L.G.R. Delima MD, J.E. Wynands MD FRCPC

Oxygen transport

The transport of oxygen (O_2), other nutrients, and waste products in unicellular organisms occurs directly through the cell membrane. In contrast, humans and other multicellular organisms developed complex systems to interface each single cell in their bodies with the environment.

Impairment of the O_2 transport system results in hypoxia which can be due to low O_2 saturation (hypoxic hypoxia), decreased O_2 carrying capacity (anaemic hypoxia), low cardiac output (stagnant hypoxia), or impaired cellular utilization of O_2 (histotoxic hypoxia).^{1,2} In patients they may occur singly or in combination. The O_2 delivery (DO_2) (Table I) quantifies the three forms of delivery hypoxia while oxygen extraction (O_2E) (Table I) quantifies histotoxic hypoxia.

This review focuses on four topics: (1) why cells need O_2 ; (2) consequences of lack of O_2 ; (3) how the O_2 transport system works; (4) the diagnosis and treatment of hypoxia. Throughout the discussion we emphasize basic concepts applicable to everyday clinical situations in the operating room and critical care settings.

Why cells need oxygen¹⁻⁵

Oxygen is needed for two purposes: (1) energy production; (2) facultative metabolic processes.

Energy production

About 80% of the basal $\dot{V}O_2$ is used in the mitochondria to form ATP from the phosphorylation of ADP. ATP is the most important source of energy which is used to keep the cells alive and perform a variety of functions such as contraction of cardiac, skeletal and smooth muscles; secretion of glands and cerebration. ATP production, via aerobic pathways, yields 38 moles of ATP for each mole of glucose. During severe hypoxia, anaerobic generation of ATP (glycolysis) stops at lactate and yields only two moles of ATP for each mole of glucose. Lactate build up exceeding the body's buffer capacity results in metabolic acidosis which, when severe enough, impairs cellular function.

Facultative metabolic processes

About 20% of basal $\dot{V}O_2$ is used in extramitochondrial reactions which involve the biosynthesis, degradation, and detoxification of many substances such as catecholamines, neurotransmitters, hormones and drugs.

Consequences of lack of oxygen¹⁻⁵

Research on the consequences of hypoxia have used ei-

ther DO_2 or other surrogates such as PaO_2 , PvO_2 , SvO_2 , mean arterial pressure (MAP) or cardiac output (CO). The level of DO_2 signalling any particular threshold for adverse effects is called critical DO_2 (DO_2 crit). It is important to note that the control mechanism during hypoxia is tissue PO_2 , which varies in different tissues and also in different parts of the same tissue. Hypoxia can be produced by any combination of its four modalities which interact in order to produce a given tissue PO_2 . The adverse effects of hypoxia are exerted directly and indirectly, via activation of compensatory mechanisms.

Direct adverse effects of hypoxia²⁻⁹

The direct effects of hypoxia are: (1) impairment of extramitochondrial enzyme reactions with high affinity for O_2 ; (2) impairment of ATP generation; (3) build-up of vasodilatory metabolites.

The different affinities for O_2 of mitochondrial and extramitochondrial enzyme systems is the basis for understanding the effects of hypoxia.

Cytochrome aa3 is the terminal oxidase in the mitochondrial electron transport chain and has a very high affinity for O_2 . This affinity is expressed by the Michaelis-Menten coefficient (K_m) which is the concentration of O_2 required for half maximal velocity of the reaction. Low K_m means high affinity. In contrast, the extramitochondrial oxidases have much higher K_m values.

Extramitochondrial reactions, with high K_m , are impaired with even moderate hypoxia, for example, night vision, which is dependent on dopaminergic transmission in retinal cells is impaired at a PaO_2 of about 70 mmHg. Psychometric tests show considerable impairment of cerebral function when the PaO_2 decreases to about 60 mmHg. In rats, variations in brain neurotransmitter content are produced by ventilation with mixtures of 50–100% O_2 and in patients with chronic hypoxic lung disease at a PaO_2 of about 45 mmHg. Acute hypotensive stress produced by lower body negative pressure results in hypotension and minimal compensatory vasoconstriction in forearm vessels; however, normal neurovascular reflexes are restored and hypotension avoided after breathing 100% O_2 for ten minutes.

A common finding in all of the above studies is that

From the University of Ottawa Heart Institute, Department of Anaesthesia, Ottawa, Ontario.

TABLE I Oxygen transport variables

Arterial oxygen content = CaO_2 ($\text{mlO}_2 \cdot \text{L}^{-1}$ blood) = $[1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2] + [0.0031 \times \text{PaO}_2]$ Hb = haemoglobin ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$); SaO_2 = arterial Hb O_2 saturation (%); PaO_2 = partial pressure of O_2 in the arterial blood (mmHg).

Mixed venous oxygen content = CvO_2 ($\text{mlO}_2 \cdot \text{L}^{-1}$ blood) = $[1.34 \times \text{Hb} \times \text{SvO}_2] + [0.0031 \times \text{PvO}_2]$ SvO_2 = mixed venous Hb O_2 saturation (%); PvO_2 = partial pressure of O_2 in the mixed venous blood (mmHg).

Oxygen delivery = DO_2 ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$) = $\text{CI} \times \text{CaO}_2$; CI = cardiac index ($\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$).

Oxygen extraction = O_2E (%) = $\frac{\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2}{\text{CaO}_2}$ or $\text{O}_2\text{E} = \text{SaO}_2 - \text{SvO}_2$ or $\text{O}_2\text{E} = 1 - \text{SvO}_2$ (approx).

Oxygen consumption = $\dot{\text{V}}\text{O}_2 + \text{CI} (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$ or $\dot{\text{V}}\text{O}_2 = \text{DO}_2 \times \text{O}_2\text{E}$.

the rate limiting steps in both the production and degradation of cerebral amines, dopamine, epinephrine and norepinephrine are dependent on oxidases with high K_m values. Because these reactions are critical for normal cell function but may be shut off temporarily and still be compatible with survival, the DO_2 crit causing impairment of the above functions is called facultative metabolic threshold (FMT).

Aerobic generation of ATP is not impaired during moderate hypoxia, therefore the DO_2 crit signalling the anaerobic threshold (AT) is lower than the FMT.

Increasing the severity of hypoxia leads to build-up of vasodilatory metabolites. Initially, in organs that were intensely vasoconstricted (kidney, splanchnic) and finally in the whole body. The DO_2 crit associated with vasodilatation overriding compensatory neurogenic/humoral vasoconstriction and causing hypotension is called the vasodilatory threshold (VT). When this stage of very low DO_2 is reached, shock and death rapidly ensue.

