel plus élevée que la normale. On obtient souvent cette condition en administrant au patient un gaz de respiration supérieur à 21% O₂. Administrer l'oxygène est une pratique médicale courante, pour combattre l'hypoxie ou pour améliorer une condition ischémique pour un tissu ou un organe suite à un flux sanguin insuffisant pour satisfaire les besoins du métabolisme. L'oxygène est aussi administré thérapeutiquement pour augmenter l'élimination du monoxyde de carbone lors d'un empoisonnement au monoxyde de carbone, ou pour augmenter la susceptibilité d'une tumeur à la radiation. L'hyperoxie pourra être employée pour éviter la méthémoglobinémie induite par les drogues (Meier et al. 2005).

Donc, l'hyperoxie est souvent le résultat d'un traitement de base avec de l'oxygène pour améliorer l'état de certaines maladies comme le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC), asthme, bronchectasie, etc.

Pourtant, l'oxygène livré aux tissus dépend de l'efficacité de chacun des événements se déroulant entre l'entrée de l'oxygène au niveau des poumons, et son utilisation au niveau des cytochromes dans la mitochondrie (Kisilevsky et al. 2007).

En fait, le but de l'administration d'un gaz riche en oxygène est d'augmenter la concentration de l'oxygène dans le sang et par conséquent la livraison d'O₂ aux tissus. Certains considèrent que l'administration d'O₂ thérapeutique est essentiellement sécuritaire. Cette école de pensée estime que l'oxygène devrait être administré aussitôt que possible jusqu'à l'obtention d'une concentration artérielle en oxygène de près de 100 % et cela dans toutes les situations de réanimation. Elle devrait être la première intervention lors d'une blessure ou d'une maladie. Selon ce point de vue, son utilisation ne désavantagera jamais un patient dans des circonstances d'urgence (Oxer et al 2000).

Pourtant la décision d'administrer de l'oxygène dans certaines situations est discutable. Il existe des conclusions divergentes dans la littérature concernant l'administration de l'oxygène.

Certains auteurs sont en faveur de l'utilisation de l'oxygène, Oxer (2000) et John Hunter (1776), tandis que d'autres chercheurs soutiennent que l'oxygénothérapie peut aggraver certaines situations pathologiques. Lima et al. (2008) ont conclu que traiter le foie avec l'oxygénothérapie hyperbare aggrave les lésions hépatocellulaires.

L'hyperoxie cause une bradycardie et une réduction du débit cardiaque, ce qui compense en partie au niveau des tissus l'augmentation de l'oxygène délivré au sang. Les expériences, sur des animaux et des humains normaux, suggèrent que l'administration de gaz comportant de très hautes concentrations d'oxygène peut provoquer une augmentation du rythme respiratoire, créée par une hypocapnie sanguine, qui réduit le flux sanguin aux organes de manière suffisante pour réduire l'hyperoxie (Wartier et al. 2007). Pourtant, les études cliniques ont démontré une amélioration de survie chez les individus traités avec un protocole d'oxygénothérapie

en service d'urgence. Les premiers efforts de réanimation sont essentiels à la survie, alors que les retards dans la restauration adéquate d'O₂ délivré par le sang, peuvent avoir comme conséquence une ischémie de reperfusion et une plus grande mortalité (Gutierrez et al. 2005).

D'autres études ont démontré que l'oxygénothérapie pourrait avoir des effets néfastes pour la santé.

- L'exposition à l'hyperoxie dans la période postnatale quand se produit la multiplication alvéolaire causerait une déficience permanente, même avec des niveaux modérés d'hyperoxie (Dauger et al. 2003).
- L'hyperoxie normobare chronique atténue la réponse des chémorécepteurs carotidiens face à l'hypoxie. Chez le rat maintenu en hyperoxie, il a été constaté une réduction de la décharge des chémorécepteurs (Di Giulio et al. 1998).
- La chimiothérapie pulmonaire, de même que l'exposition à de fortes concentrations d'oxygène, peuvent accroître le risque des lésions pulmonaires causées par les espèces réactives de l'oxygène (Grocott et al. 2008).

En conclusion, l'hyperoxie produit des affections dommageables pour le corps humain: dommages au poumon (Altemeier et al. 2007; Carvalho et al. 1998), dommages à la fonction cardio-vasculaire (Thomson et al. 2006), arrêt du développement des vaisseaux sanguins aux niveaux de la rétine (Dorfmann et al. 2008), diminution du flux sanguin dans les organes (Her et al. 2008), réduction de la fonction des chémorécepteurs carotidiens (Bisgard et al. 2008).

Aussi, les études de Tyree (2006) et Munkeby (2004) démontrent que l'administration de 100% d'O₂ pour un nouveau-né qui présente une hypoxie ischémique, a comme effet une augmentation des cellules mortes dans le cerveau.

De façon générale l'évaluation du métabolisme cellulaire se fait en mesurant soit le flux sanguin (fluxmétrie), soit la tension ou la concentration d'oxygène/saturation en oxygène (oxymétrie) au niveau des vaisseaux sanguins. À cause des dommages produits dans l'organisme (spécialement le cerveau) par l'hypoxie et l'hyperoxie, et d'un autre côté pour bénéficier de l'effet positif de l'hyperoxie, il est nécessaire de disposer de méthodes d'oxymétrie non invasives afin de quantifier avec précision le taux d'oxygène sanguin particulièrement dans les zones neuronales (cerveau) et pour les garder dans les limites normales et non dommageables de l'oxygénation.

1.4. L'œil

1.4.1. Rappel anatomophysiologique

L'œil est formé de deux parties externe et interne. L'œil externe est composé de la cornée qui est en continuité avec la sclère ce qui constitue la couche extérieure et postérieure de l'œil. La deuxième structure postérieure à la cornée est la pupille, qui est un orifice au centre de l'iris. Ensuite, vient le cristallin, puis le corps vitré qui maintient la forme ronde de l'œil.

Aussi, les photorécepteurs connectés à un réseau neuronal ainsi que les vaisseaux sanguins qui alimentent le métabolisme rétinien font partie des structures internes de la rétine.

En ce qui a trait à la vascularisation, l'alimentation sanguine de l'œil se fait par l'artère ophtalmique, qui est une branche de la carotide interne. L'artère ophtalmique traverse l'orbite de l'arrière vers l'avant et donne ainsi l'artère centrale de la rétine et les artères ciliaires. Ces dernières sont destinées à la vascularisation choroïdienne. L'artère centrale de la rétine pénètre dans le globe oculaire par le nerf optique formant ainsi le disque optique. À l'intérieur du globe oculaire, celle-ci se divise habituellement en quatre artères rétiniennes qui vascularisent la rétine. Les veines ont un trajet parallèle à celui des artères. La plus grande partie du flux sanguin oculaire (85 %) est destinée à la choroïde, 10 % à la circulation ciliaire, 4 % à la rétine et 1 % alimente l'iris (Pulido et al. 2005).

La rétine fait partie du système nerveux central et elle est nourrie par deux différents réseaux vasculaires, la circulation rétinienne et choroïdienne. Les vaisseaux

rétiniens se trouvent sur la surface de la rétine et sont fixés à la couche de cellules ganglionnaires et à la couche nucléaire interne. Les vaisseaux de la choroïde se trouvent derrière la couche nucléaire externe, sous l'épithélium pigmentaire rétinien (Yingxia et al. 2008).

En conditions physiologiques normales, le flux sanguin vers la rétine est régularisé à la fonction basale du métabolisme rétinien pour assurer à cette dernière l'oxygène dont elle a besoin. Le dysfonctionnement du flux sanguin basal crée l'ischémie rétinienne impliquée dans de nombreuses maladies de la rétine, comme la rétinopathie diabétique, qui pourrait causer une perte de vision. (Yingxia et al. 2008).

En effet, l'oxygène est essentiel pour le métabolisme rétinien. Quelques caractéristiques spécifiques font que l'oxygénation rétinienne peut exercer une grande influence sur la pathogenèse et le traitement de maladies de la rétine. Les caractéristiques spécifiques suivantes influencent l'oxygénation rétinienne : la présence d'une circulation double, l'absence d'un mécanisme de régulation dans la circulation de la choroïde, un mécanisme de régulation dans la circulation rétinienne et l'existence des mitochondries au niveau des segments internes des photorécepteurs.

De plus, la rétine est considérée comme l'organe avec le métabolisme le plus actif du corps. La consommation en oxygène par unité de masse de tissu dépasse toutes les autres structures, incluant le cerveau. Puisque la demande en O_2 est élevée et parce que ce gaz ne peut être conservé dans la rétine, l'approvisionnement continu en O_2 est essentiel (Wangsa-Wirawan et al. 2003).

1.4.2. L'anatomie et la physiologie des vaisseaux rétiens

La microcirculation de la rétine est composée d'artères, d'artérioles, de capillaires et de veinules. Les artères ont des parois solides et transportent le sang aux tissus sous une pression relativement élevée. Les artérioles sont de petits vaisseaux, d'un diamètre allant de 20 à 150 μm . Ils sont composés d'un endothélium entouré d'une ou plusieurs couches de cellules musculaires lisses. La fonction de l'artériole est de réguler la quantité de sang livré en aval, vers le lit capillaire.

Le diamètre de l'artériole dépend essentiellement de l'état contractile de son muscle lisse, qui est régulé par de multiples facteurs, tels que les facteurs vasoconstricteurs ou vasodilatateurs dérivés de l'endothélium ainsi que les hormones vasomotrices retrouvées dans la circulation sanguine. Les capillaires rétiens ont des diamètres variant de 6 à 10 μm . Ils sont composés des cellules endothéliales très fines. Ces cellules endothéliales sont entourées, à leur tour, par une membrane basale et elles sont caractérisées par l'absence de muscles lisses. Les capillaires représentent le lieu d'échange pour les liquides, les aliments, les électrolytes, les hormones et d'autres substances, entre le sang et le liquide interstitiel. Les parois des capillaires, en plus d'être très fines, sont munies d'une multitude de petits orifices perméables à l'eau et à d'autres petites molécules. Les capillaires sont classifiés comme des capillaires continus (non fenestrés), ou des capillaires discontinus (fenestrés). Les capillaires continus sont présents dans la rétine. Les capillaires continus représentent le type le plus imperméable. Ils contribuent à la formation de la barrière hémato-rétinienne qui est semblable à la barrière séparant le sang du cerveau. Les veinules recueillent le sang des capillaires puis deviennent progressivement plus larges au niveau de leur diamètre

pour devenir des veines. La pression sanguine dans les veines est très basse, donc, les parois des veines sont moins rigides que dans le cas des artères. (Kaufman 2003).

À cause du fait que le tissu rétinien ne peut pas utiliser un métabolisme anaérobie, il est essentiel que l'alimentation sanguine locale soit adéquate et continue et cela pour couvrir les besoins en oxygène très élevés de ce tissu au métabolisme hautement actif (Patricia et al. 2007).

Les facteurs locaux libérés par l'endothélium vasculaire ou par les cellules neuronales et gliales entourant les vaisseaux régulent le tonus et la résistance vasculaire rétinienne par l'action réciproque entre les mécanismes myogènes et métaboliques.

La pression partielle d'oxygène dans le sang artériel est un facteur important pour caractériser le flux sanguin dans les structures de la rétine. Plusieurs études s'accordent sur le fait que les vaisseaux rétiens se contractent ou se dilatent en réponse à l'hyperoxie ou à l'hypoxie.

Il est accepté également que de plus petits vaisseaux au niveau du diamètre démontrent une certaine réactivité vasculaire (Giller et al. 1993). Les artérioles rétiennes déterminent la résistance des vaisseaux de la circulation de la rétine interne et contrôlent donc le flux sanguin au niveau des lits capillaires. Quelques études ont constaté également que les veinules et les artérioles rétiennes ayant de petits diamètres peuvent répondre par une plus grande amplitude relativement aux grands vaisseaux (Polska et al. 2002 ; Knudtson et al. 2004). Les cellules endothéliales jouent un rôle important dans l'autorégulation du flux sanguin. Elles représentent la première barrière entre le sang et le tissu dans la circulation rétinienne.

La deuxième couche vasculaire est le muscle lisse qui peut se contracter et se dilater. Les cellules du muscle lisse sont entourées d'une membrane interne et externe

(lamina élastique). La membrane lamina élastique intérieure se trouve entre les cellules des muscles lisses et l'endothélium et transmet des signaux entre les deux couches.

1.4.3. Hémodynamique rétinienne

L'hémodynamique est l'étude des propriétés et des mécanismes qui contrôlent l'écoulement du sang. Le flux sanguin dans un organe ou un réseau vasculaire est dirigé par la différence entre les pressions artérielles et veineuses à travers l'organe. Cette différence est appelée la pression de perfusion (gradient de pression). Les cellules des muscles lisses vasculaires ont une capacité intrinsèque à se contracter ou à se dilater en réponse à l'augmentation ou la diminution de la pression de perfusion. Les muscles lisses répondent en se contractant quand le lumen d'un vaisseau sanguin est soudainement dilaté, comme cela se produit quand la pression intra-vasculaire est subitement augmentée. Inversement, une réduction de la pression intra vasculaire provoque une vasodilatation. Ainsi, les artérioles répondent aux variations de la pression intra-vasculaire (Johnson et al. 1986).

Il y a plusieurs études qui ont démontré l'effet vasoconstricteur à une hyperoxygénation et l'effet vasodilatateur en augmentant le contenu de dioxyde de carbone (Dorner et al. 2002 ; Kety et al. 1948). L'hyperoxie, augmentation de la pression partielle d'O₂ dans le sang artériel systémique, produit une vasoconstriction localisée très importante. En résumé, l'O₂ est considéré comme un stimulus vasoconstricteur puissant (Hosking et al. 2004). Inversement, l'hypercapnie, augmentation de la pression partielle de dioxyde de carbone dans le sang artériel systémique, est un stimulus vasodilatateur puissant (Dorner GT, 2002).

1.5. Physiopathologie des facteurs qui influencent le flux sanguin au niveau de la tête du nerf optique

Généralement, le flux sanguin au niveau de la rétine est relativement constant, sauf autour de la tête de nerf optique où il diminue légèrement et le flux est réduit de façon significative aux bords distaux, là où la rétine se termine (Yingxia et al. 2008). Le flux sanguin au niveau de la tête du nerf optique dépend de trois paramètres: (a) la résistance au flux sanguin, (b) la pression sanguine systolique, (c) la pression intraoculaire.

1.5.1. La résistance au flux sanguin

La résistance au flux sanguin, selon la loi de Poiseuille, est inversement proportionnelle au rayon du vaisseau à la puissance quatre (Sohan Singh Hayreh. 2001). Donc, un très petit changement dans le diamètre du vaisseau pourra provoquer de grands changements dans le flux sanguin. Toutefois la résistance est directement proportionnelle à la viscosité du sang et à la longueur du vaisseau.

La vascularisation rétinienne n'a pas d'innervation sympathique. Alors le maintien d'un apport en nutriments et en oxygène optimal est réalisé par un mécanisme d'autorégulation vasculaire. Le mécanisme d'autorégulation du flux sanguin est réalisé principalement par la modification de la résistance au flux sanguin grâce aux changements dans le tonus des vaisseaux sanguins. Il a été bien établi, que les artérioles terminales jouent un rôle important dans le contrôle de la résistance du

flux sanguin, elles se dilatent pour augmenter le flux sanguin quand la pression de perfusion tombe et se resserrent pour réduire le flux sanguin dans l'hypertension artérielle. L'explication exacte du mécanisme responsable de l'autorégulation du flux sanguin n'est pas complète, mais il réside sur trois hypothèses:

- a) métabolique, dont le mécanisme principal est dû au pH
- b) myogénique, dont les facteurs agissant sont surtout les agents vasomoteurs endothéliaux (l'endothéline, le monoxyde d'azote),
- c) neurogéniques (par l'intermédiaire du jeu entre les tensions partielles d'O₂ et de CO₂ sur la biodisponibilité du monoxyde d'azote).

Les facteurs qui provoquent le dérèglement de l'autorégulation du flux sanguin sont l'hypertension artérielle, et les agents vasculaires endothéliaux vasomoteurs. Les patients qui ont un déficit en autorégulation du flux sanguin au niveau de la tête du nerf optique sont considérés à risque pour y développer une ischémie (Sohan Singh Hayreh. 2001). Ce déficit de l'autorégulation du flux sanguin au niveau de la tête du nerf optique est considéré comme la cause principale du glaucome. Les modifications physiopathologiques dans la structure de la cellule endothéliale qui se produisent dans la plupart des maladies cardiovasculaires influencent le mécanisme d'autorégulation. Par exemple, les changements au niveau de l'endothélium sont considérés comme une cause principale dans les cas d'artériosclérose, d'hypertension artérielle, de diabète sucré, d'ischémie, et de plusieurs maladies cardiovasculaires. Plusieurs études suggèrent que l'hypertension essentielle diminue la production de monoxyde d'azote sous le seuil de l'état basal et cela dans tout le corps. L'ischémie porte atteinte à la production du monoxyde d'azote par les cellules endothéliales et peut aussi provoquer des vaso-spasmes. D'autres études ont indiqué que, lorsque l'oxygène artériel tombe à

un niveau critique, les cellules endothéliales arrêtent la production de facteurs relaxants produisant ainsi de la vasoconstriction (Sohan Singh Hayreh. 2001).

1.5.2. Le rôle des agents vasomoteurs dans la régulation du flux sanguin

L'endothélium vasculaire joue un rôle important dans la fonction vasomotrice tant au niveau de la macro que de la micro vascularisation. Il joue un rôle important dans le maintien du tonus vasculaire et dans la régulation du flux sanguin. L'endothélium a pour rôle de régulariser la fonction des plaquettes, la coagulation et la croissance vasculaire. En plus de sa fonction vasomotrice, l'endothélium joue aussi un rôle dans la régulation de la fibrinolyse, et participe aussi à la formation du thrombus en affectant l'agrégation et l'adhésion plaquettaires (Hayreh 2001).

1.5.3. Le rôle des agents vasomoteurs dérivés de l'endothélium à la tête du nerf optique et dans les désordres oculaires ischémiques

Le monoxyde d'azote est libéré dans la tête du nerf optique par les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins. Au niveau de la rétine, il est libéré par les cellules bipolaires, les cellules amacrines et les cellules ganglionnaires. Plusieurs études ont souligné le rôle important joué par l'endothéline-1 et le monoxyde d'azote pour moduler le tonus vasculaire local et réguler le flux sanguin ophtalmique dans les

artères ciliaires postérieures, les vaisseaux rétiniens et les vaisseaux de la tête du nerf optique. Il est reconnu qu'un déséquilibre entre les agents vasodilatateurs dérivés de l'endothélium (le monoxyde d'azote) et les agents vasoconstricteurs (endothéline-1) représente un facteur important dans le développement des complications vasculaires oculaires observées dans le diabète mellitus, l'hypertension artérielle, l'hyperlipidémie, l'artériosclérose et l'ischémie (Hayreh 2001).

Le papillotement lumineux (Flicker) augmente la libération du monoxyde d'azote dans la rétine. Toutefois, l'activité neuronale de la rétine est augmentée par la présentation d'un papillotement lumineux ce qui augmente la consommation de glucose dans la rétine intérieure et le nerf optique. De plus, il a été remarqué qu'un papillotement lumineux (Flicker) augmente le flux sanguin de la rétine chez les chats anesthésiés.

1.5.4. La pression intraoculaire (PIO) affecte le flux sanguin capillaire du nerf optique

Il est clairement démontré qu'une PIO élevée diminue le flux sanguin capillaire du nerf optique de l'œil.

La pression intraoculaire chez les personnes normales, est variable durant le jour, elle augmente au début du matin et diminue progressivement pendant la journée. Des études ont montrés que la PIO est plus élevée durant le sommeil que pendant les heures d'éveil. (Sohan Singh Hayreh. 2001). Pourtant les variations diurnes de la PIO n'affecteront pas le flux sanguin et l'oxygénation des structures rétiniennes.

