

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA ANTIPOLIS

**INCIDENCE ET RECHERCHE DE FACTEURS
PREDICTIFS D'HYPEROXIE EN MEDECINE
D'URGENCES**

*Analyse de 326 patients pris en charge aux urgences et secondairement admis
en réanimation*

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2017

Par

Anne GOUROUNAS

Née le 11/12/1989 à Saint PRIEST EN JAREZ

Pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

COMPOSITION DU JURY:

Président du jury: Monsieur le Professeur Jacques LEVRAUT

Directrice de thèse: Madame le Docteur Julie CONTENTI

Assesseurs: Monsieur le Professeur Gilles BERNARDIN

Monsieur le Professeur Jean DELLAMONICA

Monsieur le Docteur Philippe DESWARDT

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme DE LEMOS Annelise
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. HARTER Michel
M. BALAS Daniel	M. INGLESAKIS Jean-André
M. BATT Michel	M. JOURDAN Jacques
M. BLAIVE Bruno	M. LALANNE Claude-Michel
M. BOQUET Patrice	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BOURGEON André	M. LAZDUNSKI Michel
M. BOUTTÉ Patrick	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LE BAS Pierre
Mme BUSSIERE Françoise	M. LE FICHOUX Yves
M. CAMOUS Jean-Pierre	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CANIVET Bertrand	M. LOUBIERE Robert
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. OLLIER Amédée
M. DELMONT Jean	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DEMARD François	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. FRANCO Alain	M. TOUBOL Jacques
M. FREYCHET Pierre	M. TRAN Dinh Khiem
M. GÉRARD Jean-Pierre	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. GILLET Jean-Yves	M. ZIEGLER Gérard
M. GRELLIER Patrick	
M. GRIMAUD Dominique	

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépto Gastro-entérologie (52.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice
PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais
Mme ROSE Patricia Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)
Mme BANNWARTH Sylvie Génétique (47.04)
M. BENOLIEL José Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme BERNARD-POMIER Ghislaine Immunologie (47.03)
Mme BUREL-VANDENBOS Fanny Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. DARMON David Médecine Générale
M. DOGLIO Alain Bactériologie-Virologie (45.01)
M. DOYEN Jérôme Radiothérapie (47.02)
M. FAVRE Guillaume Néphrologie (52.03)
M. FOSSE Thierry Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M. GARRAFFO Rodolphe Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme GIOVANNINI-CHAMI Lisa Pédiatrie (54.01)
Mme HINAULT Charlotte Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M. HUMBERT Olivier Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme LAMY Brigitte Bactériologie-virologie (45.01)
Mme LEGROS Laurence Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme LONG-MIRA Elodie Cytologie et Histologie (42.02)
Mme MAGNIÉ Marie-Noëlle Physiologie (44.02)
Mme MOCERI Pamela Cardiologie (51.02)
Mme MUSSO-LASSALLE Sandra Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M. NAÏMI Mourad Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme POMARES Christelle Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme SEITZ-POLSKI barbara Immunologie (47.03)
M. TESTA Jean Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. TOULON Pierre Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2016 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale
 M. GONZALEZ Jean-François Chirurgie Orthopédique et traumatologie (50.02)
 M. PAPA Michel Médecine Générale
 M. WELLS Michael Anatomie-Cytologie (42.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M BALDIN Jean-Luc Médecine Générale
 Mme CASTA Céline Médecine Générale
 Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M. BERTRAND François Médecine Interne
 M. BROCKER Patrice Médecine Interne Option Gériatrie
 M. CHEVALLIER Daniel Urologie
 Mme FOURNIER-MEHOUAS Manuella Médecine Physique et Réadaptation
 M. JAMBOU Patrick Coordination prélèvements d'organes
 M. ODIN Guillaume Chirurgie maxilo-faciale
 M. PEYRADE Frédéric Onco-Hématologie
 M. PICCARD Bertrand Psychiatrie
 M. QUARANTA Jean-François Santé Publique

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur LEVRAUT,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre aide dans la réflexion nécessaire à l'accomplissement de cette thèse. Votre passion pour la médecine d'urgence est pour moi un exemple. Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur BERNARDIN,

Vous me faites l'honneur d'apporter vos connaissances et vos critiques à ce travail. Veuillez recevoir, Monsieur le professeur, l'expression de mes remerciements les plus respectueux.

A Monsieur le Professeur DELLAMONICA,

Je vous remercie de l'intérêt que vous portez à ce sujet. Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Recevez ici toute ma reconnaissance et mon respect.

A Monsieur le Docteur DESWARDT,

Tu me fais l'honneur de juger mon travail. Tes connaissances et ton implication sont pour moi un très bel exemple. Je te remercie de la confiance que tu m'accordes, je suis ravie de rejoindre votre équipe dès novembre. Trouves ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le Docteur CONTENTI,

MERCI! Merci de m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.

Merci pour ta disponibilité, tes connaissances, ta rigueur, et ce temps accordé au milieu de tout ce que tu as à accomplir. Merci aussi pour les cours d'informatique pour les nuls, pour tes encouragements et pour avoir canalisé mon stress ;)

Ton engagement, ton parcours sont un réel exemple. Je te souhaite du courage et surtout beaucoup de réussite pour la thèse de grande personne que tu t'appêtes à démarrer.

Encore mille merci!!

A Monsieur le Docteur PERRIN,

Le fait que vous n'ayez pu être présent aujourd'hui n'enlève pas pour moi l'importance que vous puissiez juger ce travail. Vous êtes le premier à m'avoir sensibilisée à l'hyperoxie. Etre votre interne a été un très grand honneur. Vos connaissances, votre passion et votre dévouement pour la médecine sont un exemple à suivre. Veuillez trouver dans ce travail toute ma gratitude et mon plus profond respect.

A ma famille,

A mes parents, pour avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Votre soutien quotidien, votre amour et votre dévouement m'ont permis d'en arriver là. Il n'existe assez pas de mots pour vous remercier de tout ce que vous m'apportez. Je suis tellement fière d'être votre fille. Je vous dédie cette thèse. Minique, Lulu Je vous aime!

A ma soeur, mon petit Bobby, ton amour, ton soutien et ta patience sont les choses les plus précieuses que j'ai. Merci d'avoir soutenu ta chonchon préférée toutes ces années. N'oublies jamais que je suis fière de toi. Je t'aime!

A mon Maurice, mon amour, merci d'être présent chaque jour, de me rendre plus forte, et de faire en sorte que la vie soit toujours plus belle. Nous avons affronté main dans la main ces longues études, et ce jour marque pour nous deux le début d'une nouvelle vie que j'ai hâte de partager avec toi. On peut le dire maintenant « plus! » ;) ...Je t'aime!

A ma cousine, mon Missa, il s'en est passé du temps depuis l'ouverture de notre « cabinet de docteurs » il y a 20 ans... merci de m'avoir soutenu tout ce temps, d'être là simplement à chaque épreuve que la vie nous réserve!

A Augustin, mon filleul chéri, tes parents m'ont confié une précieuse mission à ta naissance, j'espère en être à la hauteur. Pour l'instant magnifique bébé, tu auras sûrement l'âge de réclamer de sortir quand tu liras ceci...promis on adore sortir aussi avec maman!

A mes grands parents, à mon papy qui me manque chaque jour, à mes grands parents qui malheureusement ne peuvent pas être là aujourd'hui, et à ma mamie Lisette d'une force et d'une dignité exemplaire, merci de votre soutien, je vous embrasse tous!

A ma marraine, mes cousines, cousin, oncles, tantes... merci pour votre soutien, merci pour votre présence.

A Christine, Roland, Max et Alex, vous êtes pour moi comme de la famille, merci d'être là, et merci pour tous ces moments partagés.

A la joyeuse troupe des grandes TATIES et grands TONTONS: les Sylvie, Patricia, Robert, Serge, Gérard, je n'ai malheureusement pas persévéré dans la voie de la gériatrie et de l'esthétique comme vous me l'avez tant demandé, je resterais tout de même à l'écoute de vos petits maux même ceux dus au champagne... je suis ravie de partager ce moment avec vous.

A ma belle famille, et leurs amis, merci de m'avoir accueillie parmi vous, merci pour votre présence, merci pour les QG!

A mes amis,

A ma BestGI, since our three years old, we are the one for each other, we grew up together, we are strong together, I'm proud of our friendship, of our laughs, of our tears, our madness potential,... to be continued... I LOVE YOU!

A ma Nanou, pour ta présence, ton écoute et ton soutien durant cette année difficile, pour notre si belle amitié depuis 10 ans... parce qu'on va enfin pouvoir profiter de nos 25 ans!

A mon Gomy, Marlou, Juju, Caco, Vonvon, parce qu'ensemble on pourrait déplacer des montagnes, parce que malgré la distance on reste unies et fortes, parce dans 20 ans nos soirées tables rondes seront toujours les mêmes. Je vous aime!

A la troupe stéphanoise, Justine, Marico, Chanou, Galou, Mirlou, Guigui, Leal, Clacla, Martoune, Margot, Jojo, Marlène, Enzo, parce que c'est bientôt la semaine 4, parce qu'on a quand même bien grandi tous ensemble... parce qu'à chaque fois qu'on se retrouve on reste des enfants, pour que tout ça dure encore longtemps!

A Marion, ma Coupine, pour nos vacances, nos soirées Disney, nos soirées copains!

A la troupe roannaise, pour votre présence, votre soutien!

A Greg et à Marine, « bonjour, je suis ta nouvelle co-interne », il y a 3 ans, cette rencontre a été la révélation de mon internat, merci copain pour ces 3 années de soutien, de rires, de café! Merci à vous deux pour cette belle amitié, pour être devenus notre petite famille niçoise!

Aux copains niçois, Marysou, Hugo, Toinou, Polo, Océ, Ju, Claire, Alex, pour ces trois ans géniaux!

À ceux que j'ai croisé pendant mon internat,

A mes co-internes et aux équipes des urgences Pasteur 2, meilleur stage de mon internat!

À la cardiologie d'Antibes, pour ce premier semestre mémorable.

À la pneumologie de Cannes, pour son équipe géniale, pour ses infirmières râleuses, pour toutes les connaissances acquises, pour tous les resto du jeudi midi!

À la réanimation d'Antibes, à toute l'équipe médicale, paramédicale pour ces six mois de bonne humeur, merci! Merci de m'accueillir parmi vous très bientôt! À Lucas et Tania, pour l'équipe des « je râle mais je suis content d'être là quand même! ».

Au service des urgences de Lenval, aux co-internes de la bonne ambiance, au Bore-out, aux fratries pour Xav, à la musique de boloss de Willou et Max, aux thé avec Zinzin, à Nat THE DISCOVERY of this internship!

Au docteur Monique Gratteau, pour tout ce que tu m'as appris sur la médecine générale.

Au docteur Patricia FERRARI, pour avoir pris le temps de ressortir toutes les gazométries. Pour avoir permis que ce travail aboutisse, je vous remercie sincèrement.

A tous ceux que j'aurais oublié et tous ceux ayant croisé mon chemin pendant ces études.

