



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2023

Thèse N°: 182

# L'HYPEROXIE EN REANIMATION : INCIDENCE, FACTEURS PREDICTIFS ET PRONOSTIQUES

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2023*

PAR

**Monsieur Badreddine AOUI**

*Pour l'Obtention du Diplôme de  
Docteur en Médecine*

**Mots Clés :** Hyperoxie; Incidence; Facteurs prédictifs; Facteurs pronostiques;  
Mortalité

## **Membres du Jury :**

**Monsieur Redouane ABOUQUAL**

Professeur de Réanimation Médicale

**Monsieur Tarek DENDANE**

Professeur de Réanimation Médicale

**Monsieur Khalid ABIDI**

Professeur de Réanimation Médicale

**Monsieur Abdelouahed BAITE**

Professeur d'Anesthésie Réanimation

**Monsieur Ahmed EL HIJRI**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

**Président du jury**

**Directeur de thèse**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَالسُّبْحَانَكَ اللَّهُمَّ إِنَّا نَعْلَمُ أَنَّكَ أَعْلَمُ بِمَا نَعْمَلُ  
إِنَّا نَسْتَعِينُكَ يَا أَعْلَى السَّمَوَاتِ يَا أَسْفَلَ الْأَرْضِ يَا حَيُّ يَا قَيُّوْمُ

[سُورَةُ الْبَقَرَةِ: ٣٢]

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



### DOYENS HONORAIRES :

- 1962 \_ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 \_ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 \_ 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 \_ 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 \_ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 \_ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 \_ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI  
2013 \_ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

### ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*  
*Professeur Brahim LEKEHAL*
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*  
*Professeur Amal THIMOU*
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*  
*Professeur Taoufiq DAKKA*
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*  
*Professeur Younes RAHALI*
- *Secrétaire Général*  
*Mr. Mohamed KARRA*

### SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*  
*Mr. Abdellah KHALED*
- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*  
*Mr. Azzeddine BOULAAJOU*
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*  
*Mr. Najib MOUNIR*
- *Chef du service des Finances*  
*Mr. Rachid BENNIS*
- *Chef du Service Informatique*  
*Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale  
Anesthésie -Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
**Janvier et Novembre 1990**

Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

#### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat  
Pharmacologie Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat  
Pharmacologie- Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUADA Adil  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS Rabat  
Immunologie  
Chirurgie pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*  
Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER-RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie

|                                    |                        |
|------------------------------------|------------------------|
| Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale     |
| Pr. ECHARRAB El Mahjoub            | Chirurgie Générale     |
| Pr. EL FTOUH Mustapha              | Pneumo-phtisiologie    |
| Pr. EL MOSTARCHID Brahim*          | Neurochirurgie         |
| Pr. TACHINANTE Rajae               | Anesthésie-Réanimation |
| Pr. TAZI MEZALEK Zoubida           | Médecine Interne       |

### **Novembre 2000**

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Pr. AIDI Saadia                 | Neurologie                              |
| Pr. AJANA Fatima Zohra          | Gastro-Entérologie                      |
| Pr. BENAMR Said                 | Chirurgie Générale                      |
| Pr. CHERTI Mohammed             | Cardiologie                             |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation                  |
| Pr. EL HASSANI Amine            | Pédiatrie                               |
| Pr. EL KHADER Khalid            | Urologie                                |
| Pr. GHARBI Mohamed El Hassan    | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae        | Pédiatrie                               |

### **Décembre 2001**

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Pr. BALKHI Hicham*              | Anesthésie-Réanimation   |
| Pr. BENABDELJLIL Maria          | Neurologie   |
| Pr. BENAMAR Loubna              | Néphrologie  |
| Pr. BENELBARHDADI Imane         | Gastro-Entérologie   |
| Pr. BENNANI Rajae               | Cardiologie  |
| Pr. BENOUACHANE Thami           | Pédiatrie  |
| Pr. BEZZA Ahmed*                | Rhumatologie   |
| Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi | Anatomie   |
| Pr. BOUMDIN El Hassane*         | Radiologie   |
| Pr. CHAT Latifa                 | Radiologie   |
| Pr. EL HIJRI Ahmed              | Anesthésie-Réanimation   |
| Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid    | Neuro-Chirurgie  |
| Pr. EL MADHI Tarik              | Chirurgie-Pédiatrique <i><u>Directeur Hôp. d'Enfants Rabat</u></i> |
| Pr. EL OUNANI Mohamed           | Chirurgie Générale   |
| Pr. ETTAIR Said                 | Pédiatrie -  |
| Pr. GAZZAZ Miloudi*             | Neuro-Chirurgie  |
| Pr. HRORA Abdelmalek            | Chirurgie Générale <i><u>Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat</u></i>  |
| Pr. KABIRI EL Hassane*          | Chirurgie Thoracique   |
| Pr. LAMRANI Moulay Omar         | Traumatologie orthopédie   |
| Pr. LEKEHAL Brahim              | Chirurgie Vasculaire Périphérique <i><u>-Doyen de la FMPR</u></i>  |
| Pr. MEDARHRI Jalil              | Chirurgie Générale   |
| Pr. MOHSINE Raouf               | Chirurgie Générale   |
| Pr. NOUINI Yassine              | Urologie   |
| Pr. SABBABH Farid               | Chirurgie Générale   |
| Pr. SEFIANI Yasser              | Chirurgie Vasculaire Périphérique                                  |
| Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  | Pédiatrie  |

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed\*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef\*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim\*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie *Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès*  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie *V-D chargé Aff Acad. Est.*  
Chirurgie Générale *Directeur de l' ERPLM*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie orthopédie *Directeur HM Avicenne-Marrakech*  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Gynécologie Obstétrique

#### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie  
Hématologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

#### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual\*  
Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Noureddine

Réanimation Médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Microbiologie  
 Réanimation Médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Biochimie-Chimie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGADR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna\*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MSSROURI Rahal

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*  
 Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*  
 Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*  
 Biochimie-Chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani\*

Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

### **Mars 2010**

Pr. FILALI Karim\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*  
Médecine Aéronautique

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Physiologie  
Microbiologie  
Biochimie- Chimie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique

### **Décembre 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Anatomie Pathologique

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| Pr. BENSGHIR Mustapha*                | Anesthésie Réanimation   |
| Pr. BENYAHIA Mohammed*                | Néphrologie  |
| Pr. BOUATIA Mustapha                  | Chimie Analytique et Bromatologie                                  |
| Pr. BOUABID Ahmed Salim*              | Traumatologie orthopédie   |
| Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba              | Anatomie   |
| Pr. CHAIB Ali*                        | Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i> |
| Pr. DENDANE Tarek                     | Réanimation Médicale   |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali | Anesthésie Réanimation   |
| Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa       | Radiologie   |
| Pr. ELFATEMI NIZARE                   | Neuro-chirurgie  |
| Pr. EL GUERROUJ Hasnae                | Médecine Nucléaire   |
| Pr. EL HARTI Jaouad                   | Chimie Thérapeutique   |
| Pr. EL JAOUDI Rachid*                 | Toxicologie  |
| Pr. EL KABABRI Maria                  | Pédiatrie  |
| Pr. EL KHANNOUSSI Basma               | Anatomie Pathologique  |
| Pr. EL KHLOUFI Samir                  | Anatomie   |
| Pr. EL KORAICHI Alae                  | Anesthésie Réanimation   |
| Pr. EN-NOUALI Hassane*                | Radiologie   |
| Pr. ERRGUIG Laila                     | Physiologie  |
| Pr. FIKRI Meryem                      | Radiologie   |
| Pr. GHFIR Imade                       | Médecine Nucléaire   |
| Pr. IMANE Zineb                       | Pédiatrie  |
| Pr. IRAQI Hind                        | Endocrinologie et maladies métaboliques                            |
| Pr. KABBAJ Hakima                     | Microbiologie  |
| Pr. KADIRI Mohamed*                   | Psychiatrie  |
| Pr. LATIB Rachida                     | Radiologie   |
| Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra         | Médecine Interne   |
| Pr. MEDDAH Bouchra                    | Pharmacologie  |
| Pr. MELHAOUI Adyl                     | Neuro-chirurgie  |
| Pr. MRABTI Hind                       | Oncologie Médicale   |
| Pr. NEJJARI Rachid                    | Pharmacognosie   |
| Pr. OUBEJJA Houda                     | Chirurgie Pédiatrique  |
| Pr. OUKABLI Mohamed*                  | Anatomie Pathologique  |
| Pr. RAHALI Younes                     | Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>               |
| Pr. RATBI Ilham                       | Génétique  |
| Pr. RAHMANI Mounia                    | Neurologie   |
| Pr. REDA Karim*                       | Ophthalmologie   |
| Pr. REGRAGUI Wafa                     | Neurologie   |
| Pr. RKAIN Hanan                       | Physiologie  |
| Pr. ROSTOM Samira                     | Rhumatologie   |
| Pr. ROUAS Lamiaa                      | Anatomie Pathologique  |
| Pr. ROUIBAA Fedoua*                   | Gastro-Entérologie   |
| Pr. SALIHOUN Mouna                    | Gastro-Entérologie   |
| Pr. SAYAH Rochde                      | Chirurgie Cardio-Vasculaire  |
| Pr. SEDDIK Hassan*                    | Gastro-Entérologie   |
| Pr. ZERHOUNI Hicham                   | Chirurgie pédiatrique  |
| Pr. ZINE Ali*                         | Traumatologie orthopédie   |

**AVRIL 2013**

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM\* Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

**MAI 2013**

Pr. BOUSLIMAN Yassir\* Toxicologie

**JUIN 2013**

Pr. BENALI Bennaceur Médecine du Travail

**MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah Chirurgie Thoracique  
Pr. BENCHAKROUN Mohammed\* Traumatologie- Orthopédie  
Pr. BOUCHIKH Mohammed Chirurgie Thoracique  
Pr. EL KABBAJ Driss\* Néphrologie  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira\* Biochimie-Chimie  
Pr. HARDIZI Houyam Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pr. HASSANI Amale\* Pédiatrie  
Pr. HERRAK Laila Pneumologie  
Pr. JEAIDI Anass\* Hématologie Biologique  
Pr. KOUACH Jaouad\* Génécologie-Obstétrique  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE  
Pr. SEKKACH Youssef\* Médecine Interne  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia Génécologie-Obstétrique

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\* Pédiatrie  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila Médecine Légale  
Pr. BEKKALI Hicham\* Anesthésie-Réanimation  
Pr. BOUABDELLAH Mounya Biochimie-Chimie  
Pr. DERRAJI Soufiane\* Pharmacie Clinique  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali Anatomie  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\* Anesthésie-Réanimation  
Pr. EL MARJANY Mohammed\* Radiothérapie  
Pr. FEJJAL Nawfal Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Pr. JAHIDI Mohamed\* OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE  
Pr. LAKHAL Zouhair\* Cardiologie  
Pr. OUDGHIRI NEZHA Anesthésie-Réanimation  
Pr. RAMI Mohamed Chirurgie pédiatrique  
Pr. SABIR Maria Psychiatrie  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\* Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

**AOÛT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem Dermatologie  
Pr. TAHIRI Latifa Rhumatologie

### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Oto-Rhino-Laryngologie

### **JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAITI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. HAFIDI Jawad  
Pr. MAJBAR Mohammed Anas  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. SOUADKA Amine  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Chirurgie Générale  
Immunologie

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **MAI 2018**

Pr. AMMOURI Wafa  
Pr. BENTALHA Aziza  
Pr. EL AHMADI Brahim  
Pr. EL HARRECH Youness\*  
Pr. EL KACEMI Hanan  
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa  
Pr. FATIHI Jamal\*  
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah  
Pr. JROUNDI Imane  
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil  
Pr. TADILI Sidi Jawad  
Pr. TANZ Rachid\*

Médecine interne  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Urologie  
Radiothérapie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Oncologie Médicale

#### **NOVEMBRE 2018**

Pr. AMELLAL Mina  
Pr. SOULY Karim  
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie  
Microbiologie  
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

## **NOVEMBRE 2019**

Pr. AATIF Taoufiq\*  
Pr. ACHBOUK Abdelhafid\*  
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid  
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah\*  
Pr. BASSIR Rida Allah  
Pr. BOUATTAR Tarik  
Pr. BOUFETTAL Monsef  
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed\*  
Pr. BOUZELMAT Hicham\*  
Pr. BOUKHRIS Jalal\*  
Pr. CHAFRY Bouchaib\*  
Pr. CHAHDI Hafsa\*  
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD\*  
Pr. DAMIRI Amal\*  
Pr. DOGHMI Nawfal\*  
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir  
Pr. EL ANNAZ Hicham\*  
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi\*  
Pr. EL HJOUJI Abderrahman\*  
Pr. EL KAOUI Hakim\*  
Pr. EL WALI Abderrahman\*  
Pr. EN-NAFAA Issam\*  
Pr. HAMAMA Jalal\*  
Pr. HEMMAOUI Bouchaib\*  
Pr. HJIRA Naouafal\*  
Pr. JIRA Mohamed\*  
Pr. JNIENE Asmaa  
Pr. LARAQUI Hicham\*  
Pr. MAHFOUD Tarik\*  
Pr. MEZIANE Mohammed\*  
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes\*  
Pr. MOUZARI Yassine\*  
Pr. NAOUI Hafida\*  
Pr. OBTEL MAJDOULINE  
Pr. OURRAI ABDELHAKIM\*  
Pr. SAOUAB RACHIDA\*  
Pr. SBITTI YASSIR\*  
Pr. ZADDOUG OMAR\*  
Pr. ZIDOUEH SAAD\*

Néphrologie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Radiothérapie  
Gynécologie-Obstétrique  
Anatomie  
Néphrologie  
Anatomie  
Chirurgie-Générale  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Traumatologie-Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Neuro-chirurgie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie-Réanimation  
Pharmacie-Galénique  
Virologie  
Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Radiologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Dermatologie  
Médecine interne  
Physiologie  
Chirurgie-Générale  
Oncologie Médicale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Parasitologie-Mycologie  
Médecine préventive, santé publique et Hygiène  
Pédiatrie  
Radiologie  
Oncologie Médicale  
Traumatologie-Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation

## **NOVEMBRE 2020**

Pr. LALYA ISSAM\*

Radiothérapie

## **SEPTEMBRE 2021**

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| Pr. ABABOU Karim*                  | Chirurgie Réparatrice et Plastique        |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*        | Oncologie Médicale                        |
| Pr. ATOUF OUAFA                    | Immunologie                               |
| Pr. BAKALI Youness                 | Chirurgie Générale                        |
| Pr. BAMOUS Mehdi*                  | CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE               |
| Pr. BELBACHIR Siham                | Psychiatrie                               |
| Pr. BELKOUCH Ahmed*                | Médecine des Urgences et des Catastrophes |
| Pr. BENNIS Azzelarab*              | Traumatologie-Orthopédie                  |
| Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham          | Génétique                                 |
| Pr. DOUMIRI Mouhssine              | Anesthésie-Réanimation                    |
| Pr. EDDERAI Meryem*                | Radiologie                                |
| Pr. EL KTAIBI Abderrahim*          | Anatomie Pathologique                     |
| Pr. EL MAAROUFI Hicham*            | Hématologie Clinique                      |
| Pr. EL OMRI Naoual*                | Médecine Interne                          |
| Pr. EL QATNI Mohamed*              | Médecine Interne                          |
| Pr. FAHRY Aicha*                   | Pharmacie Galénique                       |
| Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina* | Néphrologie                               |
| Pr. IKEN Maryem*                   | Parasitologie                             |
| Pr. JAAFARI Abdelhamid*            | Anesthésie-Réanimation                    |
| Pr. KHALFI Lahcen*                 | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| Pr. KHEYI Jamal*                   | Cardiologie                               |
| Pr. KHIBRI Hajar                   | Médecine Interne                          |
| Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae         | Radiologie                                |
| Pr. LABOUDI Fouad                  | Psychiatrie                               |
| Pr. LAHKIM Mohamed*                | Radiologie                                |
| Pr. MEKAOUI Nour                   | Pédiatrie                                 |
| Pr. MOJEMMI Brahim                 | Chimie Analytique                         |
| Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad      | Neurochirurgie                            |
| Pr. SATTE AMAL*                    | Neurologie                                |
| Pr. SOUHI Hicham*                  | Pneumo-phtisiologie                       |
| Pr. TADLAOUI Yasmina*              | Pharmacie Clinique                        |
| Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*         | Virologie                                 |
| Pr. ZAHID Hafid*                   | Hématologie                               |
| Pr. ZAJJARI Yassir*                | Néphrologie                               |
| Pr. ZAKARYA Imane*                 | Pharmacognosie                            |

---

**(\*) Enseignants Chercheurs Militaires**

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| Pr. ABOUDRAR Saadia            | Physiologie   |
| Pr. ALAMI OUHABI Naima         | Biochimie-Chimie  |
| Pr. ALAOUI KATIM               | Pharmacologie   |
| Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie  |
| Pr. ANSAR M'hammed             | Chimie Organique et Pharmacie Chimique                          |
| Pr. BARKIYOU Malika            | Histologie-Embryologie  |
| Pr. BOUHOUCHE Ahmed            | Génétique Humaine   |
| Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz        | Applications Pharmaceutiques                                    |
| Pr. DAKKA Taoufiq              | Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i> |
| Pr. FAOUZI Moulay El Abbas     | Pharmacologie   |
| Pr. IBRAHIMI Azeddine          | Biologie moléculaire/Biotechnologie                             |
| Pr. RIDHA Ahlam                | Chimie  |
| Pr. TOUATI Driss               | Pharmacognosie  |
| Pr. ZAHIDI Ahmed               | Pharmacologie   |