Adverse effects resulting from the compensatory mechanisms activated during hypoxia²⁻⁹

The local vascular effect of hypoxia is vasodilatation which is most marked in coronary and cerebral vessels, reduced in limb vessels and almost non-existent in renal vessels. Basal vascular tone may contribute to such differences. Although this effect is generally beneficial in that it tends to redistribute blood flow towards the heart and brain, it also increases organ blood volume. The latter can be detrimental, for instance, when intracranial elastance is compromised by tumours or other masses; increasing cerebral blood volume (CBV) increases intracranial pressure (ICP) even further.

The reflex response to hypoxia is activation of the sympathetic, renin-angiotensin and vasopressin systems which in turn exert several detrimental effects such as elevation of myocardial $\dot{\text{V}}\text{O}_2$, retention of fluids and vasoconstriction of several vascular beds (Table II, CHF). When splanchnic vasoconstriction is severe, prolonged gut

ischaemia may lead to translocation of endotoxin which reacts with the immune system eventually leading to the production of lymphokines, systemic inflammation and sepsis syndrome.

Oxygen deficit^{10,11}

Because the deleterious effects of hypoxia accrue with time, the concept of O_2 deficit which is the difference between cumulative baseline $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ and $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ during low DO_2 states has been applied in animal and human studies. In dogs subjected to haemorrhagic hypotension, O_2 deficits of $100 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ or less were not lethal. Deficits of $120 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ produced an LD_{50} and deficits of $140 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ or greater were uniformly fatal. In 253 high-risk surgical patients $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ deficit averaged $33.2 \pm 4.0 \text{ SEM L} \cdot \text{m}^{-2}$ in the 64 patients who died (all with organ failure), $21.6 \pm 3.7 \text{ L} \cdot \text{m}^{-2}$ in the 31 survivors with organ failure and $9.2 \pm 1.3 \text{ L} \cdot \text{m}^{-2}$ in the 158 survivors without organ failure or major complications.

Hypoxia in critically ill patients^{2,12,13}

Critical illness is usually associated with decreased DO_2 , increased metabolic rate (higher $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ requirements) and varying degrees of impaired O_2E . Numerous studies have documented increased survival in ARDS, sepsis, trauma and surgical patients who achieved higher DO_2 and $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ values either as a consequence of less severe disease, more efficient compensatory mechanisms, or as a result of goal-oriented therapy. Such therapy mimics O_2 transport variables observed in survivors, that is $\text{DO}_2 > 600 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ and $\dot{\text{V}}\text{O}_2 > 170 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$.

Each component of the DO_2 equation (Table I) is amenable to intervention. Typically DO_2 is raised by optimizing preload, heart rate, SaO_2 and haemoglobin values. In some patients inotropes, vasodilators, inodilators or mechanical circulatory support may be required. In patients at high risk for myocardial ischaemia, high Hb values, adequate preload and afterload reduction may be the best strategy.

TABLE II Distribution of blood flow and oxygen consumption

	Basal	Exercise	Heart failure	Oxygen consumption (basal)		
				$\dot{V}O_2$	$\dot{Q}/\dot{V}O_2$	O_2E
Heart	250(4)	1000	300	34(10)	9	0.60
Brain	750(13)	750	500	52(19)	16	0.32
Splanchnic	1400(24)	300	800	83(29)	20	0.25
Kidney	1100(19)	250	350	19(7)	72	0.07
Muscle	1200(21)	22.000	1200	57(18)	17	0.31
Skin	500(9)	600	50	12(4)	40	0.13
Total flow	5800	2500	3400			
$\dot{V}O_2$	240	2000	300			

$\dot{Q}$ = ml · min⁻¹ and (%); $\dot{V}O_2$ = ml · min⁻¹ and (%).

How the oxygen transport system works^{1,2,6-8,14-16}

The purpose of the O_2 transport system is to carry O_2 from the environment to the cells. In humans, it includes a gas exchange system, an O_2 carrying fluid and a pumping/distribution/peripheral exchange/capacitance system. In more familiar terms, these are the respiratory system, the blood and the cardiovascular system, respectively.

In health, breathing room air and under steady state conditions the amount of O_2 entering and leaving the O_2 transport system are about equal and match the metabolic rate of the body. There are about 20 ml · kg⁻¹ of O_2 stored in the body which can maintain baseline tissue O_2 tension two to four minutes during apnoea and for about 10–15 sec if the arterial blood supply to a tissue is occluded.¹

The gas exchange system¹⁻³

The respiratory system transfers O_2 from the environment into the lungs. The amount of O_2 in the lungs equals the functional residual capacity (FRC) times the alveolar O_2 concentration (FAO_2). The FAO_2 is not equal throughout the lungs, being close to inspired gas in regions of high ventilation/perfusion ratios ($\dot{V}_A/\dot{Q}$) and close to the mixed venous blood in regions of low $\dot{V}_A/\dot{Q}$. In patients, hypoxic hypoxia can be produced by four mechanisms: (1) low inspired concentration of O_2 (low $FI O_2$); (2) hypoventilation; (3) $\dot{V}_A/\dot{Q}$ mismatch; (4) shunt ($\dot{V}_A/\dot{Q} = 0$). Diffusion hypoxia is rarely a problem in patients at rest.

The pathophysiology, diagnosis and treatment of hypoxic hypoxia has been dealt with elsewhere. Suffice to say that the net effect of the mechanisms producing hypoxic hypoxia is to decrease the partial pressure (PaO_2) and saturation (SaO_2) of O_2 in the arterial blood thereby decreasing CaO_2 . The CaO_2 equation (Table I) shows that the relative impact of SaO_2 on CaO_2 is much smaller

than that of anaemia. Typical SaO_2 values observed in patients range from 0.75 (severe hypoxic hypoxia) to 1.0 whereas haemoglobin values range between 40 (severe anaemia) to 160 g · L⁻¹ of blood. The next term in the CaO_2 equation, dissolved oxygen, is usually negligible, except in situations of profound anaemia where achieving PaO_2 values of about 500 mmHg results in $CaO_2 = 15$ ml O_2 · L⁻¹ of blood, due to dissolved O_2 alone, which, combined with increased CI, can meet most of the $\dot{V}O_2$ requirements during anaesthesia or deep sedation ($\dot{V}O_2$ between 75–110 ml · min⁻¹ · m⁻²).