TABLES DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	19
INTRODUCTION.....	20
Contenu artériel en Oxygène.....	22
Physiopathologie des espèces réactives de l’oxygène (ERO).....	24
Effets bénéfiques de l’hyperoxie.....	27
Effets délétères de l’hyperoxie.....	28
Hyperoxie: facteur de risques de morbi-mortalité.....	31
Objectif principal de l’étude.....	32
MATERIELS ET METHODES.....	33
Type d’étude.....	33
Définition de la cohorte.....	33
Données analysées.....	34
Analyses statistiques.....	36
RESULTATS.....	37
Caractéristiques de la population.....	38
Répartition des SaO ₂	40
Critère de jugement principal.....	41
Facteurs de risques d’hyperoxie.....	45
Facteurs de risques de mortalité au 28ème jour.....	47
Facteurs de risques d’évènements indésirables.....	48
DISCUSSION.....	49
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	56
ANNEXES.....	59
Annexe 1: Score de Charlson.....	59
Annexe 2: Score de SOFA.....	60
SERMENT D’HIPPOCRATE.....	61

ABREVIATIONS

ACR: arrêt cardio-respiratoire

ACSOS: agression cérébrale secondaire d'origine systémique

AOMI: artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC: accident vasculaire cérébral

BPCO: broncho-pneumopathie chronique obstructive

BTS: British Thoracic Society

CHU: centre hospitalier universitaire

ECCG: électrocardiogramme

FiO₂: fraction inspirée en oxygène

GDS: gaz du sang

IDM: infarctus du myocarde

MHC: masque à haute concentration

OAP: oedème aigu pulmonaire

PAM: pression artérielle moyenne

PaO₂: pression partielle artérielle en oxygène

PNN: polynucléaires neutrophiles

SaO₂: saturation artérielle en oxygène

SAU: service d'accueil des urgences

SCA: syndrome coronarien aigu

SDRA: syndrome de détresse respiratoire aiguë

SOFA: sepsis-related organ failure assessment

SpO₂: Saturation pulsée en oxygène

STCPO: soins techniques continus post-opératoire

ROS: reactive oxygen species

TC: traumatisme crânien

INTRODUCTION

L'oxygène est une des thérapies les plus communément utilisées en service d'urgences. Avant 2008, la communauté médicale et paramédicale était peu sensibilisée à l'impact de l'oxygénothérapie. Plusieurs audits rapportent un mésusage de l'oxygène lors de prises en charge pré-hospitalières et hospitalières, pour tous patients rapportant une dyspnée (oxygène instauré en préhospitalier sans prescription médicale pour toutes dyspnées, pas de réévaluation de l'efficacité, valeurs cibles peu connues et donc peu respectées).[1]

Les recommandations de 2008 de la British Thoracic Society (BTS) sur l'utilisation de l'oxygène chez les patients adultes dans les départements de médecine d'urgences ont permis de standardiser les pratiques, en rappelant que l'oxygène doit être administré sur prescription médicale écrite et signée (comme tout autre médicament), pour corriger l'hypoxie et non la dyspnée, son efficacité doit être surveillée en continu via la SpO₂ (mesurée par un oxymètre de pouls), et doit mener à une réévaluation et un ajustement du flux pour que la SpO₂ soit comprise entre les valeurs cibles prescrites par le médecin, [2] 88-92% pour les patients à risque d'hypercapnie (BPCO, pathologies neuro-musculaires, syndrome obésité hypoventilation, pathologie autre à risque d'hypoventilation), 94-98% pour les patients non à risque d'hypercapnie. [3]

L'audit réalisé en 2015 par la BTS (dans 180 structures hospitalières, soit une analyse d'environ 55000 patients recevant de l'oxygène) démontre qu'il persiste de nombreuses lacunes vis à vis des recommandations. Pour 42% des patients recevant de l'oxygène, il n'existait aucune prescription tracée, seulement 52,7% avaient une cible de SpO₂ prescrite, dont 31% avaient des SpO₂ en dehors des cibles, donc n'étaient pas réévalués. [4]

Les normes actuelles de prescription d'oxygène recommande d'administrer une quantité suffisante pour corriger l'hypoxie et pour éviter l'hyperoxie. L'utilisation du masque à haute concentration, pour une oxygénothérapie à 15L/min est recommandée en cas de SpO₂<85% uniquement. Pour les patients initialement en détresse vitale: polytraumatisé, états de chocs notamment septiques, il est possible de débiter par une oxygénothérapie au MHC à 15L/min,

uniquement jusqu'à la mise en place d'une oxymétrie de pouls ou jusqu'à la réalisation d'une GDS artérielle, suite auxquelles la cible de SpO₂ 94-98% ou 88-92% selon le patient, devra être respectée. Il en est de même pour les ACR, jusqu'à ce qu'un rythme spontané soit récupéré, la ventilation à haute FiO₂ est recommandée. Pour toutes les autres situations cliniques, il est recommandé de débiter une oxygénothérapie à faible débit (canules nasales, débit 1-2L/min), puis d'ajuster le flux en fonction de la SpO₂. Dans plusieurs situations cliniques tels que les IDM, ou les AVC, les patients ne sont pas hypoxiques, et donc ne devraient pas recevoir d'oxygénothérapie de manière systématique, celle-ci n'ayant aucune action bénéfique sur la pathologie.[5, 6]

Contenu artériel en oxygène

Sur le plan physiopathologique, l'oxygène a un rôle vital pour le fonctionnement de l'organisme, notamment pour la synthèse d'Adénosine Tri-Phosphate (ATP), source d'énergie du corps humain. En situation d'hypoxie, une supplémentation en oxygène est indispensable pour perpétuer le bon fonctionnement des tissus de l'organisme en assurant leur oxygénation.

Pour assurer l'oxygénation cellulaire, le transport (DO_2) et la consommation d'oxygène (VO_2) doivent être en harmonie. Le DO_2 est réglé par la ventilation, le débit cardiaque, le contenu en hémoglobine et sa distribution périphérique; il se calcule de la manière suivante:

$$DO_2 = CaO_2 \times DC$$

Où DC est le débit cardiaque en L/min et CaO_2 est le contenu artériel en oxygène, en mL/min lui-même défini par:

$$CaO_2 = [(1,34 \times Hb) \times SaO_2] + (0,0031 \times PaO_2)$$

Avec Hb : taux d'hémoglobine en g/dL

SaO_2 : saturation artérielle en oxygène exprimée en %

PaO_2 : pression partielle artérielle en oxygène exprimée en mmHg

1,34: pouvoir oxyphorique de l'hémoglobine (1 gramme d'Hb fixe 1,34 mL d'O₂)

$$\text{Donc: } DO_2 = [(1,34 \times Hb) \times SaO_2] \times DC$$

Valeur normale: 10 mL/kg/min ou 500 mL/min/m²

La consommation d'O₂ est la différence entre le débit artériel et le débit veineux en oxygène:

$$VO_2 = (CaO_2 - CvO_2) \times DC$$

Où CvO_2 : contenu en O₂ du sang veineux mêlé

Donc:

$$VO_2 = (1,34 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2) \times DC$$

Valeur normale: 3,5 mL/kg/min ou 250 mL/min

Valeur normale de SvO_2 : 70%

À conditions cardio-pulmonaires normales, à normo-pH et normothermie, augmenter la FiO_2 de 21% (air) à 100% (O_2 pur) ne va augmenter que très modérément le contenu sanguin O_2 . En effet une PaO_2 entre 90 et 100 mmHg permet une saturation en oxygène de l'hémoglobine proche de 100%, comme indiqué sur la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine. *Schéma 1.*

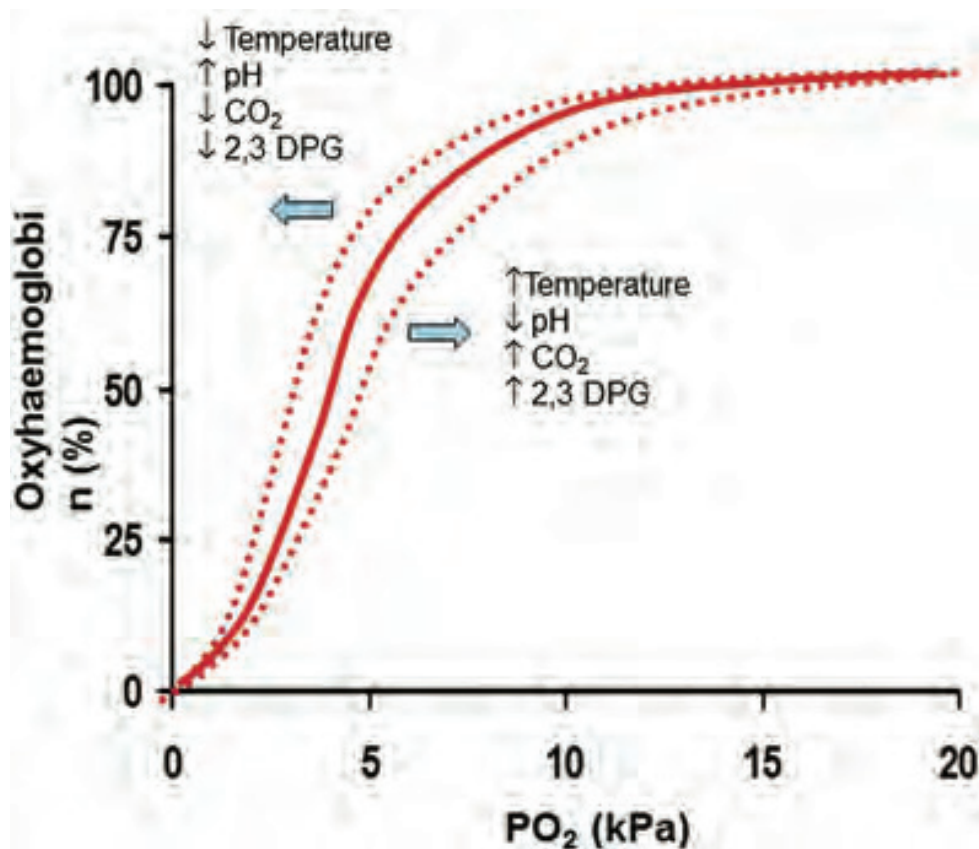


Schéma 1. Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, avec l'effet BOHR

Par conséquent, respirer de l'oxygène pur n'augmentera que la quantité d'oxygène dissous (la quantité maximum étant multiplié par cinq), tout en modifiant à peine la quantité d'oxygène liée à l'hémoglobine.

Physiopathologie des espèces réactives de l'oxygène (ERO)

L'oxygène a de fortes propriétés oxydatives, capable de léser n'importe quelle cellule.[7] Ce phénomène est dû à la formation des espèces réactives de l'oxygène (ERO, ou ROS en Anglais), dont la production est directement liée au niveau de PaO₂. Environ 1-3% de la consommation d'oxygène par la chaîne mitochondriale sert à produire des ROS[8].

La principale source de ROS est endogène, avec la chaîne de phosphorylation oxydative mitochondriale. Elle est également exogène en réponse à une infection (burst oxydatif), à une production de médiateurs pro inflammatoires, à un phénomène d'ischémie reperfusion, ou à la présence de xénobiotiques.[9] Les ROS sont multiples mais les plus importantes sont : l'anion superoxyde (O₂^{•-}), le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et le radical hydroxyle (OH[•]), l'ion hypochlorite (ClO⁻), le peroxyde d'azote (ONOO[•]). *Schéma 2.*

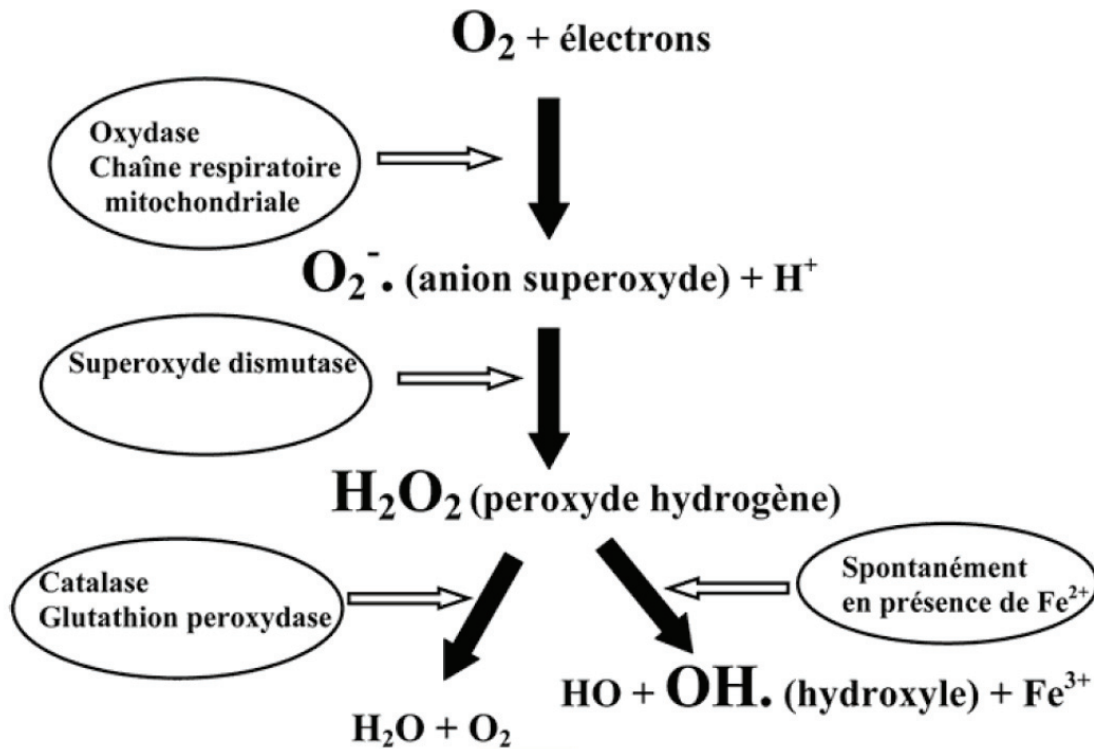


Schéma 2. Principales espèces réactives de l'oxygène et enzymes anti oxydantes (ICHAÏ C., ORBAN JC) [10]

Les effets délétères des ROS sont connus depuis longtemps, il s'agit de réactions avec tous les types de molécules (lipides, protéines, ADN) aboutissant à des modifications structurales et fonctionnelles. Ces modifications structurales aboutissent à la mort cellulaire par deux mécanismes: la nécrose et l'apoptose.