### PROFESSEURS HABILITES :

|                                 |  |
|---------------------------------|--|
| Pr. AANNIZ Tarik                | Microbiologie et Biologie moléculaire        |
| Pr. BENZEID Hanane              | Chimie                                       |
| Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia | Biochimie-Chimie                             |
| Pr. CHERGUI Abdelhak            | Botanique, Biologie et physiologie végétales |
| Pr. DOUKKALI Anass              | Chimie Analytique                            |
| Pr. EL BAKKALI Mustapha         | Physiologie                                  |
| Pr. EL JASTIMI Jamila           | Chimie                                       |
| Pr. KHANFRI Jamal Eddine        | Histologie-Embryologie                       |
| Pr. LAZRAK Fatima               | Chimie                                       |
| Pr. LYAHYAI Jaber               | Génétique                                    |
| Pr. OUADGHIRI Mouna             | Microbiologie et Biologie                    |
| Pr. RAMLI Youssef               | Chimie Organique Pharmaco-Chimie             |
| Pr. SERRAGUI Samira             | Pharmacologie                                |
| Pr. TAZI Ahnini                 | Génétique ( <i>mis en disponibilité</i> )    |
| Pr. YAGOUBI Maamar              | Eau, Environnement                           |

---

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

*Le Doyen*



---

# *Dédicaces*

---



*À mon défunt père,*

*Ma motivation, mon idole. Je me rappellerai toujours de la fierté dans tes yeux quand tu nous racontais ton travail de thèse, la passion quand tu parlais de l'énorme effort fourni et du bonheur quand ton article a été publié. J'ai toujours voulu faire comme toi, essayer de réaliser ce que tu as accompli. Ce travail t'est dédié, et j'espère que tu en es fier. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai et que j'aurai toujours pour toi. Tu m'as appris le sens des responsabilités, le sens du sacrifice pour atteindre ses objectifs ainsi que l'amour de la recherche. Je t'aime papa et j'implore Allah tous les jours pour qu'il t'accorde la miséricorde et une place aux jardins d'Eden.*

*À ma très chère mère,*

*Tu seras toujours un exemple de bonté, de droiture et de générosité. Tu as été mon pilier, mon soutien moral, ma source de joie et de bonheur. Je n'oublierai jamais tes sacrifices, tes prières, les innombrables nuits blanches passées à mes côtés pour m'aider à devenir ce que je suis maintenant. Il n'y a pas de mots pour exprimer la profondeur de ma gratitude et mon amour pour toi. Je t'aime. Que Dieu t'accorde une longue vie en bonne santé et du bonheur.*

*À ma chère sœur, Aouji Doae Allah*

*Je dédie cette thèse à toi, ma source d'inspiration et ma confidente. Tu as été ma plus grande admiratrice, et tes encouragements ont été les plus précieux pour moi.*

*Cette thèse est aussi la tienne, car tu as été une partenaire de recherche exceptionnelle et une critique constructive de mes idées.*

*Je suis fier de t'avoir comme sœur, et je suis reconnaissant pour tout ce que tu as fait pour moi. J'espère que cette thèse te rendra fier et que cela sera une marque de mon affection et de ma gratitude éternelle envers toi.*

*À mon frère, Aouji Alae Eddine*

*Je dédie cette thèse à toi, en témoignage de mon affection et mon respect.*

*Cette thèse est un témoignage de mon travail acharné et de mes accomplissements personnels, mais je ne peux pas les attribuer sans reconnaître l'influence que tu as eu dans ma vie.*

*Puissent nos liens fraternels se consolider encore plus et perdurer à jamais.*

*À ma chère famille,*

*Je tiens à vous dédier cette thèse pour votre soutien indéfectible et votre amour inconditionnel tout au long de ce parcours académique. Vos encouragements ont été des sources d'inspiration pour moi, et je ne pourrais jamais vous remercier suffisamment pour tout ce que vous avez fait.*

*Je suis reconnaissant pour votre amour, votre soutien et votre présence inébranlable. J'espère que cette thèse vous rendra fiers et qu'elle sera un témoignage de ma gratitude éternelle envers vous.*

*Avec tout mon amour.*

*À mes très chers amis Yassine et Oussama,*

*Je dédie cette thèse à vous deux, mes amis les plus proches, pour votre soutien indéfectible et votre présence inestimable dans ma vie. Vous avez été là pour moi pendant les moments les plus difficiles, et je ne pourrai jamais vous remercier suffisamment pour tout ce que vous avez fait. Vous avez été des oreilles attentives, des conseillers avisés et des épaules sur lesquelles je pouvais m'appuyer. Votre soutien constant et votre encouragement ont été les plus précieux pour moi, et je sais que je pourrai toujours compter sur vous. Cette thèse est aussi la vôtre, car vous avez été mes compagnons de route dans cette aventure académique. Vos conseils ont aidé à améliorer mon travail, mais pas seulement, aussi dans ma vie de tous les jours. Dieu sait combien de fois j'ai eu besoin de vos avis car je ne prends pas toujours les bonnes décisions. Votre soutien moral m'a donné la force de continuer quand les choses étaient difficiles.*

*Je suis reconnaissant d'avoir des frères comme vous dans ma vie. J'espère que cette thèse vous rendra fiers de moi et que cela sera un témoignage de mon amitié et de ma gratitude éternelle envers vous.*

*À mes chers amis Mohamed Dahbi, Kenza et Nadia Lachkar,  
Bouchra Fakhir, Khaoula Bouflous, Hanin Joha et Rehab Haffar,*

*Je dédie cette thèse à vous tous, pour vos encouragements, vos conseils et votre amitié durant ces années d'études. Vous avez été des compagnons de route fidèles, des collègues de travail exemplaires, des oreilles attentives et des critiques constructives de mes idées. Votre regard perspicace et votre jugement honnête ont permis d'améliorer mon travail.*

*Cette thèse est aussi la vôtre, car vous avez été mes partenaires de recherche exceptionnelles. Votre expertise dans nos différents domaines de recherche a été une source d'enrichissement pour ce travail.*

*Je vous souhaite santé, bonheur et réussite dans vos vies.*

*À Ibtihal Sebbata,*

*Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre contribution précieuse à la réalisation de ma thèse. Votre aide inestimable dans la collecte des cas, en particulier pour la partie rétrospective, a été d'une importance cruciale pour le succès de mon projet. De plus, votre expertise dans la création de la base de données sur Jamovi et dans l'analyse statistique a été d'une aide précieuse tout au long de mon travail. Votre engagement, votre soutien et votre patience ont été essentiels pour que j'atteigne mes objectifs. Je vous remercie sincèrement pour tout ce que vous avez fait et pour votre précieuse contribution à ma thèse.*

*Avec mes remerciements les plus sincères,*



---

# *Remerciements*

---



*Cher Professeur Redouane Abouqal,*

*Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre soutien inestimable tout au long de ma thèse. Votre expertise en matière de statistiques a été d'une grande aide dans la réalisation de cette recherche.*

*Grâce à votre encadrement attentif et à vos précieux conseils, j'ai pu acquérir les compétences nécessaires pour mener à bien cette étude. Votre soutien a été un élément clé pour la réussite de ma thèse, et je suis extrêmement reconnaissant de l'avoir eu à mes côtés tout au long de ce projet.*

*Je suis également reconnaissant pour votre dévouement et votre passion pour la recherche qui ont été une source de motivation constante pour moi.*

*Je vous adresse mes remerciements les plus sincères, ainsi que mon respect et mon admiration pour votre travail.*

*Cher Professeur Tarek Dendane,*

*Je tenais à vous exprimer ma profonde gratitude pour le temps, l'énergie et l'expertise que vous avez consacrés à l'évaluation de ma thèse. Votre soutien et vos conseils ont été inestimables tout au long de mon parcours de recherche, et je suis incroyablement reconnaissant de l'opportunité que vous m'avez offerte de bénéficier de vos connaissances.*

*Votre engagement envers l'excellence académique et votre approche rigoureuse ont été une source constante d'inspiration pour moi. Vos commentaires et critiques constructives m'ont permis de me développer en tant que chercheur et de mieux comprendre les complexités de mon domaine d'étude.*

*Je ne saurais exprimer à quel point j'ai apprécié votre soutien et votre encouragement. Vous avez été un mentor exceptionnel, et je suis fier d'avoir eu l'occasion de travailler sous votre supervision.*

*Je vous remercie chaleureusement pour tout ce que vous avez fait pour moi et pour la promotion de la recherche dans notre domaine. Grâce à votre soutien, j'ai eu l'opportunité de présenter notre travail dans des congrès scientifiques renommés. Je suis convaincu que votre influence continuera de porter ses fruits dans ma carrière de médecin.*

***Cher Professeur Khalid Abidi,***

*Je tiens à vous exprimer ma gratitude la plus sincère pour votre contribution en tant que membre de mon jury de thèse. Votre expertise et vos commentaires constructifs ont été très importants pour l'amélioration de mon travail de recherche. Votre suivi attentif de mes progrès a été une source de motivation, et j'ai beaucoup appris de vos conseils tout au long de cette expérience. Je tiens également à souligner votre amabilité et votre disponibilité tout au long de ce processus.*

*Je suis fier de pouvoir compter sur vous en tant que membre de mon jury et je suis certain que vos commentaires et suggestions continueront d'être bénéfiques pour moi dans ma carrière de chercheur. Je vous adresse mes remerciements les plus sincères et vous prie d'accepter mes salutations les plus respectueuses.*

***Cher Professeur Abdelouahed BAITE,***

*Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour votre rôle en tant que membre du jury de ma thèse. C'était un honneur pour moi de pouvoir compter sur votre expertise et votre expérience en tant que chercheur émérite dans notre domaine.*

*Je suis particulièrement admiratif de vos compétences en tant que professeur de réanimation, et je dois vous avouer que les cours que vous avez dispensés lors de mes études m'ont profondément inspiré et ont contribué à éveiller en moi la passion pour cette spécialité médicale. Votre présence dans le jury de ma thèse est un honneur pour moi et une reconnaissance de la qualité de mon travail de recherche. Je suis certain que vos commentaires et vos remarques seront précieux et contribueront grandement à l'amélioration de ma thèse.*

*Je suis reconnaissant de l'opportunité de pouvoir échanger avec vous et de bénéficier de votre expérience en tant que chercheur émérite.*

*Je vous adresse mes remerciements les plus sincères et vous prie d'accepter mes salutations les plus respectueuses.*

***Cher Professeur EL HIJRI Ahmed,***

*Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour votre rôle en tant que membre du jury de ma thèse. Votre présence parmi les membres de mon jury est un honneur pour moi.*

*Je souhaite également exprimer mon profond respect pour l'encadrement exceptionnel que vous offrez aux étudiants dans votre service. Votre engagement dans le domaine de la réanimation est une source d'inspiration pour moi et m'a permis d'apprendre énormément de votre expérience et expertise.*

*Je suis convaincu que vos commentaires et vos remarques seront d'une grande valeur pour l'amélioration de ma thèse. Votre contribution dans le domaine de la réanimation est inestimable, et votre participation dans mon jury de thèse est pour moi une reconnaissance de la qualité de mon travail de recherche.*

*Je vous adresse mes remerciements les plus sincères et vous prie d'accepter mes salutations les plus respectueuses.*



---

## *Liste des abréviations*

---



## ABREVIATIONS

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <b>ACR :</b>                        | Arrêt cardio-respiratoire.                       |
| <b>ADN :</b>                        | Acide désoxyribonucléique                        |
| <b>ARDS :</b>                       | Acute Respiratory Distress Syndrome              |
| <b>ATA :</b>                        | Atmosphère                                       |
| <b>ATM :</b>                        | Atmosphère                                       |
| <b>ATP :</b>                        | Adénosine triphosphate.                          |
| <b>AOMI :</b>                       | Artériopathie oblitérante des membres inférieurs |
| <b>AVC :</b>                        | Accident vasculaire cérébrale.                   |
| <b>BPCO :</b>                       | Bronchopneumopathie chronique obstructive.       |
| <b>CaO<sub>2</sub> :</b>            | Contenu artérielle en oxygène.                   |
| <b>CAT :</b>                        | Catalase.  |
| <b>DAMPs :</b>                      | Damage-associated molecular pattern.             |
| <b>EEG :</b>                        | Electro-encéphalogramme.                         |
| <b>EI :</b>                         | Effets indésirables.                             |
| <b>ERO :</b>                        | Espèces réactive d'oxygène.                      |
| <b>ETC :</b>                        | Chaine de transport d'électrons.                 |
| <b>FDR :</b>                        | Facteurs de risque.                              |
| <b>FiO<sub>2</sub> :</b>            | Fraction inspirée en oxygène.                    |
| <b>GDS :</b>                        | Gazométrie du sang.                              |
| <b>GPx :</b>                        | Glutathion peroxydase.                           |
| <b>HIF :</b>                        | Hypoxia-inducible factor.                        |
| <b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> :</b> | Peroxyde d'hydrogène.                            |
| <b>ICC :</b>                        | Insuffisance cardiaque congestive.               |
| <b>LVEDP :</b>                      | Pression télé diastolique ventriculaire gauche.  |
| <b>MHC :</b>                        | Masque à haute concentration.                    |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
| <b>Mm Hg :</b>                      | Millimètre de mercure.                   |
| <b>MPa :</b>                        | Mégapascal.                              |
| <b>NADH :</b>                       | Nicotinamide Adénine Dinucléotide.       |
| <b>NO :</b>                         | Monoxyde d'azote.                        |
| <b>NO• :</b>                        | Oxyde nitrique.                          |
| <b>O<sub>2</sub> :</b>              | Dioxygène.                               |
| <b>O<sub>2</sub>•<sup>-</sup> :</b> | Anion superoxyde.                        |
| <b>OHB :</b>                        | Oxygène hyperbare.                       |
| <b>OH• :</b>                        | Radical hydroxyle.                       |
| <b>PAM :</b>                        | Pression artérielle moyenne.             |
| <b>PaO<sub>2</sub> :</b>            | Pression artérielle en oxygène.          |
| <b>PCO<sub>2</sub> :</b>            | Pression en dioxyde de carbone.          |
| <b>PNN :</b>                        | Polynucléaires neutrophiles.             |
| <b>ROS :</b>                        | Reactive oxygen species.                 |
| <b>RNS :</b>                        | Reactive nitric species.                 |
| <b>RVS :</b>                        | Résistance vasculaire systémique.        |
| <b>SaO<sub>2</sub> :</b>            | Saturation artérielle en oxygène.        |
| <b>SCA :</b>                        | Syndrome coronarien aigu.                |
| <b>SDRA :</b>                       | Syndrome de détresse respiratoire aigüe. |
| <b>SNC :</b>                        | Système nerveux cérébrale.               |
| <b>SOD :</b>                        | Superoxyde dismutase.                    |
| <b>SOFA :</b>                       | Sepsis-related organ failure assessment. |
| <b>SPO<sub>2</sub> :</b>            | Saturation pulsée en Oxygène.            |
| <b>VG :</b>                         | Ventricule gauche.                       |
| <b>VM :</b>                         | Ventilation mécanique.                   |



---

## *Liste des illustrations*

---



## LISTES DES TABLEAUX

|   |           |
|---|-----------|
| <i>Tableau 1: Analyse univariée des facteurs prédictifs de l'hyperoxie .....</i>                                | <i>35</i> |
| <i>Tableau 2: Analyse univariée des classes diagnostiques : .....</i>   | <i>36</i> |
| <i>Tableau 3: Analyse univariée des facteurs prédictifs biologiques de l'hyperoxie.....</i>                     | <i>38</i> |
| <i>Tableau 4:Facteurs de risque d'hyperoxie.....</i>  | <i>39</i> |
| <i>Tableau 5:Incidence de la mortalité.....</i>   | <i>40</i> |
| <i>Tableau 6:Incidence de la durée de séjour.....</i>   | <i>40</i> |
| <i>Tableau 7:Incidence des différents évènements indésirables .....</i>   | <i>41</i> |
| <i>Tableau 8:Facteurs de risque de mortalité.....</i>   | <i>42</i> |
| <i>Tableau 9:Facteurs de risque de mortalité après avoir écarté la variable de la VM.....</i>                   | <i>43</i> |
| <i>Tableau 10:Analyse multivariée de la DDS : .....</i>   | <i>43</i> |
| <i>Tableau 11:Analyse multivariée de la DDS après avoir écarté la variable de la VM : .....</i>                 | <i>44</i> |
| <i>Tableau 12:Analyse multivariée de l'infection nosocomiale :.....</i>   | <i>45</i> |
| <i>Tableau 13:Analyse multivariée de l'infection nosocomiale après avoir écarté la variable de la VM :.....</i> | <i>45</i> |
| <i>Tableau 14:Analyse multivariée de l'atélectasie :.....</i>   | <i>46</i> |
| <i>Tableau 15:Analyse multivariée de l'atélectasie après avoir écarté la variable de la VM :.....</i>           | <i>46</i> |

## LISTES DES FIGURES

|   |           |
|---|-----------|
| <i>Figure 1 : Dommage potentiel de l'hyperoxie .....</i>  | <i>8</i>  |
| <i>Figure 2 : Flow chart de l'étude.....</i>  | <i>22</i> |
| <i>Figure 3 : Répartition des patients par tranche d'âge. ....</i>                                  | <i>24</i> |
| <i>Figure 4 : Répartition de l'âge des patients normoxiques vs hyperoxiques vs hypoxiques .....</i> | <i>25</i> |
| <i>Figure 5 : Répartition de la couverture sociale des patients.....</i>                            | <i>25</i> |
| <i>Figure 6 : Répartition des sexes .....</i>   | <i>26</i> |
| <i>Figure 7 : Répartition des patients selon leurs motifs d'admission.....</i>                      | <i>27</i> |
| <i>Figure 8 : Répartition des patients selon leurs antécédents.....</i>                             | <i>28</i> |
| <i>Figure 9 : Répartition des patients selon leur GCS.....</i>                                      | <i>29</i> |
| <i>Figure 10 : Répartition des fréquences respiratoires des patients .....</i>                      | <i>30</i> |
| <i>Figure 11 : Répartition des SpO2 initiales.....</i>  | <i>31</i> |
| <i>Figure 12 : Répartition des patients selon leur mode de sortie.....</i>                          | <i>33</i> |