The pumping distribution/peripheral exchange/capacitance system^{2,6-8,14}

The arterial blood loaded with O_2 is pumped into the systemic circulation. The CO is determined by preload, afterload, contractility and heart rate. The pathophysiology, diagnosis and treatment of low CO syndromes have been dealt with elsewhere. It suffices to say that (1) normal ventricles are preload-sensitive and afterload-resistant whereas failing ventricles express opposite properties; (2) inotropic drugs decrease end-systolic volume and therefore increase stroke volume for any given end-diastolic volume.

The blood leaving the heart enters a system of branching tubes that diminish in length and radius towards the tissue level. Functionally, the vasculature can be divided into three components: (1) a distribution system composed of the aorta, large arteries and their main and terminal branches; (2) an exchange system of small arteries, arterioles, meta-arterioles, capillaries and post-capillary venules; and (3) a capacitance system of venules, small veins, venous branches, larger veins and vena cavae.

The interface between the O_2 transport system and tissues occurs at the capillary level. The capillary network of any given tissue is designed to match $\dot{V}O_2$ and DO_2 .

TABLE III Major mechanisms controlling vascular resistance and distribution of cardiac output

Basal tone.
Autonomic nervous system.
Hormones and peptides
– Atrial natriuretic factor, vasopressin, cortisol, thyroid, vasoactive intestinal polypeptide.
Local mechanisms of autoregulation
– O ₂ metabolic factors, adenosine and other mediators of tissue ischaemia, myogenic responses, endothelin, endothelium-derived relaxation factor, prostaglandins, thromboxane.
Vascular wall renin-angiotensin system.

In tissues with high $\dot{V}O_2$, such as the heart, the capillary density is very high, about $3.300/(\text{mm}^2)^{-1}$, and the ratio of capillaries to muscle fibres is 1:1.

The number of capillaries open at any given time is regulated by the tone of pre-capillary sphincters which respond to local control, i.e., reductions in local PO_2 or periodic buildup of local metabolites. In severe hypoxia the effects of local control mechanisms are exerted more proximally, i.e., towards arterioles and meta-arterioles, and increase global tissue blood flow in addition to promoting capillary recruitment. Increasing capillary density, i.e., opening capillaries, shortens the distance for O₂ diffusion from the capillary to cells, increases the interaction between diffusion fields, decreases transit time and decreases heterogeneity of capillary density and transit time. The net effect of the above mechanisms is to maximize O₂E but they require time in order to be fully expressed. When DO_2 is acutely reduced it may take a few minutes to deplete O₂ stores, redistribute blood flow, promote capillary recruitment, increase O₂E and decrease $S\bar{v}O_2$.

Regulation of the O₂ transport system^{1-3,15,16}

Several control mechanisms act in concert to promote the matching of tissue DO_2 with tissue $\dot{V}O_2$. Increases in ventilation and cardiac output, redistribution of cardiac output and promotion of capillary recruitment are the mechanisms activated during acute stress on the O₂ transport system.

Vascular resistance is the major determinant of tissue blood flow and therefore of the distribution of CO (and DO_2). In the distribution (arterial) system the major resistance to flow occurs in arterioles and meta-arterioles. The state of contraction of the smooth muscle cells in the walls of these vessels therefore determines systemic and individual tissue vascular resistance which are regulated by local and remote control mechanisms (Table III).

Individual tissues vary in their O₂ needs and partitioning of flow under various circumstances (Table II). At rest, kidneys, skin, resting skeletal muscle and, to a

FIGURE The behaviour of the oxygen transport system can be described by the relationships between $\dot{V}O_2$, DO_2 and O₂E.

lesser extent, the splanchnic organs, receive blood flows in excess of their metabolic needs and behave like peripheral shunts.

How to diagnose and treat hypoxia^{2-4,6-9,11-14,16}

The ultimate goal of the O₂ transport system is to provide O₂ to the cells commensurate with their metabolic rate. The metabolic rate of any given cell or tissue is directly proportional to its functional performance and can be assessed by its $\dot{V}O_2$ or by the amount of intramitochondrial ADP resulting from the utilization of ATP. At the present time intramitochondrial ADP is not available for measurement in clinical settings. The $\dot{V}O_2$ is determined by three factors: metabolic rate, DO_2 and O₂E. It can be calculated easily by the reverse Fick method (Table I). Gasometric methods can also be used but the devices are usually difficult to calibrate, expensive and subject to error due to leaks and variations in O₂ output in many mechanical ventilators.

The relationships between $\dot{V}O_2$, DO_2 and O₂E allow the assessment of the performance of the O₂ transport system for individual organs and for the whole body. For the whole body and some organs experimental conditions included permutation of hypoxic, anaemic and stagnant hypoxia with superimposed hypothermia, hyperthermia, bacteremia, sepsis and other stresses.

In health, whole body $\dot{V}O_2$ is independent of DO_2 and, at rest, $\dot{V}O_2$ ranges from 115 to $165 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ while DO_2 is about $600 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$. When DO_2 decreases, represented by moving from point A to point B in the Figure, increased O₂E maintains $\dot{V}O_2$ constant until DO_2

crit is reached. This corresponds to point C in the Figure, which signals the exhaustion of this compensatory mechanism and $\dot{V}O_2$ falls with further decreases in DO_2 , i.e., $\dot{V}O_2$ becomes supply dependent (point D). As discussed previously, function deteriorates (FMT), anaerobic metabolism (AT), vasodilatation (VT), shock, and death ensue if DO_2 is not restored before the accumulation of a lethal O_2 deficit.

When the metabolic rate is raised, $\dot{V}O_2$ increases by two mechanisms: increased DO_2 and/or increased O_2E . The relative contribution of each of these two mechanisms indicates the functional reserve of the O_2 transport system. For a constant $\dot{V}O_2$ value, point E in the Figure is preferable to point F in oxygen transport.

During intense exercise in athletes, $\dot{V}O_2$ can increase to about $2000 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ which is met both by increased CI (to about $18 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ and increased O_2E (to about 70–80%).

Exercise at increasing loads is accompanied by progressive increases in DO_2 . The maximum $\dot{V}O_2$ achieved ($\dot{V}O_{2 \text{ max}}$) and the $\dot{V}O_2$ or load threshold at which anaerobic metabolism ensues (AT) are measures of the functional reserve of the O_2 transport system. Better performance is expressed by higher loads, $\dot{V}O_{2 \text{ max}}$ and AT values.