L'élévation des ROS entraîne une activation de la voie intrinsèque de l'apoptose via la formation de pores perméables aux composés pro-apoptotiques au niveau des membranes mitochondriales. Ceci induit un stress oxydatif, conduisant à une activation de la chaîne des caspases et engendrant la mort cellulaire. La nécrose (considérée comme une apoptose incomplète) provoque une modification morphologique de la cellule avec une distension de son volume, un gonflement de ses organites et une augmentation de perméabilité de sa membrane. Ces phénomènes contribuent à la rupture de la membrane et à la libération du contenu cellulaire dans le milieu environnant, ce qui déclenche une réaction inflammatoire.

En plus du phénomène de destruction cellulaire, les ROS libèrent des molécules endogènes: les DAMPs (damage associated molecular pattern molecules), qui ont pour conséquence d'activer le système immunitaire. Ces molécules sont des fragments cellulaires libérés lors de dysfonctionnement cellulaire, et ont un rôle pro inflammatoire, en effet leurs structures sont proches de l'ADN bactérien, elles activent donc les PNN, les interleukines, créent une « réaction inflammatoire stérile » et aboutissent à terme à des lésions organiques.

Les phénomènes proinflammatoires de l'oxygène sont modulés par l'HIF (hypoxia inducible factor). Il existe une dysrégulation post hyperoxie, durant laquelle le retour à une normoxie est considéré comme un état pseudo hypoxique, et donc stimule paradoxalement les médiateurs inflammatoires et la production d'érythropoïétine.

Les ROS ont donc à la fois un pouvoir protecteur, en déclenchant des chaînes de signalisation pour les mécanismes de défense de l'organisme en cas d'agression (sepsis par exemple), et ont un pouvoir néfaste, en cas de dépassement des capacités des systèmes anti-oxydant, un excès de ROS favorise la prolifération bactérienne. En cas de choc septique, un excès de ROS amène à une désactivation des catécholamines endogènes. [8] En situation d'hyperoxie, la production de ROS augmente de manière linéaire avec la FiO₂. Le pouvoir anti-oxydant mitochondrial compense ce phénomène, jusqu'à une FiO₂ de 60%, valeur au delà de laquelle les effets néfastes pro-inflammatoires des ROS ne sont plus contrôlés, [11] et

peuvent conduire à la nécrose / apoptose cellulaire et la dysplasie tissulaire. Ce phénomène est amplifié dans les situation d'ischémie-reperfusion où les ROS sont produits en grandes quantités, une ventilation à haute FiO₂ dans ces cas est à risque d'aggravation des conséquences cliniques.

Systeme anti oxydant

Une molécule anti-oxydante est capable de prévenir ou de retarder l'oxydation d'un substrat. Il existe deux mécanismes de défenses anti-oxydantes: enzymatiques et non enzymatiques.

Les trois principales enzymes anti-oxydantes de l'organisme sont la superoxyde dismutase (SOD), la catalase et la glutathion peroxydase. La SOD jouerait notamment un rôle capital pour atténuer le stress oxydant de la chaîne respiratoire mitochondrial, et pour maintenir la vasodilatation induite par le NO (monoxyde d'azote), en empêchant l'accumulation d'anions superoxydes.

Les défenses anti-oxydantes non enzymatiques sont assurées par le glutathion, l'albumine, et les vitamines A, C, E.

Stress oxydant

Le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre production de ROS et production d'anti-oxydants, donc soit:

- une diminution de la production des anti oxydants
- Une augmentation de la formation endogène ou exogène de ROS

En pratique clinique, le stress oxydant est communément associé aux états de choc, aux pathologies infectieuses, aux maladies cardio-vasculaires, aux cancers, et cela notamment par des phénomènes d'ischémie reperfusion et d'activation des cellules de l'inflammation.

En réanimation, l'importance du stress oxydant est clairement associée à un mauvais pronostic.[12]

Effets bénéfiques reconnus de l'hyperoxie

Il a déjà été démontré que l'hyperoxie était bénéfique dans plusieurs situations cliniques telles qu'une hémodilution sévère [13]. Un phénomène démontré par une étude de 1960 intitulée « life without blood » où l'hématocrite de cochons était abaissé à 1-2%, et en les ventilant avec de l'oxygène pur, ils ne présentaient aucun signe ECG d'ischémie myocardique, et ne gardait aucune séquelle après la retransfusion et le retour en ventilation en air ambiant. [14] Il n'y a pas de données cliniques retrouvées sur ce sujet dans la littérature, principalement dû au fait qu'une étude sur des patients en choc hémorragique pris en charge sans oxygène ne serait pas éthique. Il est admis à ce jour que pour les prises en charge d'hémorragie, et d'anémie sévère, une oxygénothérapie chez tous patients (même non hypoxiques) est bénéfique dans l'attente d'une transfusion.

Dans les situations de choc ou il existe un déséquilibre entre les besoins en oxygène des tissus et les apports, avec de plus, un défaut d'extraction de l'oxygène tissulaire (notamment en cas de sepsis). La supplémentation en oxygène permet d'augmenter l'oxygène délivré aux tissus (selon la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine) .

Dans les inductions d'anesthésie et les pré-intubations, il a été montré qu'une préoxygénation avec FiO₂ à 100% permettait un temps d'apnée de sécurité (temps jusqu'à ce que la SpO₂ soit inférieure à 90%) doublé comparé à une préoxygénation avec FiO₂ à 60% [15].

Pour la prise en charge des pneumothorax spontanés partiels, ne requérant pas de drainage, une oxygénothérapie au masque est recommandée chez les patients non BPCO, dans le but d'accélérer la résorption.[16]

Dans les migraines résistantes aux traitements médicamenteux, notamment les états de mal migraineux, une oxygénothérapie au masque à un débit de 12L/min de courte durée (<1h) à montrer une réduction des douleurs chez près de 80% des patients. [17]

Pour finir, l'intoxication au monoxyde de carbone requiert une oxygénothérapie au masque à haute concentration pour abaisser la demi vie du monoxyde de carbone de 300 à 90 minutes (lorsqu'il n'y a pas d'indication à une oxygénothérapie hyperbare).

Enfin, après plusieurs études aux résultats divergents, il semblerait que l'oxygénothérapie en post chirurgie de cancer colorectal, améliorerait la cicatrisation de l'anastomose. [18]

Effets délétères de l'hyperoxie

Les premiers effets délétères ont été montrés chez les prématurés, durant la réanimation néonatale. La ventilation avec apports d'oxygène chez les prématurés hypoxiques induit, à cause des ROS, de graves pathologies telles que: la dysplasie broncho-pulmonaire, la rétinopathie du prématuré, la leucomalacie péri-ventriculaire, l'entérocologie ulcéro-nécrosante. [19]

Les effets délétères de l'hyperoxie chez l'adulte sont de plus en plus décrits dans la littérature notamment dans l'article de Hafner et al. de 2015 [20]

Atteintes pulmonaires

La ventilation à haute FiO₂ (100%) altérerait les échanges gazeux par plusieurs phénomènes. Il existe un déséquilibre du rapport ventilation perfusion accentué au niveau alvéolaire par l'hyperoxie. L'inhibition de la vasoconstriction pulmonaire due à l'hypoxie, et un shunt droit-gauche augmenté entraînent un risque d'atélectasie d'absorption (par défaut de recrutement alvéolaire). Ce risque est particulièrement décrit lors des inductions en anesthésie [21], et est prévenue par l'instauration d'une PEEP lors de la ventilation.

Le premier effet de l'hyperoxie décrit sur le parenchyme pulmonaire est l'inflammation sévère, avec risque d'oedème pulmonaire lésionnel hémorragique. Ceci est en partie dû à la production augmentée de ROS. Cet effet a été observé pour la première fois par Lavoisier en 1783 [22]. L'atteinte pulmonaire serait la première à survenir en cas d'hyperoxie. Les macrophages alvéolaires attirent les neutrophiles au niveau pulmonaire grâce à des facteurs chimiotactiques, cela entraîne une production de médiateurs inflammatoires (cytokines). Dans les 24-72 premières heures, on observe des lésions des cellules endothéliales et de la membrane basale. D'un point de vue clinique on observe une inflammation importante, un oedème lésionnel puis une destruction du tissu pulmonaire avec apparition de fibrose. Les études sur ce sujet restent expérimentales. La durée d'exposition à l'hyperoxie avant les premiers effets sur le poumons est mal connue, plusieurs études rapportent qu'une durée d'exposition entre 6 et 25h, montrerait les premiers signes d'alvéolites.

Atteintes vasculaires

L'hyperoxie entraîne une diminution du débit cardiaque d'une part en stimulant le système parasympathique, d'autre part en augmentant les résistances périphériques. Une vasoconstriction systémique est remarquée, notamment dans les réseaux coronaires et cérébraux, posant des questions sur les conséquences lors de pathologies initiales telles que les AVC et les IDM. La vasoconstriction pose deux questions. Premièrement elle serait cause d'une diminution de l'oxygène délivré aux tissus, qui en situation de choc devient problématique du fait d'une augmentation des besoins en oxygène. Deuxièmement, certains ont émis l'hypothèse que cette vasoconstriction permettrait de réduire la demande en amines vasopressives dans les états de choc. Ceci est contrebalancé par l'inhibition des catécholamines par les ROS.

Atteintes métaboliques

Comme développé précédemment, l'hyperoxie est responsable d'une surproduction de ROS. Elle provoquerait également une dysrégulation de la chaîne de respiration mitochondriale, par l'inhibition du NADH et de la succinate deshydrogénase. L'hyperoxie diminuerait également les capacités d'extraction de l'oxygène vers les tissus, diminuant ainsi l'oxygène délivré.

Il semble enfin exister une dysrégulation du NO endogène, inhibant donc la vasodilatation, et majorant la dysrégulation du rapport ventilation perfusion alvéolaire.

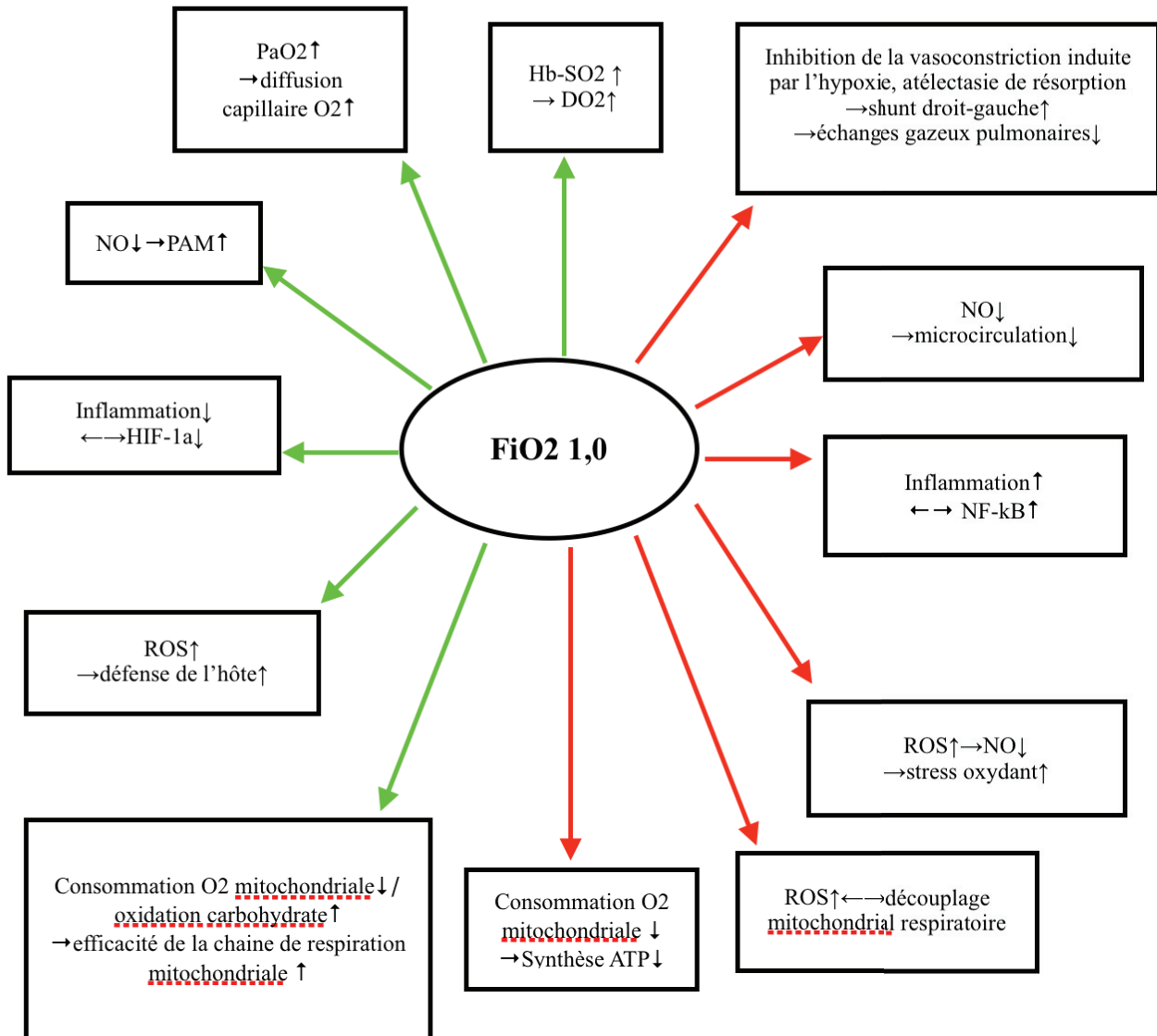


Schéma 3. Effets bénéfiques (vert) et délétères (rouge) de l'hyperoxie, dans le cadre d'états de choc et/ou d'urgences médicales, avec une ventilation à l'oxygène pur