---

# *Sommaire*

---



# SOMMAIRE

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| I. INTRODUCTION .....                         | 1                                  |
| II. PHYSIOLOGIE/PHYSIOPATHOLOGIE DES ROS..... | 4                                  |
| A- EFFETS DÉLÉTÈRES DE L'HYPEROXIE.....       | 9                                  |
| 1- Effets pulmonaires .....                   | 9                                  |
| 2- Effets sur le SNC .....                    | 10                                 |
| 3- Effets cardio-vasculaires .....            | 12                                 |
| 4- Effets métaboliques .....                  | 12                                 |
| B- EFFETS BÉNÉFIQUES DE L'HYPEROXIE .....     | 14                                 |
| 1- Indications indiscutables .....            | 14                                 |
| 2- Indications discutables .....              | 14                                 |
| III. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....               | 16                                 |
| III. FLOW CHART.....                          | 21                                 |
| IV. RESULTATS.....                            | 23                                 |
| ÉTUDE DESCRIPTIVE .....                       | 24                                 |
| a) Données épidémiologiques .....             | 24                                 |
| 1. L' âge .....                               | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| 2. La couverture sociale .....                | 25                                 |
| 3. Le sexe .....                              | 26                                 |
| 4. Le motif d'admission .....                 | 26                                 |
| 5. Les antécédents .....                      | 27                                 |
| b) Scores de gravité .....                    | 28                                 |
| 1. Le score de Charlson .....                 | 28                                 |
| 2. Le score Apache II .....                   | 28                                 |
| 3. Le score de Sofa .....                     | 29                                 |
| c) Données cliniques .....                    | 29                                 |
| 1. Le sepsis et choc septique .....           | 29                                 |
| 2. Le score de Glasgow .....                  | 29                                 |
| 3. La fréquence respiratoire.....             | 30                                 |

|  |    |
|--|----|
| 4. La ventilation mécanique .....                                  | 30 |
| 5. Le SDRA admission.....  | 30 |
| 6. L'O <sub>2</sub> en préadmission.....                           | 31 |
| 7. La SpO <sub>2</sub> .....                                       | 31 |
| d) Complications .....   | 32 |
| 1. L'infection nosocomiale .....                                   | 32 |
| 2. Les troubles du rythme cardiaque .....                          | 32 |
| 3. Le SDRA .....   | 32 |
| 4. Les atelectasies .....  | 32 |
| 5. le pneumothorax iatrogène .....                                 | 32 |
| 6. Le syndrome coronarien aigue .....                              | 32 |
| e) Renseignements de sortie .....                                  | 33 |
| 1. Durée de séjour .....   | 33 |
| 2. Mode de sortie .....  | 33 |
| ÉTUDE ANALYTIQUE .....   | 34 |
| a) Facteurs prédictifs de l'hyperoxie .....                        | 34 |
| 1. En analyse univariée.....                                       | 34 |
| 1.1 Données cliniques .....  | 34 |
| 1.2 Données biologiques .....                                      | 37 |
| 2. En analyse multivariée .....                                    | 39 |
| b) Facteurs pronostiques de l'hyperoxie .....                      | 40 |
| 1. Analyse univariée .....   | 40 |
| 1.1 Facteurs de risque de mortalité.....                           | 40 |
| 1.2 Facteurs de risque de prolongation de la DDS .....             | 40 |
| 1.3 Facteurs de risque de survenue d'évènements indésirables ..... | 41 |
| 2. Analyse multivariée.....  | 42 |
| 2.1 Mortalité .....  | 42 |
| 2.2 Durée de séjour.....   | 43 |
| 2.3 Évènements indésirables .....                                  | 44 |

|  |    |
|--|----|
| <b>V. DISCUSSION</b> .....   | 47 |
| <b>VI. LES LIMITES DE L' ETUDE</b> .....                                   | 56 |
| <b>VII. LES RECHERCHES FUTURES ET LES INTERVENTIONS POTENTIELLES</b> ..... | 58 |
| <b>VIII. CONCLUSION</b> .....  | 62 |
| <b>IX. ANNEXES</b> .....   | 65 |
| <b>X. RESUMES</b> .....  | 74 |
| <b>XI. REFERENCES</b> .....  | 78 |



---

# *I. Introduction*

---



La réanimation est une discipline médicale essentielle qui vise à restaurer la fonction vitale chez les patients gravement malades ou blessés. Dans ce contexte, l'oxygénothérapie est un élément crucial du traitement, car elle permet d'optimiser l'apport en oxygène aux organes vitaux. Cependant, une sur-ventilation en oxygène, également connue sous le nom d'hyperoxie, peut avoir des effets néfastes sur la physiologie du patient [1,2].

Avant les années 2000, 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 hospitalières, pour tous les patients rapportant une dyspnée, une gêne thoracique, un traumatisme crânien ou un accident vasculaire cérébral [3].

La normalisation de la pratique a été rendue possible par les recommandations de 2008 de la British Thoracic Society (BTS) sur l'utilisation de l'oxygène chez les patients adultes dans les services d'urgence, rappelant que l'oxygène doit être administré conformément à la prescription et au rapport médical signé (comme tout autre médicament), afin de corriger l'hypoxie et non pas la dyspnée. Ainsi, l'O<sub>2</sub> doit être surveillé en continu par la SpO<sub>2</sub> et son débit doit être réévalué et réajusté afin que la SpO<sub>2</sub> se situe entre les valeurs cibles recommandées [4]. En d'autres termes, il faut administrer la quantité d'O<sub>2</sub> suffisante pour corriger l'hypoxie tout en évitant l'hyperoxie.

En milieu de réanimation, la question de savoir s'il faut utiliser une concentration élevée ou non d'oxygène reste un sujet controversé ; la recherche continue à explorer les avantages et les risques associés à l'hyperoxie en réanimation. En effet, dans plusieurs situations cliniques comme les accidents vasculaires cérébraux ou l'infarctus du myocarde, le patient n'est pas hypoxique et ne doit donc pas recevoir de l'O<sub>2</sub> de façon systématique puisque celui-ci n'a aucun effet bénéfique sur la pathologie. [6,7]. En contrepartie, un nombre croissant de données expérimentales et

cliniques suggère l'existence d'effets secondaires liés à l'hyper oxygénation dans différentes situations notamment chez les patients après un arrêt cardiaque et qui pourraient aggraver leur pronostique [5].

A notre connaissance et suite à la recherche bibliographique, notre étude est le premier travail Marocain qui s'est intéressé à l'hyperoxie en Réanimation. Ainsi, nous avons réalisé une étude retro-prospective, dont les objectifs étaient les suivants :

- Évaluer l'incidence de l'hyperoxie en Réanimation ainsi que la mortalité liée à cette hyperoxie.
- Déterminer les facteurs de risque liés à l'hyperoxie en Réanimation.
- Déterminer les facteurs pronostiques liés à l'hyperoxie en Réanimation.



---

## *II. Physiologie/physiopathologie des ROS*

---



Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ERO ou ROS= Reactive oxygen species) et les capacités cellulaires antioxydantes. Les ROS ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène et impliquées dans de nombreuses pathologies [8].

L'oxygène existe généralement sous forme de molécule diatomique ( $O_2$ ) ; ses deux atomes se lient l'un à l'autre par des liaisons simples laissant deux électrons non appariés. L'oxygène effectue ses actions à travers ces électrons qui agissent comme des radicaux. Les ROS (Reactive Oxygen species) sont des molécules encore plus réactives formées par la réceptivité aux électrons de l'oxygène (par exemple le super oxyde, le peroxyde et l'anion hydroxyle). Plus de 90% de la consommation d' $O_2$  est utilisée par les mitochondries, principalement pour la production d'ATP (phosphorylation oxydative), mais aussi pour la génération de chaleur par le découplage et la production de super oxyde. L' $O_2$  est l'accepteur d'électrons terminal au complexe IV de la chaîne de transport d'électrons (ETC), étant réduit en eau dans ce processus. Pour chaque mole de glucose métabolisé, la respiration anaérobie (glycolyse) ne génère que 2 moles d'ATP contre environ 28 à 30 provenant de la phosphorylation oxydative. A l'état physiologique normal, 1 à 3% de la consommation mitochondriale d' $O_2$  est utilisée dans les complexes ETC I et III pour générer du superoxyde, une importante molécule de signalisation [9]. Le superoxyde est nécessaire aux processus enzymatiques, par exemple les oxydases (catalysant les réactions d'oxydoréduction) et les oxygénases (incorporant de l'oxygène dans un substrat). Les cellules immunitaires activées utilisent l' $O_2$  pour la production de ROS extra-mitochondriales : la NADPH oxydase génère du superoxyde ("rafale respiratoire") pour la phagocytose. À moins d'être dépassée par la surproduction de ROS, la capacité antioxydante (par exemple, la superoxyde dismutase, le glutathion, la thiorédoxine) empêche les dommages oxydatifs de l'ADN, des protéines et des lipides, ainsi que la mort cellulaire ultérieure.

L'O<sub>2</sub> affecte également la réponse inflammatoire. Des modèles expérimentaux et des études de volontaires et de patients démontrent que l'hyperoxie (et l'hypoxie) peut induire des réponses pro- et anti-inflammatoires, avec des séquelles à la fois protectrices et néfastes [10].

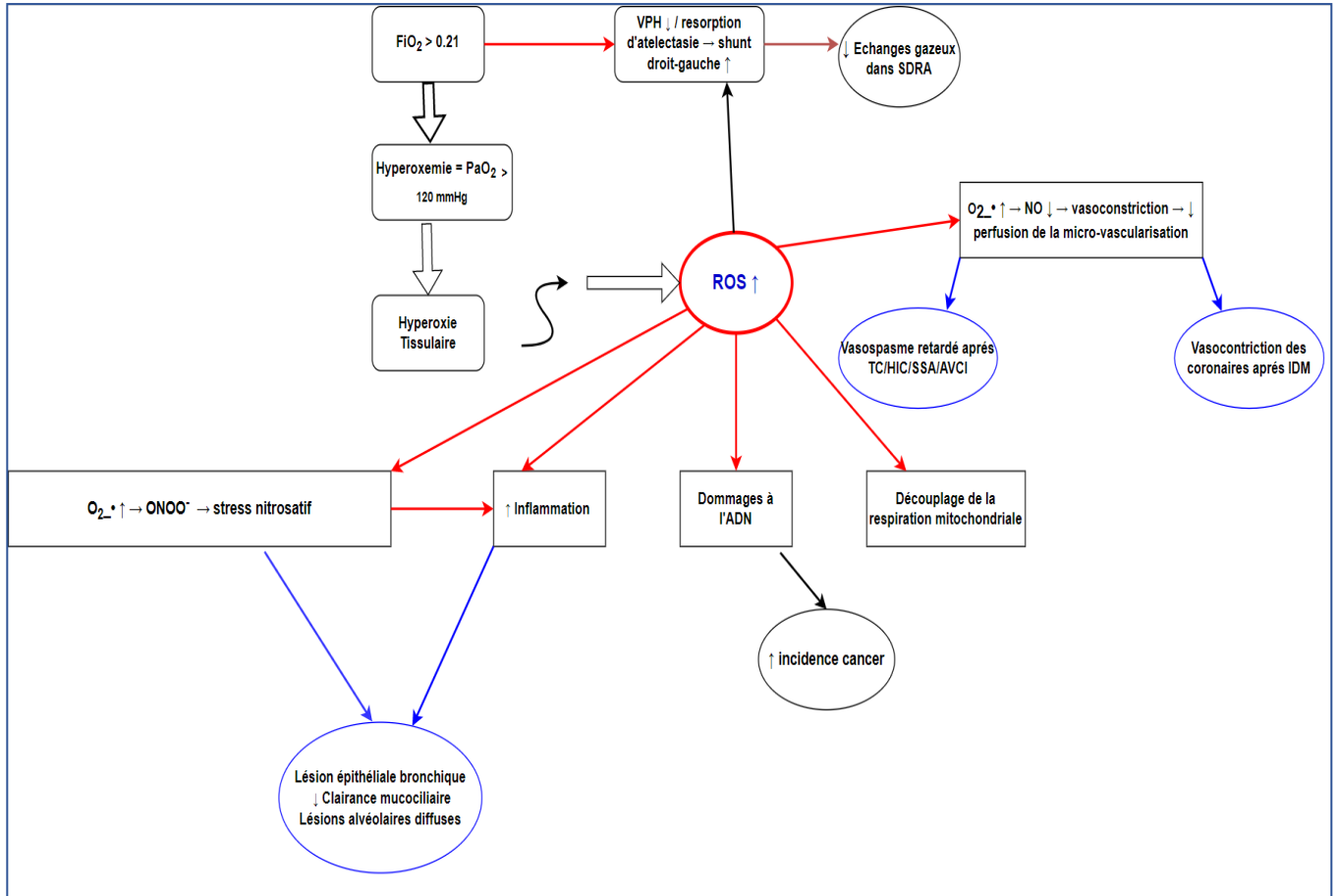
L'oxygène hyperbare (OHB) est utilisé pour faciliter la cicatrisation des plaies et traiter la gangrène gazeuse, mais peut provoquer une neurotoxicité. Que la réponse à l'hyperoxie soit liée à son degré et/ou à sa durée, à des types de cellules spécifiques, à une inflammation de fond ou à d'autres facteurs, cette réponse reste néanmoins incertaine ; clairement, la toxicité de l'O<sub>2</sub> peut être induite de novo sans pathologie sous-jacente : les organes prédominants étant les poumons, le cerveau et les yeux.

La toxicité pulmonaire à l'oxygène a été décrite pour la première fois par Lorrain Smith qui a démontré que l'O<sub>2</sub> pur hyperbare peut causer une pneumonie inflammatoire [11]. À la pression atmosphérique, une pneumonie a été observée après plusieurs jours chez des primates non humains respirant 60 à 100 % d'O<sub>2</sub> [12]. Après avoir initialement atteint les voies respiratoires (trachéobronchite) avec une clairance mucociliaire réduite, le parenchyme pulmonaire se trouve également touché. Chez l'homme, cela se produit surtout lorsque la PO<sub>2</sub> inspiratoire est significativement élevée en milieu hyperbare [13].

Les signes cliniques initiaux sont des douleurs thoraciques rétro sternales, puis apparaît une toux et une dyspnée au fur et à mesure qu'une pneumonie se développe avec un œdème pulmonaire et des opacités pulmonaires radiologiques diffuses. Chez des volontaires sains respirant 98 à 100% d'O<sub>2</sub>, des douleurs thoraciques peuvent débuter après 14 h d'exposition alors qu'une toux et une dyspnée peuvent apparaître entre la 30<sup>ème</sup> et la 74<sup>ème</sup> heure [14]. En raison du lessivage à l'azote [15], il peut également y avoir une atélectasie dans les régions pulmonaires avec de faibles rapports ventilation/perfusion [16].

Quant à la neurotoxicité, elle a été décrite il y a plus d'un siècle [17] : 3 atmosphères d'O<sub>2</sub> entraînent des convulsions et la mort. Des convulsions ou une syncope se sont produites après 40 min à 4 ATM d'O<sub>2</sub>, et dans les 5 min à 7 ATM d'O<sub>2</sub> [18]. Ces signes graves sont généralement précédés de symptômes plus légers tels que la vision en tunnel, les acouphènes, les contractions musculaires, la confusion et les vertiges. Cependant, l'impact de l'O<sub>2</sub> normobare à haute concentration sur la neurotoxicité, n'est pas encore clair.

La production de ROS mitochondriales augmente soit avec le déficit ou l'excès d'O<sub>2</sub>, mais surtout lors d'excès d'O<sub>2</sub> (hyperoxie). Cela peut se produire en cas de sepsis et/ou de lésion d'ischémie/reperfusion, (par ex, la réanimation après un arrêt cardiaque ou une hémorragie majeure ou bien la revascularisation après un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral). Une lésion similaire peut être induite par une hypoxémie aiguë suivie d'une correction rapide (hypoxie/ ré oxygénation de la lésion). L'impact de la lésion de reperfusion peut être aussi grave que l'agression ischémique elle-même. Bien que les études précliniques et cliniques ne soient pas cohérentes, les lésions de reperfusion sont généralement exacerbées par l'hyperoxie. En plus, l'effet d'hyperoxie peut être exacerbé par l'acidification des tissus hypoxiques [19–21]. **La figure 1** résume les dangers possibles de l'hyperoxie, soulignant les mécanismes physiopathologiques et leurs impacts pathologiques spécifiques.



**Figure 1:** Dommage potentiel de l'hyperoxie

**AVC** : ischémique aigu ; **IDM** : infarctus du myocarde ; **SDRA** : syndrome de détresse respiratoire aiguë ; **FiO2** : fraction d'O<sub>2</sub> inspiré ; **VPH** : vasoconstriction pulmonaire hypoxique ; **HIC** : hémorragie intracrânienne ; **PaO<sub>2</sub>** : pression partielle artérielle O<sub>2</sub> ; **NO** : d'oxyde nitrique ; **ONOO<sup>-</sup>** : peroxynitrite ; **O<sub>2</sub><sup>•-</sup>** : anion superoxyde ; **ROS** : les espèces réactives de l'oxygène ; **SSA** : Saignement sous-arachnoïdien ; **TC** : Traumatisme crânien.