1.5.5. L'influence de l'hyperoxie sur la synthèse cardio-vasculaire

1.5.5.1. L'influence de l'hyperoxie sur la fonction cardiaque

L'hyperoxie diminue le rythme cardiaque et, par conséquent le volume sanguin, transporté en unité de temps dans différentes structures vasculaires (Hosking SL, 2004). Pourtant l'hyperoxie augmente la résistance vasculaire systémique, ce qui régularise la pression artérielle systolique et diastolique (Alastair 2006).

1.5.5.2. L'influence de l'hyperoxie sur le flux sanguin

L'inhalation d'oxygène provoque une vasoconstriction, suivie d'une réduction du flux sanguin qui peut aller jusqu'à 25%. Il semble que dans les vaisseaux rétiens, la vasoconstriction suite à une hyperoxie soit plus significative que celle dans les vaisseaux du cerveau. L'inhalation de 100% d'oxygène conduit à une réduction du flux sanguin cérébral de seulement 13% (Yingxia 2008), tandis que pour la rétine au niveau de la tête du nerf optique le flux pourra être réduit de 33 % (Marcus Langhans, 1997). Il semble que l'inhalation de 100% d'oxygène n'a pas d'effet sur le flux sanguin choroïdien au niveau de la macula.

1.5.5.3. L'influence de l'hyperoxie sur l'oxygénation du nerf optique

L'oxygénation du sang au niveau des structures du nerf optique semble être régulée pour des variations modérées de la pression intraoculaire. Il semble que le

réseau vasculaire de la rétine possède la capacité de régulariser le débit sanguin pour que la concentration en oxyhémoglobine du sang soit maintenue constante. Pourtant, si la pression intraoculaire augmente au-dessus de 40 mmHg ou la pression de perfusion oculaire diminue en-dessous de 50 mmHg, l'autorégulation est affectée et le nerf optique devient hypoxique (Stefánsson E, 2005). Des études sur un modèle animal (petit cochon) ont indiqué que la tension de l'oxygène artériel dans la tête du nerf optique augmentait de 33 mm Hg pendant la normoxie (inhalation 21% O₂) à 81 mmHg pendant l'hyperoxie (inhalation de 100 % d'oxygène). D'autres études ont indiqué une tension d'oxygène à la tête du nerf optique (mais non proche des artérioles) de 17 mmHg et cela restait inchangé pendant une situation d'hyperoxie (La Cour M, 2000).

1.6. Vascularisation oculaire

Pour bien comprendre les résultats sur les mesures de la saturation en oxygène du sang dans les différentes structures de la rétine il sera intéressant de faire un petit rappel sur la physiologie des vaisseaux sanguins. La vascularisation de la rétine est assurée par un réseau artériel double. D'une part le réseau choroïdien alimente les photorécepteurs et l'épithélium pigmentaire. Ce réseau vasculaire est issu de l'artère ophtalmique par des artères ciliaires. D'autre part le réseau rétinien, qui alimente les fibres nerveuses, les cellules ganglionnaires, bipolaires et amacrines. Donc la perfusion sanguine de la rétine naît de l'artère ophtalmique, la première branche intracrânienne de l'artère carotide interne. L'artère ophtalmique traverse ensuite l'orbite sur l'axe antéropostérieur et forme l'artère centrale de la rétine et les artères ciliaires qui assurent la perfusion sanguine de la choroïde et de la portion antérieure du globe oculaire (Figure 6). Il existe environ 20% des individus qui présentent une artère supplémentaire (l'artère cilio-rétinienne) qui contribue à vasculariser une région moins étendue de la zone temporo-papillaire, et parfois même la macula. Une occlusion de l'artère centrale de la rétine entraîne une interruption du flux sanguin, et entraîne une ischémie rétinienne qui aboutit à des lésions rétinienne irréversibles en moins de 90 minutes.

1.6.1. L'artère centrale de la rétine

L'artère centrale de la rétine pénètre le globe oculaire par le nerf optique. Elle contribue à la vascularisation de la papille optique et peut présenter des anastomoses à

ce niveau avec les vaisseaux ciliaires. Au niveau de la papille, l'artère centrale de la rétine se divise en deux branches, soit la branche supérieure et inférieure, qui se divisent à leur tour en des branches temporales et nasales. Après sa première division, le réseau de l'artère centrale de la rétine devient en réalité un réseau artériolaire à cause de l'absence de membrane élastique (Pulido 2005).

Les veines suivent un cours semblable comme les artères et convergent aussi sur le disque optique comme la veine centrale de la rétine.

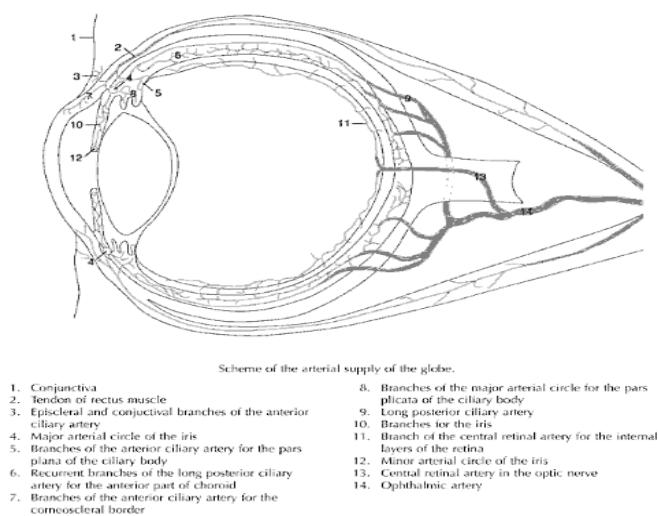


Figure 6 : Vascularisation oculaire. Adapté du volume: Pulido, 2005

1.6.2. L'alimentation sanguine de la tête du nerf optique (TNO)

1.6.2.1. Approvisionnements artériels de la TNO

L'alimentation sanguine de la TNO pourra être fonction de quatre zones (figure 7) (Hayreh et al. 2001).

a) La couche superficielle des fibres de la zone du nerf optique représente la partie la plus antérieure de la TNO (la surface du disque optique) qui est alimentée par

les artérioles rétinienne. La plupart de ces vaisseaux viennent des branches péri-papillaires des artères de la rétine. De plus, ces vaisseaux, comme tous les vaisseaux à l'intérieur du nerf optique et de la rétine, sont non-fenestrés et les jonctions sont serrées entre leurs cellules endothéliales, ce qui constitue une barrière hémato-rétinienne. Il semble qu'il n'y a pas une contribution choroïdienne directe à la région superficielle des fibres nerveuses. Dans certains cas, pourtant, dans la région temporale le sang peut être fourni plutôt par la circulation de la région pré-laminaire la plus profonde qui est en continuité avec l'artère ciliaire postérieure (ACP).

b) La région pré-laminaire qui assure la liaison entre la couche superficielle des fibres du nerf optique et la région de lamina cribrosa. Dans cette zone, le sang est fourni par les petites branches afférentes de la choroïde péri-papillaire provenant du cercle de Zinn-Haller. Quelques branches des artères ciliaires postérieures courtes peuvent se diriger vers la choroïde pour fournir le sang pour la région pré-laminaire. Ces vaisseaux n'ont pas pour origine la choroïde mais la traversent tout simplement.

c) La région de la Lamina cribrosa: La vascularisation de cette région est similaire à celle de la région pré laminaire. Elle est presque entièrement approvisionnée par les branches afférentes de l'artère ciliaire postérieure courte (ACPC). Les artérioles pré capillaires perforent par l'extérieur la région de la lamina cribrosa avant de s'embrancher dans le réseau capillaire inter-septal. Comme pour la région pré-laminaire, la choroïde péri-papillaire peut parfois contribuer par de petites artérioles à la région laminaire. L'artère rétinienne centrale ne donne aucune branche dans cette région (Hayreh, 1996, 2001,2004).

d) La région rétro laminaire de la TNO est placée immédiatement derrière la lamina cribrosa. Elle vascularise les branches de l'artère piale et de la branche

postérieure du système ciliaire. Il n'est pas évident que l'artère centrale de la rétine a une contribution à la région préliminaire ou laminaire.

L'artère ciliaire postérieure est la source principale d'alimentation sanguine pour la TNO, sauf la couche superficielle de fibres du nerf optique où le sang est fourni par la circulation rétinienne (Hayreh et al. 1996).

1.6.2.2. Drainage veineux de la TNO

Le drainage veineux de la tête du nerf optique se fait presque exclusivement via la veine centrale de la rétine, mis à part la région pré-laminaire qui est drainée dans les veines choroïdiennes péri-papillaires. Cette communication démontre l'importance du développement de structures collatérales rétino-ciliaires (appelé shunts opto-ciliaire) qui pourra être une voie de secours lors d'une occlusion de la veine centrale de la rétine derrière la lame criblée (Hayreh et al. 2001).

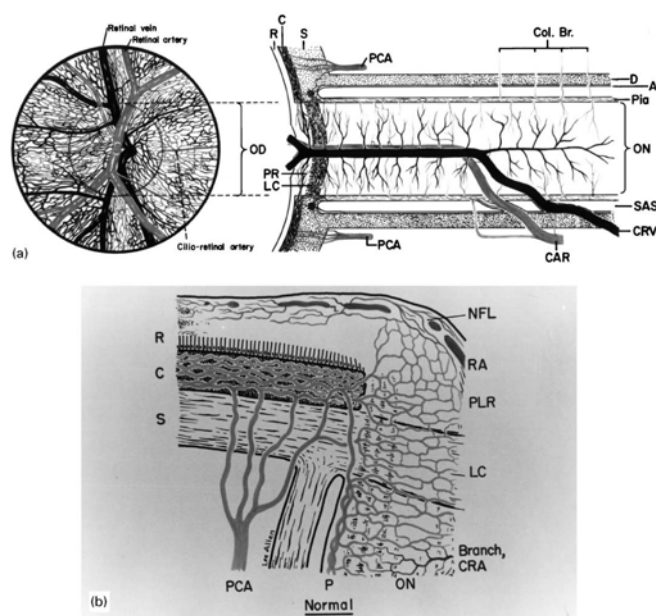


Figure 7 : Alimentation sanguine de la tête du nerf optique. Adapté de Hayreh (1974).

1.6.3 L'anatomie de l'alimentation sanguine du limbe

L'alimentation sanguine oculaire provient de l'artère ophtalmique. Cela donne deux circulations différentes, l'une profonde et l'autre superficielle. La première provient des artères ciliaires longues postérieures qui passent antérieurement dans la sclérotique, traversant l'espace supra-choroïdal et entrant dans le grand cercle artériel de l'iris. Tant l'iris que le corps ciliaire reçoivent le sang de ce cercle artériel intraoculaire. La branche superficielle fournit essentiellement les muscles droits via les artères ciliaires antérieures, ensuite, celle-ci continue en avant pour former le cercle artériel episcléral (Papas 2003).

Ce circuit de vaisseaux encercle le globe 1 à 5mm postérieurement au limbe à une profondeur qui varie dans le tissu environnant, mais il est superficiel par rapport au cercle intraoculaire. Ainsi, deux types d'artéioles proviennent du cercle artériel. Les premiers sont des vaisseaux terminaux qui passent antérieurement parmi les barrières de Vogt (Les barrières de Vogt sont trouvées juste en périphérie des boucles capillaires terminales du limbe) et forment les artéioles cornéennes périphériques ou les arcades des limbes (Figure 8). Le réseau familial de capillaires provient de la division répétée et du réarrangement des vaisseaux dans les arcades (Papas 2003).

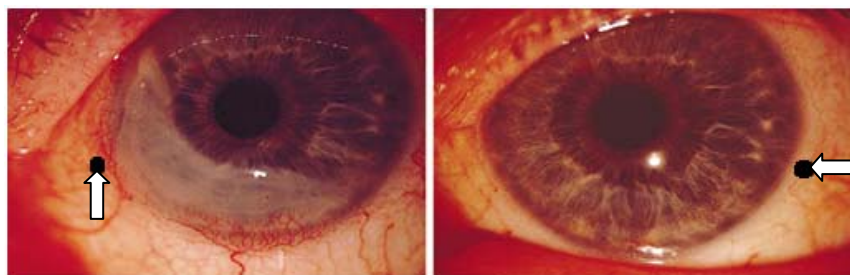


Figure 8: Vascularisation oculaire du limbe. La flèche et le point noir indiquent la zone de la mesure sur la sclérotique. Adapté du volume Papas 2003)

Leur partie antérieure superficielle est délimitée par la membrane de Bowman, autour de laquelle la plupart des boucles des vaisseaux contournent et y retournent postérieurement.

1.6.3.1. Le contrôle du flux sanguin du limbe

Les vaisseaux limbiques sont des vaisseaux micro-circulaires où il y a une place pour effectuer l'échange entre le sang et les cellules. Ils se trouvent en nombre extrêmement élevé afin d'assurer que le besoin cellulaire local, en apport de substances nutritives et en évacuation de déchets résultant du métabolisme tissulaire élevé, soit comblé. Ainsi, la perfusion constante de ce vaste réseau exigerait un très grand volume de sang et une puissante pompe pour déplacer ce sang tout autour. Heureusement, le corps fait preuve d'économie en régulant le flux sanguin pour le faire correspondre aux besoins de chaque tissu particulier et cela sur une base locale. Il l'accomplit en profitant de quatre mécanismes fondamentaux de contrôle (Papas 2003).

Premièrement, l'innervation parasympathique et sympathique du muscle lisse des vaisseaux offre un mécanisme neuronal de contrôle idéal pour faire varier les calibres vasculaires. Ce système opère surtout au niveau des grands vaisseaux et ne s'applique pas directement sur le limbe, puisqu'aucun des capillaires ou des petites artérioles pré-capillaires ne sont vraiment innervées (Papas 2003).

Deuxièmement, le contrôle myogénique (contraction de cellules musculaires) est capable de garder le flux sanguin constant, sans tenir compte des changements de la pression artérielle. Les artérioles réalisent cela en variant leurs diamètres en réponse aux changements de pression à l'intérieur et à l'extérieur de la paroi vasculaire. Ainsi,

la distension de la paroi du vaisseau agit comme un stimulus pour la contraction du muscle lisse. Donc, au niveau de la microcirculation, ce mécanisme amoindrit la tendance, par augmentation du filtrage de liquide capillaire, à provoquer l'œdème interstitiel pendant les périodes de tension élevée (Papap 2003).

Troisièmement, les changements de métabolisme dans les cellules parenchymateuses entourant les vaisseaux sanguins sont capables d'influencer le flux sanguin. L'augmentation de l'activité métabolique, par exemple, peut provoquer l'accumulation de déchets autour des capillaires et des vaisseaux pré-capillaires. Alors, les vaisseaux pré-capillaires se dilatent, et le flux sanguin augmente dans cette région enlevant les déchets du métabolisme. Une fois les conditions cellulaires retournées à leurs niveaux normaux, le flux sanguin se re-stabilise. Les exemples de conditions métaboliques qui peuvent produire des effets vasculaires sont l'hypercapnie et l'hypoxie (Papap 2003).

Quatrièmement, les facteurs humoraux, transportés par le sang lui-même, ont la capacité d'affecter les cellules des muscles lisses des vaisseaux. La liste d'agents possibles est longue, dans laquelle sont inclus : l'épinephrine, la norépinephrine, l'histamine, la sérotonine, l'angiotensine, la bradykinine et la vasopressine. L'efficacité en temps réel de tous ces mécanismes décrits plus haut, dépend de la capacité des muscles lisses des vaisseaux à changer leur calibre. Comment alors, le flux sanguin est-il contrôlé dans un réseau capillaire comme le limbe où le muscle lisse est absent? (Papap 2003).

Un mécanisme potentiel suppose le concept du sphincter pré-capillaire. Fonctionnellement, cet élément peut être vu comme une valve contrôlant l'écoulement du sang dans le lit capillaire distal. Dans le cas normal, les sphincters pré-capillaires

associés à un réseau capillaire, s'ouvrent et se ferment, d'une manière essentiellement dûe au hasard, pour qu'à n'importe quel temps donné, quelques capillaires soient perfusés de sang et d'autres ne le soient pas. Ainsi, le flux sanguin capillaire est discontinu, et il ne coule pas nécessairement toujours dans la même direction. La fermeture coordonnée de tous les sphincters aurait comme effet de faire complètement arrêter le flux sanguin. À l'inverse, une ouverture simultanée précipiterait une perfusion complète. Le flux sanguin dans une région localisée peut ainsi être contrôlé par la manipulation des sphincters pré-capillaires associés (Papas 2003).

Le deuxième mécanisme dépend de l'effet de la contractilité capillaire. L'hypothèse du changement actif du calibre capillaire a été controversée dû au manque de cellules de muscle lisses au niveau des parois des capillaires (Papas 2003).

En ce qui a trait à la théorie du rôle contractile du péricyte (une cellule se trouvant dans les parois de petits vaisseaux sanguins), beaucoup d'évidences expérimentales sont maintenant admises. Par exemple, aussi bien les cellules endothéliales que les cellules de péricytes semblent contenir de la matière dont les propriétés sont similaires à l'actine. L'application de vasoconstricteurs connus (l'endothéline) sur les péricytes dans la rétine de rat provoque leur contraction suivi de la réduction de leur diamètre capillaire. Par contre, une autre étude a démontré des résultats opposés, le phénomène de contractilité du péricyte augmente la possibilité que les capillaires sanguins puissent être impliqués directement dans le contrôle de la perfusion locale (Papas 2003). Par conséquent, le limbe représente un endroit préférable pour mesurer la concentration d'oxygène sur les vaisseaux sanguins de la sclérotique.

1.7. L'oxygénation sanguine de la tête du nerf optique chez le fumeur et non fumeur

L'accroissement actuel de la consommation des produits du tabac au niveau mondial est préoccupante, notamment celle des pays moins développés.

La consommation prend de jour en jour une importance plus considérable et il est à craindre une expansion et une prolongation de celle-ci encore plus dramatique dans les années à venir.

La fumée du tabac est composée de plus de 4700 substances actives, y compris la nicotine, le goudron, les nitrosamines, les hydrocarbures aromatiques polycycliques, l'acide cyanhydrique, le formaldéhyde, le monoxyde d'azote, le dioxyde de carbone et le monoxyde de carbone, etc. (Hoffmann et al. 1997 ; Hoffmann et al. 2001) comme il est présenté dans le tableau 1. Toutes ces substances sont connues pour être impliquées, chez les usagers du tabac, dans des troubles ou pathologies dus à une toxicité aiguë ou à une exposition à long terme (Anja Thielen et al. 2008).

Beaucoup d'entre elles sont spécifiquement toxiques pour les tissus oculaires, affectant principalement l'œil par l'ischémie qu'elles induisent (Wills et al. 2008 ; Grzybowski 2005 ; Solberg et al. 1998 ; Chandra Rodrigo et al. 2001), et quelques unes ont des influences sur la capacité et la fonction pulmonaires, jouant un rôle comme facteur de risque important dans la MPOC (maladie pulmonaire obstructive chronique) ou les maladies qui en se développant produisent une MPOC (emphysème, bronchite chronique), ou celles qui ont une influence sur l'oxygénation sanguine (le transport et la livraison d'oxygène) (Sint et al. 2008 ; Chandra Rodrigo. et al. 2001).

D'autres de ces substances influencent le fonctionnement du système cardiovasculaire en général, créant des problèmes au niveau de la pression sanguine, sur le rythme cardiaque et sur la résistance vasculaire systémique (Chandra Rodrigo et al. 2001). La fumée de cigarette est considérée comme un facteur de risque important non seulement pour les dommages corporels (Jelkmann W, Seidl J 1987) mais aussi parce qu'elle engendre le milieu ambiant propice pour produire la MPOC de façon primaire ou secondaire (Sint et al. 2008).