In exercise physiology $\dot{V}O_2$ and carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$) are usually measured by gasometric methods and the AT is detected by a sharp raise in $\dot{V}CO_2$, which departs from the $\dot{V}O_2$ line. This sharp increase in $\dot{V}CO_2$ is due to bicarbonate buffering of lactate released from muscles. Alternatively, the AT can be detected by a sharp increase in arterial lactate levels.

In patients, shivering, agitation, chest physiotherapy, and nursing manoeuvres are situations associated with increased skeletal muscle $\dot{V}O_2$. Skeletal muscle, in contrast to cardiac muscle or brain, uses both aerobic and anaerobic mechanisms for energy production, therefore short-lived anaerobic metabolism in skeletal muscle is physiologic and does not have the same meaning as anaerobic metabolism in viscera. Oxygen deficits of up to 19 L have been documented in healthy exercising individuals.

Burns, trauma, major surgery and infections raise the metabolic rate in patients while anaesthesia, sedation, and hypothermia have the opposite effect. Referring again to the Figure clinicians can assess, improve and predict the behaviour of the O_2 transport system in their patients in situations of increased and decreased metabolic rates. Each of the components of the DO_2 equation (Table I) is amenable to improvement in most patients according to the clinical circumstances.

Induction of anaesthesia decreases $\dot{V}O_2$ and if DO_2 is maintained, O_2E decreases. This is represented by mov-

ing from point B to point G in the Figure. This diagram also explains why patients can tolerate lower DO_2 values during anaesthesia or other situations associated with decreased O_2 requirements and why higher DO_2 values are required in situations associated with increased O_2 requirements.

In situations of limited DO_2 , reducing $\dot{V}O_2$ improves survival and this practice appears in many forms: cardioplegia, hypothermia, cerebroprotection, sedation, paralysis and pharmacological depression of $\dot{V}O_2$ of many organs such as the brain (barbiturate), heart (calcium channel blockers, beta blockers, nitrates) and kidneys (loop diuretics). Survival is likely if DO_2 is restored before cell death.

Sepsis, ARDS, anaesthesia and inflammatory response to cardiopulmonary bypass impair O_2E and are characterized by pathological supply dependency as represented by points H and I in the Figure. In pathological supply dependency, limited O_2E capability requires very high DO_2 values to reach a $\dot{V}O_2$ plateau. In ARDS this requires DO_2 values of $21 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Conclusion

Humans are a cluster of cells and O_2 is the most critical nutrient to these cells. Understanding why cells need O_2 , the consequences of lack of O_2 and how the O_2 transport system works enables clinicians to diagnose and treat disorders of the O_2 transport system in various circumstances.

References

- 1 Finch CA, Lenfant C. Oxygen transport in man. *N Engl J Med* 1972; 286: 407–15.
- 2 Bryan-Brown CW, Ayres SM. Oxygen transport and utilization. Fullerton: The Society of Critical Care Medicine, 1987.
- 3 Cain SM. Gas exchange in hypoxia, apnea and hyperoxia. In: Handbook of Physiology. The respiratory system. Gas exchange. Bethesda, MD: Am Physiol Soc 1987, sect 3, vol IV, chapt. 19, 403–20.
- 4 Schumacker PT, Cain SM. The concept of critical oxygen delivery. *Intensive Care Med* 1987; 13: 223–9.
- 5 Robin ED. Of men and mitochondria: coping with hypoxia dysoxia. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 517–31.
- 6 Fahey JT, Lister G. Oxygen transport in low cardiac output states. *Journal of Critical Care* 1987; 2: 288–305.
- 7 Cain SM. Peripheral oxygen uptake and delivery in health and disease. *Clin Chest Med* 1983; 4: 139–48.
- 8 Johnson BA, Weil MH. Redefining ischemia due to circulatory failure as dual defects of oxygen deficits and of carbon dioxide excesses. *Crit Care Med* 1991; 19: 1432–8.
- 9 Heistad D, Abboud FM. Circulatory adjustments to hypoxia. *Circulation* 1980; 61: 463–70.

- 10 *Crowell JW, Smith EE.* Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1964; 206: 313-6.
- 11 *Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB.* Role of oxygen debt in the development of organ failure, sepsis and death in high risk surgical patients. *Chest* 1992; 102: 208-15.
- 12 *Cain SM, Curtis SE.* Experimental models of pathologic oxygen supply dependency. *Crit Care Med* 1991; 19: 672-88.
- 13 *Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB.* Oxygen transport measurements to evaluate tissue perfusion and titrate therapy: dobutamine and dopamine effects. *Crit Care Med* 1991; 19: 672-88.
- 14 *Mizock BA, Falk JL.* Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 1992; 20: 80-93.
- 15 *Johnson PC.* Autoregulation of blood flow. *Circulation Res* 1986; 59: 483-95.
- 16 *Leier CV.* Regional blood flow in human congestive heart failure. *Am Heart J* 1992; 124: 726-38.

Le transport de l'oxygène

L.G.R. Delima MD, J.E. Wynands MD FRCPC

Le transport de l'oxygène (O_2), des autres substances nutritives et des déchets cellulaires se fait directement à travers la membrane cellulaire des organismes unicellulaires. Les organismes multicellulaires comme l'homme ont développé des systèmes complexes qui permettent le contact de chaque cellule avec l'environnement.

La défaillance du système de transport de l'oxygène a pour résultat l'hypoxie. Celle-ci peut être due à une baisse de la saturation en O_2 (hypoxie hypoxique), une diminution de la capacité de transporter l' O_2 (l'hypoxie anémique), un débit cardiaque insuffisant (hypoxie stagnante), ou à une défectuosité d'utilisation cellulaire de l' O_2 .^{1,2}

En clinique, ces formes d'hypoxie peuvent survenir seules ou en association. L'équation du transport (DO_2) en oxygène (Tableau I) mesure les trois formes d'hypoxie de transport alors que l'extraction de l'oxygène (EO_2) (Tableau I) mesure l'hypoxie histotoxique.

Quatre questions seront abordées: 1) le pourquoi du besoin d' O_2 ; 2) les conséquences du manque d' O_2 ; 3) le fonctionnement du système de transport de l' O_2 ; 4) le diagnostic et le traitement de l'hypoxie. Pendant la discussion, nous insisterons sur les concepts fondamentaux qui s'appliquent à des situations rencontrées quotidiennement en salle d'opération ou aux soins intensifs.