## A- Effets délétères de l'hyperoxie

### 1- Effets pulmonaires :

Dans des conditions hyperoxiques normobares, les seuls organes affectés par la formation de ROS sont les poumons, puisqu'ils sont les seuls en contact direct avec l'oxygène atmosphérique. Si les effets délétères de l'hypoxie tissulaire sont bien connus, une sur correction conduit à une hyperoxie tissulaire qui peut également être délétère. Cette dernière endommage le poumon via la production de ROS, provoquant un stress oxydant avec des effets pro-inflammatoires et cytotoxiques [22,23]. Les conséquences physiopathologiques incluent la vasoconstriction artérielle [24,25], la « fuite » alvéolo-capillaire et même la fibrogenèse [26,27].

Les cliniciens utilisent une FIO<sub>2</sub> plus élevée que nécessaire pour corriger l'hypoxie chez les patients gravement malades [28], éventuellement pour éviter l'hypoxie tissulaire (occulte) [29, 30], ou pour fournir un « tampon » en cas de détérioration clinique rapide, voire parce que les conséquences de l'hyperoxie sont considérées comme moins sévères.

L'absence d'objectifs clairement définis pour la PaO<sub>2</sub> et/ou la SaO<sub>2</sub> est également une problématique. Les essais du réseau SDRa visaient une PaO<sub>2</sub> de 55 à 80 mm Hg [31], tandis que la British Thoracic Society suggère une SpO<sub>2</sub> cible de 94 à 98 % chez les patients gravement malades [32]. Aussi, la durée d'exposition à l'hyperoxie avant les premiers effets sur les poumons reste mal connue, cependant plusieurs études démontrent qu'une durée d'exposition entre 6 et 25h, montrerait les premiers signes d'alvéolites.

La trachéobronchite aiguë est le premier syndrome clinique qui résulte des effets toxiques de l'oxygène sur les voies respiratoires. Chez l'homme en bonne santé respirant plus de 95% d'O<sub>2</sub> à pression atmosphérique normale (0,1 MPa), la trachéobronchite se développe après une période de latence de 4 à 22 heures et peut

survenir dès 3 heures sous une pression d'oxygène à 0,3 MPa (3 ATA) [33,34]. Cela peut commencer par une légère sensation de chatouillement, suivie plus tard d'une toux constante ainsi qu'une sensation de brûlure. Dans les cas sévères, une détresse avec une douleur inspiratoire peut survenir. À la fin de l'exposition hyperoxique, les symptômes disparaissent en quelques heures, avec une résolution complète en quelques jours [33,34].

Dans le SDRA, le potentiel que l'hyperoxie ait un impact est difficile, car les échanges gazeux sont très altérés. Plus précisément, une hyperoxémie extrême (c.-à-d.  $\text{PaO}_2 > 300 \text{ mm Hg}$ ) est impossible à obtenir dans le SDRA. Cependant, une hyperoxémie modérée est possible et pourrait également être nocive [35]. De plus, une  $\text{FIO}_2$  élevée peut endommager directement le poumon [36], l'exposer à des lésions ultérieures [37], affecter négativement sa réponse immunitaire innée [38] et aggraver les lésions induites par la ventilation [39,40]. Il est donc nécessaire de faire la distinction entre l'hyperoxémie et l'utilisation élevée de  $\text{FIO}_2$  lors de l'évaluation des effets de l'hyperoxie sur le poumon.

## **2- Effets sur le SNC :**

Outre l'effet vasoconstricteur cérébral de l'hyperoxie, il existe en outre une toxicité directe de l'oxygène sur le système nerveux central, pouvant aller jusqu'à entraîner des crises convulsives. Cependant, cette toxicité n'existe que lors d'administration d' $\text{O}_2$  pur dans des conditions hyperbariques. En effet, elle se produit chez l'homme à des taux d' $\text{O}_2$  beaucoup plus élevés [ $> 0,18 \text{ MPa}$  (1,8 ATA) dans l'eau et  $> 0,28 \text{ MPa}$  (2,8 ATA) en exposition sèche en caisson hyperbare].

Par conséquent, la toxicité du SNC ne se produit pas pendant les expositions normobares, mais constitue la principale limitation à l'utilisation de l'OHB lors de la plongée ou traitements hyperbares. La durée « latente » jusqu'à l'apparition de symptômes de toxicité de l' $\text{O}_2$  dans le SNC est inversement proportionnelle à la

pression d'oxygène. Cela peut durer plus longtemps (plus de 4 heures sous 0,17 à 0,18 MPa) mais la durée peut aussi être courte (juste 10 minutes sous 0,4 à 0,5 MPa).

La manifestation la plus dramatique de la toxicité de l'O<sub>2</sub> sur le SNC est une crise généralisée tonico-clonique (Crise grand mal). On pense que les crises induites par l'hyperoxie sont réversibles, ne causant aucune lésion neurologique résiduelle et disparaissant lors de la réduction de la pression partielle d'oxygène inspirée [41].

Les changements précoces anormaux de l'activité électrique corticale auraient été observés pendant quelques minutes sous OHB, avant le développement complet des décharges électriques [42]. Malheureusement, il n'y a pas de preuves dans la littérature, de signes précoces de convulsion en temps réel, ou de signes l'EEG qui pourraient servir d'indicateur EEG précoce de la toxicité de l'oxygène sur le SNC [43].

D'autres symptômes de toxicité sur le SNC comprennent des nausées, des étourdissements, des céphalées, une désorientation, des étourdissements ainsi qu'une vision floue, vision tunnel, acouphènes, troubles respiratoires, contractions oculaires, et contraction des lèvres, de la bouche et du front.

Le facteur personnel le plus important susceptible de modifier la sensibilité à la toxicité de l'O<sub>2</sub> dans le SNC est une augmentation de la pCO<sub>2</sub> sanguine. L'hypercapnie survient chez les patients en raison d'une hypoventilation, d'une maladie pulmonaire chronique, les effets des analgésiques, des narcotiques, de l'anesthésie et d'autres médicaments et doit être prise en considération dans la conception des protocoles individuels du traitement hyperoxique [44,45].

Diverses stratégies pharmacologiques ont été testées sur des modèles animaux pour retarder les crises induites par l'hyperoxie. Cependant, aucune n'a montré une efficacité cliniquement pertinente [46].

### **3- Effets cardio-vasculaires :**

- L'hyperoxie entraîne une diminution du débit cardiaque (Dc). Cette diminution est expliquée par deux mécanismes. D'une part, l'hyperoxie entraîne une augmentation du tonus parasympathique, responsable d'une diminution de la fréquence cardiaque [47]. D'autre part, elle induit une vasoconstriction responsable d'une augmentation des résistances vasculaires systémiques, qui conduit à un maintien ou une augmentation de la PA moyenne [48]. Ce dernier mécanisme pourrait être expliqué par une diminution du taux d'ATP relargué par les érythrocytes et/ou par une diminution de la quantité de monoxyde d'azote bio disponible.

De manière intéressante, cet effet vasoconstricteur de l'hyperoxie n'est pas homogène d'un organe à l'autre. Ainsi, la vasoconstriction induite serait notamment portée au niveau des circulations cérébrales et coronaires, et la distribution du débit cardiaque privilégierait alors les circulations rénales et hépato-splanchniques dans des modèles animaux expérimentaux [49,50].

L'hyperoxie provoque également un allongement de la constante du temps de la relaxation iso volumique du VG ainsi qu'une augmentation de la PTDVG (Pression télé diastolique du ventriculaire gauche). Par conséquent, l'hyperoxie est associée à des perturbations des phases précoces et tardives du remplissage du VG. De plus, ces effets ont été observés non seulement chez les patients atteints d'ICC, mais aussi chez les sujets avec une fonction VG normale et une maladie coronarienne [48].

### **4- Effets métaboliques :**

Les effets métaboliques de l'hyperoxie sont multiples.

- A l'étage cellulaire, il a été démontré in vitro que l'exposition prolongée à des conditions d'hyperoxie entraînait une diminution des capacités de production d'ATP par la chaîne respiratoire mitochondriale. Il en résulte une inhibition partielle du NADH et de la succinyl déshydrogénase (complexes I et II de la chaîne respiratoire), sans que la fonction du cytochrome C oxydase ne soit affectée (complexe IV) [51,52].

- A l'échelle de l'organisme, il a été observé en condition d'hyperoxie and une diminution de l'extraction en oxygène aussi bien chez des volontaires sains [53,54] que chez les patients de réanimation [25,55] ou présentant un infarctus du myocarde [56].

- Cet effet ne semble pas en lui-même délétère pour le patient ; la diminution de l'extraction en oxygène reflète surtout une demande minimale des tissus en oxygène.

## **B- Effets bénéfiques de l'hyperoxie**

Il a déjà été démontré que l'hyperoxie était bénéfique dans plusieurs situations cliniques :

### **1- Indications indiscutables :**

#### **Intoxication au monoxyde de carbone (CO) :**

L'intoxication au CO requiert une oxygénothérapie au masque à haute concentration pour abaisser la demi-vie du CO de 300 à 90 minutes (lorsqu'il n'y a pas d'indication à une oxygénothérapie hyperbare) [57].

#### **Embolies gazeuses et accidents de décompression :**

Le mécanisme iatrogène immédiat de l'embolie gazeuse est lié à l'augmentation de la tension du gaz inerte (N<sub>2</sub>). La présence de bulles d'air intravasculaires et/ou extravasculaires justifie l'administration d'oxygène pur. L'hyperoxie réduit la concentration de gaz inerte et la taille des bulles de gaz en maximisant le gradient entre les tissus et les espaces alvéolaires de gaz inerte [58].

### **2- Indications discutables :**

#### **1) Hyperoxie et prévention des infections du site opératoire :**

- Comme décrit précédemment, l'augmentation de l'apport en O<sub>2</sub> augmente la production des ROS. Ces derniers ont des propriétés bactéricides propres qui sont impliquées dans la réponse de l'hôte à l'infection [59]. Ainsi, l'administration d'O<sub>2</sub> en contexte opératoire a fait l'objet de nombreuses études. Les dernières méta analyses supposent que l'hyperoxie en contexte post opératoire pourrait diminuer le risque d'infection post opératoire surtout dans le contexte de la chirurgie colorectale [60,61].

Cependant, malgré ce potentiel effet bénéfique, il a été noté une surmortalité à 2 ans en cas chirurgie chez ces patients, notamment ceux ayant un néoplasie évolutive [62].

## **2) Traumatisé crânien grave et accident ischémique cérébral :**

D'un point de vue théorique, l'hyperoxie, par son effet vasoconstricteur sur la circulation cérébrale, pourrait induire une diminution de la pression intra crânienne par la diminution du volume sanguin cérébral. Cet effet a été démontré en conditions hyperbariques : la ventilation mécanique avec l'administration d'O<sub>2</sub> pur à 1,5 ATM pendant une heure permet d'obtenir une diminution de la pression intra crânienne.

En condition normobare, les résultats des études qui se sont intéressées aux effets de l'hyperoxie chez les patients présentant un traumatisme crânien grave restent contradictoires [63,64].

## **3) Pré oxygénation :**

Dans les inductions d'anesthésie et les pré-intubations, il a été démontré qu'une pré oxygénation avec une FiO<sub>2</sub> à 100% permettait de doubler le temps d'apnée de sécurité (temps jusqu'à ce que la SpO<sub>2</sub> soit inférieure à 90%) comparé à une pré oxygénation avec une FiO<sub>2</sub> à 60% [65].

## **4) Prise en charge d'un Pneumothorax :**

Pour la prise en charge du pneumothorax spontané partiel, ne requérant pas de drainage, une oxygénothérapie au masque est recommandée chez les patients non BPCO, dans le but d'accélérer la résorption [66].

## **5) Prise en charge de la migraine :**

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) a montré une réduction des douleurs chez près de 80% des patients [67].



---

### *III. Matériels et méthodes :*

---



Il s'agit d'une cohorte monocentrique retro-prospective qui s'est étendue du Mars 2021 et Novembre 2022 au service de Réanimation Médicale du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat. Soit une étude d'une durée de 21 mois, durant laquelle ont été recrutés 226 patients.

La réanimation médicale est un service d'une capacité litière de 10 lits, recevant en moyenne 550 patients par an, avec une moyenne de séjour de 6 jours et un taux moyen d'occupation de 90 %.

### **Définition de la cohorte**

#### **- Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus l'ensemble des patients âgés de 18 ans et plus, hospitalisés en réanimation médicale, chez qui il a été réalisé au moins un prélèvement artériel des gaz du sang (GDS artériels) durant leur hospitalisation. Les patients étaient inclus quels 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 durant leur hospitalisation au service.

#### **- 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...), autres : AOMI, stents vasculaires).
- Score de Comorbidités de CHARLSON pondéré en fonction de l'âge des patients. (Annexe 1)
- Sofa score. (Annexe 2)
- Score Apache II. (Annexe 3)
- Le diagnostic final disponible sur le compte rendu d'hospitalisation : Les diagnostics initiaux ont été secondairement regroupés en grandes catégories diagnostiques :

|                   |                  |                     |                                     |                   |                    |               |
|-------------------|------------------|---------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|---------------|
| <u>Pulmonaire</u> | <u>Cardiaque</u> | <u>Neurologique</u> | <u>Etat de choc (hors septique)</u> | <u>Infectieux</u> | <u>Métabolique</u> | <u>Autres</u> |
|-------------------|------------------|---------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------|---------------|

- L'administration de l'O2 avant l'hospitalisation en réanimation.
- Le GDS initial, considéré 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 :

$$21 + (\text{nombre de litres administrés} \times 4)$$

- La présence d'une ventilation mécanique (ventilation non invasive ou ventilation invasive) lors du prélèvement initial.
- Les GDS suivants réalisés au cours de l'hospitalisation en réanimation, avec la présence ou non d'une ventilation mécanique à ce moment-là.

- Les paramètres vitaux initiaux des patients : pression artérielle, fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, température, score de Glasgow (niveau de vigilance du patient).
- Ventilation mécanique durant le séjour.
- Survenue d'un état de choc pendant l'hospitalisation.
- Utilisation d'une antibiothérapie.
- Durée de séjour en réanimation.
- 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.

Dans notre cohorte, les patients ont été classés en trois groupes selon leurs PaO<sub>2</sub>,

- Patients hyperoxiques (PaO<sub>2</sub> ≥ 120mm Hg),
- Patients normoxiques (70 mm Hg ≤ PaO<sub>2</sub> < 120mm Hg),
- Patients hypoxiques (PaO<sub>2</sub> <70mm Hg).

**Le critère de jugement principal** était une PaO<sub>2</sub> ≥ à 120 mm Hg sur le GDS réalisé initialement en Réanimation. Nous avons également recherché l'existence de FDR indépendants d'hyperoxie à savoir : l'âge, le sexe, le score de comorbidités, la sévérité initiale du tableau clinique, les catégories diagnostiques, l'oxygène administré en pré hospitalier et la VM.

**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 EI pris en compte étaient : L'atélectasie, le pneumothorax, le SDRA, le SCA, les troubles du rythme cardiaque, l'ischémie et l'infection nosocomiale.

## Analyses statistiques

Toutes les analyses ont été effectuées avec le logiciel **Jamovi version 2.2.**

Les variables quantitatives de distribution gaussienne ont été exprimées en moyennes et écart-types. Les variables quantitatives de distribution non gaussienne ont été exprimées en médianes et intervalles interquartiles. Ces variables ont été comparées via le test d'ANOVA.

Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs et pourcentages, leur étude comparative a été faite en utilisant le test de Khi-deux.

L'analyse multivariée des facteurs prédictifs a été réalisée par une régression logistique multinomiale. Quant aux facteurs pronostiques, on a utilisé la régression logistique binomiale concernant les variables qualitatives, la régression linéaire pour les variables quantitatives.

La valeur du « p » était considérée comme significative lorsqu'elle était inférieure à 0,05. Les variables dont la valeur du « p » était significative en analyse univariée ont été étudiées par régression logistique binaire.