FiO_2 : fraction inspirée en O_2 , $Hb-SO_2$: saturation de l'hémoglobine en oxygène, DO_2 : transport en O_2 , NO : monoxyde d'azote, $NF-kB$: facteur de transcription nucléaire kappa B, ROS : reactive oxygen species (Espèces réactives de l'oxygène), ATP : adénosine triphosphate, $HIF-1\alpha$: hypoxia inducible factor 1 alpha

Hyperoxie: facteur de risques de morbi-mortalité

Sur le plan clinique, plusieurs études ont cherché à montrer les effets néfastes de l'hyperoxie. Une seule étude a identifié l'hyperoxie comme un facteur de risque de mortalité chez les patients de réanimation, seulement en modèle univarié. [23]

Deux méta analyses regroupent les différentes études ayant cherchées à démontrer une mortalité accrue due à l'hyperoxie. Malgré des grandes cohortes (>14000 sujets), il ne ressort pas de différence statistiquement significative reliant l'hyperoxie à une surmortalité (en modèle multivarié). Cependant il existe une tendance à ce lien. Dans les analyses en sous groupes, l'hyperoxie entraînerait une surmortalité chez les patients en post arrêt cardiaque, en post AVC, et en post TC grave. [24, 25]

Il est connu qu'une ventilation à haute FiO₂ chez un patient BPCO, amène un risque de décompensation hypercapnique. L'hyperoxie entraînant par différents mécanismes cités précédemment une majoration de la PaCO₂. [26, 27] Une étude australienne a récemment montré une surmortalité chez les patients BPCO mis sous oxygène à haute concentration, sans titration, lors de la prise en charge préhospitalière. [28]

Dans la prise en charge des AVC, les patients du fait d'un état de conscience diminué, sont souvent placés à tort sous oxygénothérapie. Plusieurs études ont montré une augmentation de la mortalité chez les patients hyperoxiques, ceci étant probablement dû en partie à la vasoconstriction cérébrale majorée par l'hyperoxie. [5, 29]

Plusieurs études ont cherché à démontrer l'effet néfaste de l'hyperoxie dans la prise en charge des syndromes coronariens aigus (SCA). La vasoconstriction coronaire secondaire à l'hyperoxie, amène à penser que celle ci pourrait être de mauvais pronostic. Cependant aucune étude n'a pour l'instant montré de différence sur la mortalité ou sur la séquelle myocardique. [30]

En post arrêt cardiaque, les effets de l'oxygène sont controversés, plusieurs études retrouvent des résultats opposés sans forcément de lien robuste entre l'hyperoxie et la mortalité post ACR. [31, 32]. Cependant les dernières méta analyses sont en faveur d'une surmortalité chez les patients hyperoxiques en post ACR. [24, 25]

Dans le cadre du sepsis, deux études, une en service d'urgences [33], l'autre en réanimation [34], ont étudié l'impact de l'hyperoxie sur la mortalité. Il n'existe pas de différence significative mais une tendance à une surmortalité chez ces patients. De plus l'étude HYPERS2S [34] décrit une tendance à un surcroît d'effets indésirables chez les patients hyperoxiques, notamment pour la survenue d'atélectasie et de pneumopathie acquises sous ventilation mécanique.

Dans la littérature, l'incidence de l'hyperoxie chez les patients de réanimation sous ventilation mécanique est estimée entre 25 et 50% pendant les 24 premières heures d'hospitalisation.[23] Une seule étude s'est intéressée aux facteurs de risque d'hyperoxie chez les patients de réanimation, et fait ressortir trois d'entre eux comme des facteurs indépendants: un âge inférieur à 40 ans, et l'OAP serait des facteurs de risques, alors qu'un score APACHE II supérieur ou égal à 30 serait un facteur protecteur. [35] Les auteurs ne donnent pas d'explication claire quant au lien entre le sujet jeune, le score APACHE II élevé et l'hyperoxie. Quant à l'OAP, il attribue ce risque d'hyperoxie à une hyperperméabilité capillaire.

La littérature actuelle, malgré les résultats très hétérogènes, et souvent discordants, tend à considérer l'hyperoxie comme un facteur de mauvais pronostic chez les patients de réanimation. Aucune étude ne s'est intéressée à évaluer l'incidence de l'hyperoxie dans un service d'urgences, ni à y rechercher d'éventuels facteurs de risques présents dès le passage aux urgences, voire en préhospitalier.

Objectif principal de l'étude

Après examen de la littérature, il nous a semblé intéressant d'évaluer l'incidence de l'hyperoxie chez les patients se présentant en service d'urgences et secondairement admis en réanimation. Nous avons également recherché l'existence de facteurs de risques liés à cet état d'hyperoxie.

MATERIELS ET METHODES

Type d'étude

Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective au sein du service d'accueil des urgences du CHU de Nice, entre janvier 2015 et décembre 2016.

Définition de la cohorte

Critères d'inclusion

Nous avons inclus l'ensemble des patients âgés de 18 ans et plus, se présentant au service d'accueil des urgences, secondairement orienté en service de réanimation (réanimation polyvalente du CHU Pasteur 2, réanimation médicale du CHU Archet, STCPO du CHU Archet), et ayant bénéficié d'au moins un prélèvement artériel des gaz du sang durant leur hospitalisation. Les patients étaient inclus quel que soient leurs modes d'entrées aux urgences (propres moyens, ambulance privée, sapeurs pompiers, samu), et leurs diagnostics de sortie.

Critères d'exclusion

Nous avons exclu de l'étude les patients n'ayant pas bénéficié de GDS artériels initiaux aux urgences, ainsi que les patients admis en service de réanimation pour prélèvement multi-organes.

Données analysées

Pour chaque patient inclus dans l'étude, nous avons recueilli les données suivantes:

- Age
- Sexe
- Présence de comorbidités: BPCO, Insuffisance cardiaque, Coronaropathie, Maladie rénale chronique, Cirrhose, Cancer, Immunodépression, Tabagisme, Diabète, Obésité, Ischémie (accidents vasculaires cérébraux, embolie pulmonaire, atteintes artérielles autres -AOMI, stents vasculaires-)
- Score de Comorbidités de CHARLSON pondéré en fonction de l'âge des patients.

Annexe 1

- Diagnostic initial des urgences et diagnostic final disponible sur le compte rendu d'hospitalisation de réanimation, ces diagnostics ont été secondairement regroupés en grandes catégories diagnostiques:
 - ▶ACR, IDM
 - ▶Pathologies neurologiques: AVC, TC, autres pathologies (tumeur, épilepsie)
 - ▶Sepsis et choc septiques
 - ▶Etats de choc autres (hypovolémique, hémorragique, anaphylactique)
 - ▶Pathologies métaboliques
 - ▶OAP
 - ▶Autres diagnostics
- L'administration d'oxygène en pré-hospitalier
- La PaO₂ initiale, considérée à H0 de la prise en charge, ainsi que la FiO₂ lors du prélèvement. Lorsque le patient n'était pas sous ventilation mécanique, le nombre de litres d'oxygène a été converti en FiO₂ par la formule: $FiO_2 = \frac{O_2(L/min)}{4} + 20$. A noter que la PaO₂ relevée était à température du patient.
- La présence d'une ventilation mécanique (ventilation non invasive ou ventilation invasive) lors du prélèvement initial

- La PaO₂ à H24 et H48, lorsqu'elles étaient disponibles, avec la présence ou non d'une ventilation mécanique à ce moment la. Les prélèvements biologiques de réanimation étant fréquents et à des horaires aléatoires, nous avons pris les valeurs à H24 +/-2h, et H48 +/-2h
- Les paramètres vitaux initiaux des patients: tension artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, température, score de Glasgow (niveau de vigilance du patient)
- L'instauration d'amines vasopressives (noradrénaline, adrénaline) aux urgences
- La lactatémie artérielle initiale
- La mortalité à J28
- L'apparition d'évènements indésirables dans les 28 jours: atélectasie, pneumothorax, SDRA, SCA, troubles du rythme cardiaque, ischémie (AVC, mésentérique, de membre), infection nosocomiale

La sévérité du tableau clinique initial de chaque patient a été évalué en calculant le score de SOFA (*Annexe 2*). Ce score comprend dans son calcul le rapport PaO₂/FiO₂, le taux de plaquettes, le taux de bilirubine, la PAM (+/- présence de vasopresseurs), le score de Glasgow, le taux de créatinine (ou la diurèse notamment en cas d'oligo-anurie).

Dans notre cohorte, les patients ont été classés en deux groupes selon leurs PaO₂ initiales, afin de séparer les patients hyperoxiques (PaO₂ ≥ 120mmHg), des patients non hyperoxiques (PaO₂ <120mmHg).

Le critère de jugement principal était une PaO₂ ≥ à 120 mmHg sur le prélèvement artériel des GDS réalisé initialement en service d'urgences. Nous avons également recherché l'existence de facteurs de risques indépendants d'hyperoxie parmi: l'âge, le sexe, le score de comorbidités, la sévérité initiale du tableau clinique, les catégories diagnostiques, l'oxygène administré en préhospitalier, la ventilation mécanique.

Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité à 28 jours, et l'apparition d'évènements indésirables dans les 28 jours suivant l'admission. Les évènements indésirables pris en compte sont: atélectasie, pneumothorax, SDRA, SCA, troubles du rythme, ischémie, infection nosocomiale.

Analyses statistiques

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel MedCalc® statistique Software version 14.8.1 (MedCalc Software bvba, Ostende, Belgique; <http://www.medcalc.org>; 2014). Les données quantitatives sont présentées en moyenne (\pm écart-type) et les données qualitatives sont exprimées en pourcentages. Les variables continues ont été comparées en utilisant un test t de Student, et les données catégorielles par un test du Chi-2. L'existence de critères indépendamment associés à la survenue d'évènements indésirables ou à la mortalité ont été recherchés à l'aide d'une régression logistique. Le niveau de significativité était fixé pour une valeur de $p < 0,05$.