Pourquoi les cellules ont-elles besoin d'oxygène?¹⁻⁵

L'oxygène est nécessaire à deux fonctions: 1) la production d'énergie; 2) les processus métaboliques facultatifs.

La production d'énergie

Les mitochondries utilisent environ 80% de la $\dot{V}O_2$ basale pour former de l'ATP à partir de la phosphorylation de l'ADP. L'ATP est la source la plus importante d'énergie. Elle maintient la vie cellulaire et réalise plusieurs fonctions comme la contraction des muscle cardiaque, squelettiques et lisses, la sécrétion des glandes et l'activité cérébrale. La production d'ATP par la voie anaérobie libère 38 moles d'ATP par mole de glucose. Durant l'hypoxie grave, la génération anaérobie d'ATP (glycolyse) s'arrête au niveau lactate et ne libère que deux moles d'ATP par mole de glucose. Le lactate s'accumule et excède la capacité de tamponnement de l'organisme. Il en résulte une acidose métabolique qui enrayer le fonctionnement cellulaire proportionnellement à son degré de gravité.

Les processus métaboliques facultatifs

L'organisme utilise 20% de la $\dot{V}O_2$ basale pour les réactions extramitochondriales qui intéressent la biosynthèse, la dégradation et la détoxification de plusieurs substances comme les catécholamines, les neurotransmetteurs, les hormones et les drogues.

Conséquences du manque d'oxygène¹⁻⁵

Lorsqu'on étudie les conséquences de l'hypoxie, on utilise la DO_2 ou d'autres paramètres comme la PaO_2 , la $P\bar{V}O_2$, la $S\bar{V}O_2$, la pression artérielle moyenne (PAM) ou le débit cardiaque (DC). Le niveau de la DO_2 au-dessous duquel des effets nocifs particuliers apparaissent s'appelle la DO_2 critique (DO_{2c}). Il est important de noter que le mécanisme de contrôle pendant l'hypoxie devient le PO_2 tissulaire, qui varie avec les tissus et même dans différentes parties d'un même tissu.

L'hypoxie peut être produite par n'importe quelle association de ses quatre formes qui interagissent pour produire une PO_2 tissulaire donnée.

Les effets nocifs de l'hypoxie s'exercent directement ou indirectement par l'activation de mécanismes compensatoires.

Les effets défavorables directs de l'hypoxie²⁻⁹

Les effets directs de l'hypoxie sont: 1) La défaillance des réactions enzymatiques extramitochondriales ayant une affinité élevée pour l' O_2 ; 2) l'altération de la génération de l'ATP; 3) l'accumulation de métabolites vasodilatateurs.

Le concept de dissimilitude d'affinité pour l' O_2 des systèmes enzymatiques mitochondriaux et extramitochondriaux est essentiel pour la compréhension des effets de l'hypoxie.

Le cytochrome a3 représente l'oxydase terminale dans la chaîne mitochondriale du transport d'électrons et a une affinité très élevée pour l' O_2 . Cette affinité s'exprime par le coefficient de Michaelis-Menten (K_m): c'est la concentration en O_2 requise pour atteindre la moitié de la vitesse maximale de la réaction. Un K_m bas signifie affinité élevée. Par contre, les oxydases extramitochondriales ont des valeurs de K_m beaucoup plus élevées.

Les réactions extramitochondriales, avec des K_m élevés, se détériorent même sous hypoxie modérée. Par exemple, la vision nocturne qui dépend de la transmission dopaminergique intra-rétinienne est affaiblie à une PO_2

TABLEAU I Terminologie du transport de l'oxygène

Contenu artériel en oxygène = CaO_2 (ml $\text{O}_2 \cdot \text{L}^{-1}$ de sang) = $[1,34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2] + [0,031 \times \text{PaO}_2]$; Hb = hémoglobine ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$); SaO_2 saturation artérielle de l' HbO_2 (%); PaO_2 = pression partielle en O_2 du sang artériel (mmHg).
Contenu du sang veineux mêlé = CvO_2 (ml $\text{O}_2 \cdot \text{L}^{-1}$ de sang) = $[1,34 \times \text{Hb} \times \text{SvO}_2] + [0,0031 \times \text{PvO}_2]$ SvO_2 = saturation de HbO_2 du sang veineux mêlé (%); PvO_2 pression partielle de l' O_2 dans le sang veineux mêlé (mmHg).
O_2 transporté = DO_2 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ = $\text{CI} \times \text{CaO}_2$; CI = index cardiaque $\text{L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$
O_2 extrait = EO_2 (%) = $\frac{(\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)}{\text{CaO}_2}$ ou $\text{EO}_2 = \text{SaO}_2 - \text{SvO}_2$ ou $\text{EO}_2 = 1 - \text{SvO}_2$
O_2 consommé = $\dot{\text{V}}\text{O}_2(\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$ ou $\dot{\text{V}}\text{O}_2 = \text{DO}_2 \times \text{EO}_2$

d'environ 70 mmHg; les tests psychométriques montrent une diminution de l'activité cérébrale quand la PO_2 baisse à environ 60 mmHg. Chez le rat, la ventilation avec des mélanges d' O_2 variant de 50 à 100% entraîne des variations de la concentration cérébrale de neurotransmetteurs. Le même phénomène survient chez le pulmonaire chronique dont la PO_2 est de 45 mmHg. Le stress aigu provoqué par l'application d'une pression négative à la partie inférieure du corps a pour résultats une hypotension avec légère vasoconstriction compensatoire dans les vaisseaux de l'avant-bras. Cependant, les réflexes neurovasculaires normaux sont restaurés et l'hypotension évitée après la respiration d' O_2 à 100% pendant dix minutes.

Une constatation commune à toutes les études précitées consiste en ce que l'étape limitative de la production et de la dégradation des amines cérébrales, dopamine, épinéphrine et norépinéphrine dépend de la présence d'oxydases possédant de hautes valeurs de K_m . Ces réactions sont critiques pour les cellules normales. Elles peuvent cesser temporairement sans éliminer la possibilité de survie. On appelle la DO_{2c} qui provoque la défaillance de ces fonctions, seuil métabolique facultatif (FMT).

La génération aérobie d'ATP n'étant pas entravée pendant l'hypoxie modérée, la DO_{2c} du seuil anaérobie (AT) se trouve plus bas que le FMT.