---

## *III. Flow Chart*

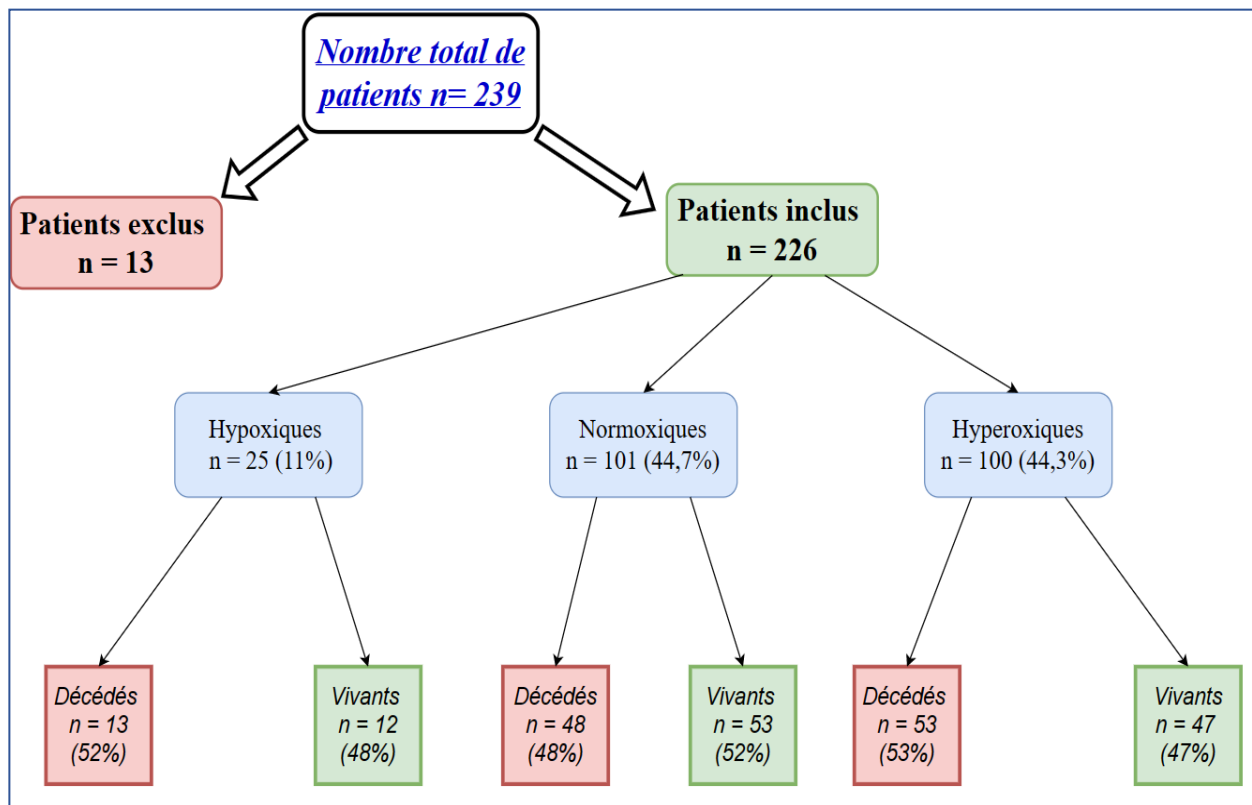
---



Notre étude a porté sur 239 patients ayant été admis au service de Réanimation Médicale du CHU Ibn Sina de Rabat pour prise en charge de leurs pathologies respectives.

Un total de 226 patients qui répondaient aux critères d'inclusion de notre étude, 13 patients ont été exclus pour :

- Manque d'informations dans les dossiers des patients.
- Pas de gazométrie sanguine réalisée au cours de leurs séjours en réanimation.



**Figure 2 :** Flow chart de l'étude.



---

## *IV. Résultats*

---

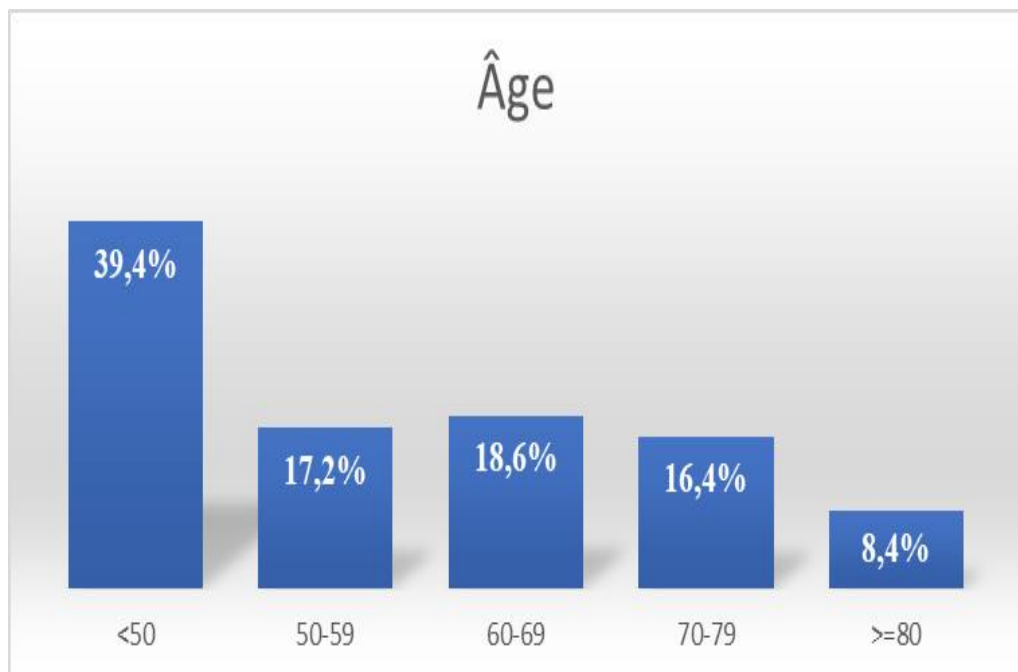


## ÉTUDE DESCRIPTIVE

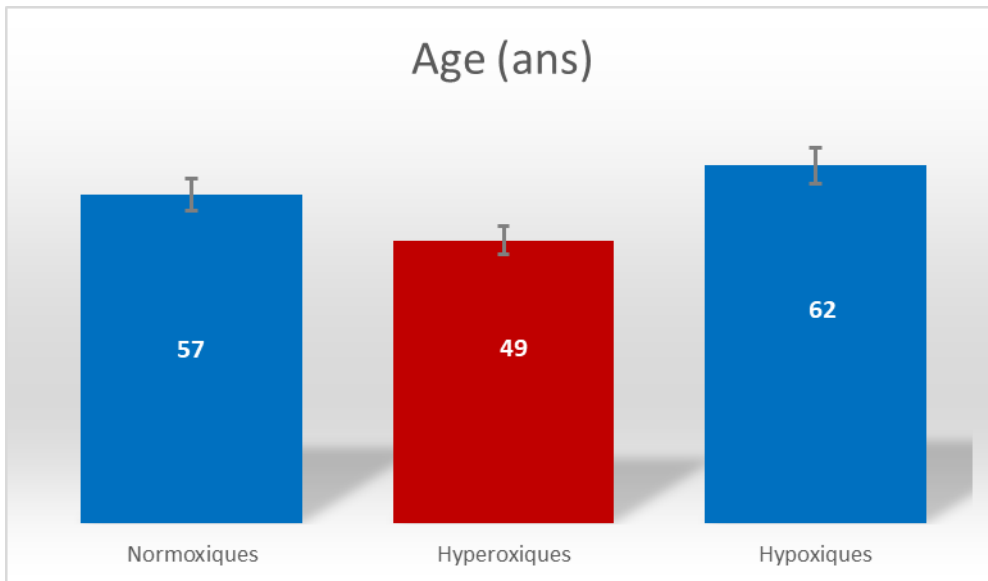
### a) Données épidémiologiques

#### 1. L'âge

- L'âge moyen des patients inclus dans l'étude était de  $54 \pm 18,6$  ans avec des extrêmes de 17 et 90 ans.
- Pour les patients hyperoxiques, la moyenne d'âge était de  $48,9 \pm 18,8$  ans versus  $57 \pm 18,5$  ans pour les normoxiques et  $62,1 \pm 12,2$  ans pour les patients hypoxiques.



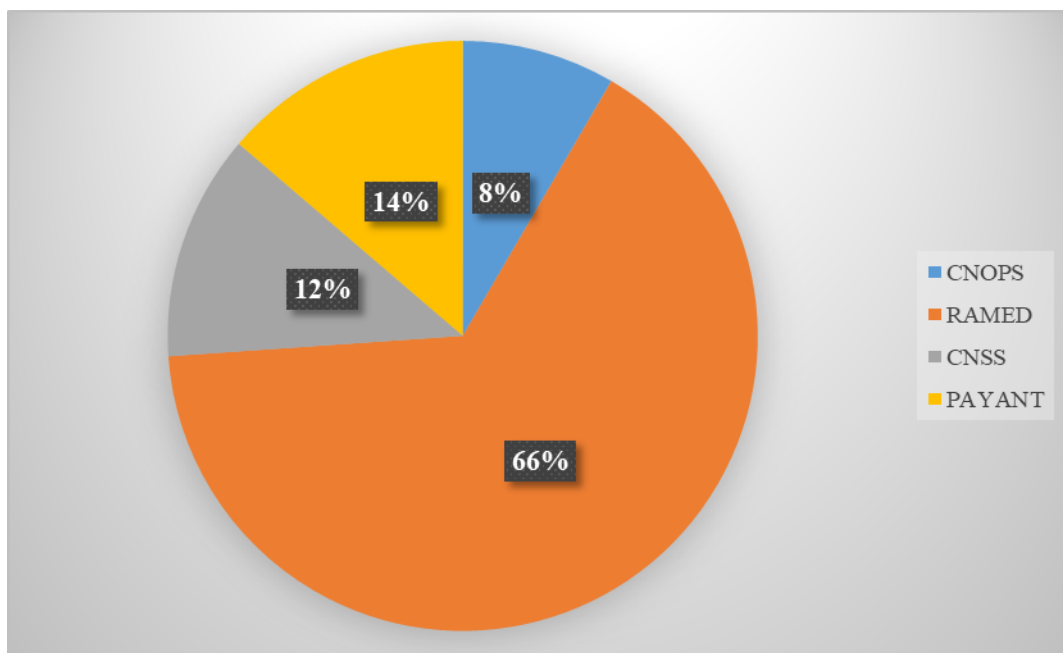
**Figure 3** : Répartition des patients par tranche d'âge.



**Figure 4 :** Répartition de l'âge des patients normoxiques vs hyperoxiques vs hypoxiques.

## 2. La couverture sociale

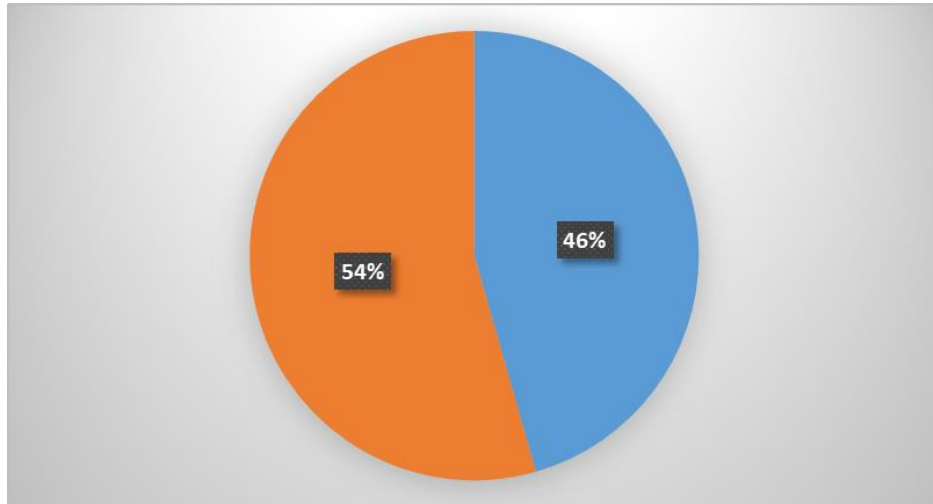
- La couverture sociale de la population étudiée était comme suit : RAMED (66%), payant (14%), CNSS (12%) et CNOPS (8%).



**Figure 5 :** Répartition de la couverture sociale des patients

### 3. Le sexe

- Le sex ratio H/F était de 1,19 avec 54 % des patients de sexe masculin (n=123) contre 46% de sexe féminin (n=103).

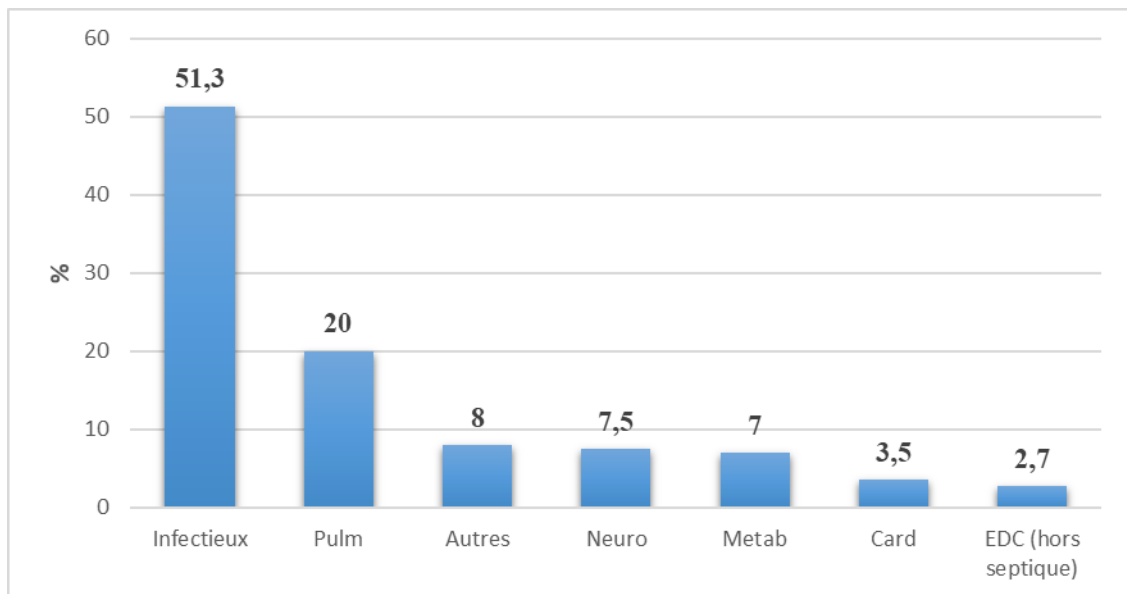


**Figure 6** : Répartition selon le sexes.

### 4. Le motif d'admission :

- La répartition des patients par motif d'admission était comme suit :

- 51.3% des patients (n=116) étaient hospitalisés pour une pathologie infectieuse.
- 20% des patients (n=45) étaient hospitalisés pour une pathologie respiratoire.
- 7.5% des patients (n=17) étaient hospitalisés pour une pathologie neurologique.
- 7% des patients (n=16) étaient hospitalisés pour une pathologie métabolique.
- 3.5% des patients (n=8) étaient hospitalisés pour une pathologie cardiaque.
- 2.7% des patients (n=6) étaient hospitalisés pour un état de choc non septique.
- 8% des patients (n= 18) étaient hospitalisés pour autres causes.

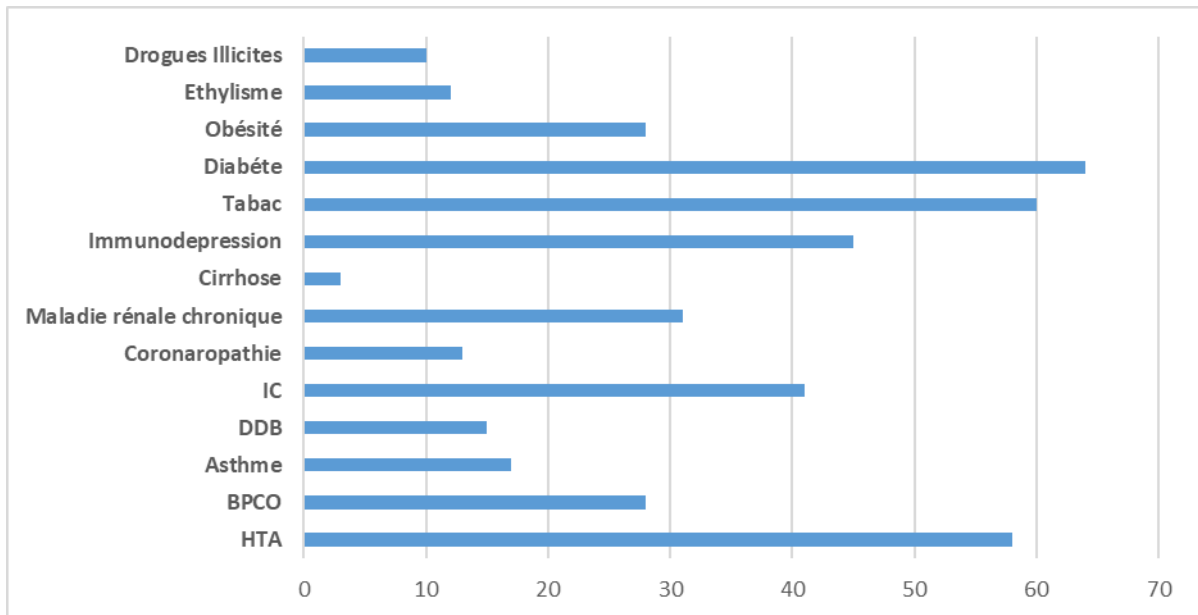


**Figure 7** : Répartition des patients selon leurs motifs d'admission.

## 5. Les antécédents

- L'enquête anamnestique à la recherche des antécédents des patients pris à l'admission, a rapporté les données suivantes :

- Le diabète, le tabagisme, l'HTA, l'immunodépression ainsi que l'insuffisance cardiaque, sont les antécédents les plus fréquemment rencontrés chez la population étudiée.



**Figure 8 :** Répartition des patients selon leurs antécédents.

## **b) Scores de gravité :**

### **1. Le score de Charlson :**

- Le score de Charlson avait une moyenne de  $3,4 \pm 2,48$  chez la population étudiée.
- Chez la population hyperoxique, le score Charlson avait une moyenne de  $3,05 \pm 2,42$  ; versus  $3,72 \pm 2,64$  chez les normoxiques et  $3,48 \pm 1,92$  chez les hypoxiques.

### **2. Le score Apache II :**

- Le score Apache II des patients avait une moyenne de  $15,7 \pm 6,6$ .
- Chez les hyperoxiques, la moyenne était de  $16,2 \pm 6,5$  ; versus  $15,8 \pm 6,56$  chez les normoxiques et  $13,7 \pm 5,29$  chez les hypoxiques.

### 3. Le score de Sofa :

- Le sofa score des patients avait une médiane de 4 avec des extrêmes de 0 et 17.
- Chez les patients hyperoxiques la médiane était de 4 [0-13] alors qu'elle était de 5 [0-17] chez les normoxiques et 4 [0-14] chez les hypoxiques.