RESULTATS

Entre janvier 2015 et décembre 2016, 1163 patients ont été admis aux urgences et/ou en réanimation en ayant bénéficié d'au moins un prélèvement de GDS artériels. 817 ont été exclus devant l'absence de prélèvement de GDS artériel réalisé aux urgences. Sur les 346 patients restants, 20 ont été admis en réanimation pour prélèvement multi-organes. Au total, 326 patients admis au SAU ont bénéficié d'au moins un prélèvement de GDS artériel initial et ont été admis secondairement en réanimation. *Schéma 4.*

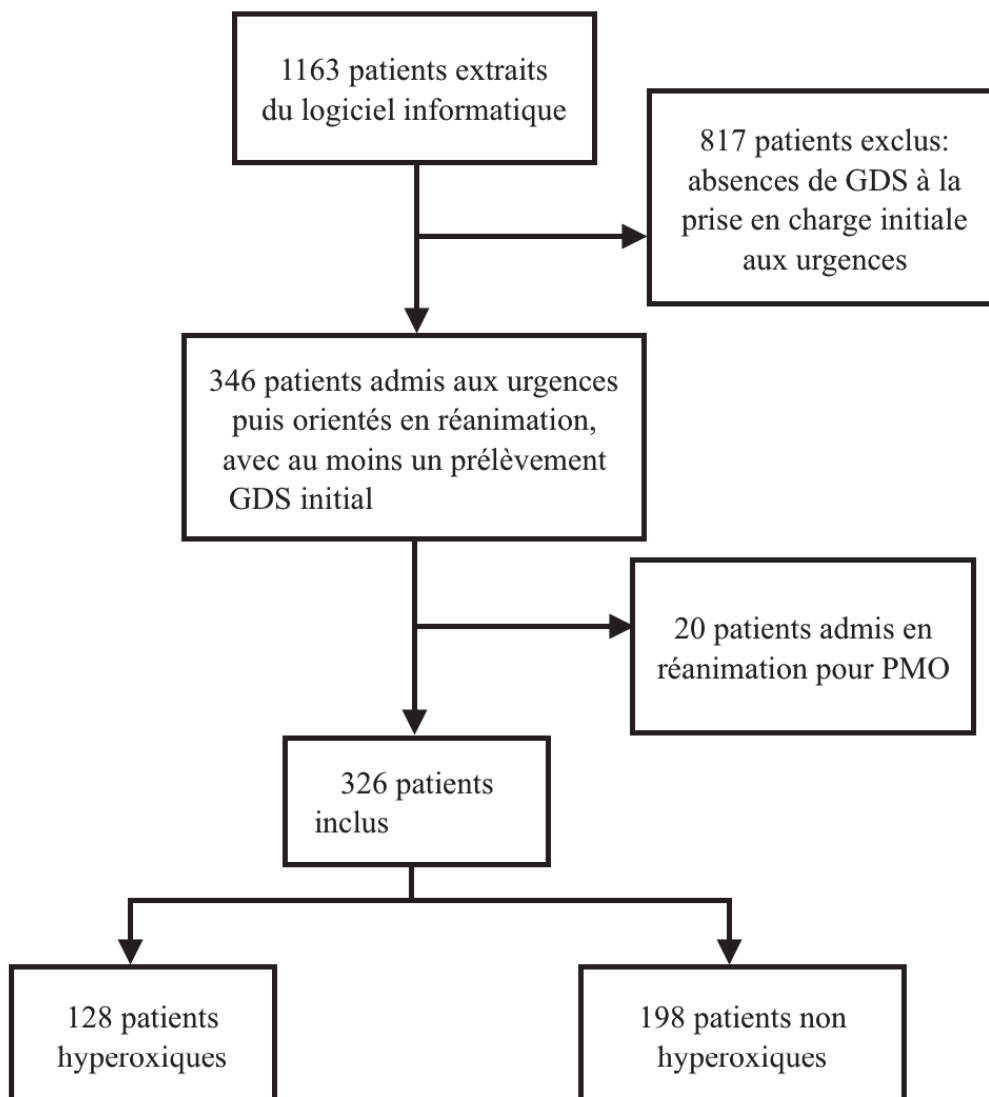


Schéma 4. Diagramme de flux

Caractéristiques de la population

Les caractéristiques démographiques et cliniques de la population étudiée sont présentées dans le *tableau 1*.

Notre population était composée majoritairement d'hommes (62,9%). L'âge moyen est de 62 +/- 17 ans. Les comorbidités les plus fréquentes sont le tabagisme (32,8%), le diabète (27,6%) et la BPCO (20,9%).

Concernant les diagnostics, les patients septiques sont les plus nombreux (46,6%). Nous avons retrouvé 10,7 % de pathologies neurologiques, 5,2% d'OAP et 3,1% d'arrêts cardio-respiratoires et IDM.

Le score de SOFA moyen à H0 était de 5,2 +/- 3. La lactatémie moyenne initiale était de 4 +/- 3 mmol/L.

La mortalité de notre cohorte au 28ème jour était de 20,9%.

Les évènements indésirables les plus fréquemment retrouvés pendant l'hospitalisation en réanimation étaient les infections nosocomiales chez 25,2% des patients, suivis des troubles du rythme cardiaque (14,7%) et des SDRA (13,2%).

Sur l'ensemble de notre cohorte, 37,4% des patients ont reçu de l'oxygène en préhospitalier, et 70,6% recevaient de l'oxygène au moment du prélèvement initial des GDS. Seulement deux patients sous oxygène en préhospitalier ne l'étaient plus au moment du prélèvement.

Caractéristiques démographiques	
Hommes, n (%)	205 (62,9)
Âge, moyenne +/- DS	62 +/- 17
Comorbidités	
	N (%)
BPCO	68 (20,9)
Insuffisance cardiaque	34 (10,4)
Coronaropathie	41 (12,6)
Maladie rénale chronique	28 (8,6)
Cirrhose	19 (5,8)
Cancer	66 (20,2)
Immunodépression	43 (13,2)
Tabac	107 (32,8)
Diabète	90 (27,6)
Obésité	23 (7,1)
Classes diagnostiques	
	N (%)
ACR, IDM	10 (3,1)
AVC, TC, épilepsie	35 (10,7)
Sepsis, choc septique	152 (46,6)
Etats de choc autres	20 (6,2)
Métaboliques	31 (9,5)
OAP	17 (5,2)
Autres	61 (18,7)
Sévérité	
Score SOFA, moyenne +/- DS	5,2 +/- 3
Lactates, moyenne +/- DS	4 +/- 3
Mortalité au 28ème jour, n (%)	68 (20,9)
Oxygénothérapie	
	N (%)
Préhospitalier	122 (37,4)
GDS initiaux	230 (70,6)

(DS: Déviation standard)

Tableau 1. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients

Répartition des SaO2

Nous avons analysé la répartition de nos patients selon les valeurs de SaO2 sur la gazométrie artérielle initiale. *Figures 1 et 2.*

Sur l'ensemble de notre cohorte, 44,2% de nos patients avaient une SaO2 supérieure à 98%, 41,7% avaient une SaO2 comprise entre 92 et 98%, 7,4% entre 88 et 92% et 6,7% inférieure à 88%.

Chez les patients BPCO, seulement 26,5% avaient une SaO2 dans les cibles recommandées (88-92%), 73,5% ont une SaO2 supérieure à 92%, et 29,4% ont une SaO2 supérieure à 98%.

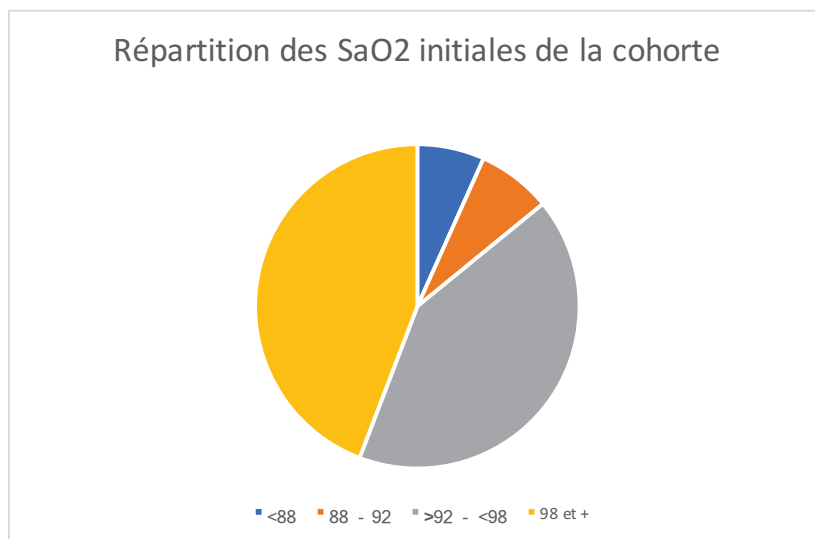


Figure 1. Répartitions des SaO2 initiales de la cohorte

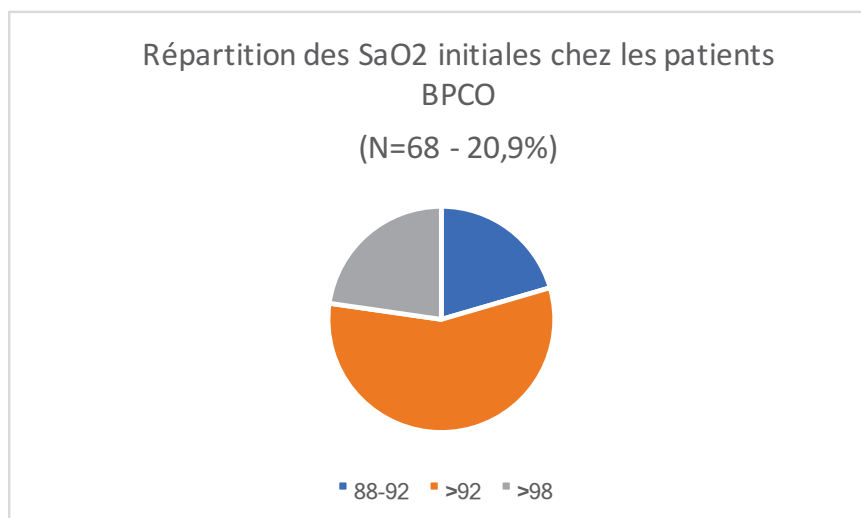


Figure 2. Répartition des SaO2 initiales des patients BPCO

Critère de jugement principal

Sur les 326 patients inclus dans notre étude, 128 patients étaient considérés comme hyperoxiques avec une PaO₂ initiale \geq à 120 mmHg. L'analyse de notre cohorte met donc en évidence une incidence de l'hyperoxie en service d'urgences de 39,3% (n=128). *tableau 2.*

Nous avons ensuite répartis notre cohorte en deux groupes, selon leur PaO₂ initiale: hyperoxiques (PaO₂ \geq 120 mmHg) et non hyperoxiques (PaO₂ < 120mmHg).

Variables	Hyperoxiques N = 128 (39,3%)	Non hyperoxiques N = 198 (60,7%)	p
Hommes, n (%)	75 (58,6)	130 (65,7)	0,21
Âge, moyenne +/- DS	59 +/- 19	63 +/- 14	0,07
PaO₂ initiale, moyenne	132,5	98,9	<0,0001
Catégories diagnostiques			
Pathologies neurologiques, n (%)	21 (16,4)	14 (7,1)	0,0079
Sepsis, n (%)	42 (32,8)	110 (55,6)	0,0001
Métaboliques, n (%)	17 (13,3)	14 (7,1)	0,06
OAP, n (%)	3 (2,34)	14 (7,1)	0,04
Etat de gravité initiale			
Lactates H0, n (%)	4,46 +/- 4	3,67 +/- 3	0,099
Score de SOFA	5 +/- 4	5 +/- 2	0,58

Tableau 2. Incidence de l'hyperoxie, analyses des différentes variables en fonction de l'hyperoxie initiale

Il n'existait pas de différence statistiquement significative de répartition des sexes (58,6% vs 65,7% $p = 0,21$), ni de différence d'âge (59 +/- 19 vs 63 +/- 14, $p = 0,21$) entre les deux groupes.

La PaO₂ moyenne initiale du groupe hyperoxique était de 132,5 mmHg, contre 98,9 mmHg chez les non hyperoxiques ($p < 0,0001$).

Le niveau de gravité initial de nos patients était comparable entre les deux groupes, avec un score de SOFA moyen à 5+/-4 contre 5+/-2 pour respectivement les hyperoxiques versus les non hyperoxiques ($p=0,58$). Il n'existe pas non plus de différence sur la lactatémie initiale, entre les deux groupes (0,099).

Concernant les catégories diagnostiques relevées, il y avait plus de sepsis et d'OAP dans le groupe non hyperoxique ($p= 0,0001$ et $p= 0,04$ respectivement), et plus de pathologies neurologiques dans le groupe hyperoxique (0,0079).