Composés	Phase vapeur	Phase particulaire	Analyses requises pour L'enregistrement (Santé Canada)
Composés inorganiques			
Azote	62 % (composant de l'air)		
Oxygène	13 % (composant de l'air)		
Dioxyde de carbone	14 %		+
Monoxyde de carbone	4 % (composant de l'air)		
Argon	+		
Hydrogène	+		
Eau	1 %	15 %	
Ammoniac	+	+	
NO, NOx (NO ₂ + NO)	+	+	
Nitrates (additif ou résidu agricole)			
Sulfure d'hydrogène	+		

Tableau I : Composition chimique de la fumée de cigarette. Adapté du volume (Hoffmann et al. 1997)

La fumée de cigarette se divise en deux phases: la fumée inhalée directement par le fumeur, la fumée principale (mainstream), et la fumée libérée dans l'air ambiant qui est la fumée secondaire (sidestream). Généralement, les substances présentes dans

la fumée principale (mainstream) se retrouvent aussi dans la fumée secondaire (sidestream) mais avec un potentiel de toxicité cellulaire réduit dans la fumée secondaire (sidestream-Anja Thielen 2008) (comme il est présenté dans le tab. II).

Pourtant, en raison de la température plus basse de formation de la fumée secondaire (sidestream), il contient réellement de plus hautes concentrations d'agents toxiques et cancérigènes que la fumée principale (mainstream). Les essais de laboratoire sur les animaux indiquent que la fumée secondaire (sidestream) est plus cancérigène que la fumée principale (mainstream). On doit, pourtant, aussi tenir compte que la fumée secondaire (sidestream) peut être plus toxique/cancérigène, l'ETS (la fumée de tabac dans l'environnement) est essentiellement une forme diluée de la fumée secondaire (sidestream) et donc on ne peut pas directement corrélérer la toxicité de la fumée secondaire (sidestream) à ETS.

Caractéristique	Fumée principale	Fumée secondaire
Température	850–950°C	500–650°C
Dimensions moyennes des particules	0.35–0.4 µm	0.15–0.25 µm
Concentration des Particules	10 ⁹ –10 ¹⁰ cm ⁻³	~10 ⁵ cm ⁻³
Proportion de tabac brûlé	30–40%	50–60%
Nicotine	>99% Phase de particules	> 95% Dans la phase gazeuse

*Tableau II: Différence entre la fumée principale et la fumée secondaire
Adapté du volume : (Anja Thielen 2008)*

En plus, la fumée principale de cigarette (mainstream) est également composée d'une phase gazeuse et d'une phase de particules. La phase vapeur est la partie de la fumée en aérosol qui passe par un filtre Cambridge en fibre de verre. La phase de particules est la partie qui est absorbée par le filtre en fibre de verre.

De plus, la phase de vapeur est évaluée à 90-96% de la masse de la fumée principale (mainstream) des cigarettes sans filtres et qui quant à elle est constituée de 60%

d'azote, 13% d'oxygène, 13% de dioxyde de carbone, 3,5% de monoxyde de carbone, 2% d'eau, 1% d'argon, 0,1-0,2% d'hydrogène, 1% d'acétone, moins de 0,1% d'oxydes d'azote (NO, NO₂, N₂O), et moins de 0,1% de composés volatils (Hoffmann et al. 2001). Les principaux éléments des phases particulaires comprennent la nicotine (0,2 à 0,6% de la masse de fumée totale) et d'autres (Hoffmann et al. 2001). Par contre, ces valeurs antérieures dans la composition de la fumée de cigarettes varient en fonction du type de cigarette fumée, puisque chaque sorte de cigarette contient des composantes différentes de fabrication, comme le filtre, le papier, et le tabac (Hoffmann et al. 2001-comme présenté dans le tableau. III).

Composantes de la fumée w/perforation	Cigarette sans filtre (72-75)	À filtre en acétate de cellulose (91)	À filtre en acétate 2/perforation (89)	Filtre en acétate de cellulose et papier très poreux (96)
Monoxyde de carbone (mg)	16.2	19.2	8.52	6.66
Cyanure d'hydrogène (ig)	338	296	201	109
Oxydes d'azote-NO _x (ig)	439	438	364	224
Formaldéhyde (ig)	36.0	20.9	31.7	21.4
Acétaldéhyde (g)	1170	1290	608	550
Acroléine (ig)	109	104	58.6	48.6
Goudron (mg)	27.2	14.7	19.2	19.5
Nicotine (mg)	1.8	0.94	1.31	1.50
Phénol (ig)	170	61.7	122	129
Benz(a) anthracène (ng)	40.6	35.3	38.5	40.1
Benzo(a) pyrène (ng)	29.9	19.6	29.2	23.9

a U.S. National Cancer Institute (69). La composition du tabac à cigarettes est identique dans les quatre cigarettes expérimentales.
Tableau III: Comparaisons entre les cigarettes expérimentales. (Hoffmann et al. 2001)

1.7.1. Les modes d'intoxication par la fumée de cigarettes

La nicotine, sous sa forme de base, reste dans la phase particulaire de la fumée de tabac avec une teneur (en pourcentage) de 99 %, mais le 1% de la phase de vapeur est absorbé au niveau buccal (Lauterbach et al. 2000).

De plus, en examinant les maladies induites par la fumée de cigarettes, on remarque que le CO, la nicotine et le goudron influencent les fonctions cardiaques, vasculaires et pulmonaires, (Hoffmann et al. 2001). En plus du fait que le monoxyde de carbone influence le taux d'oxygénation sanguine (Prockop et al. 2007).

Aussi, certaines substances contenues dans la fumée de cigarettes (goudron, monoxyde de carbone et nicotine) pourraient influencer l'oxygénation sanguine oculaire par diverses voies :

- *la voie pulmonaire*

La réduction et l'élimination de la capacité pulmonaire est le principal facteur pulmonaire qui influence l'oxygénation sanguine. La MPOC (maladie pulmonaire obstructive chronique) est considérée comme étant la maladie la plus fréquemment impliquée dans la réduction de la capacité respiratoire pulmonaire qui baisse l'apport d'oxygène dans le corps et diminue l'expulsion du CO₂, produisant ainsi l'hypoxémie et l'hypercapnie (Klaus et al. 2007). Ainsi, le goudron de la fumée de cigarettes est considéré comme un facteur de risque majeur pour induire la MPOC (Klaus et al. 2007). Mais, d'autres études démontrent que seulement un petit nombre de fumeurs vont développer des maladies pulmonaires de type MPOC. Donc, tous les cas de MPOC ne sont pas provoqués par le tabagisme, et ce ne sont pas tous les fumeurs qui développeront la MPOC. Il est donc supposé que des facteurs génétiques jouent un rôle important dans l'augmentation ou la diminution du risque de développer la MPOC en plus de facteurs de l'environnement ambiant. Bref, on considère que les facteurs spécifiquement génétiques sont les facteurs les plus suspects conduisant à une «susceptibilité» accrue à la maladie (Siafakas et al. 2002 ; Klaus et al. 2007 ; Sint et al. 2008 ; Fromer et al. 2008).

Quelques patients développeront une MPOC sans être fumeurs (Klaus et al. 2007). En effet, Christensen et al. affirment que seulement 20% de fumeurs de cigarettes développeront des maladies pulmonaires. Ainsi, tout test du niveau variable d'oxygénation oculaire en fonction des gaz respiratoires chez des fumeurs ou non fumeurs aurait nécessairement une sensibilité moindre quand il s'agit de détecter des maladies pulmonaires chroniques telle la MPOC (Christensen et al. 2008). Donc, c'est dire que le taux variable d'oxygène mesuré au niveau de l'œil, ne dépend pas de la présence ou non de maladies pulmonaires chroniques (telle la MPOC) que le tabagisme peut ou non provoquer.

- les voies sanguines

Le monoxyde de carbone (CO) est un gaz inodore, il arrive au niveau sanguin à travers les voies endogène et exogène. La voie endogène est le produit de la destruction physiologique ou pathologique (maladies induisant de l'hémolyse) de l'érythrocyte, cette réaction est médiée par l'enzyme hèmeoxygénase. Le taux de production du CO dans le corps humain est de 1,4 mol/h et la production quotidienne de CO est substantielle, atteignant plus de 12 millilitres (500 mol), ce qui pousse les chercheurs à s'intéresser au rôle physiologique du CO dans le corps humain. De plus, les sources exogènes de CO sont multiples, la fumée de cigarette (primaire et secondaire) est considérée comme étant une source significative de CO (Lingyun et al. 2005).

Alors, le monoxyde de carbone (CO) se lie presque 230-270 fois plus fortement que l'oxygène au fer de l'hémoglobine et ne se détache pas de cette dernière (affinité 230-270 fois plus importante). De cette façon, l'hémoglobine qui est liée avec le monoxyde de carbone ne peut transporter l'oxygène aux cellules des divers organes

les plus oxygéno-dépendants (surtout le cerveau et le cœur). Cela produit ainsi une hypoxie par toxicité au monoxyde de carbone (Solberg et al. 1998).

En fait, un niveau ambiant de CO de 100 ppm induit un HbCO de 16 % à l'équilibre, ce qui est suffisant pour produire des symptômes cliniques.

Par ailleurs, l'hémoglobine contient 4 molécules de fer qui facilite l'attachement de quatre molécules d'oxygène pour les transporter dans le sang. Ainsi, la liaison du CO à l'un des quatre bras de l'hémoglobine provoque dans les faits l'augmentation de l'attachement des molécules d'oxygène au fer dans les 3 autres bras. IL en résulte une diminution du détachement de l'oxygène de l'hémoglobine et donc une diminution de la biodisponibilité de l'oxygène aux tissus qui sont déjà hypoxiques (Solberg et al. 1998).

Aussi, le CO se lie à la myoglobine cardiaque avec une plus grande affinité encore qu'à l'hémoglobine; la conséquence est la dépression myocardique et l'hypotension ce qui exacerbe l'hypoxie du tissu (Solberg et al. 1998).

Ainsi, des études récentes ont démontré que la libération du monoxyde d'azote libre des radicaux (impliqués dans la physiopathologie de l'athérosclérose) de la part des plaquettes et de l'endothélium vasculaire, et cela suite à une exposition à des concentrations de CO de 100 ppm (Solberg et al. 1998). Le taux normal de carboxyhémoglobine dans le corps humain est entre 1 à 3% et peut arriver à 12% chez les fumeurs (Hemma et al. 2005). Par ailleurs, le niveau de carboxyhémoglobine (HbCO) ne reflète souvent pas la manifestation clinique. Par contre les symptômes commencent typiquement par des migraines à des niveaux de HbCO d'environ 10 %. Des niveaux de 50 à 70 % peuvent induire des convulsions, le coma et la mort (Solberg et al. 1998). Le CO est éliminée par les poumons. La demi-vie (Half-life) du

CO est de 3-4 heures à la température de l'air ambiant. L'administration d'oxygène à pression normale et en concentration de 100%, réduit la demi-vie à 30-90 minutes. Par contre, l'administration d'oxygène hyperbare à la concentration de 100 % et à la pression de 2,5 ATM réduit la demi-vie à 15-23 minutes (Solberg et al. 1998). Dès lors, une intoxication au monoxyde de carbone induit comme symptômes : la nausée, un mal de tête, un risque d'évanouissement (diminution de l'état de conscience) et possiblement le décès.

- les voies oculaires

La plupart des maladies oculaires chroniques, avec l'exception possible de la rétinopathie diabétique et du glaucome primaire à angle-ouvert, semblent être associées au tabagisme (Solberg et al. 1998).

Le potentiel élevé de dommages vasculaires oxydatifs du tabagisme est un facteur de risque en soi pour une variété de troubles vasculaires oculaires, telles que la rétinopathie hypertensive liée à l'âge, la dégénérescence maculaire et la neuropathie optique ischémique (Solberg et al. 1998).

- les voies cardiovasculaires

La nicotine est une substance chimique présente dans les feuilles des cigarettes, elle est inhalée par la fumée de cigarettes et possède une demi-vie de deux heures. La nicotine active les récepteurs nicotiques produisant beaucoup d'activités dans certains organes comme:

- Au niveau du cerveau, la nicotine arrive au cerveau en 10 à 20 secondes transportées par le sang, et elle est responsable de l'effet de dépendance au tabagisme. La nicotine est absorbée au niveau des veines pulmonaires et non au niveau du système veineux systémique (Le Houezec, 2003).

- Au niveau du cœur et des vaisseaux sanguins, la nicotine joue un rôle stimulant sur les SNC et SNS sympathiques et parasympathiques, en produisant un effet vasoconstricteur et en augmentant le rythme cardiaque. Au même temps, la nicotine stimule les glandes surrénales, pour libérer principalement l'adrénaline qui est responsable de l'augmentation du rythme cardiaque qui augmente le flot sanguin, et la pression artérielle (Rohleder et al. 2006).
- Au niveau du poumon, la nicotine augmente le rythme respiratoire et rend la respiration rapide et superficielle.
- Au niveau du sang, la nicotine accroît la viscosité du sang et les LDL (lipoprotéines de basse densité) qui adhèrent sur les parois capillaires réduisant le lumen vasculaire en entraînant l'artériosclérose.

En conséquence, la nicotine a un effet négatif sur le transport de l'oxygène ce qui contribue à l'hypoxie.

Le but de cette étude a été d'identifier des différences concernant le taux d'oxygénation sanguin dans les vaisseaux oculaires entre fumeurs et non-fumeurs au cours de la respiration d'oxygène dont le taux de concentration en oxygène varie entre de 21% et 100%.

Chapitre 2

Protocole

2.1 Protocole expérimental

2.1.1. Sujets

Dix sujets ont participé à l'expérience. Tous les participants avaient une bonne santé générale et oculaire. L'âge des sujets se situait entre 21 et 40 ans. Les dix sujets ont été sélectionnés pour former deux groupes : un groupe A, de 5 sujets, non-fumeurs, et un groupe B, de 5 sujets, fumeurs d'environ 5 à 15 cigarettes par jour depuis 2 ans au minimum. Le protocole de recherche regroupant les divers tests est décrit dans les paragraphes qui suivent.

Pour les deux groupes de sujets, il a été nécessaire de prévoir cinq visites. Une première visite pour passer l'examen visuel, une deuxième et une troisième visite pour enregistrer les valeurs d'oxygénation dans les capillaires du disque du nerf optique. Dans une quatrième et cinquième session expérimentale, les variations d'oxygénation des capillaires de la sclérotique ont été enregistrées. Les deux enregistrements dans les capillaires du nerf optique et de la sclérotique ont été effectués en condition d'hyper et d'hypo oxygénation en changeant la concentration de l'oxygène dans le gaz respiré. Le groupe B (fumeurs) avait une sixième séance de mesures ajoutée, afin de mesurer l'oxygénation du sang dans les capillaires du nerf optique et de la sclérotique avant et après avoir fumé une cigarette. Le but principal de cette dernière expérimentation est de vérifier si le monoxyde de carbone présent dans la fumée de cigarette augmenterait la quantité de carboxyle hémoglobine des sujets à un niveau détectable par la technique de mesure utilisée. Il était intéressant de déterminer si la nicotine aurait un

effet sur l'état de l'oxygénation des capillaires au niveau du nerf optique et de la sclérotique.

2.1.2. Procédure de collecte des données

Lors de cette étude, chaque sujet participait aux évaluations suivantes:

1. Questionnaire médical

Le sujet devait répondre à des questions concernant sa santé générale, afin de s'assurer qu'il n'avait pas de maladies et/ou qu'il ne prenait pas de médicaments susceptibles d'affecter les résultats de l'étude.

2. Données visuelles de base ;

Préalablement à l'étude, un optométriste a effectué les divers tests d'un examen visuel qui sont requis pour confirmer que les structures rétiniennes des sujets participants à l'étude sont en bonne santé.

Durant chaque session expérimentale, le rythme cardiaque et la variation d'oxygénation artérielle au niveau du doigt ont été enregistrés en utilisant le sphygmoxymètre.

Les mesures de ces paramètres ont été nécessaires afin de déterminer une corrélation entre l'oxygénation du sang au niveau des capillaires de l'œil et l'oxygénation du sang artériel.

Les mesures de l'oxygénation du sang du nerf optique et de la sclérotique, ont été effectuées par la méthode de réflectométrie en lumière visible de 450 à 700 nm pour des mélanges de gaz respirés à une concentration en O₂ de 21%, 15% et 60%

afin de simuler des conditions de ventilation en conditions normales, hypoventilation et respectivement hyper ventilation modérée et totale.

Quatre séances de mesures lors de journées différentes ont été prévues pour chaque sujet participant à notre étude:

1. Mesures d'oxygénation du sang dans les capillaires du disque du nerf optique en condition d'hypoxie.
2. Mesures d'oxygénation du sang dans les capillaires du disque du nerf optique en condition d'hyperoxie.
3. Mesures d'oxygénation du sang dans les capillaires de la sclérotique en condition d'hypoxie
4. Mesures d'oxygénation du sang dans les capillaires de la sclérotique en condition d'hyperoxie.

2.1.3. Méthode pour les mesures de l'oxygénation du sang dans les capillaires.

Le taux d'oxygénation du sang des structures du disque optique et de la sclérotique a été évalué à l'aide d'un système de réflectométrie de l'œil.

Brièvement, ce système (figure 9) est constitué d'une caméra de fond d'œil couplée à une caméra vidéo numérique (USB) et à une unité de spectrophotométrie à plusieurs canaux composée d'un spectrographe et d'une caméra (charge-coupled device). L'image du fond de l'œil du patient est captée par une caméra vidéo couplée à la caméra du fond de l'œil par l'intermédiaire d'un miroir qui contient un trou sténopéique centré dans l'axe optique principal du système. La portion de l'image

captée par le trou sténopéique est transmise par l'intermédiaire d'une fibre optique dans un spectrographe. Donc, l'image de la rétine contient une zone noire correspondant à la zone de l'image de la rétine captée par la fibre optique. La zone noire sur l'image de la rétine permet de viser l'endroit sélectionné afin de mesurer le taux d'oxygénation. La caméra vidéo a été ajustée à un taux de capture de 25 cadrages/sec. Le spectrographe diffracte la lumière dans ses composantes spectrales et la caméra, comprenant 262,144 photo-détecteurs, envoie l'information spectrale à un ordinateur. Un modèle mathématique basé sur les signatures spectrales des divers constituants de l'hémoglobine constitue un algorithme qui permet par la suite de calculer le taux d'oxygénation du sang contenu dans les capillaires de l'œil (Diaconu 2009). La procédure de mesure spectrale permet de déterminer le taux d'oxygénation du sang d'une manière non-invasive, en continu et en temps réel. Un système de ventilation medisoft est employé comme moniteur pour le contenu d'oxygène du gaz de respiration, afin de créer des conditions d'hyper et d'hypo oxygénation. Avec le sphygmo-oxymètre, le rythme cardiaque et le changement d'oxygénation artérielle sont mesurés au niveau du doigt.

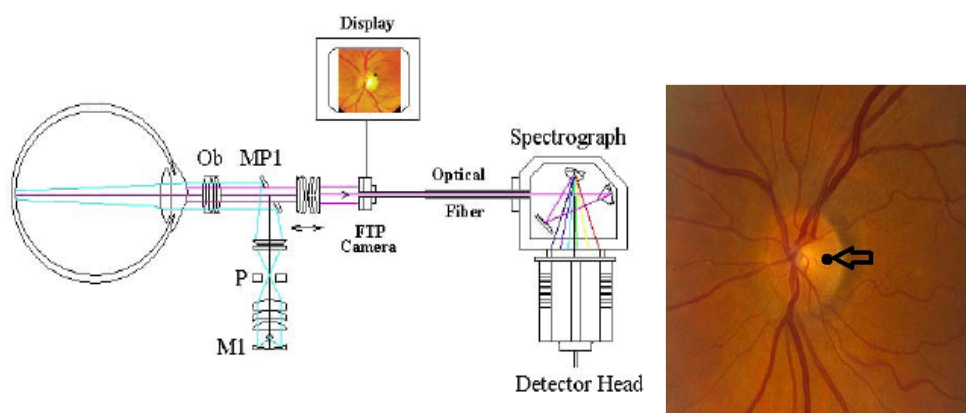


Figure 9 : Spectroréfléctomètre de l'œil. La flèche indique la zone de la mesure dans le disque du nerf optique

2.1.4. Procédure expérimentale

Les expérimentations s'étendent sur une période d'environ quatre semaines pour chaque sujet.