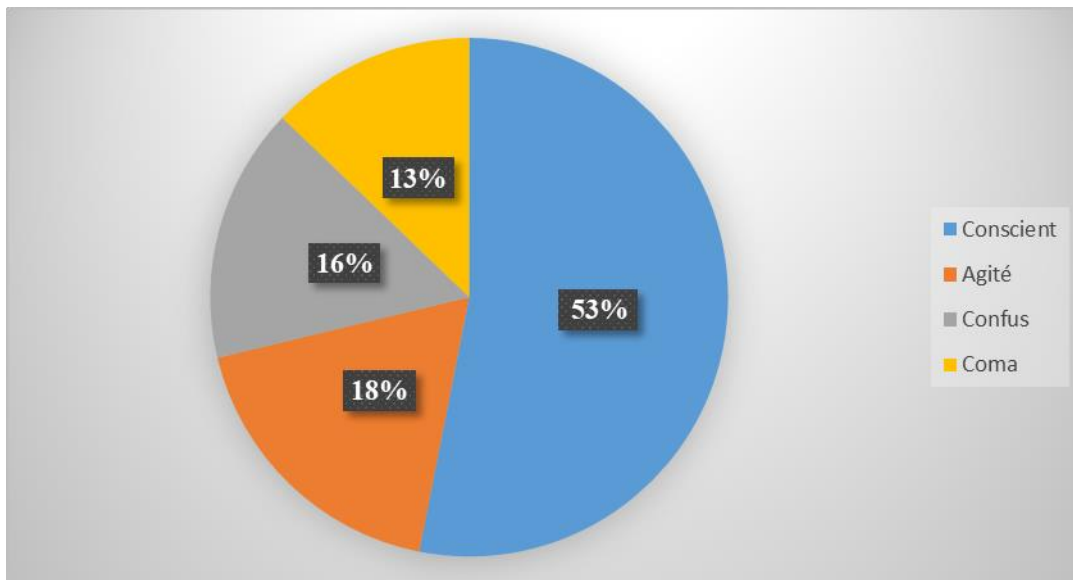
### c) Données cliniques :

#### 1. Le sepsis et choc septique :

- Le nombre de patients ayant présenté un sepsis à l'admission était de 150 soit 66,3% des cas, alors que le nombre de patients arrivés en état de choc septique était de 52 soit 23% des cas.

#### 2. Le score de Glasgow :

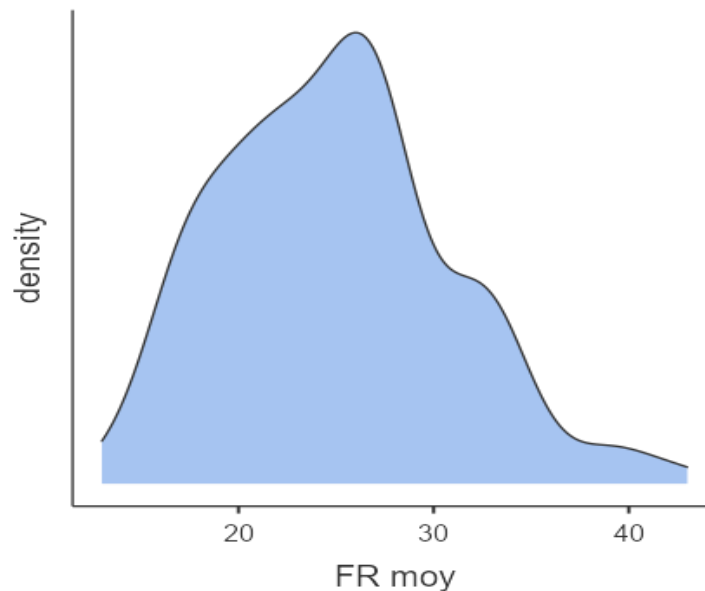
- Durant l'hospitalisation, 53% des patients étaient conscients avec un GCS à 15, 18% avaient un GCS entre 11 et 14, 16% avaient un GCS entre 8 et 10 et 13% étaient comateux (GCS<7).



**Figure 9 :** Répartition des patients selon leur GCS.

### 3. La fréquence respiratoire :

- La médiane de la fréquence respiratoire était de 27cycles/min avec un minimum de 12c/min et un maximum de 56c/min.



**Figure 10 :** Répartition des fréquences respiratoires des patients.

### 4. La ventilation mécanique :

- 15% (n=34) des patients étaient intubés et ventilés dès leurs admissions au service.
- 45,6% des patients ont été intubés et ventilés durant leur hospitalisation au service.

### 5. Le SDRA admission :

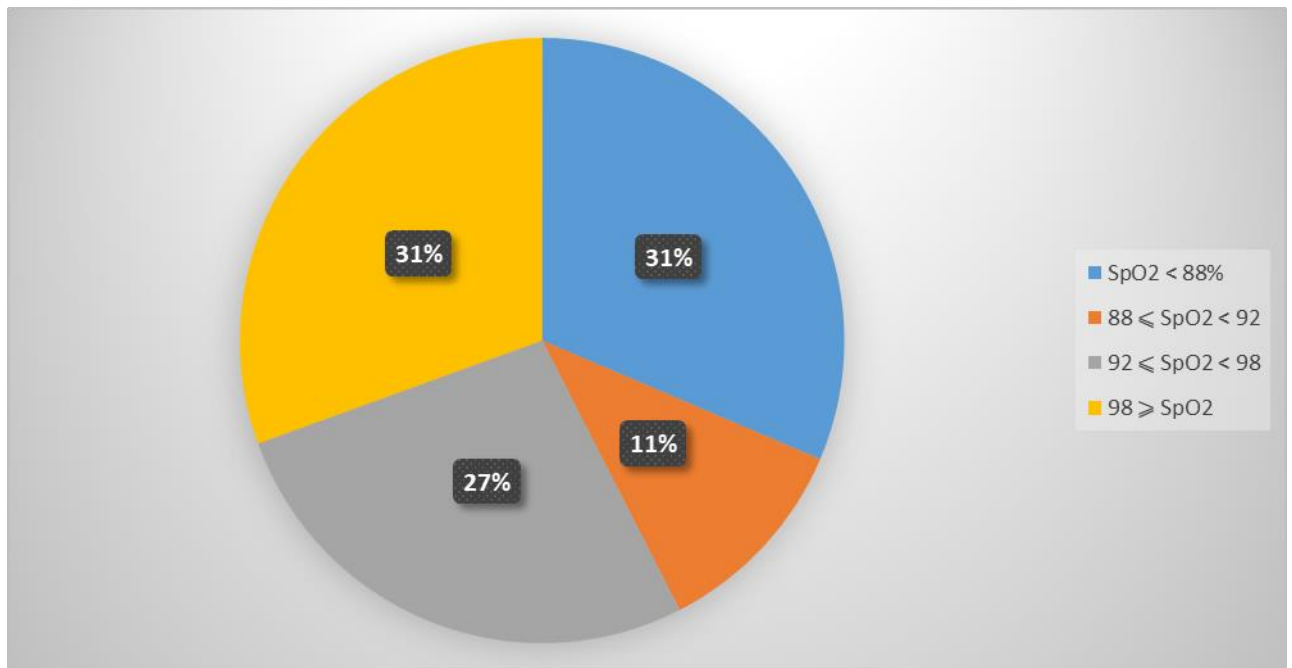
- 33,6% des patients ne présentaient pas de SDRA à leur admission. Cependant, 29,6% des patients avaient un SDRA sévère, 24,8% avaient un SDRA moyen et 11,9% avaient un SDRA léger.

## 6. L'O<sub>2</sub> en préadmission :

- 48,7% des patients avaient reçu une oxygénothérapie à travers des lunettes, un MHC, une VNI, une OHD ou par ventilation mécanique.

## 7. La SpO<sub>2</sub> :

- Nous avons analysé la distribution des patients en se basant sur la valeur initiale de la SpO<sub>2</sub>.
- Sur l'ensemble de notre cohorte, 31% des patients avaient une SpO<sub>2</sub> supérieure à 98%, 27% avaient une SpO<sub>2</sub> comprise entre 92 et 98%, 11% entre 88 et 92% et 31% des patients avaient une SpO<sub>2</sub> inférieure à 88%.



**Figure 11** : Répartition des SpO<sub>2</sub> initiales.

## **d) Complications :**

### **1. L'infection nosocomiale :**

- Durant l'hospitalisation, 31% des patients (n=70) ont présenté au moins une infection nosocomiale.

### **2. Les troubles du rythme cardiaque :**

- Durant l'hospitalisation, 26,5% des patients (n= 60) ont présenté des troubles du rythme cardiaque.

### **3. Le SDRA :**

- Durant l'hospitalisation, 55% des patients (n=124) ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aigu.

### **4. Les atelectasies :**

- Durant l'hospitalisation, 32,3% des patients (n=73) ont présenté des atelectasies.

### **5. Le pneumothorax iatrogène :**

- Durant l'hospitalisation, 1,8% des patients (n=4) ont présenté un pneumothorax iatrogène.

### **6. Le Syndrome coronarien aigue :**

- Durant l'hospitalisation, 0,9% des patients (n=2) ont présenté un SCA.

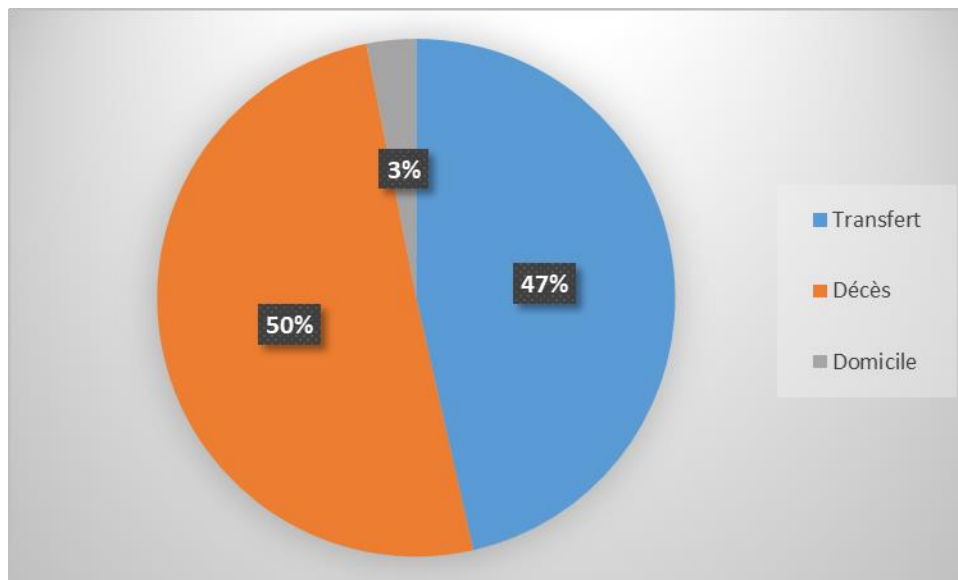
## e) Renseignements de sortie :

### 1. Durée de séjour :

- La médiane de la DDS des patients inclus dans l'étude était de 7,5 [4 – 12,8] jours avec un minimum de 1 jour et un maximum de 58 jours.

### 2. Mode de sortie :

- 44,7% (n=101) des patients ont été transférés vers un service de médecine et 1,8% des patients (n= 4) vers un service de chirurgie.
- 50,5% des patients inclus dans l'étude sont décédés (n=114), alors que 3% des patients sont sortis directement à domicile faute de places dans les services receveurs (n=7).



**Figure 12 :** Répartition des patients selon leur mode de sortie.

## ÉTUDE ANALYTIQUE

### a) Facteurs prédictifs de l'hyperoxie :

#### 1. En analyse univariée :

##### 1.1 Données cliniques :

- L'analyse univariée des différentes données cliniques (Tableau 1) a trouvé une relation significative entre l'hyperoxie et les variables suivantes à savoir : l'âge, la ventilation mécanique, les patients ayant un SDRA à leur admission ainsi que les différents niveaux du score de Glasgow avec des p respectifs de **<0,001, <0,001, 0,004 et 0,048**. Dans la population des patients ventilés mécaniquement, 57% des patients étaient hyperoxiques, 38% des patients étaient normoxiques et 5% des patients étaient hypoxiques. A noter aussi que 55,5% des patients confus et 62% des patients comateux étaient hyperoxiques.

- Concernant les comorbidités, l'hyperoxie était liée à la BPCO, l'asthme et les patients ayant une coronaropathie ; avec une relation statistiquement significative. Les p respectifs étaient de : **0,031, 0,021 et 0,021**. (Tableau1). Cependant, l'analyse univariée n'a pas trouvée de différence statistiquement significative entre l'hyperoxie et les différentes classes diagnostiques (Tableau 2).

**Tableau 1:** Analyse univariée des facteurs cliniques prédictifs de l'hyperoxie :

| Variables                       | Total<br>n=226         | Normoxiques<br>n=101 | Hyperoxiques<br>n = 100 | Hypoxiques<br>n = 25 | p                |
|---------------------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|------------------|
|                                 | n (%) m ± ET ou M [IQ] |                      |                         |                      |                  |
| <b>Age (ans)</b>                | 54 ± 18,6              | 57 ± 18,5            | 48,9 ± 18,8             | 62,1 ± 12,2          | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Sexe (H/F)</b>               | 123 / 103              | 57 / 44              | 51 / 49                 | 15 / 10              | 0,62             |
| <b>Score de Charlson</b>        | 3,4 ± 2,5              | 3,7 ± 2,6            | 3 ± 2,4                 | 3,5 ± 2              | 0,09             |
| <b>85%</b>                      | 63                     | 37                   | 20                      | 6                    | 0,09             |
| <b>52%</b>                      | 71                     | 28                   | 32                      | 12                   |                  |
| <b>26%</b>                      | 72                     | 28                   | 38                      | 5                    |                  |
| <b>12%</b>                      | 20                     | 8                    | 10                      | 2                    |                  |
| <b>Sofa Score</b>               | 4 [2-7]                | 5 [0-17]             | 4 [0-13]                | 4 [0-14]             | 0,90             |
| <b>10%</b>                      | 165                    | 74                   | 74                      | 17                   | 0,57             |
| <b>15%-20%</b>                  | 40                     | 20                   | 16                      | 4                    |                  |
| <b>40%-50%</b>                  | 18                     | 6                    | 9                       | 3                    |                  |
| <b>50%-60%</b>                  | 2                      | 0                    | 1                       | 1                    |                  |
| <b>90%</b>                      | 1                      | 1                    | 0                       | 0                    |                  |
| <b>Apache II</b>                | 15,7 ± 6,6             | 15,8 ± 6,56          | 16,1 ± 6,88             | 13,7 ± 5,3           | 0,39             |
| <b>VM</b>                       | 103 (45,6)             | 39 (38)              | 59 (57)                 | 5 (5)                | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>HTA</b>                      | 58 (25,7)              | 26 (45)              | 25 (43)                 | 7 (12)               | 0,95             |
| <b>BPCO</b>                     | 28 (12,4)              | 17 (61)              | 6 (21)                  | 5 (18)               | <b>0,03</b>      |
| <b>Asthme</b>                   | 17 (7,5)               | 3 (18)               | 13 (76)                 | 1 (6)                | <b>0,02</b>      |
| <b>DDB</b>                      | 15 (6,6)               | 4 (26)               | 10 (67)                 | 1 (7)                | 0,19             |
| <b>IC</b>                       | 41 (18,1)              | 20 (49)              | 14 (34)                 | 7 (17)               | 0,22             |
| <b>Coronaropathie</b>           | 13 (5,8)               | 7 (54)               | 2 (15)                  | 4 (31)               | <b>0,02</b>      |
| <b>Maladie rénale chronique</b> | 31 (13,7)              | 11 (35)              | 19 (62)                 | 1 (3)                | 0,08             |
| <b>Cirrhose</b>                 | 3 (1,3)                | 2 (67)               | 1 (33)                  | 0 (0)                | 0,69             |
| <b>Immunodépression</b>         | 45 (19,9)              | 22 (49)              | 21 (47)                 | 2 (44)               | 0,29             |
| <b>Tabac</b>                    | 60 (26,5)              | 28 (47)              | 24 (40)                 | 8 (13)               | 0,67             |

|                            |            |           |                  |         |              |
|----------------------------|------------|-----------|------------------|---------|--------------|
| <b>Diabète</b>             | 64 (28,3)  | 31 (31)   | 25 (25)          | 8 (32)  | 0,61         |
| <b>Obésité</b>             | 28 (12,4)  | 18 (64)   | 8 (29)           | 2 (7)   | 0,08         |
| <b>Ethylisme</b>           | 12 (5,3)   | 6 (50)    | 4 (33)           | 2 (17)  | 0,67         |
| <b>Drogues illicites</b>   | 10 (4,4)   | 5 (50)    | 4 (40)           | 1 (10)  | 0,94         |
| <b>Sepsis</b>              | 150 (66,4) | 68 (68)   | 67 (67)          | 15 (60) | 0,77         |
| <b>Choc septique</b>       | 52 (23)    | 24 (24)   | 21 (21)          | 7 (28)  | 0,73         |
| <b>SDRA</b>                |            |           |                  |         |              |
| <i>Non</i>                 | 76(33,5)   | 27 (27)   | <b>46 (46)</b>   | 3 (12)  | <b>0,004</b> |
| <i>Léger</i>               | 27 (12)    | 13 (13)   | 13 (13)          | 1 (4)   |              |
| <i>Modéré</i>              | 56 (25)    | 27 (27)   | 20 (20)          | 9 (36)  |              |
| <i>Sévère</i>              | 67 (29,5)  | 34 (33)   | 21 (21)          | 12 (48) |              |
| <b>Classes GCS</b>         |            |           |                  |         |              |
| <i>GCS =15</i>             | 120 (53)   | 53 (44)   | 49 (41)          | 18 (15) | <b>0,048</b> |
| <i>12 ≤ GCS ≤ 14</i>       | 41 (18,1)  | 24 (60)   | 13 (31)          | 4 (9)   |              |
| <b><i>8 ≤ GCS ≤ 11</i></b> | 36 (15,9)  | 13 (36,1) | <b>20 (55,5)</b> | 3 (8,4) |              |
| <b><i>GCS ≤ 7</i></b>      | 29 (13)    | 11 (38)   | <b>18 (62)</b>   | 0       |              |

VM : ventilation mécanique.