Evolution de l'hyperoxie

Environ 34% des patients hyperoxiques initialement, le sont toujours après 24 heures d'hospitalisation en réanimation, et 15,6% après 48 heures. Par ailleurs, 19,7% des patients initialement non hyperoxiques le deviennent à 24 heures d'hospitalisation, et cette hyperoxie persiste pour 13,6% à 48 heures. *Tableau 3, Figures 3 et 4.*

	Hyperoxiques	Non Hyperoxiques
Hyperoxie à H24, n (%)	44 (34,4)	39 (19,7)
Hyperoxie à H48, n (%)	20 (15,6)	27 (13,6)

Tableau 3. Évolution de l'hyperoxie sur les 48 premières heures, en fonction des groupes

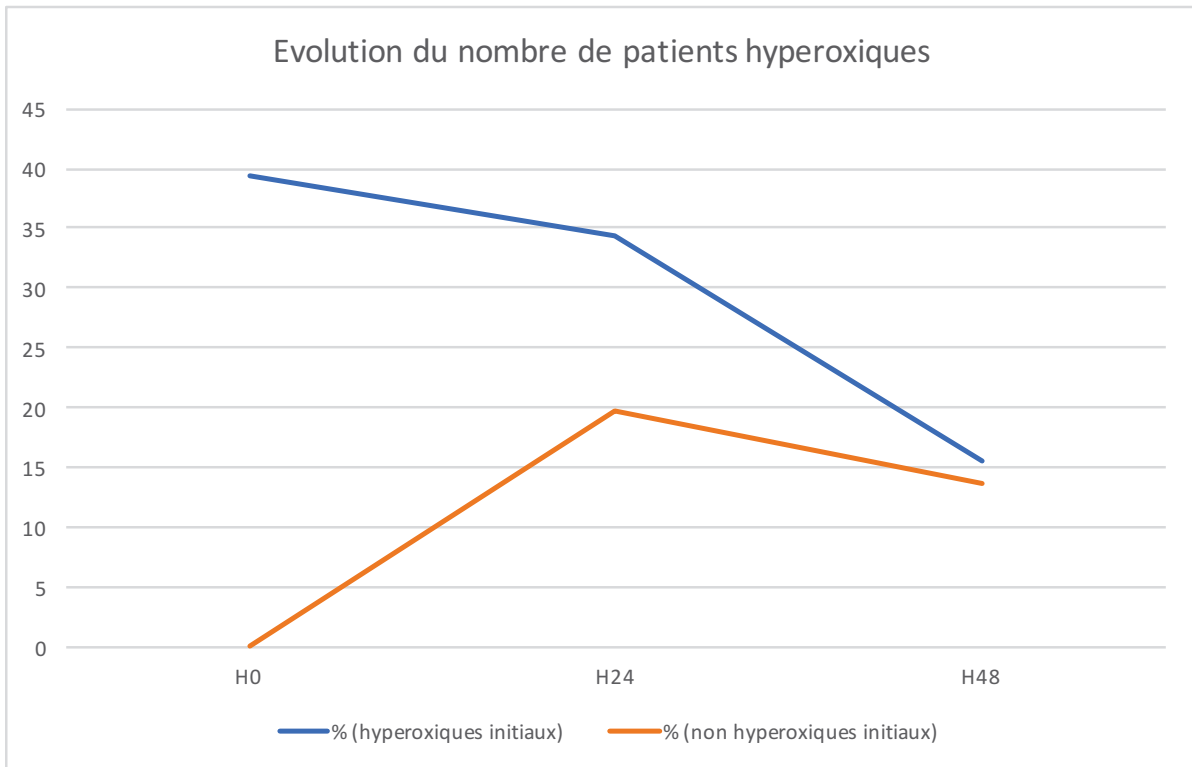


Figure 3. Évolution du nombre de patients hyperoxiques, en fonction des groupes

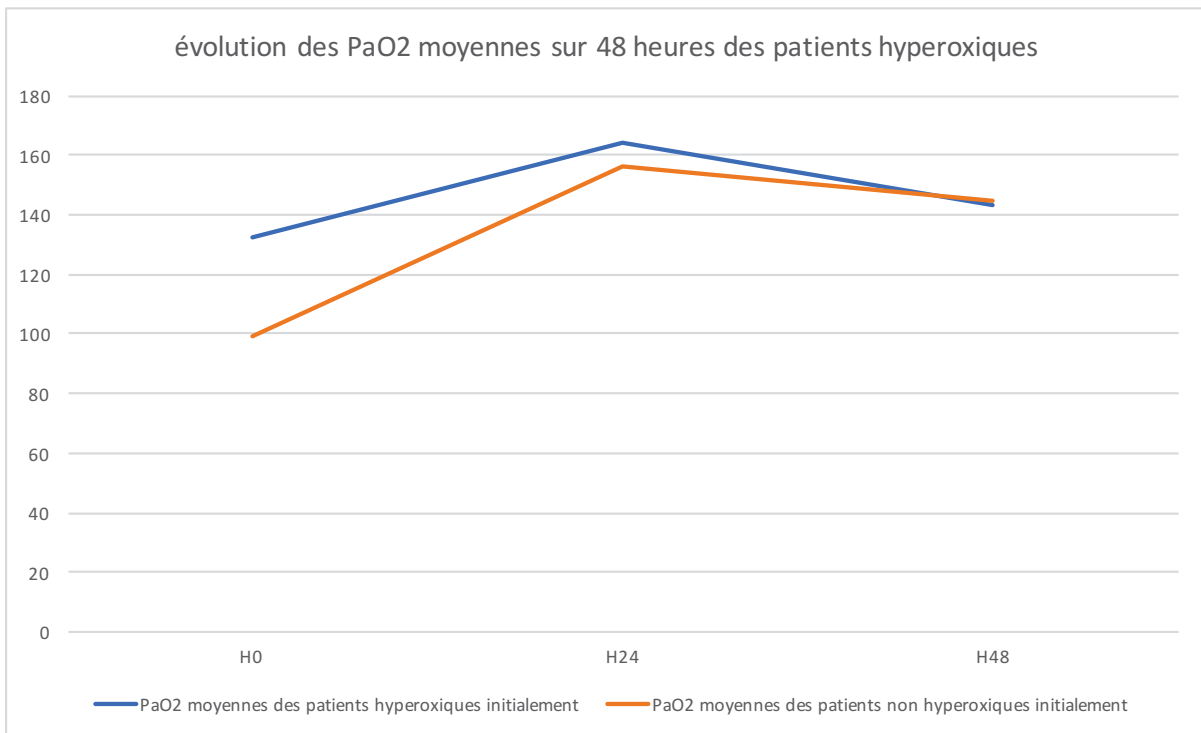


Figure 4. Évolution des PaO2 moyennes sur 48heures des patients hyperoxiques

Tous patients confondus, 25,5% sont hyperoxiques en réanimation sur le prélèvement de H24, et 74,7% de ceux-ci sont sous ventilation mécanique. Lorsqu'on regarde la PaO2 moyenne durant les premières 24 heures $((PaO_2 H_0 + PaO_2 H_{24})/2)$, 37,1% des patients sont hyperoxiques, parmi lesquels 60,3% sont sous ventilation mécanique. *Tableau 4.*

	N = 326 (%)	VM, n (%)
Hyperoxie à H24	83 (25,5)	62 (74,7)
Hyperoxie à H48	47 (14,4)	34 (72,3)
Hyperoxie sur les PaO2 moyennes à H24	121 (37,1)	73 (60,3)
Hyperoxie sur les PaO2 moyennes à H48	47 (14,4)	31 (66)

Tableau 4. Répartition et évolution de l'hyperoxie, sur l'ensemble de la cohorte

Facteurs de risque d'hyperoxie

En analyse univariée, les facteurs indépendamment associés à la présence d'une hyperoxie initiale étaient: (i) l'instauration d'une oxygénothérapie en préhospitalier ($p = 0,018$), (ii) et l'instauration d'une ventilation mécanique (0,0013). *Tableau 5*

Caractéristiques ventilatoires	Hyperoxique	Non hyperoxique	<i>p</i>
Oxygène préhospitalier, n (%)	58 (45,3)	64 (32,3)	0,018
VM à H0, n (%)	26 (20,3)	16 (8,1)	0,0013

Tableau 5. Caractéristiques ventilatoires des patients

Par ailleurs, en analyse multivariée, seul l'oxygène administré en préhospitalier ressort comme un facteur de risque indépendant d'hyperoxie (OR 1,79, IC 95% [1,11-2,89], $p=0,016$). L'OAP et le sepsis apparaissent quant à eux comme des facteurs protecteurs d'hyperoxie (respectivement OR 0,17, IC 95% [0,04-0,63], $p=0,008$ et OR 0,32, IC 95% [0,20-0,53], $p<0,0001$).

Les autres variables incluent dans l'analyse (VM lors de la gazométrie initiale, les autres catégories diagnostiques) ne sont pas des facteurs de risque indépendants d'hyperoxie. Malgré le fait que la catégorie pathologies neurologiques soit plus présente dans le groupe des patients hyperoxiques, cette dernière ne ressort pas comme un facteur indépendamment associé à la survenue d'une PaO₂ supérieure à 120 mmHg. *Tableau 6.*

Hyperoxie initiale H0	OR	IC 95%	p
Oxygène préhospitalier	1,79	1,11-2,89	0,016
OAP	0,17	0,04-0,63	0,008
Sepsis	0,32	0,20-0,53	<0,0001

Tableau 6. Facteurs de risque d'hyperoxie initiale (OR: odds ratio, IC 95%: intervalle de confiance à 95%)

Une seconde analyse multivariée a été réalisée pour recherche des facteurs de risques d'hyperoxie durant les 24 premières heures de réanimation. La ventilation mécanique ressort comme un facteur de risque indépendant (OR 4,45, IC95% [2,09-9,44], p=0,0001). L'OAP et le sepsis apparaissent de nouveau comme des facteurs protecteurs (respectivement OR 0,24 IC95% [0,07-0,82], p=0,023 et OR 0,42 IC 95% [0,25-0,69] p=0,0008). Les autres variables incluses dans le modèle (l'oxygène préhospitalier et les autres classes diagnostiques) ne sont pas identifiées comme des facteurs de risques indépendants. *Tableau 7.*

Hyperoxie H24 (PaO2 moyenne H24)	OR	IC 95%	p
OAP	0,24	0,07-0,82	0,023
Sepsis	0,42	0,25-0,69	0,0008
VNI H0	4,45	2,09_9,44	0,0001

Tableau 7. Facteurs de risque d'hyperoxie durant les premières 24h de réanimation

(OR: odds ratio, IC 95%: intervalle de confiance 95%)

Facteurs de risque de mortalité au 28ème jour

Nous avons ensuite voulu rechercher si l'hyperoxie était un facteur de risque de mortalité à J28.

Il n'existe pas de différence statistiquement significative sur la mortalité à J28 entre les deux groupes (21,9% pour les hyperoxiques versus 20,2% pour les non hyperoxiques, $p = 0,85$).

Nous avons réalisé une analyse multivariée incluant les variables: âge, score de SOFA initial, score de Charlson, lactatémie initiale, VM lors de la gazométrie initiale. Trois variables ressortent en facteurs de risque indépendants, l'âge (OR 1,02 IC95% [1,01-1,05] $p=0,0058$), le score de SOFA initial (OR 1,21 IC95% [1,09-1,33] $p= 0,0001$) et le fait d'être sous ventilation mécanique initialement (OR 2,43 IC95% [1,05-5,59] $p=0,03$). L'hyperoxie n'est donc pas, dans notre étude, retrouvée comme un facteur de risque indépendant de mortalité à 28 jours. *Tableau 8.*

Mortalité à J28	OR	IC 95%	<i>p</i>
Âge	1,02	1,01-1,05	0,0058
SOFA	1,21	1,09-1,33	0,0008
VM H0	2,43	1,05-5,59	0,03

Tableau 8. Facteurs de risque de mortalité au 28ème jour.

(OR: odds ratio, IC 95%: intervalle de confiance à 95%)

Facteurs de risque d'apparition d'évènements indésirables

Les trois évènements indésirables les plus fréquemment retrouvés dans notre cohorte étaient les infections nosocomiales (25,2%), les troubles du rythme cardiaque (14,7%) et les SDRA (13,2%). *Tableau 9.*

Les patients hyperoxiques ont présenté significativement plus de pneumothorax ($p=0,03$). Nous avons recherché les facteurs de risques indépendamment associés à l'apparition d'évènements indésirables. Nous avons transformé toutes les variables effets indésirables en une seule variable composite. Il n'existe aucune différence quant à l'apparition d'évènements indésirables en critère composite ($p=0,63$) chez les patients hyperoxiques versus non hyperoxiques.

Seul le Score de SOFA ressort comme un facteur de risque indépendant d'évènements indésirables (OR 1,11 IC 95% [1,03-1,19] $p=0,0052$).

Effets indésirables	Hyperoxique	Non hyperoxique	<i>p</i>
Atélectasie	6 (4,7)	9 (4,5)	0,95
pneumothorax	3 (2,3)	0 (0)	0,03
SDRA	14 (10,9)	29 (14,6)	0,33
SCA	13 (10,2)	24 (12,1)	0,58
Troubles du rythme	18 (14,1)	30 (15,2)	0,78
ischémie	5 (3,9)	11 (5,6)	0,5
Infection nosocomiale	29 (22,7)	53 (26,8)	0,4
Effets indésirables composites	88	156	0,63

Tableau 9. Incidence des différents évènements indésirables

DISCUSSION

Notre étude permet d'éclairer plusieurs points. Tout d'abord, notre étude est la première à analyser l'incidence de l'hyperoxie en service d'urgence. Nous avons pu constater que sur la population étudiée, l'incidence de l'hyperoxie était de 39,3%. Pour les patients recevant de l'oxygène en préhospitalier, l'incidence de l'hyperoxie était de 37,4%. Notre étude est en accord avec les données de la littérature, en effet 37,1% de nos patients sont considérés hyperoxiques sur les 24 premières heures de réanimation (dont 60,3% sous ventilation mécanique), la littérature rapporte une incidence entre 25 et 50%. Sous un autre angle, 35,6% de nos patients sous ventilation mécanique sont hyperoxiques durant leurs premières 24 heures d'hospitalisation. Ce chiffre semble réellement à prendre en compte dans les pratiques, au vue de la littérature actuelle qui tend à définir l'hyperoxie comme un facteur de mauvais pronostic, et donc recommande fortement de l'éviter.