Initialement, l'augmentation de la gravité de l'hypoxie conduit à l'accumulation de métabolites vasodilatateurs d'abord dans les organes qui étaient en vasoconstriction intense (rein, territoire splanchnique), puis finalement, dans tout l'organisme. La DO_{2c} associée à la vasodilatation qui prend la commande des mécanismes compensatoires vasoconstricteurs neurogènes et humoraux, s'appelle le seuil de vasodilatation (VT). Quand ce stade de DO_2 est atteint, le choc et la mort surviennent rapidement.

Les effets nocifs résultants de l'activation des mécanismes compensateurs pendant l'hypoxie²⁻⁹

L'effet vasculaire local de l'hypoxie consiste en une vasodilatation. Elle est la plus marquée dans les vaisseaux coronaires et cérébraux, diminuée dans les vaisseaux des membres et non existante dans les vaisseaux rénaux. Le tonus vasculaire de base peut être responsable de ces différences. Bien que cet effet soit bénéfique en ce sens qu'il tend à redistribuer le débit sanguin vers le cœur et le cerveau, il augmente en même temps le contenu sanguin des organes. Cet effet peut être nocif, par exemple quand l'élasticité intracrânienne est compromise par des tumeurs ou autres masses, par augmentation du volume sanguin cérébral (CBV). Ce qui se traduit par une augmentation encore plus marquée de la pression intracrânienne (PIC).

L'hypoxie active le système sympathique, l'axe réno-angiotensine et la vasopressine qui à leur tour exercent plusieurs effets défavorables: élévation de la $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ myocardique, rétention des liquides et vasoconstriction de plusieurs lits vasculaires (Tableau II). Quand la vasoconstriction splanchnique est importante, l'ischémie intestinale prolongée provoque une translocation de l'endotoxine qui réagit avec le système immunitaire avec comme conséquences, la production de lymphokines, de l'inflammation systémique et du sepsis.

La dette d'oxygène^{10,11}

Comme les effets défavorables de l'hypoxie s'aggravent avec le temps, on applique le concept de la dette d' O_2 aux études animales et humaines: c'est la différence entre la valeur initiale de base de la $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ et la $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ pendant la chute de la DO_2 . Chez les chiens soumis à l'hypotension par soustraction sanguine, une dette d' O_2 de 100 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ ou moins n'est pas mortelle. Une dette de 120 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ représente la LD_{50} et les déficits de 140 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1}$

TABLEAU II Distribution du débit sanguin et consommation de l'oxygène

	Basal	Exercice	Défaillance cardiaque	Consommation d'O ₂ basale		
				$\dot{V}O_2$	$\dot{Q}/\dot{V}O_2$	EO ₂
Cardiaque	250(4)	1000	300	34(10)	9	0,60
Cérébral	750(13)	750	500	52(19)	16	0,32
Splanchnique	1400(24)	300	800	83(29)	20	0,25
Renal	1100(19)	250	350	19(7)	72	0,07
Musculaire	1200(21)	22,000	1200	57(18)	17	0,31
Cutané	500(9)	600	50	12(4)	40	0,13
Débit total	5800	2500	3400			
$\dot{V}O_2$	240	2000	300			

$\dot{Q}$ = ml · min⁻¹ et (%); $\dot{V}O_2$ = ml · min⁻¹ et (%).

ou plus sont mortels. Chez 253 patients chirurgicaux à haut risque, la dette d'O₂ été en moyenne de $33,2 \pm 4,0$ SEM L · m⁻² pour les 64 patients décédés (tous en défaillance polyviscérale), $21 \pm 3,7$ L · m⁻² pour les 32 survivants en défaillance viscérale et $9,2 \pm 1,3$ L · m⁻² pour les 158 survivants sans défaillance viscérale ou complications majeures.

L'hypoxie des grands malades^{2,12,13}

Les maladies graves sont ordinairement associées à une DO₂ basse, un taux métabolique augmenté (besoins plus grands en $\dot{V}O_2$) et des degrés variés de détérioration de l'O₂E. Plusieurs études rapportent une amélioration du taux de survie dans le SDRA, le sepsis, les traumatismes et chez les malades chirurgicaux dont les valeurs de DO₂ et de $\dot{V}O_2$ sont plus élevées soit parce que la maladie est moins grave, les mécanismes compensateurs plus efficace ou une thérapie mieux orientée. Cette thérapie imite l'ordre de grandeur des variables du transport de l'O₂ observées chez les survivants, comme une DO₂ > 600 ml · min⁻¹ · m⁻² et une $\dot{V}O_2$ > 170 ml · min⁻¹ · m⁻².

Chaque composante de l'équation de la DO₂ (Tableau I) peut se prêter à une manipulation. Typiquement on augmente la DO₂ en optimisant la précharge, la fréquence, la SaO₂ et la concentration d'hémoglobine. Chez le patient à haut risque d'ischémie myocardique, une Hb élevée, une précharge adéquate et la réduction de la postcharge constituent la meilleure ligne de défense.

Le fonctionnement du système de transport de l'oxygène^{1,2,6-8,14-16}

La raison d'être du système de transport de l'O₂ est de transférer l'O₂ de l'environnement jusqu'à la cellule. Chez l'humain, il comprend un système d'échanges gazeux, un liquide transporteur d'O₂ et un système de pompe/distribution/échange périphérique/capacité. En termes

plus familiers, ce sont le système respiratoire, le sang et le système cardiovasculaire.

Pendant l'état de santé, si on respire de l'air de la pièce dans des conditions stables, les quantités d'O₂ arrivant et quittant le système de transport sont à peu près égales et équivalent au taux métabolique de base. Il y a environ 20 ml · kg⁻¹ d'O₂ en stockage dans l'organisme. Cette quantité d'O₂ peut maintenir la tension initiale de l'O₂ tissulaire pendant 2-4 minutes pendant l'apnée et pendant 10-15 secondes si l'apport sanguin artériel est bloqué.¹

Le système d'échanges gazeux¹⁻³

Le système respiratoire transfère l'O₂ de l'environnement au poumon. La quantité d'O₂ contenue dans le poumon est égale à la capacité résiduelle fonctionnelle (FRC) multipliée par la concentration alvéolaire de l'O₂ (FaO₂). La FaO₂ n'est pas uniforme dans tout le poumon. Elle s'approche de celle du gaz inspiré dans les zones où le rapport ventilation/perfusion ($\dot{V}A/\dot{Q}$) est élevé, et de celle du sang veineux mêlé dans les zones où le $\dot{V}A/\dot{Q}$ est bas. En clinique, l'hypoxie hypoxique peut être produite par quatre mécanismes: 1) la baisse de la concentration d'O₂ inspirée (FiO₂); 2) l'hypoventilation; 3) une perturbation du $\dot{V}A/\dot{Q}$; 4) un shunt ($\dot{V}A/\dot{Q} = 0$). Au repos, l'hypoxie de diffusion cause rarement de difficultés.