Une fois le patient arrivé au laboratoire, sa cornée est anesthésiée et sa pupille est dilatée avec les agents topiques appropriés hydrochlorure de proparacaine 0,5%, tropicamide 1% et hydrochlorure de phényléphrine 2,5%. Une période d'acclimatation de 20 min était ensuite prévue, pour la dilatation et pour l'adaptation du sujet à l'environnement du laboratoire. Durant ce temps, le sujet devait répondre à un questionnaire sur les habitudes de vie quotidienne. Le sujet devait également donner des renseignements sur des observations pertinentes qui pourraient influencer les résultats de la séance (température du corps, consommation d'alcool, de cigarette, de café, de drogue, de médicaments, pratique de sports; et pour les sujets féminins une

question sur leur cycle menstruel). Une fois la pupille de l'œil droit du sujet est dilatée, la collecte des données débutait.

Une séance d'expérimentations était composée d'un enregistrement continu de 360 secondes, avec une première étape de 60 secondes, dans laquelle le sujet respire l'air ambiant. Une deuxième étape de 180 secondes permettait d'exposer le sujet soit à une condition d'hyper oxygénation (60% O₂) soit à une condition d'hypo oxygénation (15% O₂). Les 120 dernières secondes de la séance de mesure exposait le sujet, une fois de plus à l'air ambiant. Afin d'observer la réponse du pouls cardiaque, la variation du pouls du sujet était enregistrée avec l'oxymètre numérique (Nonin 9600).

Cette mesure, utilisée comme contrôle, était effectuée sans lui révéler pour ne pas angoisser le sujet et accélérer le rythme cardiaque alors que le sujet se trouvait encore dans la même position que lors des enregistrements d'oxygénation du sang capillaire de l'œil. Le même site de mesures était ciblé pour tous les sujets afin de ne pas faire d'enregistrements sur de gros vaisseaux. Les parties du signal de réflectométrie susceptibles de représenter un clignement de la paupière ou un mouvement oculaire, ont été éliminées afin de minimiser les écarts types sur les moyennes de nos mesures.

A chaque visite, il y avait un enregistrement d'une seule séquence de mesures, soit dans le disque optique soit sur la sclérotique, dans une seule condition, d'hyperoxie ou d'hypoxie. Le même protocole, décrit précédemment, a été adopté pour tous les sujets ainsi que pour les mesures dans le disque du nerf optique et sur la sclérotique.

Une visite supplémentaire a été ajoutée pour le groupe B (fumeurs), afin de mesurer l'oxygénation capillaire du disque optique avant et après la consommation

d'une cigarette. Toutes les étapes de l'expérimentation mentionnées précédemment sont répétées à chaque séance pour chaque sujet dans le même ordre chronologique.

2.1.5. Risques liés aux changements du taux d'oxygène dans le gaz de respiration.

L'oxygène est potentiellement toxique lorsqu'il est administré en concentrations de plus de 21% pour créer des conditions d'hyperoxie. Administrer un gaz de respiration qui contient moins de 21% oxygène pourra créer une condition d'hypoxie dangereuse pour certains sujets qui souffrent d'insuffisance respiratoire ou cardiaque. De même, l'hypoxie est propice pour déclencher un état d'épilepsie. Les effets de l'oxygène sur le corps humain dépendent du temps d'exposition à l'oxygène et de sa pression partielle.

A la pression atmosphérique (0,21 bar), les dommages sur différentes parties du corps humain peuvent être causés par une longue exposition (jours) à de plus faibles concentrations d'oxygène ou à une courte exposition (minutes ou heures) à des concentrations d'oxygène élevées.

Dans ce projet, la concentration d'oxygène dans le sang était mesurée suite à une légère hypoxie (15% O₂ concentration) ou à une légère hyperoxie (60% O₂ concentration).

Ce protocole est considéré sécuritaire pour simuler des conditions d'hyperoxie et d'hypoxie. Plusieurs études ont été réalisées sur des êtres humains pour simuler des conditions d'hyperoxie (Seendy 2005, Kergoat 1999 et 2004, Trick 2006, Gilmore

2007). Par exemple l'étude de Seendy (2005) utilisait un protocole dans lequel les sujets inhalaient 100% O₂ pendant 12 minutes. D'autres études ont été réalisées sur les humains pour simuler des conditions d'hypoxie, comme celles de Kergoat (2006), Lovasik (2005), Tinjust (2002), Feigl (2008). Par exemple, l'étude de Lovasik (2005) utilisait un protocole dans lequel les sujets inhalent 12% O₂ pour une période de 5 minutes.

2.1.6. Protocole d'utilisation d'oxygène

Un système de ventilation medisoft permet de contrôler le contenu d'oxygène du gaz de respiration, afin de créer des conditions d'hyper et hypo oxygénation. Le programme informatique, livré avec le système, permet l'ajustement automatique de la quantité d'oxygène introduit dans le mélange du gaz de respiration.

Le protocole utilise différentes concentrations d'oxygène inspiré :

Des sujets en santé inspirent trois mélanges gazeux différents, afin de remarquer la variation du taux d'oxygénation du sang en fonction de la concentration d'oxygène respiré.

Les mélanges gazeux inspirés contiennent 15% (hypoxie), 21% (normoxie), et 60% d'O₂ (hyperoxie). La valeur de 60% de concentration d'oxygène dans le gaz de respiration a été déterminée expérimentalement dans notre laboratoire, comme la concentration minimale nécessaire dans le gaz de respiration afin d'assurer une concentration de 100% en oxyhémoglobine dans le sang artériel pour tous les sujets.

La valeur de 15% de concentration d'oxygène dans le gaz de respiration a été choisie en fonction de la norme minimale permise dans le gaz de respiration (11,2%) pour les sujets humains.

Protocole expérimental établi pour la condition d'hyper oxygénation;

- Respiration d'un mélange gazeux qui contient 21% oxygène administré pendant 1 minute.
- Respiration d'un mélange gazeux qui contient 60% oxygène administré pendant 3 minutes.
- Respiration d'un mélange gazeux qui contient 21% oxygène administré pendant 2 minutes.
- Pendant tout la session expérimentale, le rythme cardiaque et l'oxygénation artérielle au niveau du doigt ont été enregistrés avec le sphyngmo-oxymètre en position sur le doigt.

Protocole expérimental pour la condition d'hypo oxygénation;

- Respiration d'un mélange gazeux qui contient 21% oxygène administré pendant 1 minute.
- Respiration d'un mélange gazeux qui contient 15% oxygène administré pendant 3 minutes.
- Respiration d'un mélange gazeux qui contient 21% oxygène administré pendant 2 minutes.
- Pendant toute la session expérimentale, le rythme cardiaque et l'oxygénation artérielle au niveau du doigt ont été enregistrés avec le sphyngmo-oxymètre sur le doigt.

Les deux protocoles d'expérimentation ont été employés pour prendre des mesures d'oxygénation autant sur la zone du nerf optique que dans les capillaires de la sclérotique.

2.1.7. Description des outils statistiques

- Les différences entre les paires de variables décrites dans le tableau IV ont été testées pour la signification statistique avec des tests *t* bilatéraux pour échantillons appariés. Les différences entre les paires étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque le niveau de probabilité était inférieur à 0,05.
- Aucune des mesures associées au recouvrement n'a fait l'objet d'analyse statistique. Ces tests ont été exécutés séparément pour les non-fumeurs, puis pour les fumeurs.

Variables testées	Conditions comparées	
Coefficient d'oxyhémoglobine dans le nerf optique	air ambiant	hypoxie
Pouls durant expériences d'hypoxie (mesures NO)	air ambiant	hypoxie
Coefficient d'oxyhémoglobine dans le nerf optique	air ambiant	hyperoxie
Pouls durant expériences d'hyperoxie (mesures NO)	air ambiant	hyperoxie
Coefficient d'oxyhémoglobine dans la sclérotique	air ambiant	hypoxie
Pouls durant expériences d'hypoxie (mesures sclérales)	air ambiant	hypoxie
Coefficient d'oxyhémoglobine dans la sclérotique	air ambiant	hyperoxie
Pouls durant expériences d'hyperoxie (mesures sclérales)	air ambiant	hyperoxie
Temps de latence (mesures NO)	hypoxie	hyperoxie
Temps de latence (mesures sclérales)	hypoxie	hyperoxie
Niveau d'oxyhémoglobine dans les capillaires du disque Optique (fumeurs)	Avant usage de cigarette	Après usage de cigarette
Niveau d'oxyhémoglobine dans les capillaires de la sclérotique (fumeurs)	Avant usage de cigarette	Après usage de cigarette

Tableau IV. Variables et paires de conditions comparées avec le test de Student apparié

Chapitre 3

Résultats et Discussions

3.1. Résultats et discussions

Deux exemples d'enregistrements continus des variations de la concentration en oxyhémoglobine dans les capillaires du nerf optique sont illustrés dans les figures 10 et 11. Ces variations sont causées par les changements en oxygène dans le gaz respiré pour le sujet non-fumeur. La figure 10 indique les changements en oxyhémoglobine en condition d'hypoxie pendant que le sujet respire un mélange de gaz avec 15% O₂ durant une période de 3 minutes.

La figure 11 indique les changements en oxyhémoglobine en condition d'hyperoxie pendant que le sujet respire un mélange de gaz avec 60% O₂ durant une période de 3 minutes.

Tel que spécifié dans le protocole expérimental, un enregistrement continu de 360 secondes, a commencé avec une première étape de 60 secondes, pendant laquelle le sujet respire l'air ambiant pour déterminer le niveau d'oxygénation de base, suivi d'une deuxième étape de 180 secondes qui exposait le sujet soit, à une condition d'hyper oxygénation (60% O₂) soit, à une condition d'hypo oxygénation (15% O₂). Enfin, durant les 120 dernières secondes de la séance d'enregistrement, le sujet respire de nouveau de l'air ambiant afin de revenir à la condition de base.

L'analyse des courbes de variation pour le taux d'oxyhémoglobine révèle que ces courbes ne sont pas monotones. La courbe de tendance est enveloppée d'une composante presque sinusoïdale. Présentement, la nature exacte de ces variations est inconnue. Le mouvement oculaire, les variations du débit sanguin associées au rythme cardiaque et à la pression pulmonaire pourraient être responsables de ces variations. Ces variations seront considérées comme typiques d'un milieu biologique vivant. Les

moyennes et les écarts types des premières 60 secondes d'enregistrement seront considérés comme le niveau d'oxygénation de base pour chaque session expérimentale. L'écart type entre le niveau d'oxygénation de base et le niveau d'oxygénation pour une condition d'hypoxie ou d'hyperoxie permettra de déterminer la capacité du sujet à réguler sa consommation en oxygène pour satisfaire son métabolisme rétinien. Les périodes d'hypoxie et d'hyperoxie sont caractérisées par une phase de transition (de 40 à 60 secondes) durant laquelle le niveau d'oxygénation diminue ou augmente en comparaison avec le niveau de base pour attendre un niveau stationnaire. La valeur d'oxygénation du niveau stationnaire sera considérée comme le niveau d'oxygénation pendant la période d'hypoxie ou d'hyperoxie selon le cas. Le niveau d'oxygénation correspond à la moyenne de 180 mesures enregistrées durant la période de 180 secondes où le sujet inspire un gaz hypoxique ou hyperoxique dont nous soustrayons la période des premières 40 à 60 secondes où l'état de l'oxygénation est transitoire.

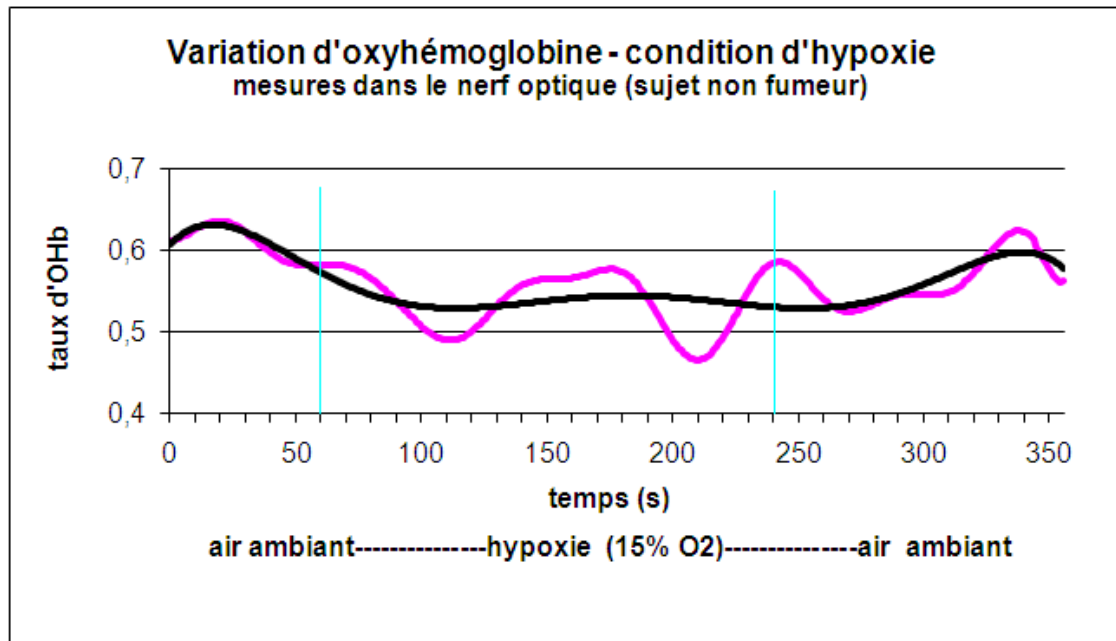
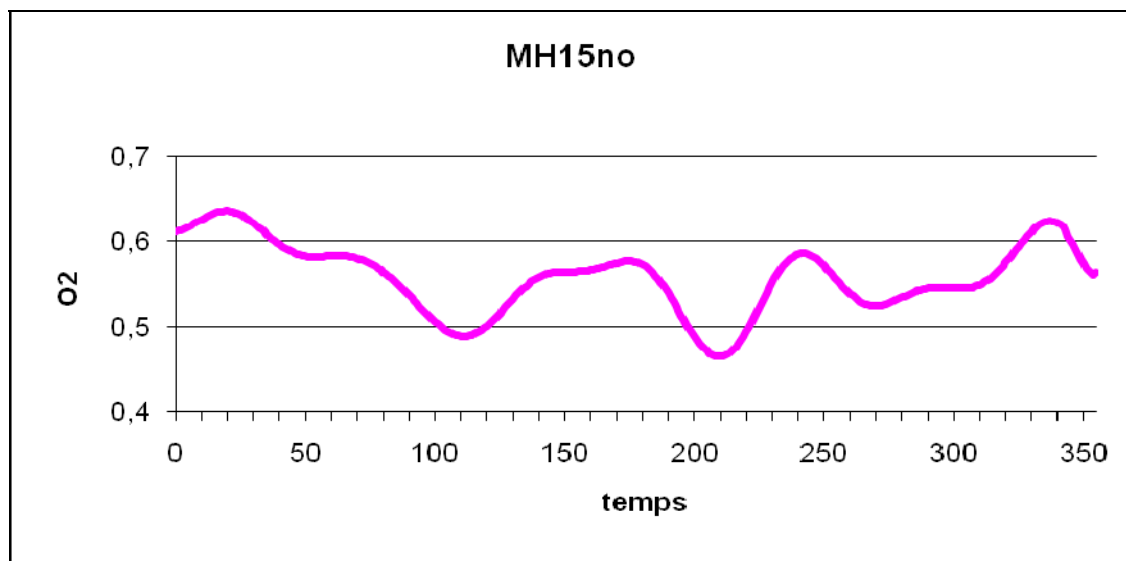


Figure 10 : Exemple d'un enregistrement continu, avec la courbe de tendance, sur la variation du taux d'oxyhémoglobine dans le sang capillaire de la région du nerf optique, due au changement de la concentration d'oxygène du gaz respiré pour le sujet non-fumeur. Une minute d'enregistrement pendant que le sujet respire l'air ambiant suivi de 3 minutes d'enregistrement pendant lequel le sujet respire un mélange de gaz contenant 15% O₂. La mesure se termine pendant 2 minutes d'enregistrement durant lesquelles le sujet inspire à nouveau de l'air ambiant.

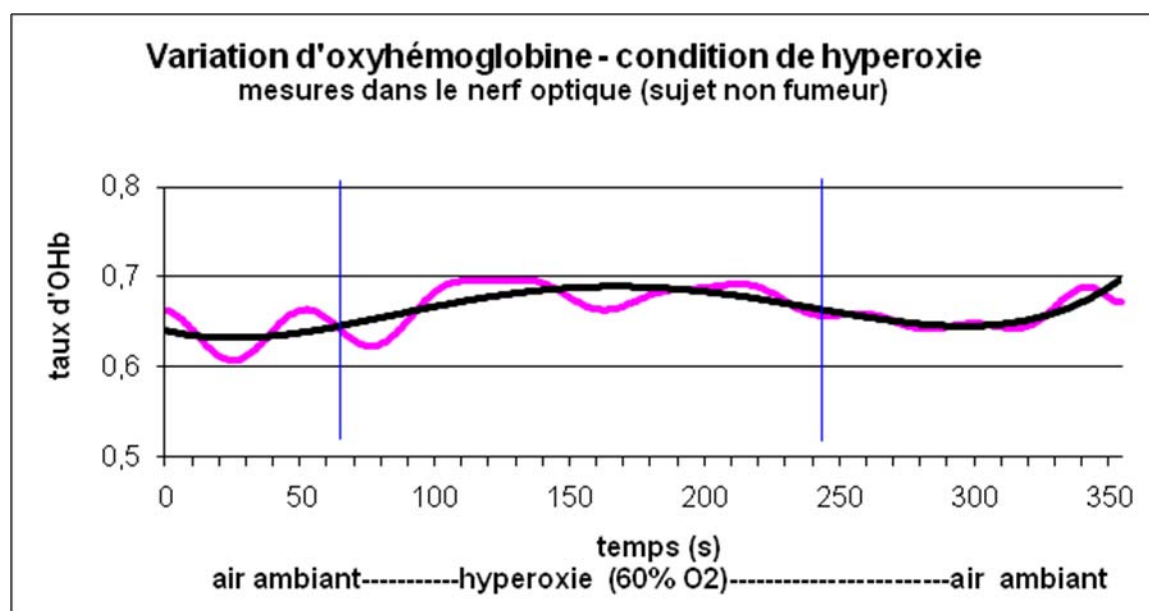
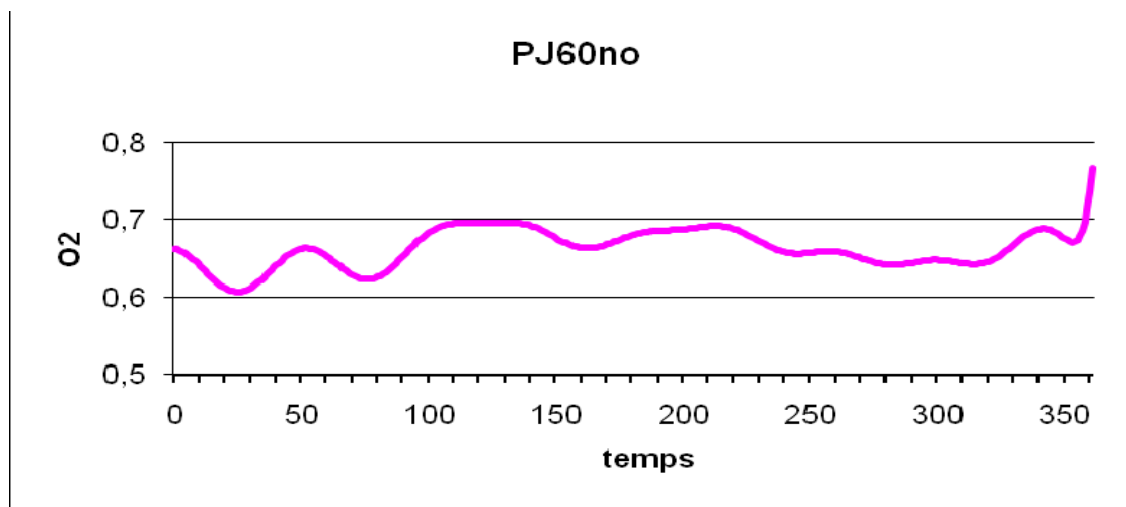


Figure 11 : Exemple d'un enregistrement continu, avec la courbe de tendance, sur la variation du taux d'oxyhémoglobine dans le sang capillaire de la région du nerf optique, due au changement de la concentration d'oxygène du gaz respiré pour le sujet non-fumeur. Une minute d'enregistrement pendant que le sujet respire l'air ambient est suivie de 3 minutes d'enregistrement pendant lesquelles le sujet respire un mélange de gaz comprenant 60% d'O₂ et d'une période de recouvrement en air ambient pendant 2 minutes.