Malgré l'absence d'études cliniques, les modèles expérimentaux semblent montrer que les premiers effets néfastes de l'hyperoxie (notamment pulmonaires) apparaissent entre 6 et 25 heures d'exposition, ce qui correspond aux 24 premières heures de réanimation d'un patient. Ce laps de temps est, dans notre étude, celui où les patients sont le plus exposés à l'hyperoxie.

Ensuite, nous avons mis en évidence deux facteurs de risque indépendants d'hyperoxie. L'oxygène préhospitalier est un facteur de risque indépendant d'hyperoxie initiale, et la ventilation mécanique est un facteur de risque d'hyperoxie durant les premières 24h d'hospitalisation. Nous expliquons cela par le fait que l'instauration d'oxygène en préhospitalier n'est que très rarement réévaluée à l'arrivée aux urgences, tant sur le plan de l'indication d'oxygénothérapie, que sur le débit nécessaire. Ces patients sont donc laissés souvent à tort, sous de forts débits d'oxygène.

Le sepsis et l'OAP apparaissent dans notre étude comme des facteurs protecteurs d'hyperoxie.

Pour le sepsis, aucune donnée n'est disponible dans la littérature. Nous savons par contre qu'un état septique est un état où les besoins en oxygène augmentent, et que les capacités de l'organisme à extraire celui-ci diminuent. Ce déséquilibre pourrait expliquer qu'initialement, les patients ont une tendance à l'hypoxie, et donc nécessitent de l'oxygène pour rééquilibrer cette balance. L'hyperoxie serait donc un risque secondaire, avec plusieurs mécanismes d'action, notamment la surproduction de ROS. Nous n'avons pas pu étudier cet aspect dans notre étude. Sur 156 patients septiques, 65 d'entre eux recevaient de l'oxygène en pré-hospitalier (41%), dont seulement 21 étaient hyperoxiques à l'arrivée aux urgences (32%). 24 patients septiques étaient hyperoxiques sans recevoir d'oxygène pré-hospitalier (PaO₂ moyenne 149mmHg [125-197mmHg]), nous expliquons ceci de deux manières, premièrement par un possible défaut de données (possibles transmissions écrites manquantes sur le dossier patient), deuxièmement par une polypnée compensant une acidose. Les études retrouvées dans la littérature à ce sujet ont des résultats contradictoires, certains retrouvant une tendance à une surmortalité en cas d'hyperoxie chez les patients septiques, d'autres prônent que l'hyperoxie dans les 24 premières heures d'un choc septique permettrait d'accroître les défenses anti bactériennes de l'organisme. [20]

Pour l'OAP, notre étude est en désaccord avec la littérature qui donne cette pathologie en facteurs de risque d'hyperoxie, notamment du fait d'une hyperperméabilité des capillaires pulmonaires. Dans notre étude, ces patients sont plus significativement hypoxiques. Sur 17 diagnostics d'OAP, seuls trois étaient hyperoxiques à l'entrée et seulement un avait reçu de l'oxygène en pré-hospitalier. Notre échantillon est probablement trop faible pour démontrer une différence et rejoindre la littérature.

Un autre point nous semble important à souligner. Dans l'analyse en modèle univarié, il y a plus de patients hyperoxiques dans les pathologies neurologiques, et cela de manière statistiquement significative. Ceci ne ressort pas en modèle multivarié. Cependant il est important de se questionner sur la prise en charge de ce genre de pathologie dont les recommandations de prise en charge, sur le plan de la prévention des ACSOS (agressions

cérébrales secondaires d'origine systémique). Celles-ci recommandent notamment d'éviter l'hypoxie, donc d'administrer de l'oxygène si besoin, elles rappellent néanmoins l'importance de maintenir un bon débit sanguin cérébral, et d'éviter les situations à risque de vasoconstriction ou de vasodilatation. Or il a été montré que l'hyperoxie provoquait une vasoconstriction systémique notamment sur le réseau coronaire et le réseau cérébral. On peut donc légitimement penser que l'hyperoxie autant que l'hypoxie est délétère et favorise l'agression cérébrale. Plusieurs études ont déjà démontré l'effet négatif de l'hyperoxie sur la mortalité des patients en post AVC, notre étude est probablement de trop faible puissance pour apporter un résultat similaire, cependant elle permet de prendre conscience de l'incidence de l'hyperoxie chez les patients admis pour pathologie neurologique.

Ensuite concernant nos objectifs secondaires, nous ne retrouvons pas de différence de mortalité des patients hyperoxiques par rapport aux patients non hyperoxiques. Les patients hyperoxiques semblent faire plus de pneumothorax. Cependant notre analyse porte sur un petit effectif (trois évènements), ce résultat est donc à considérer avec prudence. Nous ne retrouvons pas de majoration d'évènements indésirables (atélectasies et pneumopathie acquise sous ventilation) comme décrit dans la littérature. Plusieurs phénomènes peuvent expliquer cela. Notre étude est de faible puissance, nous avons étudié une petite cohorte de 326 patients. Dans la littérature, des cohortes de plus de 10000 patients n'arrivaient pas à montrer une différence statistiquement significative sur la mortalité, mais seulement une tendance à celle-ci.[25] Beaucoup d'études se concentraient sur une seule pathologie à chaque fois, et non sur les diagnostics tout venant. Le fait d'avoir une seule pathologie par étude rendrait les populations plus comparables et réduirait le biais de confusion.

Notre étude présente un certain nombre de limites, nous amenant à utiliser nos résultats avec prudence.

Il s'agit tout d'abord d'une étude rétrospective monocentrique, qui de ce fait présente des limites inhérentes au recueil des données a posteriori. Le mode de recueil de données peut présenter un biais de classement, l'analyse rétrospective des dossiers préhospitaliers, des urgences et comptes-rendus hospitaliers peuvent parfois présenter une source limitée d'informations (données manquantes, transmissions erronées).

Le nombre de patients inclus (326) est faible comparé aux études de la littérature, diminuant la puissance de notre étude.

Les valeurs de FiO_2 des patients en ventilation spontanée avec oxygénothérapie aux lunettes ou aux masques sont également à considérer avec prudence. La quantité d'oxygène réellement reçus ne correspond pas à celle réglée, et est sujette à de grandes variations (mobilité des dispositifs, mauvais positionnement, fuites, retrait du matériel par le patient pendant une durée indéfinie...). Il est donc ce fait très difficile de connaître la FiO_2 précise en dehors d'une ventilation mécanique invasive.

Nous avons choisi un cut off de PaO_2 à 120mmHg pour définir le seuil d'hyperoxie. Ce seuil amène à discussion. Toutes les études de la littérature prennent des taux de PaO_2 différents pour définir l'hyperoxie. Selon la BTS, la normoxie a une valeur supérieure de 110mmHg. La plupart des études prennent un cut off à 120mmHg, comme pour notre analyse. Cependant d'autres étudient des valeurs plus élevées (de 250 à 400mmHg). Des études sur modèles animaux avancent que les effets délétères apparaissent à partir d'une PaO_2 de 300mmHg. Notre population était trop faible pour analyser de telles valeurs, une vingtaine de patients seulement avaient des PaO_2 aussi élevées initialement.

De plus, la PaO_2 moyenne initiale des patients hyperoxiques était de 132,5 mmHg, ce qui est plus proche d'une PaO_2 normale que d'une hyperoxie sévère ($PaO_2 > 200$ mmHg), pouvant expliquer en partie l'absence de différences entre nos deux groupes.

Ensuite se pose la question de la durée d'exposition à l'hyperoxie. Comme expliqué précédemment, les connaissances sur la durée d'exposition nécessaires avant l'apparition des premières lésions est mal connue. Certaines expérimentations rapportent une durée entre 6 et 25h. Nous avons analysé les données à des heures précises, à savoir H0, H24 et H48. Nous sommes partis du principe que les patients hyperoxiques à H0 et à H24 l'étaient dans l'intervalle, cela reste purement théorique. Nous ne sommes pas en mesure de préciser la durée d'exposition à l'hyperoxie de nos patients. Il n'existe à ce jour pas de moyen de vérifier en continu la PaO_2 , autre que des prélèvements répétés, ceci est donc impossible à contrôler

surtout en analyse rétrospective (prélèvements aléatoires sur le plan horaire, impossible à rattacher à un événement clinique précis ayant potentiellement amené à la réalisation du prélèvement). Il aurait été intéressant de prendre pour chaque patient la moyenne de toutes les PaO₂ des 24 premières heures, afin de voir si ces données modifiaient nos résultats, et donnaient une tendance à une surmortalité ou à une majoration des effets secondaires.

Une étude récente menée par l'équipe de Hendrick J.F. Helmerhorst sur une large cohorte de patients de réanimation, a montré une relation linéaire entre hyperoxie et mortalité intrahospitalière, durée de séjour en réanimation, et durée de ventilation mécanique. La relation entre ces différents paramètres n'est pas retrouvée en analysant uniquement la PaO₂ la plus élevée des 24 premières heures, mais en utilisant une moyenne de toutes les PaO₂ prélevées dans les premières 24h, puis entre 24 et 96h. Il est important de noter également que la relation est démontrée pour des PaO₂ moyennes supérieures à 200mmHg, soit des hyperoxies sévères. Leurs patients avec une hyperoxie moyenne (PaO₂ 120-200 mmHg) ne présentaient pas de mortalité significativement plus élevée. Cette équipe évoque donc une relation linéaire entre hyperoxie, durée d'exposition à l'hyperoxie (dans les 96 premières heures d'hospitalisation) et surmortalité. [36] Une méta-analyse regroupant 19 études [25] a également montré un lien entre mortalité, durée d'exposition à l'hyperoxie, avec notamment une relation significative pour un cutoff de PaO₂>300mmHg.

Les trois méta-analyses regroupant les plus grandes cohortes [24, 25, 32] s'accordent à dire que leurs résultats sont à prendre avec prudence du fait d'une très grande hétérogénéité des études analysées. Leurs résultats sont potentiellement atténués du fait de l'inclusion des études analysant hypoxie versus hyperoxie, et non seulement des études hyperoxie versus normoxie. L'hyperoxie serait aussi délétère que l'hypoxie et de ce fait l'étude de ces deux branches ne permettrait pas de dégager une surmortalité dans un des deux groupes. Il serait intéressant de réaliser une méta-analyse voire une nouvelle étude ne prenant en compte que les patients normoxiques versus hyperoxiques.

Notre étude semble intéressante à prendre en compte du fait de la mise en évidence d'une incidence importante de l'hyperoxie lors des 24 premières heures de prise en charge, et notamment en cas d'oxygénothérapie administrée en préhospitalier.

En analysant la répartition des SaO₂ de l'ensemble de la cohorte et notamment des patients BPCO, nous avons pu nous rendre compte que les cibles d'oxygénation recommandées n'étaient absolument pas respectées. En effet, 44% de nos patients ont une SaO₂ supérieure à 98% sur le prélèvement initial. Dans la catégorie des patients BPCO, 73,5% ont une SaO₂ supérieure à 92% et 29,4% ont une SaO₂ supérieure à 98%, pour une cible de 88-92% recommandée. Nous avons pris le parti d'analyser les SaO₂ des patients, et non les SpO₂, car devant le caractère rétrospectif de notre étude, il était difficile de recueillir la SpO₂ correspondant à l'heure du prélèvement artérielle. Il aurait donc été impossible de rattacher une SpO₂ à un flux d'oxygène précis. La littérature décrit une relation fiable entre les valeurs de SpO₂ et de SaO₂ chez les sujets sains, avec un écart type de 2%. Cependant cet écart est de 3 à 4% chez le sujet pathologique, notamment en cas d'atteinte pulmonaire. Il est donc recommandé de recourir aux deux techniques de mesures de manière concomitante. [37]

Toutes ces données font ressortir un réel problème quand à la prescription d'oxygène, et à la réévaluation de son efficacité. Une étude récente franco-canadienne [38] a étudié l'intérêt de l'administration d'oxygène par un système de régulation automatique (FreeO₂ system). Ce système est équipé d'un oxymètre SpO₂, et d'une valve électronique ajustant automatiquement le flux d'oxygène, selon un algorithme, dans le but de maintenir un objectif de SpO₂. Le temps passé dans les cibles de SpO₂ était significativement plus grand avec le système FreeO₂ qu'avec un contrôle manuel de l'oxygénothérapie, réduisant donc les périodes d'hyperoxie et d'hypoxie des patients. Cette étude suggère donc l'intérêt d'une généralisation de ce genre de système dans les services de médecine d'urgences, du fait d'un potentiel bénéfique certain, et dans le but de respecter les recommandations quant à l'administration d'oxygène.