La physiopathologie, le diagnostic et le traitement de l'hypoxie hypoxique ne font pas partie de cette communication. Contentons-nous de dire que l'effet net du mécanisme de l'hypoxie hypoxique est d'abaisser la pression partielle (PaO₂) et la saturation (SaO₂) dans le sang artériel, et de causer ainsi une baisse de CaO₂. L'équation du CaO₂ (Tableau I) montre que l'impact relatif de la SaO₂ sur le CaO₂ est beaucoup moindre que celui de l'anémie. Des valeurs typiques de SaO₂ observées en clinique varie de 0,75 (hypoxie hypoxique grave) à 1,0 alors que les taux d'hémoglobine varient de 40 (anémie grave)

à $160 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$. La composante suivante de l'équation, l' O_2 dissout, est ordinairement négligeable, excepté en anémie profonde: une PaO_2 de 500 mmHg produit un $\text{CaO}_2 = 15 \text{ ml O}_2 \cdot \text{L}^{-1}$, par l' O_2 dissout seulement. Ce qui, associé à un CI augmenté, peut suffire à fournir la $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ nécessaire pendant l'anesthésie et la sédation profonde ($\dot{\text{V}}\text{O}_2$ entre $75\text{--}110 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$).

Le système pompe/distribution/échange périphérique/capacitance^{2,6-8,14}

Le sang artériel chargé d' O_2 est pompé dans la circulation systémique. Le DC est déterminé par la précharge, la postcharge, la fréquence cardiaque et la contractilité. La physiopathologie, le diagnostic et le traitement des syndromes de bas débit ne seront pas discutés ici. Disons seulement que 1) les ventricules normaux, à bas débits, sont sensibles à la précharge et résistants à la postcharge, alors que c'est l'inverse pour les ventricules défaillants; 2) les inotropes diminuent le volume téléstolique et augmentent ainsi le volume d'éjection pour un volume télédiastolique donné.

Le sang qui quitte le cœur entre dans un système d'embranchements qui diminue progressivement en longueur et en rayon jusqu'aux tissus. Fonctionnellement, on divise la vasculature en trois composantes: 1) un système de distribution composé de l'aorte, des grosses artères et de leur branches principales et terminales; 2) un système d'échange de petites artères, artérioles, métartérioles, capillaires et veinules post-capillaires; 3) un système de capacitance de veinules, petites veines, branches veineuses, grosses veines et veines caves.

L'interface entre le transport de l' O_2 et les tissus se situe au niveau capillaire. Le réseau capillaire d'un tissu est organisé de façon à harmoniser $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ et DO_2 . Les tissus à $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ élevée comme le cœur ont une densité capillaires très élevée (environ $3,300 \text{ mm}^{-2}$) et le rapport capillaire/muscle est de 1:1.

Le nombre de capillaires ouverts à un moment particulier, est réglé par le tonus du sphincter pré-capillaire qui réagit au contrôle local i.e., aux baisses de la PO_2 locale ou aux accumulations périodiques de métabolites. Dans l'hypoxie grave, les effets du contrôle local s'exercent au niveau plus proximal des artérioles et des métartérioles. Il en résulte une augmentation du débit tissulaire global et un recrutement capillaire plus important. L'augmentation de la densité capillaire, comme l'ouverture des capillaires raccourcit la distance de diffusion de l' O_2 des capillaires aux cellules, augmente l'interaction entre les champs de diffusion, allonge la durée de transit et diminue l'hétérogénéité de la densité capillaire et de la durée du transit. L'effet net de ce mécanisme est de maximiser l' EO_2 mais l'atteinte de cet effet maximal n'est pas instantanée. Quand la DO_2 diminue subitement, quelques

TABLEAU III Mécanismes de contrôle de la résistance vasculaire et de la distribution du débit cardiaque

Le tonus de base.
Le système nerveux autonome.
Les hormones et peptides:
- le facteur natriurique auriculaire, la vasopressine, le cortisol, la thyroïde, le polypeptide intestinal vasoactif.
Les mécanismes locaux d'autorégulation:
- O_2 les facteurs métaboliques, l'adénosine et les autres médiateurs de l'ischémie tissulaire, les réponses myogènes, l'endothéline, le facteur de relaxation dérivé de l'endothélium, les prostaglandines, la thromboxane.
Le système rénine-angiotensine de la paroi vasculaire.

minutes sont requises pour la déplétion des réserves d' O_2 , la redistribution du flux sanguin, la promotion du recrutement capillaire, l'augmentation de l' EO_2 et la diminution de la $\text{S}\bar{\text{V}}\text{O}_2$.

La régulation du système transport de l' O_2 ^{1-3,15,16}

Plusieurs mécanismes de contrôle agissent de concert pour faciliter l'harmonisation de la DO_2 à la $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ tissulaire. Des augmentations de la ventilation et du débit cardiaque, la redistribution du débit et le recrutement capillaire sont les mécanismes activés pendant le stress aigu imposé au système de transport de l' O_2 .

La résistance vasculaire est le principal déterminant de l'écoulement sanguin tissulaire et par là, de la distribution du DC (et de la DO_2). Dans le système de distribution (artériel), la résistance principale à l'écoulement sanguin se situe dans les artérioles et les métartérioles. L'état de contraction des cellules des muscles lisses situés dans les parois de ces vaisseaux détermine la résistance systémique et les résistances vasculaires tissulaires individuelles qui sont réglées par des mécanismes de contrôle locaux et à distance (Tableau III).

Chaque tissu a des besoins en O_2 différents et se partage le débit sanguin selon les circonstances (Tableau II). Au repos, les reins, la peau et les muscles squelettiques et à un degré moindre les organes splanchniques, reçoivent des débits sanguins en excès de leurs besoins métaboliques et se comportent comme des shunts périphériques.

Comment diagnostiquer et traiter l'hypoxie^{2-4,6-9,11-14,16}

La raison d'être du système de transport l' O_2 est d'alimenter les cellules pour satisfaire leurs besoins métaboliques. Le taux métabolique d'une cellule ou d'un tissu est directement proportionnel à sa performance fonctionnelle. Cette performance se mesure par la $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ ou par la quantité intramitochondriale d'ADP qui dépend de l'utilisation de l'ATP. En clinique, l'ADP intramitochondriale ne peut être mesurée. La $\dot{\text{V}}\text{O}_2$ est déterminée par trois facteurs: le taux métabolique, la DO_2 et l' EO_2 . La

$\dot{V}O_2$ se calcule facilement par la méthode de Fick (Tableau I). Les méthodes gazométriques peuvent être aussi utilisées mais les appareils sont difficiles à calibrer, chers et susceptibles d'erreurs causées par les fuites et les variations des débits d' O_2 de certains ventilateurs mécaniques.