3.1.1. Résultats correspondant aux conditions des expériences suivantes : hypoxie, hyperoxie; localisations : nerf optique, sclérotique ; pour chaque groupe de sujets.

Suite aux analyses, les résultats correspondants aux variations du taux d'oxygénation du sang dans les capillaires du nerf optique et sur la sclérotique sont présentés lors des conditions d'hypoxie et d'hyperoxie pour chaque groupe de sujets fumeurs et non-fumeurs. Tous les résultats sont regroupés dans 8 figures et 8 tableaux. Les figures illustrent les moyennes et les écarts types pour le taux d'oxygénation du sang de la région du nerf optique ou de la sclérotique correspondant à la condition d'hypoxie et hyperoxie pour chaque sujet participant. De plus, les tableaux incluent les valeurs pour le taux d'oxygénation artériel ainsi que les valeurs du rythme cardiaque de chaque sujet et pour chaque condition expérimentale estimée avec le sphyngmo-oxymètre sur le doigt.

3.1.1.1. *Expérience 1: Mesure d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hypoxie.*

Le taux d'oxyhémoglobine dans la région du nerf optique a été enregistré continuellement pendant six minutes. Durant ces 6 minutes, le sujet respire d'abord l'air ambiant pendant une minute, puis un mélange de gaz créant une situation d'hypoxie (15% O₂ – 85% azote) pendant trois minutes. Enfin, le sujet respire encore l'air ambiant pendant deux minutes.

Le détecteur du sphyngmo-oxymètre placé sur le doigt a permis de mesurer les variations du pouls et de l'oxygénation artérielle systémique.

Le tableau V présente pour chaque sujet du groupe A (non-fumeurs), les valeurs moyennes et les écarts types des taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang mesuré dans les capillaires du nerf optique. Les valeurs moyennes de 5 sujets sont présentées pour les intervalles de temps, correspondant aux conditions de respiration: d'air ambiant (21%O₂), d'hypoxie (15%O₂), et de recouvrement en air ambiant (21%O₂). Le pourcentage du taux oxyhémoglobine artérielle ainsi que le pouls mesuré par sphyngmo-oxymètre au niveau du doigt sont également présentés pour chaque sujet.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (HbO₂) dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs diminuaient de $0,618 \pm 0,05$ à $0,564 \pm 0,038$ en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t=2,903$; $dl=4$; $p=0,044$).

La figure 12 représente les valeurs moyennes du taux d'oxyhémoglobine dans le sang capillaire du disque optique, pour chaque sujet non-fumeur, calculées pour les intervalles de temps correspondant à la respiration de différents mélanges de gaz, comme suite: une minute - l'air ambiant (21%O₂), trois minutes - l'hypoxie (15%O₂) et deux minutes – l'air ambiant (21%O₂).

Dans le tableau VI et la figure 13 est présentée pour chaque sujet de groupe B (fumeurs) les valeurs moyennes et les écart-types correspondants pour les taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang dans les capillaires du disque du nerf optique, pour les intervalles de temps, correspondant aux conditions de respiration: air ambiant (21%O₂), hypoxie (15%O₂), et recouvrement en air ambiant (21%O₂). Le pourcentage du taux d'oxyhémoglobine artérielle ainsi que le pouls mesuré par le sphyngmo-oxymètre au niveau du doigt sont également présentés pour chaque sujet.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (HbO_2) dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets fumeurs diminuaient de $0,568 \pm 0,072$ à $0,544 \pm 0,059$ en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes ($t=2,588$; $dl=4$; $p=0,061$).

Les résultats présentés dans le tableau VI et représentés sur la figure 13, montrent qu'une condition d'hypoxie, qui suit une diminution du taux d'oxygénation du sang artériel systémique, entraîne une diminution non significative dans les capillaires du nerf optique. Cette diminution est proche de la valeur significative pour les sujets fumeurs. Il est probable qu'un nombre plus grand de sujets fumeurs participant dans cette expérience aurait permis d'obtenir une différence significative pour ces sujets.

En plus, trois des sujets fumeurs S1F, S2F et S3F démontrent un faible taux d'oxygénation de base (0,5 ou légèrement supérieur à 0,5) dans les capillaires du nerf optique ce qui indique que pour ces sujets, la zone de capillaire du nerf optique de l'œil se trouve déjà dans une situation de légère hypoxie. Les fumeurs semblent adaptés à une situation d'hypo-oxygénation, et un autre mécanisme adapte le système et lui permet de fonctionner dans cette nouvelle condition. Pour cette raison, une condition d'hypoxie systémique serait moins détectable par mesure d'oxygénation du sang dans ces structures des sujets fumeurs.

Il est intéressant de constater qu'une condition d'hypoxie créée par l'inhalation d'un gaz pauvre en oxygène fait augmenter le rythme cardiaque de façon notable pour tous les sujets non-fumeurs et fumeurs.

Les valeurs moyennes du pouls pendant la mesure d'oxygénation dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs s'élevaient à $75,20 \pm 14,132$ et à $82,40 \pm 17,501$ pulsations/minute en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t= -4,000$; $dl=4$; $p=0,016$).

Les valeurs moyennes du coefficient de pouls pendant la mesure d'oxygénation dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets fumeurs s'élevaient à $75,40 \pm 8,933$ et à $81,00 \pm 9,220$ pulsations/minute en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t=-8,257$; $dl=4$; $p=0,001$).

Conditions	S1		S2		S3		S4		S5	
	HbO2	O2 artérielle (%) / Pouls (batt/min)	HbO2	O2 artérielle (%) / Pouls (batt/min)	HbO2	O2 artérielle (%) / Pouls (batt/min)	HbO2	O2 artérielle (%) / Pouls (batt/min)	HbO2	O2 artérielle (%) / Pouls (batt/min)
	Écart-type		Écart-type		Écart-type		Écart-type		Écart-type	
nerf optique										
Air ambiant	0,67	99 / 70	0,62	98 / 71	0,55	97 / 60	0,59	99 / 98	0,66	97 / 77
ET	0,017		0,012		0,006		0,008		0,001	
hypoxie	0,55	96 / 73	0,55	96 / 76	0,53	95 / 65	0,56	96 / 110	0,63	95 / 88
ET	0,014		0,010		0,005		0,002		0,005	
Air ambiant	0,70	98 / 69	0,56	98 / 72	0,54	97 / 62	0,60	99 / 100	0,65	97 / 83
	0,009		0,001		0,001		0,002		0,005	

Tableau V : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hypoxie pour les sujets non-fumeurs.

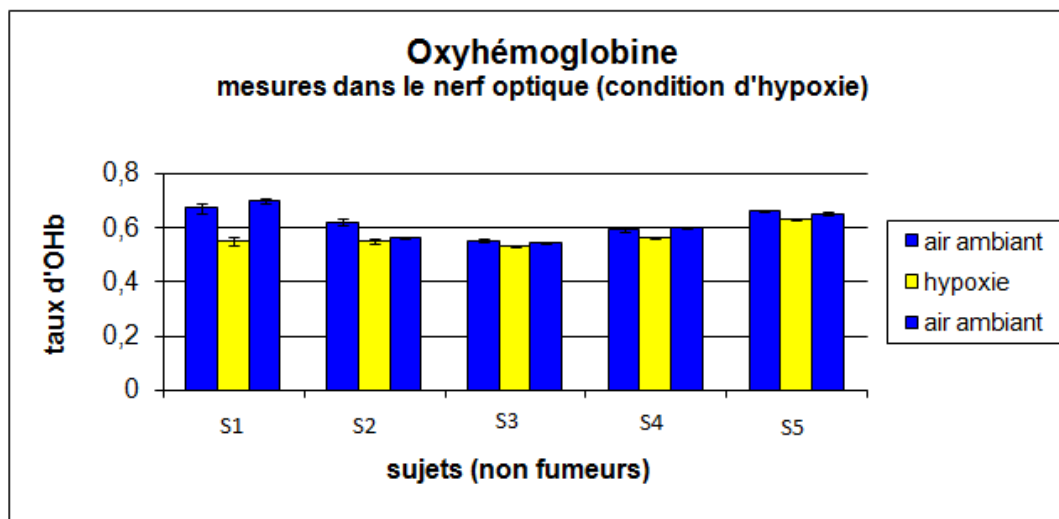


Figure 12 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hypoxie et de normoxie pour les sujets non-fumeurs.

Conditions nerf optique	S1F		S2F		S3F		S4F		S5F	
	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%) /	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%) /	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%) /	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%) /	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%) /
	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)
air ambiant	0,52 0,024	98 / 72	0,48 0,005	98 / 66	0,56 0,008	98 / 70	0,63 0,004	99 / 81	0,65 0,004	98 / 88
hypoxie	0,50 0,006	95 / 77	0,47 0,004	94 / 70	0,55 0,004	96 / 78	0,61 0,003	96 / 86	0,59 0,016	95 / 94
air ambiant	0,50 0,013	98 / 71	0,49 0,004	97 / 68	0,56 0,003	98 / 70	0,62 0,007	98 / 86	0,63 0,001	98 / 90

Tableau VI : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hypoxie pour les sujets fumeurs.

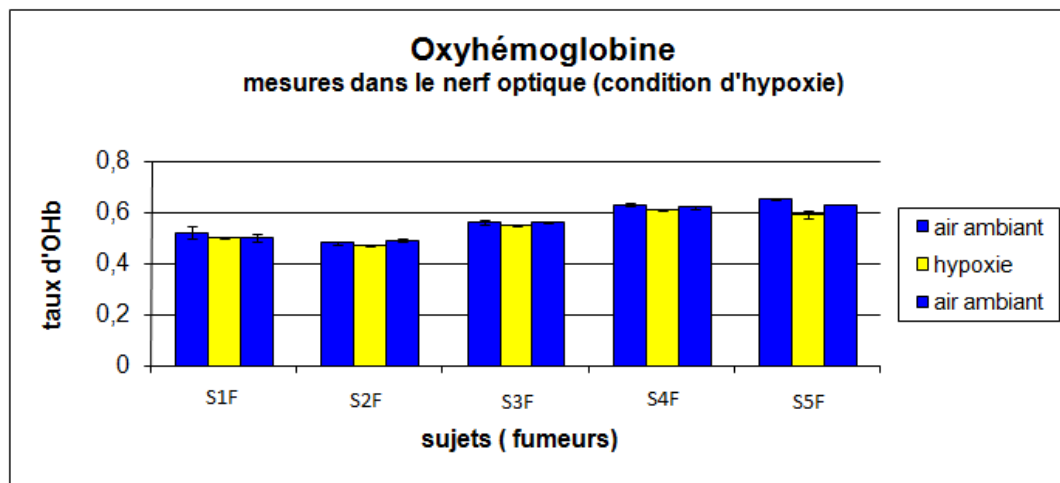


Figure 13 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hypoxie et de normoxie pour les sujets fumeurs

3.1.1.2. *Expérience 2 : Mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hyperoxie.*

Le taux d'oxyhémoglobine dans la région du nerf optique a été mesuré pendant six minutes d'enregistrement continu. Durant ces 6 minutes, le sujet respire l'air ambiant pendant une minute, puis une mixture créant une situation d'hyperoxie (60%O₂ – 40% azote) pendant trois minutes. Le recouvrement est enregistré pendant deux minutes quand le sujet respire l'air ambiant. Avec le sphyngmo-oxymètre placé sur le doigt, les variations de l'oxygénation artérielle et du pouls ont été mesurées.

Le tableau VII et la figure 14 présentent les taux moyens et les écart-types d'oxyhémoglobine (HbO₂) dans les capillaires du nerf optique lors de l'inspiration d'air ambiant (21%O₂), lors d'une hyperoxie (60%O₂), et lors de la respiration d'air ambiant (21%O₂), pour chaque sujet non-fumeur (groupe A). Les taux d'oxyhémoglobine artérielle ainsi que les pouls mesurés par sphyngmo-oxymètre au niveau du doigt sont également présentés pour chaque sujet.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (HbO₂) dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs s'élevaient à $0,590 \pm 0,016$ et à $0,620 \pm 0,012$ en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t = -3,162$; $dl=4$; $p=0,034$)

Le tableau VIII et la figure 15 présentent les moyennes et les écart-types correspondant aux taux d'oxyhémoglobine pour chaque sujet fumeur (groupe B) en conditions d'hyperoxie et lors de la respiration de ces gaz, dont la séquence est décrite dans les méthodes.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (HbO_2) dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets fumeurs s'élevaient à $0,548 \pm 0,046$ et à $0,576 \pm 0,049$ en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t = -4,802$; $dl=4$; $p = 0,009$).

Tel que présenté aux tableaux VII et VIII, des conditions d'hyperoxie, qui entraînent une augmentation du taux d'oxygénation du sang artériel systémique, entraîne aussi une augmentation significative du taux d'oxygénation dans les capillaires du disque optique pour tous les sujets, non-fumeur ou fumeur participants de cette étude.

L'augmentation du taux d'oxygénation enregistrée au niveau capillaire du nerf optique en condition d'un supplément en oxygénation systémique, est accompagnée par une diminution du rythme cardiaque de façon appréciable pour tous les sujets non-fumeuses et fumeurs participants dans cette expérience.

Les valeurs moyennes du pouls pendant la mesure d'oxygénation dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs diminuaient de $76,80 \pm 18,349$ à $71,20 \pm 16,932$ pulsations/minute en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t = 4,989$; $dl=4$; $p=0,008$).

Les valeurs moyennes du pouls pendant la mesure d'oxygénation dans le nerf optique pour l'ensemble des sujets fumeurs diminuaient de $75,60 \pm 7,701$, à $70,40 \pm 6,731$ pulsations/minute, en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t = -3,641$; $dl=4$; $p=0,022$).

Conditions nerf optique	S1		S2		S3		S4		S5	
	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%)/	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%)/	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%)/	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%)/	HbO ₂ /	O ₂ artérielle (%)/
	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)	Écart- type	Pouls (batt/min)
air ambiant	0,61 0,006	98 / 70	0,59 0,006	98 / 68	0,58 0,009	97 / 61	0,57 0,009	99 / 108	0,60 0,002	98 / 77
hyperoxie	0,62 0,008	100 / 68	0,62 0,021	100 / 61	0,64 0,009	99 / 57	0,61 0,013	100 / 100	0,61 0,008	100 / 70
air ambiant	0,58 0,010	99 / 70	0,55 0,003	98 / 66	0,62 0,001	98 / 58	0,58 0,003	99 / 101	0,59 0,005	99 / 72

Tableau VII : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non-fumeurs.

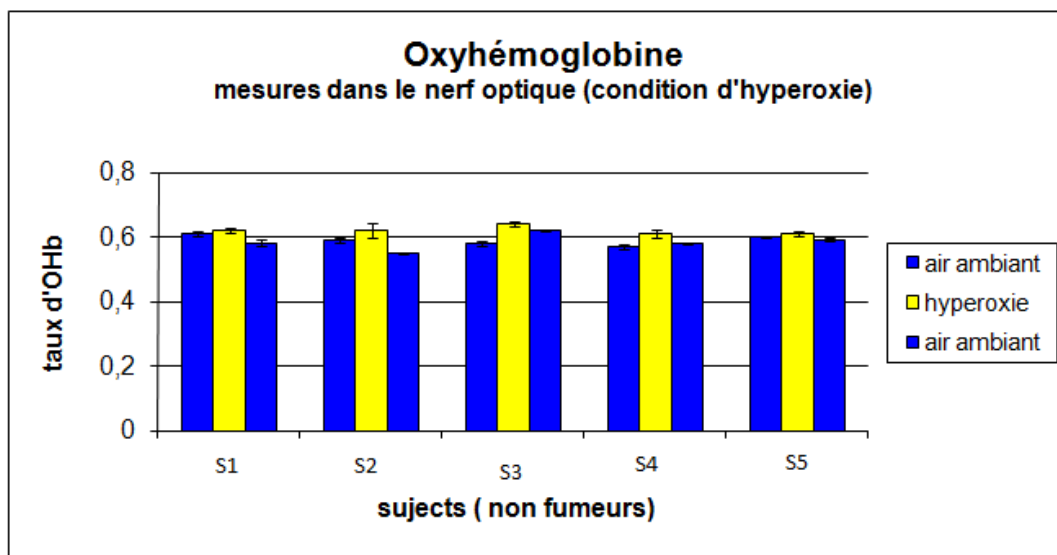


Figure 14 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non-fumeurs

Conditions nerf optique	S1F		S2F		S3F		S4F		S5F	
	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)
air ambiant	0,54 0,020	98 / 74	0,48 0,007	98 / 68	0,55 0,001	98 / 71	0,61 0,003	98 / 88	0,56 0,004	98 / 77
hyperoxie	0,56 0,005	100 / 68	0,50 0,024	100 / 61	0,60 0,017	100 / 70	0,63 0,003	100 / 79	0,59 0,002	100 / 74
air ambiant	0,53 0,017	96 / 74	0,46 0,001	97 / 66	0,58 0,012	98 / 70	0,60 0,004	98 / 80	0,57 0,009	99 / 74

Tableau VIII : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.

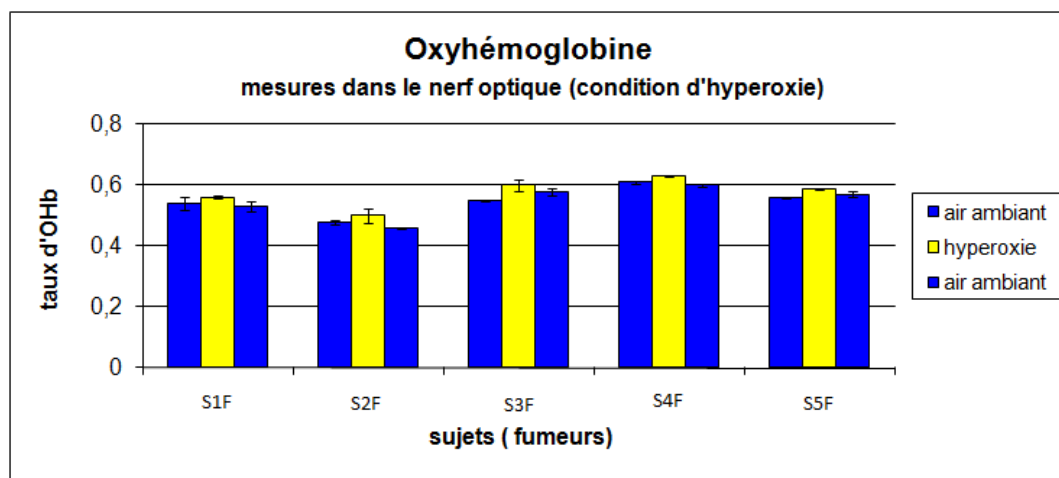


Figure 15 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires du disque optique en conditions d'hyperoxie pour les sujets fumeurs

3.1.1.3. *Expérience 3* : Mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie.