**Tableau 2:** Analyse univariée des classes diagnostiques :

| Classes diagnostiques                    | Total<br>n (%) | Normoxiques<br>n =101 | Hyperoxiques<br>n =100 | Hypoxiques<br>n =25 |
|--|----------------|-----------------------|------------------------|---------------------|
| <b>Pulmonaire</b>                        | 45 (19,9)      | 20 (20)               | 20 (20)                | 5 (20)              |
| <b>Cardiaque</b>                         | 8 (3,5)        | 5 (5)                 | 1 (1)                  | 2 (8)               |
| <b>Neurologique</b>                      | 17 (7,5)       | 5 (5)                 | 11 (11)                | 1 (4)               |
| <b>Infectieux</b>                        | 116 (51,3)     | 52 (52)               | 53 (53)                | 11 (44)             |
| <b>État de choc ( hors<br/>septique)</b> | 6 (2,7)        | 4 (4)                 | 0 (0)                  | 2 (8)               |
| <b>Métabolique</b>                       | 16 (7,1)       | 8 (8)                 | 6 (6)                  | 2 (8)               |
| <b>Autres</b>                            | 18 (8)         | 7 (7)                 | 9 (9)                  | 2 (8)               |
| <b><i>p</i></b>                          | 0,328          |                       |                        |                     |

## 1.2 Données biologiques :

L'analyse univariée des différentes données biologiques (Tableau 3) a trouvé une relation significative entre l'hyperoxie et le taux d'hémoglobine ( $p = 0,05$ ) qui était plus bas chez les patients hyperoxiques avec une moyenne de  $10,2 \pm 2,84$  g/dL contre  $11,2 \pm 2,93$  g/dL chez les normoxiques et  $11,2 \pm 3,22$  g/dL chez les hypoxiques.

Le taux de chlorémie était aussi lié ( $p = 0,004$ ) à l'hyperoxie. Il était plus élevé chez les patients hyperoxiques avec une moyenne de  $103 \pm 8,43$  mmol/L chez les patients hyperoxiques contre  $101 \pm 8,04$  mmol/L chez les normoxiques et  $96 \pm 7,8$  mmol/L chez les hypoxiques. (Tableau 3)

La  $PaO_2$  à l'admission était aussi liée ( $p < 0,001$ ) à l'hyperoxie. Elle était plus élevée chez les patients hyperoxiques avec une médiane à 173 mm Hg [121 - 609] chez les patients hyperoxiques contre 87 mm Hg [70 - 118] chez les normoxiques et 63 mm Hg [36 - 69] chez les hypoxiques. (Tableau 3)

**Tableau 3:** Analyse univariée des facteurs biologiques prédictifs de l'hyperoxie :

| m ± ET ou<br>M [IQ]                        | Total                | Normoxiques<br>n=101 | Hyperoxiques<br>n =100 | Hypoxiques<br>n =25  | p                |
|--|----------------------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------|
| <b>PaO2 admission</b>                      | 97 [36 - 609]        | 87 [70 - 118]        | 173 [121 - 609]        | 63 [36 - 69]         | <b>&lt;0,001</b> |
| <b>Leucocytes éléments/mm<sup>3</sup></b>  | 12693 [500 - 73000]  | 11517 [500 - 48000]  | 14000 [2450 - 53778]   | 14100 [4267 - 73000] | 0,103            |
| <b>PNN éléments/mm<sup>3</sup></b>         | 10690 [150 - 133190] | 9978 [150 - 133190]  | 11426 [1500 - 51220]   | 12850 [2500 - 26050] | 0,125            |
| <b>PNE éléments/mm<sup>3</sup></b>         | 32,5 [0 - 1200]      | 36,5 [0 - 533]       | 31 [0 - 1200]          | 26 [0 - 300]         | 0,897            |
| <b>Lymphocytes éléments/mm<sup>3</sup></b> | 878 [100 - 5640]     | 813 [100 - 3700]     | 900 [180 - 3300]       | 900 [250 - 5640]     | 0,850            |
| <b>Plaquettes 10<sup>3</sup>/L</b>         | 227 [4 - 2272]       | 221 [4000 - 581]     | 246[45 - 2272]         | 244 [14 - 486]       | 0,078            |
| <b>Hémoglobine (g/dl)</b>                  | 10,8 ± 2,95          | 11,2 ± 2,93          | 10,2 ± 2,84            | 11,2 ± 3,22          | <b>0,05</b>      |
| <b>Na+ (mmol/L)</b>                        | 138 ± 10,4           | 137 ± 5,78           | 138 ± 7,22             | 137 ± 5,15           | 0,697            |
| <b>K+(mmol/L)</b>                          | 4,39 ± 0,67          | 4,38 ± 0,69          | 4,41 ± 0,66            | 4,35 ± 0,67          | 0,906            |
| <b>Cl (mmol/L)</b>                         | 101 ± 8,41           | 101 ± 8,04           | 103 ± 8,43             | 96,6 ± 7,82          | <b>0,004</b>     |
| <b>HCO3- (mmol/L)</b>                      | 21 [8 - 48]          | 20 [8 - 48]          | 20 [9 - 45]            | 22,5 [11 - 38]       | 0,400            |
| <b>Glycémie (g/L)</b>                      | 1,4 [0,34 - 5,6]     | 1,34 [0,43 - 4,57]   | 1,44 [0,74 - 5,6]      | 1,41 [0,34 - 3,32]   | 0,500            |
| <b>Urée g/L</b>                            | 0,65 [0,09 - 8,04]   | 0,62 [0,09 - 7,42]   | 0,79 [0,1 - 8,04]      | 0,56 [0,2 - 6,41]    | 0,284            |
| <b>Créatinine mg/L</b>                     | 10 [0,7 - 119]       | 8,8 [0,7 - 119]      | 12 [3,8 - 112]         | 11 [6,1 - 33,5]      | 0,239            |
| <b>CRP mg/L</b>                            | 109 [1,7 - 661]      | 110 [1,7 - 448]      | 110 [2,2 - 661]        | 93,9 [10,3 - 306]    | 0,842            |
| <b>PCT ng/MI</b>                           | 2,08 [0,02 - 81,9]   | 2,5 [ 0,02 - 74]     | 1,92 [0,02 - 81,9]     | 1,5 [0,08 - 56]      | 0,730            |
| <b>Taux Prot mg/l</b>                      | 59,3 ± 9,36          | 59,1 ± 10,1          | 59,4 ± 8,7             | 60 ± 8,9             | 0,884            |
| <b>ALAT UI/L</b>                           | 25 [5 - 1436]        | 27 [5 - 591]         | 23,5 [6 - 1436]        | 23,5 [7 - 132]       | 0,502            |
| <b>ASAT UI/L</b>                           | 36 [6 - 2311]        | 36 [9 - 2311]        | 36 [6 - 1181]          | 34 [11 - 197]        | 0,893            |
| <b>PAL UI/L</b>                            | 109 [35 - 832]       | 117 [35 - 510]       | 106 [37 - 832]         | 84,5 [45 - 540]      | 0,542            |
| <b>Troponine ng/L</b>                      | 3,19 [0 - 48000]     | 4,3 [0 - 1348]       | 1,15 [0 - 1588]        | 12,9 [0 - 48000]     | 0,876            |

## 2. En analyse multivariée :

- En ce qui concerne les facteurs associés à l'hyperoxie et en analyse multivariée (Tableau 4), nous avons utilisé la régression logistique multinomiale avec l'état normoxique comme catégorie de référence. Deux variables sont ressorties comme facteurs de risque indépendants, à savoir la présence de l'asthme (OR = 4,28 ; IC95% [0,99-18,48] ; **p= 0,037**) et l'absence de SDRA. En effet, et après avoir pris la forme sévère du SDRA comme une variable de référence, nous avons constaté que l'absence du SDRA était considéré comme un facteur de risque indépendant d'hyperoxie avec un **p = 0,007** (OR = 3,24 ; IC95% [1,38-7,6]).

- Les autres variables incluses dans l'analyse à savoir l'âge, le sexe, la ventilation mécanique, le score de Charlson, la BPCO, le taux de GCS, le Sofa score, le Choc septique et le sepsis n'ont pas été trouvées comme des facteurs de risque indépendants d'hyperoxie (P=NS). (Tableau 4). Quant aux facteurs biologiques et en analyse multivariée, aucun n'a été statistiquement significatif.

**Tableau 4:**Facteurs de risque de l'hyperoxie :

|                             | OR          | IC 95%      |              | p            |
|-----------------------------|-------------|-------------|--------------|--------------|
|                             |             | Min         | Max          |              |
| <b>VM</b>                   |             |             |              |              |
| <b>VM - pas VM</b>          | 2,67        | 1,04        | 6,88         | <b>0,062</b> |
| <b>ASTHME:</b>              |             |             |              |              |
| <b>oui – non</b>            | <b>4,28</b> | <b>0,99</b> | <b>18,48</b> | <b>0,037</b> |
| <b>SDRA adm:</b>            |             |             |              |              |
| <b>Pas de SDRA – Sévère</b> | <b>3,24</b> | <b>1,38</b> | <b>7,6</b>   | <b>0,007</b> |
| <b>Léger – Sévère</b>       | 1,5         | <b>0,49</b> | <b>4,53</b>  | <b>0,46</b>  |
| <b>Modéré – Sévère</b>      | 0,85        | <b>0,35</b> | <b>2,08</b>  | <b>0,73</b>  |

VM = ventilation mécanique ; SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigüe. (OR : Odds ratio ; IC95% : Intervalle de confiance)

## b) Facteurs pronostiques de l'hyperoxie :

### 1. Analyse univariée :

#### 1.1 Facteurs de risque de mortalité

- Nous avons ensuite voulu rechercher si l'hyperoxie était un facteur de risque de mortalité. L'analyse n'a pas trouvé de différence statistiquement significative sur la mortalité entre les trois groupes (53% de décès dans le groupe des hyperoxiques versus 47% pour les normoxiques et 52% pour les hypoxiques ;  $p = 0,73$ ) (Tableau 5).

**Tableau 5:**Incidence de la mortalité :

|              | Total<br>n (%) | Normoxiques<br>n= 101 | Hyperoxiques<br>n = 100 | Hypoxiques<br>n =25 | <i>p</i> |
|--------------|----------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|----------|
| <b>Décès</b> | 114 (50,4)     | 48 (47)               | 53 (53)                 | 13 (52)             | 0,73     |

#### 1.2 Facteurs de risque de prolongation de la DDS :

- L'analyse univariée des différentes données cliniques a trouvé une relation significative entre l'hyperoxie et la DDS avec un **p à 0,018**. La DDS était plus élevée chez les hyperoxiques avec une médiane de 8j [1-58] contre 7j [2- 32] chez les normoxiques et 5j [1- 23] chez les hypoxiques. (Tableau 6).

**Tableau 6:**Incidence de la durée de séjour :

|                | Total<br>m[IQ] | Normoxiques<br>n=101 | Hyperoxiques<br>n =100 | Hypoxiques<br>n =25 | <i>p</i>     |
|----------------|----------------|----------------------|------------------------|---------------------|--------------|
| <b>DDS (j)</b> | 7,5 [1-58]     | 7 [2-32]             | 8 [1-58]               | 5 [1-23]            | <b>0,018</b> |

### 1.3 Facteurs de risque de survenue d'évènements indésirables :

- Les trois événements indésirables les plus fréquemment retrouvés dans notre cohorte étaient le SDRA (54,8%), l'atélectasie (32,3%) et l'infection nosocomiale (31%).
- L'analyse univariée des différentes données cliniques n'a mis en évidence aucune relation statistiquement significative entre l'hyperoxie et les différents évènements indésirables. (Tableau 7)

**Tableau 7:** Incidence des différents évènements indésirables :

|                       | Total<br>n (%) | Normoxiques<br>n = 101 | Hyperoxiques<br>n = 100 | Hypoxiques<br>n =25 | p    |
|-----------------------|----------------|------------------------|-------------------------|---------------------|------|
| Infection nosocomiale | 70 (30)        | 26 (25)                | 37 (37)                 | 7 (28)              | 0,21 |
| Atélectasie           | 73 (32,3)      | 26 (25)                | 38 (38)                 | 9 (36)              | 0,16 |
| PNO                   | 4 (1,8%)       | 3 (3)                  | 1 (1)                   | 0 (0)               | 0,44 |
| SCA                   | 2 (0,9)        | 0 (0)                  | 2 (2)                   | 0 (0)               | 0,28 |
| Trouble de rythme     | 60 (26,5)      | 27 (26)                | 22 (22)                 | 11 (44)             | 0,08 |
| Ischémie              | 2 (0,9)        | 2 (2)                  | 0 (0)                   | 0 (0)               | 0,29 |
| SDRA                  | 124 (54,9)     | 53 (52)                | 55 (55)                 | 16 (64)             | 0,58 |
| E.I composite         | 162 (72)       | 70 (70)                | 72 (72)                 | 20 (80)             | 0,53 |

**PNO** : Pneumothorax ; **SCA** : Syndrome coronarien aigue ; **EI** : Effet indésirable

## 2. Analyse multivariée :

### 2.1 Mortalité :

- Afin de réaliser une analyse multivariée, nous avons inclus les variables suivantes à savoir : l'âge, le sexe, le score de Sofa, le Score de Charlson, la ventilation mécanique et l'hyperoxie. Trois variables étaient considérées comme des facteurs de risque indépendants de mortalité, à savoir le score de Charlson avec un taux de mortalité à 52% et à 86% avec respectivement (**OR =4,55 ; IC95% [0,99-20,78], p=0,002**) et (**OR = 15,48 ; IC95% [3,65-90,25]**), le Sofa score (**OR=1,14 IC95% [1,01-1,28], p= 0,032**) et le recours à la VM (**OR =15,52 ; IC95% [6,86-35,36] ; p<0,001**). Par contre, notre étude n'a pas considéré les autres variables comme des facteurs de risque indépendants de mortalité notamment l'hyperoxie (**OR= 0.81 ; IC95% [0,49-2,43] ; p=0.81**), l'âge et le sexe. (Tableau 8)

**Tableau 8:**Facteurs de risque de mortalité :

|                          | OR           | IC95% |       | p               |
|--------------------------|--------------|-------|-------|-----------------|
|                          |              | Min   | Max   |                 |
| Hyper/Normo/Hypo         |              |       |       |                 |
| Hyperoxique – normoxique | 1,10         | 0,49  | 2,43  | 0,81            |
| Hypoxique – normoxique   | 2,32         | 0,78  | 6,92  | 0,12            |
| Mortalité Charlson:      |              |       |       |                 |
| 26% – 12%                | 1,62         | 0,41  | 6,47  | 0,48            |
| 52% – 12%                | <b>4,55</b>  | 0,99  | 20,78 | <b>0,05</b>     |
| 85% – 12%                | <b>15,48</b> | 2,65  | 90,25 | <b>0,002</b>    |
| SOFA Score               | <b>1,14</b>  | 1,01  | 1,28  | <b>0,032</b>    |
| VM                       |              |       |       |                 |
| VM – Pas de VM           | <b>15,58</b> | 6,86  | 35,36 | <b>&lt;.001</b> |

- Nous avons ensuite réalisé une analyse multivariée incluant toutes les variables suscitées en écartant la variable de la ventilation mécanique. Ainsi, les scores de gravité à savoir, le score de Charlson et le Sofa score se sont toujours révélés comme des facteurs de risque indépendants de mortalité. En revanche, l'hyperoxie s'est approchée de la significativité avec un **p=0,062 (OR = 1,86 ; IC95% [0,96-3,59])**. (Tableau 9).

**Tableau 9:**Facteurs de risque de mortalité après avoir écarté la variable de la VM :

|                            | OR           | IC95% |       | p               |
|----------------------------|--------------|-------|-------|-----------------|
|                            |              | Min   | Max   |                 |
| <b>Hyper/Normo/Hypo:</b>   |              |       |       |                 |
| hyperoxique – normoxique   | <b>1,86</b>  | 0,96  | 3,59  | <b>0,062</b>    |
| hypoxique – normoxique     | 1,28         | 0,48  | 3,40  | 0,62            |
| <b>Mortalité Charlson:</b> |              |       |       |                 |
| 26% – 12%                  | 1,94         | 0,56  | 6,69  | 0,29            |
| 52% – 12%                  | <b>4,15</b>  | 1,10  | 15,57 | <b>0,035</b>    |
| 85% – 12%                  | <b>11,75</b> | 2,63  | 52,35 | <b>0,001</b>    |
| <b>SOFA SCORE</b>          | <b>1,24</b>  | 1,11  | 1,37  | <b>&lt;,001</b> |

## 2.2 Durée de séjour :

- Sur les différentes variables incluses (L'âge, le sexe, le Sofa score, le score de Charlson, la ventilation mécanique et l'hyperoxie), seule la VM est ressortie comme un facteur de risque indépendant (Estimate = 6j ; IC95% [3,47-8,65] ; p<0,001), puisqu' elle a prolongé la DDS de 6 jours.
- La durée de séjour des patients hyperoxiques était supérieure par rapport aux patients normoxiques, mais la différence n'était pas significative (Estimate = 1,7j ; IC95% [-0,85-4,32] ; p=0,18) (Tableau 10).