Notre étude amène donc à se questionner sur les pratiques médicales et paramédicales vis-à-vis de l'oxygénothérapie. Il semblerait intéressant et nécessaire que les professionnels de santé soient sensibilisés aux effets potentiellement néfastes de cette thérapie trop souvent mal voire non prescrite. Il n'existe aucun autre médicament ayant une telle liberté d'administration. Une étude ultérieure sur l'incidence de l'oxygénothérapie et ses modalités de prescriptions pourrait être pertinente afin d'évaluer l'impact de l'information apportée aux professionnels de santé du préhospitalier et des urgences.

De plus en plus d'études montrent des tendances à une surmortalité pour des patients exposées plus de 24 heures à des $\text{PaO}_2 > 200$ mmHg. D'autres études sont également nécessaires pour enfin mettre en place des recommandations strictes et fondées, et standardiser les pratiques dans ce domaine.

En conclusion, notre étude met en avant une incidence importante de l'hyperoxie aux urgences (39,3%) et durant les 24 premières heures d'hospitalisation en réanimation (37,1%). L'oxygénothérapie préhospitalière et la ventilation mécanique sont être des facteurs de risques de cette hyperoxie. Il semble nécessaire d'être prudents vis-à-vis des règles de prescription et de la surveillance de cet thérapie, dans le but de prévenir la morbi-mortalité liée à une exposition prolongée et excessive d'oxygène.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hale, K.E., C. Gavin, and B.R. O'Driscoll, Audit of oxygen use in emergency ambulances and in a hospital emergency department. *Emerg Med J*, 2008. **25**(11): p. 773-6.
2. O'Driscoll, B.R., et al., BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax*, 2008. **63 Suppl 6**: p. vi1-68.
3. Hess, M.W., The 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Report and Practice Implications for the Respiratory Therapist. *Respir Care*, 2017.
4. O'Driscoll, B.R., British thoracic society: Emergency oxygen audit report. BTS, 2015.
5. Rincon, F., et al., Association between hyperoxia and mortality after stroke: a multicenter cohort study. *Crit Care Med*, 2014. **42**(2): p. 387-96.
6. Hofmann, R., et al., Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2017. **377**(13): p. 1240-1249.
7. XM., L., To cope with oxygen: a long and still tumultuous story for life. *Crit Care Med*, 2008. **36**(2): p. 618-9.
8. Magder, S., Reactive oxygen species: toxic molecules or spark of life? *Crit Care*, 2006. **10**(1): p. 208.
9. Ray, P.D., B.W. Huang, and Y. Tsuji, Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. *Cell Signal*, 2012. **24**(5): p. 981-90.
10. ICHAI C., O.J., oxygène, stress oxydant, in *Désordres métaboliques et réanimation, de la physiopathologie au traitement*, Springer, Editor. 2011. p. 427-437.
11. Turrens, J.F., Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol*, 2003. **552**(Pt 2): p. 335-44.
12. Motoyama, T., et al., Possible role of increased oxidant stress in multiple organ failure after systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med*, 2003. **31**(4): p. 1048-52.
13. Calzia, E., et al., Hyperoxia may be beneficial. *Crit Care Med*, 2010. **38**(10 Suppl): p. S559-68.
14. Boerema I, M.N., Brummelkamp WH, Bouma S, Mensch MH, Kamermans F, et al., *Life without blood*. *Ned Tijdschr Geneesk*, 1960. **104**: p. 949-54.

15. Edmark L, K.-A.K., Enlund M, Hedenstierna G., Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology*, 2003. **98**: p. 28-33.
16. MacDuff A, A.A., Harvey J, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax: British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 2010. **65(Suppl 2)**: p. 8-31.
17. Cohen AS, B.B., Goadsby PJ, High-flow oxygen for treatment of cluster headache: a randomized trial. *JAMA*, 2009. **302**: p. 2451-7.
18. Schietroma, M., et al., High-concentration supplemental perioperative oxygen and surgical site infection following elective colorectal surgery for rectal cancer: a prospective, randomized, double-blind, controlled, single-site trial. *Am J Surg*, 2014. **208(5)**: p. 719-26.
19. OD1., S., Oxygen toxicity in the neonatal period. *acta paediatr scand*, 1990 Oct. **79(10)**: p. 881-92.
20. Hafner, S., et al., Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update. *Ann Intensive Care*, 2015. **5(1)**: p. 42.
21. Rusca M1, P.S., Schnyder P, Frascarolo P, Hedenstierna G, Spahn DR, Magnusson L., *Prevention of atelectasis formation during induction of general anesthesia*. *anesth analg*, 2003 Dec. **97(6)**: p. 1835-9.
22. AL, L., *Mémoires de Médecine et de Physique Médicale*. Société de Médecine Royale: Paris, 1783.
23. de Jonge, E., et al., Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care*, 2008. **12(6)**: p. R156.
24. Damiani, E., et al., Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 2014. **18(6)**: p. 711.
25. Helmerhorst, H.J., et al., Association Between Arterial Hyperoxia and Outcome in Subsets of Critical Illness: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression of Cohort Studies. *Crit Care Med*, 2015. **43(7)**: p. 1508-19.
26. EJ., C., The J. Burns Amberson Lecture. The management of acute respiratory failure in chronic bronchitis and emphysema. *Am Rev Respir Dis*, 1967 Oct. **96(4)**: p. 626-39.
27. Murphy R, D.P., O'Driscoll R, Emergency oxygen therapy for the COPD patient. *Emerg Med J*, 2001. **18**: p. 333-9.

28. Austin, M.A., et al., Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial. *BMJ*, 2010. **341**: p. c5462.
29. Singhal, A.B., et al., A pilot study of normobaric oxygen therapy in acute ischemic stroke. *Stroke*, 2005. **36**(4): p. 797-802.
30. Cabello, J.B., et al., Oxygen therapy for acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016. **12**: p. CD007160.
31. Bellomo R, B.M., M Eastwood G, Nichol A, Pilcher D, K Hart G, et al., arterial hyperoxia and in-hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care*, 2011. **15** (2): p. R90.
32. Wang, C.H., et al., The effect of hyperoxia on survival following adult cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Resuscitation*, 2014. **85**(9): p. 1142-8.
33. Stolmeijer, R., et al., Oxygen therapy for sepsis patients in the emergency department: a little less? *Eur J Emerg Med*, 2014. **21**(3): p. 233-5.
34. Asfar, P., et al., Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPER2S): a two-by-two factorial, multicentre, randomised, clinical trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2017. **5**(3): p. 180-190.
35. Itagaki, T., et al., Hyperoxemia in mechanically ventilated, critically ill subjects: incidence and related factors. *Respir Care*, 2015. **60**(3): p. 335-40.
36. Helmerhorst, H.J., et al., Metrics of Arterial Hyperoxia and Associated Outcomes in Critical Care. *Crit Care Med*, 2017. **45**(2): p. 187-195.
37. Nitzan, M., A. Romem, and R. Koppel, Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Med Devices (Auckl)*, 2014. **7**: p. 231-9.
38. L'Her, E., et al., Automatic versus manual oxygen administration in the emergency department. *Eur Respir J*, 2017. **50**(1).

ANNEXES

Annexe 1: Score de comorbidités de CHARLSON

Pondération du score de CHARLSON en fonction de l'âge du patient

Comorbidités	Points
Coronaropathie	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Pathologie vasculaire périphérique (incluant anévrisme aortique > 6cm)	1
AVC avec ou sans séquelle, ou accident ischémique transitoire	1
Démence	1
Pathologie pulmonaire chronique	1
Maladie de système	1
Pathologie ulcéreuse peptique	1
Pathologie hépatique modérée (sans hypertension portale, en incluant hépatite chronique)	1
Diabète avec ou sans complication (sauf diabète traité par régime seul)	1
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale	2
Diabète compliqué (rétinopathie, néphropathie, neuropathie)	2
Tumeur sans métastases (exclue tumeurs diagnostiquées depuis plus de 5 ans)	2
Leucémie (aigüe ou chronique)	2
Lymphome	2
Pathologie hépatique modérée ou sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
SIDA (non pas sérologie positive uniquement)	6

Score de Charlson	Mortalité à 1 an
0	12 %
1 - 2	26 %
3 - 4	52 %
≥5	85 %

Tranches d'âges	Score
0-49 ans	0
50-59 ans	1
60-69 ans	2
70-79 ans	3
80-89 ans	4
90-99 ans	5

Annexe 2: Score de SOFA: The Sequential Organ Failure Assessment Score

Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiratoire PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 Avec ventilation artificielle	≤ 100 Avec ventilation artificielle
Coagulation Plaquettes G/L	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hépatique Bilirubine µmol/L	< 20	20 - 32	33 - 101	102 - 204	> 204
Cardiovasculaire Hypotension	Absence	Pression artérielle moyenne < 70 mmHg	Dopamine ≤ 5 µg/kg/min Ou Dobutamine (toute posologie)	Dopamine > 5 µg/kg/min Ou Adrénaline ≤ 0,1 µg/kg/ min Ou Noradrénalin e ≤ 0,1 µg/kg/ min	Dopamine > 5 µg/kg/min Ou Adrénaline > 0,1 µg/kg/ min Ou Noradrénalin e > 0,1 µg/ kg/min
Système nerveux central Score de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Rénal Créatinine µmol/ L ou diurèse mL/ jour	< 110	110 - 170	171 - 299	300 - 440 Ou < 500	> 440 Ou < 200

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois couverte d'opprobre et méprisée si j'y manque.

RESUME

Incidence et recherche de facteurs prédictifs d'hyperoxie en médecine d'urgences.

Analyse de 326 patients pris en charge aux urgences et secondairement admis en réanimation

Par Anne GOUROUNAS

Introduction: L'oxygène est une des thérapies les plus communément utilisées en service d'urgences, il existe un important mésusage de celle-ci. L'oxygène a un rôle vital pour l'organisme notamment avec la synthèse d'ATP. Cependant, un surplus d'oxygène provoque un stress oxydant, et conduit à des lésions tissulaires et des dysrégulations des mécanismes de défense de l'organisme. L'hyperoxie est de plus en plus reconnue comme un facteur de mauvais pronostic chez les patients de réanimation, avec une tendance à la surmortalité et à la majoration d'évènements indésirables, notamment en post-ACR et post-AVC.

Objectif: évaluer l'incidence de l'hyperoxie chez les patients se présentant en service d'urgences et secondairement admis en réanimation, et rechercher l'existence de facteurs de risques liés à cet état d'hyperoxie.

Matériels et méthodes: Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective entre janvier 2015 et décembre 2016. Etaient inclus les patients âgés de plus de 18 ans, avec au moins un prélèvement artériel de GDS au sein du service d'accueil des urgences du CHU de Nice, et étant secondairement admis en réanimation. Nous avons étudié les PaO₂ initiales, à H24 et à H48, les paramètres vitaux, les comorbidités, les diagnostics, le moyen d'oxygénation, la mortalité au 28^{ème} jour, et la survenue d'évènements indésirables.

Résultats: Nous avons inclus 326 patients, dont 39,3% étaient hyperoxiques (PaO₂ initiale \geq 120 mmHg), avec une PaO₂ moyenne à 132,5 mmHg versus 98,9 mmHg ($p < 0,001$). Environ 44% de nos patients ont une SaO₂ $> 98\%$, et seulement 26,5% des patients BPCO sont dans les cibles recommandées (88-92%). L'administration d'oxygène préhospitalier est un facteur de risque indépendant d'hyperoxie initiale ($p = 0,016$). La ventilation mécanique est un facteur de risque indépendant d'hyperoxie à H24 ($p = 0,0013$). L'OAP et le sepsis sont des facteurs protecteurs d'hyperoxie ($p = 0,008$ et $p < 0,0001$). Il n'y a pas de différence de mortalité au 28^{ème} jour entre les deux groupes ($p = 0,85$) ni sur la survenue d'évènements indésirables ($p = 0,63$).

Conclusion: L'oxygénothérapie préhospitalière et la ventilation mécanique sont des facteurs de risques d'hyperoxie. Il semble nécessaire de sensibiliser les professionnels de santé aux règles de prescription et de surveillance de cette thérapie, dans le but de prévenir la morbi-mortalité liée à une exposition prolongée et excessive d'oxygène.