Le taux d'oxyhémoglobine capillaire de la sclérotique, près de l'iris, a été mesuré pendant six minutes d'enregistrement continu. L'enregistrement commence pendant que le sujet inspire durant une minute de l'air ambiant, puis un mélange gazeux créant une situation d'hypoxie (15% O₂ – 85% azote) pendant trois minutes. Ensuite, l'enregistrement se poursuit pendant deux minutes durant lesquelles le sujet inspire l'air ambiant pour revenir à la condition de base. Durant l'expérimentation les variations de l'oxygénation artérielle et du pouls ont été enregistrées avec le sphynghmo-oxymètre.

Le tableau IX et la figure 16 présentent pour chaque sujet du groupe A (non-fumeurs) les valeurs moyennes et les écart-types des taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) mesurés dans les capillaires de la sclérotique durant l'inspiration de l'air ambiant (21%O₂), du gaz hypoxique (15%O₂), et de l'air ambiant (21%O₂) une seconde fois. Le pourcentage du taux d'oxyhémoglobine artérielle ainsi que le pouls mesuré par le sphynghmo-oxymètre placé sur le doigt sont également présentés pour chaque sujet.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (HbO₂) de la sclérotique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs diminuaient de $0,608 \pm 0,175$ à $0,594 \pm 0,157$ en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes ($t=1,087$; $dl=4$; $p=0,338$).

Le tableau X et la figure 17 présentent les résultats correspondants pour chaque sujet fumeur (groupe B) de même que le taux d'oxyhémoglobine artérielle ainsi que le pouls de chaque sujet durant ces manipulations.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (HbO_2) de la sclérotique pour l'ensemble des sujets fumeurs diminuaient à $0,588 \pm 0,23$ à $0,566 \pm 0,19$ en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes ($t=1,204$; $dl=4$; $p=0,295$).

Les valeurs du taux d'oxygénation du sang mesurées dans les capillaires de la sclérotique sont très variables entre les différents sujets. Certains capillaires de la sclérotique contiennent du sang oxygéné à un taux de 0,7 à 0,95 ce qui démontre que ces structures sont de type artériel. Sur d'autres structures, le taux d'oxygénation s'élève à environ 0,5, ce qui démontre que d'autres structures sont du type veineux. Les mesures d'oxygénation sur ces structures sont entachées d'un bruit important créé par une forte réflexion de la lumière sur la sclérotique. Même si tous les sujets démontrent une légère diminution du taux d'oxygénation dans les structures de la sclérotique durant une condition d'hypoxie systémique, seulement deux sujets (le sujet fumeur S1F et le sujet non-fumeur S3) démontrent une diminution notable du taux d'oxygénation du sang dans ces structures durant une diminution appréciable du taux d'oxygénation artériel. Par contre, la réduction du taux d'oxygénation du sang artériel systémique, entraîne une réduction non significative du taux d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique pour tous les sujets, non-fumeurs ou fumeurs participant à cette étude.

Aussi, la diminution du taux d'oxygénation enregistrée au niveau capillaire de la sclérotique en condition d'hypoxie systémique, est suivie par une augmentation du

rythme cardiaque de façon remarquable pour tous les sujets non-fumeurs et fumeurs participant à cette expérience.

Les valeurs moyennes du pouls pendant la mesure d'oxygénation dans la sclérotique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs s'élevaient à $77,40 \pm 17,714$ et à $82,80 \pm 16,991$ pulsations/minute en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t = -9,000$; $dl=4$; $p=0,001$).

Les valeurs moyennes du pouls pendant la mesure d'oxygénation dans la sclérotique pour l'ensemble des sujets fumeurs s'élevaient à $74,60 \pm 8,264$ et à $80,40 \pm 7,570$ pulsations/minute en conditions d'air ambiant et d'hypoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t = -4,061$; $dl=4$; $p=0,015$).

Conditions	S1		S2		S3		S5		S4	
	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%) / /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%) / /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%) / /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%) / /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%) / /Pouls (batt/min)
Scélrotique air ambiant	0,75 0,028	98 / 71	0,52 0,007	98 / 72	0,72 0,012	97 / 62	0,34 0,010	97 / 74	0,71 0,009	99 / 108
Hypoxie	0,74 0,049	96 / 77	0,51 0,013	96 / 76	0,66 0,027	95 / 68	0,36 0,011	95 / 81	0,70 0,007	96 / 112
air ambiant	0,66 0,020	98 / 69	0,52 0,013	98 / 71	0,62 0,008	97 / 66	0,34 0,009	97 / 77	0,72 0,010	98 / 101

Tableau IX : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets non-fumeurs.

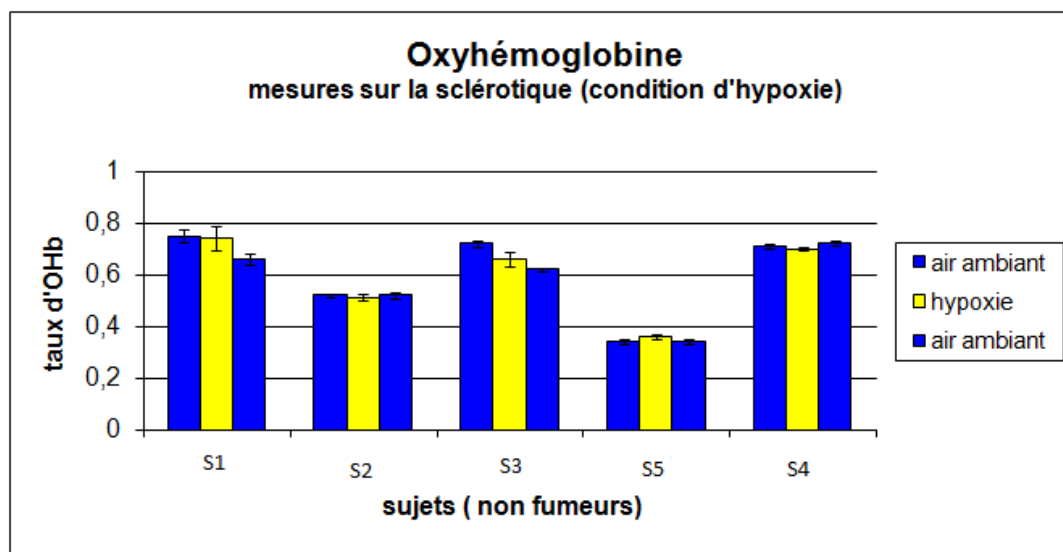


Figure 16 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets non-fumeurs.

Conditions	S1F		S2F		S3F		S4F		S5F	
	O ₂ artérielle (%) /		O ₂ artérielle (%) /		O ₂ artérielle (%) /		O ₂ artérielle (%) /		O ₂ artérielle (%) /	
	HbO ₂ / Écart- type	/Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	/Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	/Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	/Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	/Pouls (batt/min)
Sclérotique										
air										
ambient	0,99 0,023	98 / 68	0,41 0,016	98 / 71	0,49 0,023	97 / 77	0,52 0,010	99 / 88	0,53 0,018	98 / 69
Hypoxie	0,90 0,023	95 / 76	0,42 0,060	96 / 76	0,47 0,012	95 / 87	0,53 0,015	96 / 90	0,51 0,020	95 / 73
air										
ambient	0,90 0,016	97 / 75	0,51 0,004	98 / 72	0,43 0,013	97 / 83	0,53 0,025	98 / 90	0,52 0,021	97 / 69

Tableau X : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets fumeurs

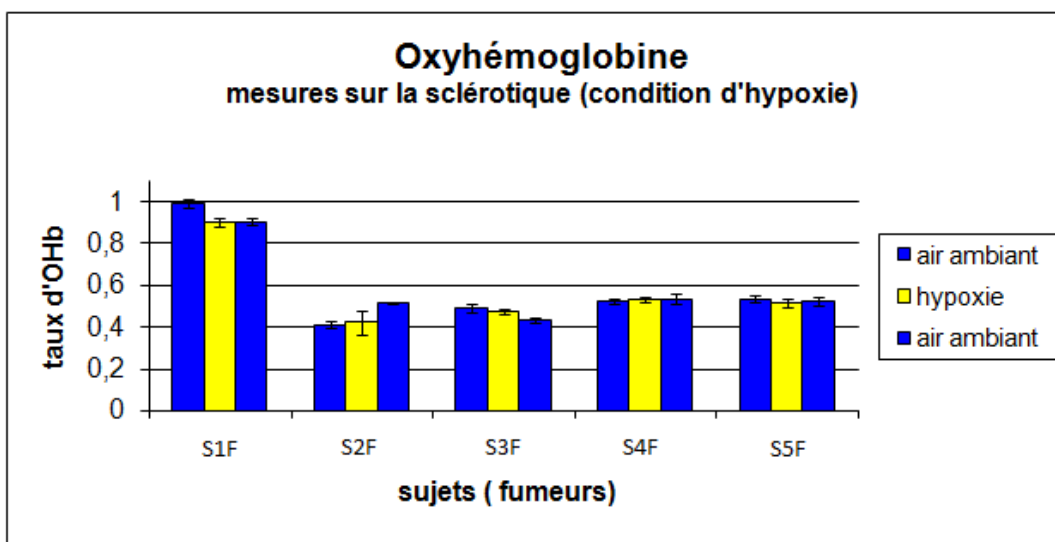


Figure 17 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hypoxie pour les sujets fumeurs.

3.1.1.4. *Expérience 4* : Mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie.

Le taux d'oxyhémoglobine sur la sclérotique, près de l'iris, a été mesuré pendant six minutes d'enregistrement continu. Durant l'expérimentation, le sujet inspire l'air ambiant pendant une minute, ensuite pendant trois minutes, le sujet inspire un mélange de gaz avec 60% d'O₂ et 40% d'azote. Le recouvrement aux conditions de base a été enregistré pendant deux minutes quand le sujet inspirait de l'air ambiant.

Durant l'expérimentation, les variations de l'oxygénation artérielle et du pouls ont été enregistrées avec le sphyngmo-oxymètre.

Le tableau XI et la figure 18 présentent les moyennes et les écart-types des taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) dans les capillaires de la sclérotique pendant l'expérience d'hyperoxie. Les valeurs relatives du taux d'oxyhémoglobine artériel et du pouls sont également présentées pour chaque sujet dans le tableau X.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (Hbo₂) de la sclérotique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs s'élevaient à $0,762 \pm 0,201$ et à $0,772 \pm 0,199$ en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes ($t = -0,674$; $dl=4$; $p=0,537$).

Le tableau XII et la figure 19 présentent les résultats correspondants pour les fumeurs.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (Hbo₂) de la sclérotique pour l'ensemble des sujets fumeurs s'élevaient à $0,552 \pm 0,109$ et à $0,652 \pm 0,195$ en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes ($t = -2,137$; $dl=4$; $p=0,099$).

Généralement les mesures du taux d'oxygénation du sang des capillaires de la sclérotique sont très variables d'un sujet à l'autre. Il est difficile de différencier visuellement les capillaires de type artériel de ceux du type veineux. D'autre part, les mesures de spectro-réflexométrie sur ces structures sont entachées par la forte réflexion de la lumière sur la sclérotique. Même si les mesures d'oxygénation démontrent une corrélation entre les variations du taux d'oxygénation du sang artériel et les variations du taux d'oxygénation du sang des capillaires de la sclérotique, ces variations ne sont pas significatives pour tous les sujets non-fumeurs et fumeurs. De même, l'augmentation du taux d'oxygénation enregistrée au niveau capillaire de la sclérotique en condition d'hyperoxie systémique, est suivie par une réduction du rythme cardiaque de façon non appréciable pour tous les sujets non-fumeurs et fumeurs participant à cette étude.

Les valeurs moyennes du pouls pendant la mesure d'oxygénation dans la sclérotique pour l'ensemble des sujets non-fumeurs diminuaient de $78,80 \pm 18,102$ à $73,60 \pm 16,349$ pulsations/minute en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs étaient significativement différentes ($t= 5,099$; $dl=4$; $p=0,007$).

Les valeurs moyennes du pouls pendant la mesure d'oxygénation dans la sclérotique pour l'ensemble des sujets fumeurs diminuaient de $74,60 \pm 8,050$, à $67,80 \pm 6,181$ pulsations/minute en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes ($t=2,581$; $dl=4$; $p=0,061$).

Toutefois il est important de souligner que chez les fumeurs, l'inspiration d'un gaz riche en oxygène augmentera l'amplitude de la variation du taux d'oxygénation du sang des capillaires de la sclérotique ou du nerf optique. Il semble que le métabolisme du fumeur est régularisé pour une consommation minimale en oxygène.

Conditions	S1		S2		S3		S5		S4	
	HbO ₂ / / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ /Pouls (batt/min)	HbO ₂ / / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ /Pouls (batt/min)
Air ambiant	0,87 0,020	98 / 75	0,46 0,006	98 / 66	0,80 0,026	97 / 64	0,99 0,032	98 / 80	0,69 0,005	98 / 109
Hyperoxie	0,92 0,017	100 / 70	0,48 0,010	100 / 62	0,76 0,007	99 / 59	0,99 0,105	99 / 77	0,71 0,024	100 / 100
Air ambiant	0,86 0,003	98 / 71	0,44 0,002	98 / 64	0,71 0,001	98 / 60	0,99 0,061	98 / 79	0,68 0,006	99 / 101

Tableau XI : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non-fumeur

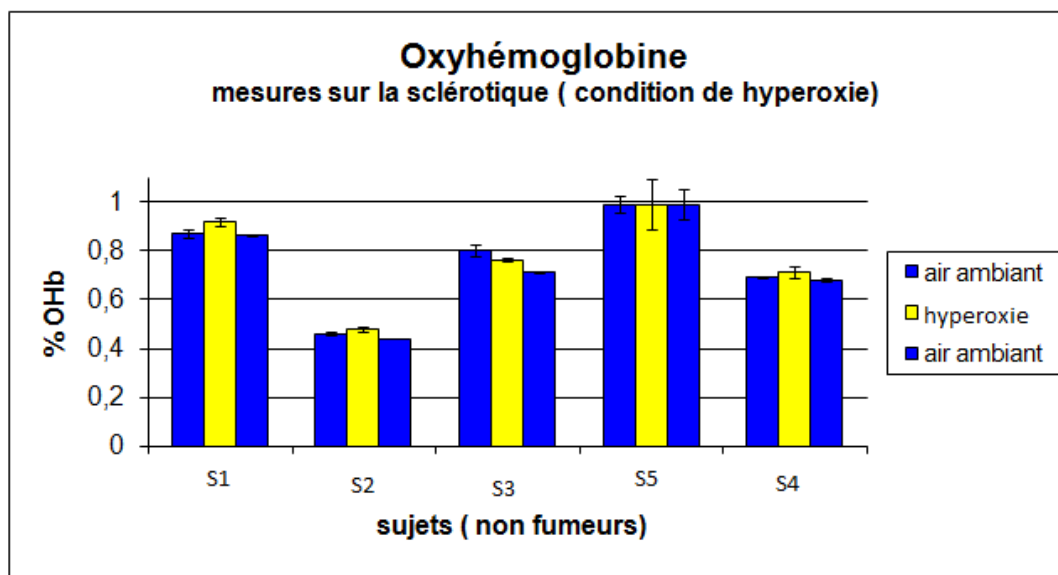


Figure 18 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie pour les sujets non-fumeurs.

Conditions sclérotique	S1F		S2F		S3F		S4F		S5F	
	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)	HbO ₂ / Écart- type	O ₂ artérielle (%)/ Pouls (batt/min)
air ambiant	0,71 0,002	98 / 68	0,60 0,020	97 / 70	0,50 0,033	98 / 76	0,42 0,015	99 / 88	0,53 0,017	98 / 71
hyperoxie	0,99 0,064	99 / 58	0,65 0,073	99 / 67	0,55 0,011	100 / 68	0,52 0,014	100 / 74	0,55 0,018	100 / 72
air ambiant	0,83 0,031	97 / 58	0,35 0,005	98 / 68	0,48 0,045	99 / 70	0,56 0,024	99 / 72	0,50 0,018	98 / 76

Tableau XII : Valeurs moyennes des mesures d'oxygénation dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie pour les sujets fumeurs

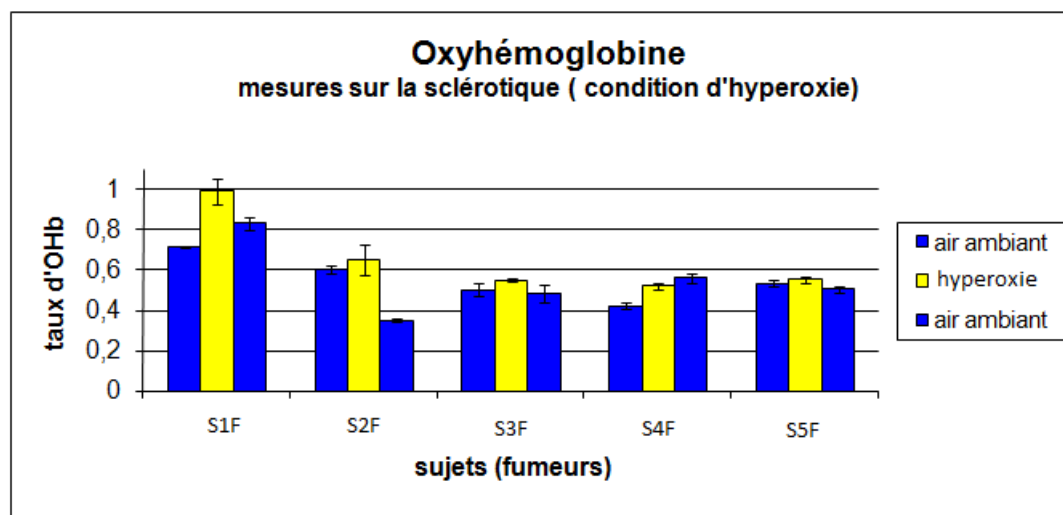


Figure 19 : Taux d'oxyhémoglobine dans le sang, mesuré dans les capillaires de la sclérotique en conditions d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.

3.1.2. Le temps de transition vers la condition d'hypo et d'hyperoxie

Le tableau XII présente, pour chaque sujet du groupe A (non-fumeurs), le temps de transition (temps de latence) pour que le taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang des capillaires de la zone du nerf optique atteigne la valeur minimale, suite à un changement dans les conditions de respiration de l'air ambiant (21% O₂) à la condition hypoxie (15% O₂). En condition d'hyperoxie, le tableau XII présente le temps de transition (temps de latence) pour que le taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang dans les capillaires de la zone du nerf optique atteigne la valeur maximale, suite à un changement lors de l'inspiration d'air ambiant (21% O₂) ou d'un gaz créant une hyperoxie (60%).

Les valeurs moyennes du coefficient du temps de latence dans le nerf optique pour les sujets non-fumeurs est $47,80 \pm 11,628$ en conditions d'air ambiant et d'hypoxie.

Les valeurs moyennes du temps de latence dans le nerf optique pour les sujets non-fumeurs est $54,40 \pm 8,989$ secondes en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie.

	S1	S2	S3	S4	S5
Conditions	temps de latence	temps de latence	temps de latence	temps de latence	temps de latence
Nerf optique	secondes	Secondes	secondes	secondes	secondes
hypoxie	52	52	44	61	30
hyperoxie	51	65	53	61	42

Tableau XIII : Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang dans les capillaires du disque du nerf optique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets non-fumeurs.