La relation entre $\dot{V}O_2$, DO_2 et EO_2 permet d'évaluer la performance du système de transport pour les organes et pour tout l'organisme. Pour l'organisme et certains organes en particulier, les manipulations expérimentales incluent la permutation de l'hypoxie hypoxique, anémique et stagnante avec superposition d'hypothermie, d'hyperthermie, de bactériémie, de sepsis et d'autres stress.

Durant l'état de santé, la $\dot{V}O_2$ totale est indépendante de la DO_2 et au repos la $\dot{V}O_2$ varie entre 115 et 165 $ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$ alors que la DO_2 est d'environ 600 $ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$. Lorsque la DO_2 baisse, ce qui représente le déplacement du point A vers le point B sur la Figure, une EO_2 augmentée maintient la $\dot{V}O_2$ constante jusqu'à ce que la DO_{2c} soit atteinte. Ceci correspond au point C sur la figure et signale l'épuisement du mécanisme compensateur. Par la suite la $\dot{V}O_2$ chute avec les baisses additionnelles de DO_2 c.-à-d. que la $\dot{V}O_2$ finit par dépendre de l'offre (point D). Comme on l'a déjà dit, la fonction se détériore (FMT), le métabolisme anaérobie (AT), la vasodilatation (VT), le choc et finalement la mort s'ensuivent si la DO_2 n'est pas restaurée avant l'accumulation d'une dette léthale d' O_2 .

Quand le métabolisme augmente, la $\dot{V}O_2$ augmente aussi grâce à deux mécanismes: l'augmentation de la DO_2 et/ou la diminution de l' EO_2 . La participation relative de chacun de ces mécanismes représente la réserve fonctionnelle du système de transport de l' O_2 . Dans le transport de l' O_2 , pour une $\dot{V}O_2$ constante, le point E de la Figure est préférable au point F.

Pendant l'exercice forcé chez l'athlète, la $\dot{V}O_2$ peut augmenter jusqu'à 2000 $ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$. Ceci résulte provient de l'augmentation du CI et de l' EO_2 (jusqu'à 18 $ml \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$ et 70–80% respectivement).

L'augmentation de la charge de l'exercice s'accompagne par des augmentations progressives de DO_2 . La $\dot{V}O_2$ maximale atteinte ($\dot{V}O_{2max}$) et la $\dot{V}O_2$ ou le seuil de charge où le métabolisme anaérobie commence (AT), sont des mesures de la réserve fonctionnelle du système de transport de l' O_2 . Une meilleure performance se traduit par des charges plus grandes ainsi qu'un $\dot{V}O_{2max}$ et un AT plus élevés.

Dans la physiologie de l'exercice, la $\dot{V}O_2$ et la production de gaz carbonique ($\dot{V}CO_2$) sont habituellement mesurées par méthode gazométrique et l'AT est détectée par une montée rapide de la $\dot{V}CO_2$ qui s'éloigne de la ligne de $\dot{V}O_2$. Cette montée de la $\dot{V}CO_2$ est due au tamponnement par le bicarbonate du lactate musculaire. On

FIGURE Le comportement du système de transport de l'oxygène peut être décrit par la relation entre $\dot{V}O_2$, DO_2 et EO_2

peut aussi détecter l'AT par une augmentation rapide de la lactacidémie artérielle.

Le frisson, l'agitation, la physiothérapie thoracique et autres manoeuvres produisent des augmentations de la CO_2 musculaire. Le muscle squelettique, contrairement au muscle cardiaque ou au cerveau utilise les mécanismes aérobiques et anaérobiques pour la production d'énergie. Le métabolisme anaérobie du muscle squelettique est donc physiologique et n'a pas la même signification que le métabolisme anaérobie viscéral. Pendant l'exercice, une dette d'oxygène de 19 L a pu être démontrée sur des sujets en santé.

Les brûlures, les traumatismes, la chirurgie majeure et l'infection augmentent le métabolisme alors que l'anesthésie, la sédation et l'hypothermie ont l'effet contraire. Chacune des composantes de l'équation de la DO_2 (Tableau I) peut être modifiée selon les circonstances cliniques.

L'induction de l'anesthésie fait baisser la $\dot{V}O_2$ et si la DO_2 se maintient, l' EO_2 diminue. Ceci est représenté par le mouvement du point B au point G sur la Figure. Ce diagramme explique aussi pourquoi les patients tolèrent des valeurs plus basses de DO_2 sous anesthésie ou d'autres situations associées à la diminution des besoins en O_2 . Il explique aussi pourquoi des valeurs plus élevées de DO_2 sont nécessaires lorsque les besoins augmentent.

Lorsque la DO_2 est limite, la diminution de la $\dot{V}O_2$ améliore le taux de survie et on peut obtenir cet effet de différentes façons: cardioplégie, hypothermie, cérébroplégie, sédation, paralysie et dépression pharma-

cologique de la $\dot{V}O_2$ d'organes comme le cerveau (barbituriques), le coeur (inhibiteurs calciques, bêta-bloquants, nitrates) et le rein (diurétiques de l'anse). La survie est pensable si la DO_2 est rétablie avant la mort cellulaire.

Le SDRA, le sepsis, l'anesthésie et la réponse inflammatoire à la CEC entravent l' EO_2 . Ils sont caractérisés par une dépendance pathologique de l'apport d' O_2 comme la représentent les points H et I sur la Figure. Dans la dépendance pathologique de l'apport d' O_2 , une capacité limitée d' EO_2 nécessite une DO_2 très élevée pour atteindre un plateau de $\dot{V}O_2$. Dans le SDRA, ceci nécessite des valeurs de DO_2 de l'ordre de $21 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Conclusion

Les humains sont des amas cellulaires et l' O_2 en est la principale substance nutritive. La compréhension de la raison du besoin d' O_2 , des conséquences de sa privation et du fonctionnement de son système de transport permet au clinicien de diagnostiquer et de traiter les désordres du système de transport de l' O_2 dans plusieurs circonstances.

Références

(Voir page R85)