Le Tableau XIII présente pour chaque sujet du groupe A (non-fumeurs) les temps de transition (temps de latence) correspondants pour que l'oxygénation des capillaires de la sclérotique atteigne la valeur minimale pour les mêmes conditions d'inspiration. Pour la condition d'hyperoxie le tableau présente le temps de transition (temps de latence) pour que le taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang dans les capillaires de la sclérotique atteigne la valeur maximale, suite à un changement dans les conditions d'inspiration d'air ambiant (21% O₂), ou de gaz créant une hyperoxie (60%).

Les valeurs moyennes du temps de latence dans la sclérotique pour les sujets non-fumeurs est $87,60 \pm 41,561$ en conditions d'air ambiant et d'hypoxie.

Les valeurs moyennes du temps de latence dans la sclérotique pour les sujets non-fumeurs est $79,20 \pm 24,773$ en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie.

	S1	S2	S3	S4	S5
Conditions sclérotique	temps de latence secondes	temps de latence Secondes	temps de latence secondes	temps de latence secondes	temps de latence secondes
hypoxie	141	78	47	120	52
hyperoxie	57	92	100	99	48

Tableau XIV : Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang des capillaires de la sclérotique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets non-fumeurs.

Le Tableau XV présente pour chaque sujet du groupe B (fumeurs) le temps de transition (temps de latence) pour que le taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang dans les capillaires de la zone nerf optique atteigne la valeur minimale, suite à un changement lors d'inspiration d'air ambiant (21% O₂) à l'hypoxie (15% O₂). Pour la condition d'hyperoxie, le tableau présente le temps de transition (temps de latence)

pour que le taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang dans les micros capillaires de la zone du nerf optique atteigne la valeur maximale, suite à un changement dans les conditions de respiration de l'air ambiant (21% O₂) à l'hyperoxie (60%).

Les valeurs moyennes du temps de latence dans le nerf optique pour les sujets fumeurs est $67,00 \pm 15,953$ secondes en conditions d'air ambiant et d'hypoxie.

Les valeurs moyennes du temps de latence dans le nerf optique pour les sujets fumeurs est $66,60 \pm 16,637$ secondes en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie.

	S1F	S2F	S3F	S4F	S5F
Conditions	temps de latence	temps de latence	temps de latence	temps de latence	temps de latence
nerf optique	secondes	Secondes	secondes	secondes	secondes
hypoxie	48	75	73	53	86
hyperoxie	46	78	78	51	80

Tableau XV: Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang capillaires du disque du nerf optique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.

Le Tableau XVI présente les temps de transition (temps de latence) pour chaque sujet du groupe B (fumeurs), pour que le taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang capillaires de la sclérotique atteigne la valeur minimale ou maximale suite à un changement dans les conditions de respiration de l'air ambiant (21% O₂) à l'hypoxie (15% O₂) ou de l'hyperoxie (60%) à l'air ambiant (21% O₂) respectivement.

Les valeurs moyennes du temps de latence dans la sclérotique pour les sujets fumeurs est $71,40 \pm 16,906$ secondes en conditions d'air ambiant et d'hypoxie.

Les valeurs moyennes du temps de latence dans la sclérotique pour les sujets fumeurs est $82,20 \pm 21,545$ secondes en conditions d'air ambiant et d'hyperoxie.

	S1F	S2F	S3F	S4F	S5F
Conditions	temps de latence	temps de latence	temps de latence	temps de latence	temps de latence
sclérotique	secondes	Secondes	Secondes	secondes	secondes
Hypoxie	96	64	54	62	81
hyperoxie	100	60	104	59	88

Tableau XVI : Temps de latence pour que le taux d'oxyhémoglobine du sang capillaires de la sclérotique atteigne la valeur minimale ou maximale en conditions d'hypoxie ou d'hyperoxie pour les sujets fumeurs.

Les résultats sur le temps de latence permettent de déterminer une différence nette entre le système vasculaire capillaire de la zone du nerf optique et celui de la sclérotique. Les changements du taux d'oxygénation du sang capillaire de la zone du nerf optique de l'œil sont deux fois plus rapides que celles qui sont dans les structures de la sclérotique. Le temps de latence ne présente pas de différences importantes pour une transition vers l'hypoxie ou vers l'hyperoxie.

3.1.3. Taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang des capillaires du nerf optique, mesurées avant et après la consommation d'une cigarette.

Le Tableau XVII et la figure 20 présentent pour chaque sujet du groupe B (fumeurs) les moyennes et les écarts types du taux d'oxyhémoglobine (HbO₂) du sang des capillaires du nerf optique, mesurées avant et après la consommation d'une cigarette.

Les valeurs moyennes du coefficient d'oxyhémoglobine (HbO₂) du nerf optique pour l'ensemble des sujets fumeurs s'élevaient à $0,54 \pm 0,08$ et à $0,544 \pm 0,05$ avant et après la consommation d'une cigarette. Ces valeurs n'étaient pas significativement différentes ($t = -0,174$; $df = 4$; $p = 0,870$).

Conditions	S1F		S2F		S3F		S4F		S5F	
	HbO ₂	O ₂ artérielle (%)	HbO ₂	O ₂ artérielle (%)	HbO ₂	O ₂ artérielle (%)	HbO ₂	O ₂ artérielle (%)	HbO ₂	O ₂ artérielle (%)
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	Écart-type	/Pouls (batt/min)	Écart-type	/Pouls (batt/min)	Écart-type	/Pouls (batt/min)	Écart-type	/Pouls (batt/min)	Écart-type	/Pouls (batt/min)
avant de fumer	0,45	98 / 74	0,47	97 / 68	0,56	98 / 71	0,65	98 / 88	0,57	98 / 77
	0,005		0,010		0,011		0,015		0,009	
après de fumer	0,50	99 / 71	0,48	97 / 70	0,60	98 / 73	0,57	98 / 79	0,57	98 / 74
	0,008		0,007		0,008		0,012		0,014	

Tableau XVII. Valeurs moyennes d'oxyhémoglobine du sang capillaires du nerf optique, avant et après l'inhalation de la fumée d'une cigarette.

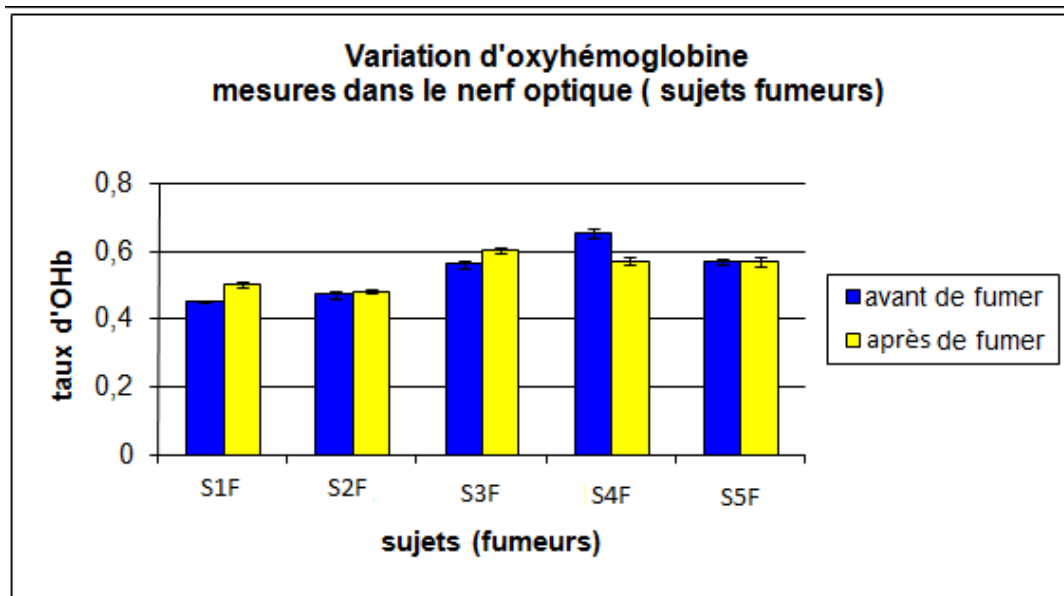


Figure 20 : Oxyhémoglobine du sang dans les micro-capillaires du disque optique pour chaque sujet fumeur, avant et après la fumée d'une cigarette.

Généralement, les valeurs augmentées du taux d'oxygénation enregistrée au niveau capillaire du nerf optique avant et après la consommation d'une cigarette n'est pas significative pour tous les sujets fumeurs participant à l'étude. En même temps, le rythme cardiaque est diminué de façon non remarquable pour tous les sujets fumeurs participant à cette expérience.

La valeur moyenne du pouls avant la consommation d'une cigarette est de $75,60 \pm 7,701$ (pulsations/minute). Après la consommation d'une cigarette, cette valeur s'élève à $73,40 \pm 3,507$.

Dans le cas de trois sujets fumeurs, le taux d'oxygénation du sang des capillaires du nerf optique a augmenté de façon appréciable après la consommation d'une cigarette (figure 20).

Pour le sujet S1F la fumée d'une cigarette crée une situation typique d'hyperoxie avec une augmentation du taux d'oxygénation du sang des capillaires de 0,45 à 0,50 correspondant à une augmentation du taux d'oxygénation artériel de 0,98 à 0,99 et à une diminution du rythme cardiaque de 74 à 71.

Pour les sujets S2F et S3F, l'augmentation du taux d'oxygénation du sang des capillaires n'est pas corrélée avec une augmentation du taux d'oxygénation artériel mais plutôt avec une légère augmentation du rythme cardiaque. Pourtant les résultats des expériences en condition d'hypoxie et d'hyperoxie ont démontré que le rythme cardiaque augmentait lors d'hypoxie et diminuait lors d'hyperoxie. Toutefois le rythme cardiaque n'arrive pas à compenser pour une situation d'hypoxie et d'hyperoxie. Le rythme cardiaque ne pourrait être considéré la cause d'une variation significative du taux d'oxygénation du sang des capillaires du nerf optique.

La nicotine ayant un effet vasoconstricteur, une augmentation de viscosité sanguine et de métabolisme cellulaire pour le fumeur pourrait induire une diminution d'oxygénation au niveau des capillaires et, en conséquence, l'hypoxie cellulaire (Havelius et al 2005)

En plus, le monoxyde de carbone réduit le transport de l'oxygène en occupant partiellement la place de l'oxygène sur l'hémoglobine ce qui empêche l'attachement d'une nouvelle molécule d'oxygène sur l'hémoglobine au niveau pulmonaire. Aussi, le monoxyde de carbone attaché sur l'un de 4 hèmes de l'hémoglobine paralyse le détachement de l'oxygène de l'hémoglobine au niveau tissulaire. En résulte une hypoxie cellulaire et une hyperoxie sanguine. (Robert C et al 1942)

Donc, la fumée d'une cigarette augmente le besoin cellulaire en oxygène en réponse à l'augmentation du métabolisme et à l'hypoxie. En même temps, le niveau du

monoxyde de carbone élevé dans le sang augmentera la fixation du monoxyde de carbone sur l'hémoglobine ce qui diminue la libération d'oxygène au niveau tissulaire ce qui en résulte une augmentation de l'oxyhémoglobine sanguine. C'est une hypothèse qui pourrait expliquer l'augmentation d'oxyhémoglobine chez les sujets après avoir fumé une cigarette.

La nicotine et le CO sont deux candidats ayant une action rapide sur l'oxygénation sanguine. Ainsi, beaucoup d'expériences sont requises afin d'indiquer quel est le facteur le plus susceptible de produire l'hypoxie : l'usage du timbre trans-dermique de nicotine ou l'inhalation de monoxyde de carbone.

Une telle hypothèse pourrait expliquer le mode d'augmentation du taux d'oxygénation après avoir fumé une cigarette.

Chapitre 4

Conclusion

4. Conclusion et nouvelles avenues

Ce mémoire avait pour but d'étudier les variations de la concentration en oxyhémoglobine du sang, contenu dans les structures vasculaires de l'œil, en fonction de la variation en oxyhémoglobine du sang artériel. D'une part, cette étude a permis de mieux comprendre les mécanismes d'autorégulation du flux sanguin des structures rétiniennes, due à la nouvelle technologie de spectro-réflexométrie de l'œil. D'autre part, elle a permis de vérifier si le système vasculaire de l'œil pourrait représenter un endroit de choix pour surveiller de façon non invasive l'état de l'oxygénation sanguine systémique.

Cette étude s'est concentrée sur les capillaires du nerf optique de l'œil et les capillaires de la sclérotique pour plusieurs raisons.

La nouvelle technologie de spectro-réflexométrie de l'œil était calibrée pour mesurer le taux d'oxygénation du sang capillaire.

Les capillaires représentent l'endroit où l'oxygène est échangé entre l'oxyhémoglobine et le tissu.

L'artère ophtalmique qui est une ramification de l'artère carotide interne bifurque à son tour, créant la vascularisation rétinienne et sclérotique. Donc, l'oxygénation du sang dans les structures vasculaires de l'œil est directement liée à l'oxygénation du sang de l'artère carotide interne qui alimente le cerveau.

Les structures capillaires de la zone du nerf optique alimentent le système neuronal rétinien utilisant un mécanisme de régulation du flux sanguin typique et semblable à celui du cerveau. Si on se propose une étude portant sur l'état

d'oxygénation du cerveau en étudiant l'état d'oxygénation capillaire du nerf optique, nous nous retrouvons devant deux inconvénients :

a. L'état d'oxygénation capillaire du nerf optique pourrait être affecté par certaines maladies oculaires comme le glaucome.

b. Pour mesurer avec précision, la pupille du sujet doit être dilatée.

Les structures capillaires de la sclérotique sont facilement accessibles. Ceci dit, il est important que l'état d'oxygénation de ces structures ne soit pas influencé par les différentes maladies internes de l'œil.

Les résultats de notre étude ont démontré que les mesures d'oxygénation sur la sclérotique présentent plus de variabilité comparativement aux résultats obtenus sur le nerf optique. Ces fluctuations peuvent être expliquées par le fait que l'instrument utilisé dans notre étude était optimisé pour les mesures d'oxygénation du nerf optique et non pas la sclérotique.

Les résultats ont démontré clairement que les variations du taux d'oxyhémoglobine du sang capillaire de l'œil (nerf optique ou sclérotique) sont toujours en corrélation directe avec les variations du taux d'oxyhémoglobine artériel. Cependant, les mesures d'oxygénation dans les capillaires du nerf optique offrent plus de précision (moins de bruit dans le signal de mesure) que celles contenues dans les capillaires de la sclérotique. De plus, les amplitudes sur les variations du taux d'oxygénation du nerf optique sont plus amples et le temps de latence est plus court que dans le cas des mesures de la sclérotique. Pour cette raison, il convient de proposer que les capillaires du nerf optique de l'œil constituent le système vasculaire accessible

idéal pour surveiller de façon non invasive l'état de l'oxygénation sanguine systémique à proximité du cerveau.

Les difficultés suivantes pourraient survenir pour les mesures d'oxygénation du sang dans les structures du nerf optique de l'œil en salle d'opération ou à l'urgence.

1. L'absence d'une technique d'ophtalmoscopie capable de prendre les images rétiniennes en salle de chirurgie quand le patient est sous anesthésie;

2. Les différentes maladies de l'œil comme le glaucome pourraient affecter le taux d'oxygénation du sang au niveau des structures du nerf optique de l'œil;

3. Les fumeurs pourraient démontrer un état d'oxygénation plus ou moins élevé au niveau capillaire, en fonction du taux de nicotine sanguin. De même, certains médicaments pourraient accélérer ou ralentir le métabolisme rétinien, changer l'état normal d'oxygénation au niveau capillaire.

En salle de chirurgie, le taux d'oxyhémoglobine du sang capillaire du patient réveillé avant l'anesthésie pourrait être considérée comme la valeur d'oxygénation de base. Ensuite l'état de la circulation sanguine vers le cerveau pourrait être examiné en comparant les valeurs d'oxygénation du sang durant l'anesthésie, en fonction de la valeur d'oxygénation de base avant l'anesthésie.

Les mesures d'oxygénation sur le sang contenu dans la rétine représentent une importance majeure pour le chercheur qui désire comprendre l'origine et l'évolution de certaines maladies de l'œil comme le glaucome, la rétinite pigmentaire ou la dégénérescence maculaire.

Grâce à la nouvelle technologie de spectro-rélectométrie de l'œil, développée entièrement à l'école d'optométrie de l'Université de Montréal, la présente étude est la

première à rapporter des mesures d'oxygénation du sang dans les structures vasculaires de l'œil humain en fonction de l'état d'oxygénation systémique.

Les résultats ont démontré que le taux d'oxyhémoglobine du sang capillaire du nerf optique de l'œil est relié aux légères variations du taux d'oxygénation du sang artériel.

Le rythme cardiaque augmente quand le taux d'oxygénation artériel diminue. L'augmentation du rythme cardiaque ne contribue pas à maintenir le taux d'oxygénation constant au niveau des structures de l'œil. Le système vasculaire de l'œil régularise donc le flux sanguin de façon indépendante de celui du cerveau. Le contrôle pour le flux sanguin systémique se réalise en conséquence afin de protéger en priorité les structures du cerveau.

Il est important de rappeler que l'œil fonctionne normalement sur une plage étendue des valeurs d'oxygénation du sang dans les structures du nerf optique (entre 0,5 et 0,7). Les sujets non fumeurs ont démontré en général des taux d'oxygénation plus élevés que les fumeurs. Pourtant, la valeur du taux d'oxygénation pour le sang capillaire de l'œil ne pourra pas être considérée comme un paramètre critique pour déterminer si l'œil est en bonne santé. Les résultats sur le taux d'oxyhémoglobine du sang capillaire du disque optique pour les sujets fumeurs, mesurés avant et après l'inhalation de la fumée d'une cigarette, démontrent clairement que le taux d'oxyhémoglobine du sang dans les structures capillaires du nerf optique de l'œil est en fonction du métabolisme rétinien. Une forte valeur d'oxygénation du sang des structures rétiniennes pourra être associée avec un système vasculaire en bonne santé. Il faut cependant comprendre que des valeurs d'oxygénation plus élevées pourront être associées à une diminution du métabolisme rétinien qui pourrait être la cause d'une

absence de fonctionnement de certaines structures. Les basses valeurs d'oxygénation du sang des structures rétiniennes sont souvent associées avec un système vasculaire déficitaire. Pourtant, un système vasculaire déficitaire pourrait démontrer des valeurs normales pour le taux d'oxygénation du sang suite à une réduction de la consommation en oxygène créée par le non fonctionnement des certaines fonctions.

Suite à l'expérience acquise tout au long de cette étude et suite aux résultats obtenus, cette nouvelle technologie de spectro-réflexométrie représente un outil fiable et précis pour estimer les valeurs d'oxygénation du sang des structures vasculaires de la rétine. Il pourrait avoir une grande utilité clinique et comme un instrument de base pour le diagnostic précoce et l'identification de la majorité des pathologies oculaires : la rétinopathie diabétique, le glaucome, la dégénérescence maculaire, etc.

L'information précise obtenue grâce à cet appareil sur les différentes concentrations en hémoglobine, oxyhémoglobine et carboxyhémoglobine, démontre à quel point un tel instrument peut aussi avoir une importante utilité médicale dans le maintien de l'hémoglobine et de la majorité de ses dérivés.

Références

Références

1. [Altemeier WA](#), [Sinclair SE](#). 2007. *Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better*. [Curr Opin Crit Care](#). Feb; 13(1):73-8.
2. Anja Thielen, Hubert Klus and Lutz Müller. 2008. *Tobacco smoke: Unraveling a controversial subject*. *Exp Toxicol Pathol* [Exp Toxicol Pathol Volume 60, Issues 2-3](#) Pages 141-156.
3. Alastair J. Thomson, Gordon B. Drummond, W. Stephen Waring, David J. Webb, and Simon R. J. Maxwell. 2006. *Effects of short-term isocapnic hyperoxia and hypoxia on cardiovascular function*. *J. Appl Physiol* 101: 809–816.
4. Aubier M, Marviano D, Milic-Emil J.1988. *Effects of the administration of O2 on ventilation and blood gases in patients with chronic obstructive pulmonary disease during acute respiratory failure*. *Am Rev Respir Dis*; 138: 535-9.
5. Bateman NT, Leach RM. 1998. *ABC of oxygen: acute oxygen therapy*. *BMJ*; 317: 798-801.
6. [Budweiser S](#), [Hitzl AP](#), [Jörres RA](#), [Schmidbauer K](#), [Heinemann F](#), [Pfeifer M](#). 2007. *Health-related quality of life and long-term prognosis in chronic hypercapnic respiratory failure: a prospective survival analysis*. [Respir Res](#). Dec 17;8:92
7. Biosci J. 2006. *Hypoxia, hyperoxia and breathing*, 31(2), June 185–190, Indian Academy of Sciences.
8. [Bisgard G](#), [Wenninger J](#), [Wang Z](#), [Olson EB Jr](#). 2008. *Environmental hyperoxia and development of carotid chemoafferent function*. [Adv Exp Med Biol](#).; 605:30-4.
9. [Boxen I](#).1985. *Mechanisms of atherogenesis: endothelial hypoxia proposed as the major initiator*. *Med Hypotheses*. Nov;18(3):297-311.

10. [Carvalho CR](#), [de Paula Pinto Schettino G](#), [Maranhão B](#), [Bethlem EP](#). 1998. *Hyperoxia and lung disease*. [Curr Opin Pulm Med](#). Sep; 4(5):300-4.
11. Chandra Rodrigo. 2001. *The Effects of Cigarette Smoking on Anesthesia*. *Anesth Prog* 47:143-150
12. Cour M, Kiilgaard JF, Eysteinnsson T, Wiencke AK, Bang K, Dollerup J, Jensen PK, Stefánsson E. 2000. *Optic nerve oxygen tension: effects of intraocular pressure and dorzolamide*. [Br. J. Ophthalmol.](#);84(9):1045-9.
13. [Christensen PJ](#), [Preston AM](#), [Ling T](#), [Du M](#), [Fields WB](#), [Curtis JL](#), [Beck JM](#).2008. *Pneumocystis murina infection and cigarette smoke exposure interact to cause increased organism burden, development of airspace enlargement, and pulmonary inflammation in mice* [Infect Immun](#).
14. [Grzybowski A](#). 2005. *The development of research on the effect of tobacco consumption on the visual organ over the last 200 years*. [Przegl Lek.](#); 62 (10):1167-70.
15. [Dauger S](#), [Ferkdadj L](#), [Saumon G](#), [Vardon G](#), [Peuchmaur M](#), [Gaultier C](#), [Gallego J](#). 2003. *Neonatal exposure to 65% oxygen durably impairs lung architecture and breathing pattern in adult mice*. [Chest](#). Feb; 123(2):530-8.
16. David C. Warltier. 2007. *Hyperoxia-induced Tissue Hypoxia* *Anesthesiology*; 106:1051-5.
17. Denniston AK, O'Brien C, Stableforth.D. 2002. *The use of oxygen in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective audit of pre-hospital and hospital emergency management*. *Clin Med* 2002; 2: 449-51.
18. Diaconu V. 2009. *Multichannel spectroreflectometry: a noninvasive method for assessment of on-line hemoglobin derivatives*. *Applied Optics* vol 48, No 10.

19. [Di Giulio C](#), [Di Muzio M](#), [Sabatino G](#), [Spoletini L](#), [Amicarelli F](#), [Di Ilio C](#), [Modesti A](#). 1998. *Effect of chronic hyperoxia on young and old rat carotid body ultrastructure.* [Exp Gerontol](#). Jun; 33 (4):319-29.
20. Dietrich Hoffmann, Ilse Hoffmann, and Karam El-Bayoumy. 2001. *The Less Harmful Cigarette: A Controversial Issue.* A Tribute to Ernst L. Wynder American Health Foundation, Valhalla, New York 10595. 14(7).
21. Douglas WW, Ryu JH, Schroeder DR. 2000. *Idiopathic pulmonary fibrosis: impact of oxygen and colchicines, prednisone, or no therapy on survival.* Am J Respir Crit Care Med; 161: 1172-8.
22. [Dorfman A](#), [Dembinska O](#), [Chemtob S](#), [Lachapelle P](#). 2008. *Early manifestations of postnatal hyperoxia on the retinal structure and function of the neonatal rat.* [Invest Ophthalmol Vis Sci](#). Jan; 49 (1):458-66.
23. Dorner GT, Garhofer G, Kiss B, Polska E, Polak K, Riva CE et al. 2003. *Nitric oxide regulates retinal vascular tone in humans.* Am.J.Physiol Heart Circ.Physiol;285:H631-H636.
24. [Dursunoğlu N](#), [Dursunoğlu](#) 2005. *Obstructive sleep apnea syndrome, endothelial dysfunction and coronary atherosclerosis.* Tuberk Toraks.;53(3):299-306. Review. Turkish.
25. Eckardt KU, Koury ST, Tan CC, Schuster SJ, Kaissling B, Ratcliffe PJ, Kurtz A. 1993. *Distribution of erythropoietin producing cells in rat kidneys during hypoxic hypoxia.* Kidney Int 43:815-823
26. Eric P. Widmaier, Hershel Raff, Kevin T. Strang, 2006. *Vander's Human physiology 10th edition.*

27. [Fromer L](#), [Cooper CB](#). 2008. *A review of the GOLD guidelines for the diagnosis and treatment of patients with COPD*. *Int J Clin Pract*
28. [Grocott H.P](#). 2008. *Oxygen toxicity during one-lung ventilation: is it time to re-evaluate our practice?* [Anesthesiol Clin](#). Jun; 26 (2):273-80
29. [Gutierrez G](#). 2005 *Blood flow, not hypoxia, determines intramucosal PC O₂*. [Crit Care](#). Apr;9 (2):149-50. pub Feb 28.
30. Habib Ur Rehman. 2001. *Methemoglobinemia*. *J Med*. September;175(3):193–196.
31. Hanspeter Witschi, Jesse P. Joad, Kent E. Pinkerton. 1997. *The toxicology of environmental tobacco smoke*. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*. 37:29-52.
32. Havelius Ulf and Flemming Hansen 2005. *Ocular Vasodynamic Changes in Light and Darkness in Smokers*. [By the Association for Research in Vision and Ophthalmology, Inc](#).doi:10.1167/iovs.04-0756
33. [Hayreh SS](#). 1996. *Blood supply of the optic nerve head*. [Ophthalmologica](#); 210(5):285-95.
34. [Hayreh SS](#) . 2001. *The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it - myth and reality*. [Prog Retin Eye Res](#). Sep; 20 (5):563-93.
35. [Hayreh SS](#). 2004. *Posterior ciliary artery circulation in health and disease: the Weisenfeld lecture*. [Invest Ophthalmol Vis Sci](#). Mar;45(3):749-57; 748.
36. Hemma Resch,¹ Claudia Zawinka,¹ Günther Weigert,¹ Leopold Schmetterer,^{1,2} and Gerhard Garhöfer^{1,3}2005. *Inhaled Carbon Monoxide Increases Retinal and Choroidal Blood Flow in Healthy Humans*. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2005;46:4275-4280

- [37. Her. C.](#) 2008. *Hyperoxia-induced decrease in organ blood flow*. *Anesthesiology*. Jan; 108(1):168-9.
- 38.** Hosking SL, Harris A, Chung HS, Jonescu-Cuypers CP, Kagemann L, Roff Hilton EJ, Garzozi H. 2004. *Ocular haemodynamic responses to induced hypercapnia and hyperoxia in glaucoma*. [Br J Ophthalmol](#). Mar;88(3):406-11.
- 39.** [Hossain MA.](#) 2005. *Molecular mediators of hypoxic-ischemic injury and implications for epilepsy in the developing brain*. [Epilepsy Behav](#). Sep;7(2):204-13
- 40.** Inwald D, Ronald M, Kuitert L, McKenzie SA, Petros A. 2001. *Oxygen treatment for acute severe asthma*. *BMJ*; 323: 98-100.
- 41.** Jelkmann W, Seidl J. 1987. *Dependence of erythropoietin production on blood oxygen a\|nity and haemoglobin concentration in rats*. *Biomed Biochim Acta* 46:304-308.
- 42.** Jelkmann W. 1992. *Erythropoietin: structure, control of production, and function*. *Physiol Rev* 72:449-489
- 43.** Jens Meier, MD; Andreas Pape, MD; Patrick Lauscher; Bernhard Zwi_ler, MD; Oliver Habler, MD 2005. *Hyperoxia in lethal methemoglobinemia: Effects on oxygen transport, tissue oxygenation, and survival in pigs*. *Crit Care Med*. Vol. 33, No. 7.
- 44.** [Jindal SK.](#) 2008. *Oxygen therapy: important considerations*. [Indian J Chest Dis Allied Sci](#). Jan-Mar;50 (1):97-107.
- 45.** Johnson PC. 1986. *Autoregulation of blood flow*. *Circ.Res.*;59:483-95.
- 46.** Kallstrom TJ. 2002. *AARC Clinical Practice Guideline: oxygen therapy for adults in the acute care facility –revision update*. *Respir Care*; 47: 717-20.

47. Kety SS, Schmidt CF. 1948. *The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men.* J Clin. Invest; **27**:484-92.
48. Kisilevsky M, Hudson C, Mardimae A, Wong T, Fisher J. 2007. *Concentration-dependent vasoconstrictive effect of hyperoxia on hypercarbia-dilated retinal arterioles.* [Microvasc Res.](#) Mar;75(2):263-8. Epub Aug 28.
49. Klaus F. Rabe, Suzanne Hurd, Antonio Anzueto, Peter J. Barnes, Sonia A. Buist, Peter Calverley, Yoshinosuke Fukuchi, Christine Jenkins, Roberto Rodriguez-Roisin, Chris van Weel, and Jan Zielinski. 2007. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* Am J Respir Crit Care Med. Vol 176. pp 532–555,
50. Klausen T, Dela F, Hippe E, Galbo H. 1993. *Diurnal variations of serum erythropoietin in trained and untrained subjects.* Eur. J Appl. Physiol. 67:545-548.
51. Knudtson MD, Klein BE, Klein R, Wong TY, Hubbard LD, Lee KE et al. 2004. *Variation associated with measurement of retinal vessel diameters at different points in the pulse cycle.* Br.J.Ophthalmol.;**88**:57-61.
52. Lauterbach JH. 2000. *A critical assessment of recent work on the application of gas/particle partitioning theories to cigarette smoke.* Beiträge zur Tabakforschung International, 2: 65-83.
53. [Lawrence Martin.](#) 1999. *All You Really Need to Know to Interpret Arterial Blood Gases*, 2nd edition, published by Lippincott Williams & Wilkins. 254 pages.

54. Le Hir M, Eckardt KU, Kaissling B, Koury ST, Kurtz A.1991. *Structure-function correlations in erythropoietin formation and oxygen sensing in the kidney*. *Klin Wochenschr* 69:567-575
55. Le Houezec J. 2003 *Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy*. *Int J Tuberc Lung Dis*. Sep;7(9):811-9.
56. Leon D. Prockop □, Rossitza I. Chichkova. 2007. *Carbon monoxide intoxication: An updated review* *Journal of the Neurological Sciences* 262; 122–130.
57. [Lima CX](#), [Sanches MD](#), [Rezende Neto JB](#), [Silva RC](#), [Teixeira MM](#), [Souza DD](#), [Santos GD](#), [Melo JR](#). 2008 *Hyperbaric oxygen therapy aggravates liver reperfusion injury in rats*. [Acta Cir Bras](#). Aug;23(4):315-321.
58. Lingyun. Wu. and Rui Wang. 2005. *Carbon Monoxide: Endogenous Production, Physiological Functions, and Pharmacological Applications*. *Pharmacol Rev* 57:585–630.
59. Lodato RF.1990. *Oxygen toxicity*. *Crit Care Clin*; 6: 749-65.
60. [Mansour AM](#), [Bitar FF](#), [Traboulsi EI](#), [Kassak KM](#), [Obeid MY](#), [Megarbane A](#), [Salti HI](#). 2005. Ocular pathology in congenital heart disease. [Eye](#). Dec; 19(12):1340-1;1341.
61. Martin L. 1977. *Respiratory failure*. *Med Clin North Am*; 61:1369.
62. [Munkeby BH](#), [Borke WB](#), [Bjørnland K](#), [Sikkeland LI](#), [Borge GI](#), [Halvorsen B](#), [Saugstad OD](#). 2004. *Resuscitation with 100% O₂ increases cerebral injury in hypoxemic piglets*. [Pediatr Res](#). Nov; 56 (5):783-90. Epub Sep 3.
63. N.K. Wills, V.M. Sadagopa Ramanujam, J. Chang, N. Kalariya, J.R. Lewis T.-X. Weng, F.J.G.M. van Kuijk. 2008. *Cadmium accumulation in the human retina: Effects of age, gender, and cellular toxicity*. *Exp Eye Res.*;86(1):41-51.

64. [Németh I](#), [Túri S](#), [Haszon I](#), [Bereczki C](#). 2000. *Vitamin E alleviates the oxidative stress of erythropoietin in uremic children on hemodialysis*. [Pediatr Nephrol](#). Jan;14 (1):13-7.
65. Ohashi K, Yukioka H, Hayashi M, Asada A. 1998. *Elevated methemoglobin in patients with sepsis*. *Acta Anaesthesiol Scand*; 42:713-716.
66. Oxer HF. 2000. *Simply add oxygen: why isn't oxygen administration taught in all resuscitation training*. [Resuscitation](#). Feb;43(3):163-9.
67. [Padmanabhan P](#), [McCullough AR](#). Penile. 2007. *Oxygen saturation in the flaccid and erect penis in men with and without erectile dysfunction*. *J. Androl*. Mar-Apr; 28(2):223-8.
68. Pagel H, Jelkmann W, Weiss C. 1989. *O₂-supply to the kidneys and the production of erythropoietin*. *Respir Physiol* 77: 111-118
69. [Papas E.B](#). 2003. *The limbal vasculature*. [Cont. Lens Anterior Eye](#). Jun;26 2):71-6.
70. Patricia A. Rose, Chris Hudson. 2007. *Comparison of retinal arteriolar and venular variability in healthy subjects*. *Microvascular Research* 73. 35–38.
71. Pierson D. 1993. *Normal and abnormal oxygenation: physiology and clinical syndromes*. *Respir Care* 1993; 35: 587.
72. Polak K, Schmetterer L, Riva CE. 2002. *Influence of flicker frequency on flicker-induced changes of retinal vessel diameter*. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.*;43:2721-6.
73. [Polosukhin VV](#), [Lawson WE](#), [Milestone AP](#), [Egunova SM](#), [Kulipanov AG](#), [Tchuvakin SG](#), [Massion PP](#), [Blackwell TS](#). 2007. *Association of progressive structural changes in the bronchial epithelium with subepithelial fibrous remodeling: a potential role for hypoxia*. [Virchows Arch](#). Oct;451(4):793-803.
74. Pulido, José S. 2005. *Rétine, choroïde, vitré*, Paris : Elsevier, 214 p.

75. Robert C. Darling and F. J. W. Roughton 1942. *THE EFFECT OF METHEMOGLOBIN ON THE EQUILIBRIUM BETWEEN OXYGEN AND HEMOGLOBIN* Am J Physiol -- Legacy Content, Aug; 137: 56 - 68.
76. Rod R. Seeley, Trent D. Stephens, Philip Tate, 2007. *Essentials of Anatomy and Physiology*, 6/ed.
77. Rodriguez-Roisin R. 2006. *COPD exacerbations.5:management*.Thorax; 61(6):535-44.
78. Rohleder N, Kirschbaum C. 2006 *The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis in habitual smokers*. Int J Psychophysiol. Mar;59(3):236-43. Epub 2005 Dec 2.
79. Schweitzer D, Thamm E, Hammer M, Kraft J. 2001. *A new method for the measurement of oxygen saturation at the human ocular fundus*. [Int Ophthalmol](#);23(4-6):347-53.
80. Siafakas NM, Tzortzaki EG. 2002: *Few smokers develop COPD. Why?* Respir Med; 96:615–624.
81. [Sint T](#), [Donohue JF](#), [Ghio AJ](#). 2008. *Ambient air pollution particles and the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*. [Inhal Toxicol](#). Jan;20(1):25-9
82. Sohan Singh Hayreh. 2001. *Blood Flow in the Optic Nerve Head and Factors that may influence it*. [Progress in Retinal and Eye Research](#). [Volume 20, Issue 5](#), September, Pages 595-624.
83. Solberg Y, Rosner M, Belkin M. 1998.*The association between cigarette smoking and ocular diseases* [Surv Ophthalmol](#). May-Jun;42(6):535-47.
84. Stefánsson E, Pedersen DB, Jensen PK, la Cour M, Kiilgaard JF, Bang K, Eysteinnsson. 2005. *Optic nerve oxygenation*. [Prog Retin Eye Res](#). May;24(3):307-32.
85. Tom Klausen, Henrik Christensen Jesper Melchior Hansen , Ove Juel Nielsen

- Niels Fogh-Andersen, Niels Vidiendal Olsen. 1996. *Human erythropoietin response to hypocapnic hypoxia, normocapnic hypoxia, and hypocapnic normoxia*. *Eur J Appl Physiol* 74: 475-480.
86. [Thomson AJ](#), [Drummond GB](#), [Waring WS](#), [Webb DJ](#), [Maxwell SR](#). 2006. *Effects of short-term isocapnic hyperoxia and hypoxia on cardiovascular function*. [J Appl Physiol](#). Sep; 101 (3):809-16.
87. [Tyree MM](#), [Dalgard C](#), [O'Neill JT](#). 2006. *Impact of room air resuscitation on early growth response gene-1 in a neonatal piglet model of cerebral hypoxic ischemia*. [Pediatr Res](#). Mar;59(3):423-7.
88. Van Hulst RA, Klein J, Lachmann B. 2003. *Gas embolism: pathophysiology and treatment*. *Clin Physiol Funct Imag*; 23: 237-46.
89. [Verratti V](#), [Di Giulio C](#), [Berardinelli F](#), [Pellicciotta M](#), [Di Francesco S](#), [Iantorno R](#), [Nicolai M](#), [Gidaro S](#), [Tenaglia R](#). 2007. *The role of hypoxia in erectile dysfunction mechanisms*. *Int J Impot Res* Sep-Oct; 19(5):496-500.
90. Wangsa-Wirawan ND, Linsenmeier R.A. 2003 *Retinal Oxygen Fundamental and Clinical Aspects*. [Arch Ophthalmol](#). Apr;121(4):547-57.
91. Wide L, Bengtsson C, Birgegatr G. 1989. *Circadian rhythm of erythropoietin in human serum*. *Br J Haematol* 72:85-90.
92. [Williams PA](#), [Dudek FE](#). 2007. *A chronic histopathological and electrophysiological analysis of a rodent hypoxic-ischemic brain injury model and its use as a model of epilepsy*. [Neuroscience](#). Nov 23;149(4):943-61.
93. Wilson WC, Shapiro B. 2001. *Perioperative hypoxia. The clinical spectrum and current oxygen monitoring methodology*. [Anesthesiol Clin North America](#). Dec;19(4):769-812.

94. Wu Lingyun, Rui Wang. 2005. *Carbon Monoxide: Endogenous Production, Physiological Functions, and Pharmacological Applications*. Vol. 57, No. 4. *Pharmacol Rev* 57:585–630.
95. Yingxia Li, Haiying Cheng, and Timothy Q. Duong. 2008. *Blood-flow magnetic resonance imaging of the retina*. www.elsevier.com/locate/ynimgNeuroImage39. 1744–1751.