**Tableau 10:**Analyse multivariée de la DDS :

|                          | Estimate    | IC95% |      | p               |
|--------------------------|-------------|-------|------|-----------------|
|                          |             | Min   | Max  |                 |
| <b>Hyper/Normo/Hypo</b>  |             |       |      |                 |
| hyperoxique – normoxique | 1,73        | -0,85 | 4,32 | 0,18            |
| hypoxique – normoxique   | -1,25       | -5,24 | 2,73 | 0,53            |
| <b>VM</b>                |             |       |      |                 |
| <b>VM – Pas de VM</b>    | <b>6,06</b> | 3,47  | 8,65 | <b>&lt;,001</b> |

- En ajustant sur les mêmes variables sauf la ventilation mécanique, nous avons constaté que l'hyperoxie est ressortie comme un facteur de risque indépendant de mortalité (Estimate = 3 j ; IC95% [0,43-5,72] ; p = **0,023**) (Tableau 11).

**Tableau 11:** Analyse multivariée de la DDS après avoir écarté la variable de la VM :

|                          | Estimate | IC95% |      | p     |
|--------------------------|----------|-------|------|-------|
|                          |          | Min   | Max  |       |
| Hyper/Normo/Hypo         |          |       |      |       |
| hyperoxique – normoxique | 3,07     | 0,43  | 5,72 | 0,023 |
| hypoxique – normoxique   | -2,40    | -6,55 | 1,73 | 0,25  |

### 2.3 Évènements indésirables :

- Afin de rechercher les facteurs pronostiques de l'hyperoxie, une analyse multivariée des différents évènements indésirables a été réalisée en incluant les variables suivantes : l'âge, le sexe, le sofa score, le score de Charlson, la ventilation mécanique et l'hyperoxie.

#### ○ Infection nosocomiale :

- Trois variables sont ressorties comme facteurs de risque indépendants : l'âge (OR= 1,02 ; IC95% [1,00-1,05] ; p = 0,04), le sexe (OR = 0,39 ; IC95% [0,19-0,78] p= 0,008) et la ventilation mécanique (OR =8,97 ; IC95% [4,20-19,15] ; p<0,001).
- L'hyperoxie n'était pas un facteur de risque indépendant de survenue d'infection nosocomiale dans notre étude (OR= 1,40 ; IC95% [0,69-2,86] ; p=0,34). (Tableau 12)

**Tableau 12:**Analyse multivariée de l'infection nosocomiale :

|                          | OR          | IC95% |       | p                 |
|--------------------------|-------------|-------|-------|-------------------|
|                          |             | Min   | Max   |                   |
| Hyper/Normo/Hypo         |             |       |       |                   |
| hyperoxique – normoxique | 1,40        | 0,69  | 2,86  | 0,34              |
| hypoxique – normoxique   | 1,74        | 0,56  | 5,43  | 0,33              |
| SEXE:                    |             |       |       |                   |
| Homme – Femme            | <b>0,39</b> | 0,19  | 0,78  | <b>0,008</b>      |
| Âge                      | <b>1,02</b> | 1     | 1,05  | <b>0,04</b>       |
| VM                       |             |       |       |                   |
| VM – Pas de VM           | <b>8,97</b> | 4,20  | 19,15 | <b>&lt; 0,001</b> |

- En ajustant sur les mêmes variables sauf la ventilation mécanique, l'hyperoxie est ressortie seule comme un facteur de risque indépendant d'infection nosocomiale (OR = 1,97 ; IC95% [1,04-3,73] ; p = 0,036). (Tableau 13)

**Tableau 13:**Analyse multivariée de l'infection nosocomiale après avoir écarté la variable de la VM :

|                          | OR          | IC95% |      | p            |
|--------------------------|-------------|-------|------|--------------|
|                          |             | Min   | Max  |              |
| Hyper/Normo/Hypo         |             |       |      |              |
| hyperoxique – normoxique | <b>1,97</b> | 1,04  | 3,73 | <b>0,036</b> |
| hypoxique – normoxique   | 1,04        | 0,37  | 2,87 | 0,93         |

○ Atélectasie :

- Deux variables sont ressorties comme des facteurs de risque indépendants : L'âge (OR 1,03 ; IC95% [1,00-1,05] p = 0,08) et le recours initial à la ventilation mécanique (OR =3,2 ; IC95% [1,62-6,3] ; p<0,001).

L'hyperoxie était proche de la significativité avec un **p = 0,07** (OR= 1,84 ; IC95% [0.93-3.62]) (Tableau 14).

**Tableau 14:**Analyse multivariée de l'atélectasie :

|                          | IC95%       |      |      | p                |
|--------------------------|-------------|------|------|------------------|
|                          | OR          | Min  | Max  |                  |
| Hyper/Normo/Hypo         |             |      |      |                  |
| hyperoxique – normoxique | <b>1,84</b> | 0,93 | 3,62 | <b>0,07</b>      |
| hypoxique – normoxique   | 1,84        | 0,67 | 5    | 0,231            |
| Âge                      | <b>1,03</b> | 1    | 1,05 | <b>0,009</b>     |
| VM                       |             |      |      |                  |
| VM – Pas de VM           | <b>3,2</b>  | 1,62 | 6,3  | <b>&lt;0,001</b> |

- En ajustant sur les variables similaires sauf la ventilation mécanique, nous avons mis en évidence deux facteurs de risque de survenue d'atélectasies à savoir l'âge et l'hyperoxie respectivement (OR=1,02 ; IC95% [1,00 ;1,05] ; p = 0,018) et (OR = 2,3 ; IC95% [1.19-4,41] ; p = 0,012). (Tableau 15)

**Tableau 15:**Analyse multivariée de l'atélectasie après avoir écarté la variable de la VM :

|                          | IC95% |      |      | p            |
|--------------------------|-------|------|------|--------------|
|                          | OR    | Min  | Max  |              |
| Hyper/Normo/Hypo         |       |      |      |              |
| hyperoxique – normoxique | 2,3   | 1,19 | 4,41 | <b>0,012</b> |
| hypoxique – normoxique   | 1,42  | 0,54 | 3,74 | 0,46         |
| Âge                      | 1,02  | 1    | 1,05 | <b>0,018</b> |



---

## *V. Discussion*

---



- Notre étude a permis d'éclairer plusieurs points. De prime à bord, et à notre connaissance, notre travail est le premier à avoir analysé l'incidence de l'hyperoxie dans un service de réanimation au Maroc ainsi que l'évaluation des facteurs prédictifs et pronostiques liés à cette hyperoxie. Ainsi, nous avons pu constater que sur la population étudiée, l'incidence globale de l'hyperoxie en réanimation était de 44,2% (41,8% en pré hospitalier). Ceci rejoint les données de la littérature avec une hyperoxie variant entre 21 % et 60% [68-70]. Concernant l'hyperoxie constatée durant les 24 premières heures d'admission en réanimation, l'incidence était de 32,3% (dont 23,3% sous ventilation mécanique), concordant également avec plusieurs études où elle variait entre 25% et 50% [71-73]. En plus, une étude française récente avait trouvé que 35 % des patients sous VM étaient hyperoxiques contre 50% pour notre étude [74]. Ce chiffre semble réellement à prendre en compte dans nos pratiques courantes, étant donné que la littérature actuelle tend à considérer l'hyperoxie comme un facteur de mauvais pronostic, et donc fortement recommandé de l'éviter.

- Bien que les études cliniques manquent, les modèles expérimentaux semblent indiquer que les premiers effets indésirables de l'hyperoxie (en particulier au niveau des poumons) surviennent entre 6 et 25 heures d'exposition à l'oxygène, ce qui correspond aux 24 premières heures du patient en réanimation [33,34]. Dans notre étude, ce laps de temps est celui où les patients sont les plus exposés à l'hyperoxie avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

- L'âge moyen de nos patients était de  $54 \pm 18,6$  ans avec des extrêmes de 17 et 90 ans. Nous avons remarqué que les patients hyperoxiques avaient tendance à être plus jeunes par rapport aux patients normoxiques et hypoxiques ( $p < 0,001$ ) mais nous n'avons pas trouvé d'explication évidente à cette différence d'âge. D'ailleurs, la littérature ne rapporte pas une tendance à l'hyperoxie chez les patients jeunes en dehors d'une étude Japonaise qui a objectivé qu'un âge inférieur à 40 ans était indépendamment associé à une hyperoxie chez les patients de réanimation sous ventilation mécanique [75].

- Concernant les scores de gravité à l'admission en réanimation, le score de Charlson et le Sofa Score étaient plus élevés chez les patients normoxiques (p= NS), alors que le score d'APACHE II était plutôt élevé chez les patients hyperoxiques (p= NS). Les résultats de la littérature restent disparates et changent en fonction de la population étudiée [76-78].

- Pour ce qui est des antécédents de notre population, 61% des patients BPCO et 54% de ceux ayant une coronaropathie étaient normoxiques avec un p respectivement à 0,003 et 0,02. Cependant, 76 % des patients asthmatiques étaient hyperoxiques (p=0,02). Une étude turque avait trouvé des résultats meilleurs avec une normoxie chez les patients avec une BPCO ou une coronaropathie avec respectivement 81% et 69% [78]. Une autre étude néozélandaise avait trouvé que seulement 24% des patients BPCO étaient hyperoxiques [79]. Cette tendance à la normoxie chez nos patients BPCO par rapport aux patients asthmatiques pourrait être expliquée par notre attitude au service qui veille et de façon rigoureuse à réduire le débit d'oxygène chez tout insuffisant respiratoire chronique ce qui n'est pas toujours le cas pour les asthmatiques.

- En analyse univariée, 55,5% des patients ayant un GCS entre 8 et 11 et 62% des patients comateux ( $GCS \leq 7$ ) étaient hyperoxiques avec une différence statistiquement significative ( $p= 0,048$ ) mais qui n'est pas apparue ensuite en modèle multivarié. Une étude très récente évaluant l'oxygénation chez des traumatisés crâniens avait trouvé qu'une hyperoxie entre 120 et 200 mmHg était observée chez des patients avec une moyenne de GCS à 8,5 et une hyperoxie  $> 200$  mmHg chez des patients avec une moyenne de GCS à 7 [80]. Une autre étude avait également constaté une tendance à l'hyperoxie chez des patients comateux en post accident vasculaire ischémique [81].

- Cinquante-sept pour cent de nos patients mis sous ventilation mécanique étaient hyperoxiques lors de leur séjour en réanimation avec une différence statistiquement significative (médiane 173 [121-609] ;  $p < 0,001$ ). Une étude Saoudienne récente, recherchant l'impact de l'hyperoxie chez les patients traumatisés crâniens tous sous VM, a objectivé une hyperoxie élevée avec une moyenne dépassant les 228 mm Hg de PaO<sub>2</sub> [82]. Aussi, une autre étude s'intéressant aux facteurs prédictifs de l'hyperoxie chez des patients admis initialement aux urgences puis en réanimation, a trouvé que parmi les 37% des patients hyperoxiques, 60,3% étaient sous VM [74].

- En analyse multivariée, nous avons pu mettre en évidence deux facteurs prédictifs d'hyperoxie à savoir la présence de l'asthme et l'absence de SDRA. Concernant le premier facteur, l'asthme a augmenté le risque d'hyperoxie par 4,28 (OR= 4,28 ; IC95% [0,99-18,48] ;  $p = 0,037$ ). En effet, sur les 17 patients admis pour une exacerbation sévère d'asthme, 100% des patients mis sous VM étaient hyperoxiques (n=8), alors que 56% des asthmatiques non ventilés étaient hyperoxiques (n=9). Depuis plusieurs années, des études ont rapporté une hyperoxie constante chez les malades asthmatiques mais elles ont surtout pu démontrer que l'hyper oxygénation impacte négativement la capnie chez les patients asthmatiques les plus graves [83-85].

- Quant au deuxième facteur, la présence d'un SDRA comme élément prédictif d'hyperoxie a été rapporté dans une seule étude récente « LUNG SAFE » et particulièrement durant le premier jour de la VM, mais l'hyperoxie s'est trouvée généralement rapidement corrigée à partir du deuxième jour après un bon réglage du ventilateur. Cette même étude avait aussi trouvé que 30% des patients en SDRA étaient hyperoxémiques à j1 d'hospitalisation dont 75% étaient sous VM [78]. Pour ce qui est de notre étude, nous avons objectivé que c'était plutôt l'absence de SDRA qui a exposée à l'hyperoxie avec un risque estimé à 3,24 (IC95% [1,38-7,6] ;  $p = 0,007$ ).

- Concernant les facteurs pronostiques, l'analyse multivariée des différentes données cliniques, a trouvé trois variables classiquement considérées comme des FDR indépendants de mortalité, à savoir le score de Charlson à 52% (OR =4,55 ; IC95% [0,99-20,78], **p=0,05**) et à 86% (OR = 15,48 ; IC95% [2,65-90,25] ; **p = 0,002**), le Sofa score initial (OR=1,14 IC95% [1,01-1,28], **p= 0,032**) et le recours à la VM (OR =15,58 ; IC95% [6,86-35,36] ; **p<0,001**). D'autres études ont rapporté des résultats similaires [86-93].

- Toujours en analyse multivariée, et après avoir écarté la variable de la VM, nous avons constaté que le score de Charlson et le Sofa score demeuraient des FDR indépendants de mortalité. En revanche, l'hyperoxie est apparue comme un FDR potentiel de mortalité mais avec un *p* proche de la significativité ; **p=0,06**(OR = 1,86 ; IC95% [0,96-3,59]). Un effectif plus important de patients aurait probablement démontré une différence statistiquement significative.

- En 2015, une méta-analyse Hollandaise de l'équipe de Hendrick regroupant 24 études avec plus de 10000 patients de réanimation a démontré une relation linéaire entre l'hyperoxie et la mortalité hospitalière, la durée du séjour en réanimation et la durée de la VM. Pour obtenir ces résultats, ils ont analysé la PaO<sub>2</sub> la plus élevée des 24 premières heures, ainsi que la moyenne de toutes les PaO<sub>2</sub> prélevées dans les 24 premières heures, puis entre 24 et 96 h. Il est important de souligner, que leurs résultats ont été obtenus en adoptant un seuil d'hyperoxie plus élevée ( $\geq 200$ mmHg). La mortalité n'a pas augmenté de manière significative chez leurs patients avec une hyperoxie modérée (PaO<sub>2</sub> 120-200 mmHg). Ainsi, leur étude a évoqué une relation linéaire entre l'hyperoxie, la durée d'exposition à une hyperoxie sévère (durant les 96 premières heures d'hospitalisation) et la surmortalité [68]. D'autres études ont rapporté des résultats similaires [94].

- Une autre méta-analyse italienne regroupant 17 études (16 rétrospective et 1 prospective) a démontré que l'hyperoxie peut être associée à une surmortalité chez les patients en post ACR, les patients avec un AVC et ceux avec des lésions cérébrales [72].

- Une étude turque rétrospective récente a été réalisée chez des patients graves de réanimation mis sous ventilation non invasive. La mortalité hospitalière était significativement plus élevée chez les patients atteints d'hyperoxie (51,6 % contre 35,2 %,  $p < 0,04$ ) [77].

- De manière intéressante, une étude néerlandaise rétrospective observationnelle, qui s'est intéressée aux données d'oxygénation au cours des 1<sup>ères</sup> 24 heures d'admission de 36 307 patients ventilés mécaniquement dans 50 services de réanimation, a démontré que la mortalité hospitalière était linéairement liée à la valeur de la FiO<sub>2</sub> et avait une relation en forme de U avec la PaO<sub>2</sub> (les valeurs de PaO<sub>2</sub> inférieures et supérieures étaient associées à une mortalité plus élevée) [95]. Une étude très récente a trouvé un résultat similaire, objectivant une relation en forme de U entre la mortalité et la valeur de la PaO<sub>2</sub> [96].

- Concernant la durée de séjour, l'analyse univariée a trouvé une différence statistiquement significative entre les patients hyperoxiques et normoxiques. A l'analyse multivariée, la DDS des patients hyperoxiques était légèrement supérieure à celle des patients normoxiques, mais les résultats n'étaient pas statistiquement significatifs. Ce constat a pu être expliqué par l'existence d'autres facteurs influençant la DDS des patients, principalement la ventilation mécanique. Une étude Japonaise récente (2021), réalisée sur 295 patients a trouvé que l'hyperoxie (avec un seuil de PaO<sub>2</sub>  $\geq 300$  mm Hg) avait augmenté et de façon significative la DDS en réanimation ( $p < 0,001$ ) [97].

- Ce qui est intéressant, c'est que lorsque nous avons ajusté sur les mêmes variables en excluant la ventilation mécanique, l'hyperoxie est ressortie comme un facteur de risque indépendant de prolongation de la DDS (Estimate = 3 j ; IC95% [0,43-5,72] ; **p = 0,023**). Une autre étude prospective américaine réalisée à la Mayo clinic sur 210 patients admis en réanimation pour un ALI (acute lung injury) avait objectivé que l'exposition à une FiO<sub>2</sub> plus élevée et une durée d'exposition plus longue étaient associées à un plus grand nombre de jours sous VM, à un séjour plus long aussi bien en réanimation qu'à l'hôpital (**p = 0,004**) [98].

- Pour ce qui est des évènements indésirables, l'analyse univariée n'a pas trouvé de différence significative entre les différents groupes de nos patients. En revanche, pour l'infection nosocomiale et en analyse multivariée, trois variables ressortaient comme facteurs de risque indépendants à savoir l'âge (OR= 1,02 ; IC95% [1,00-1,05] ; **p = 0,04**), le sexe (OR = 0,39 ; IC95% [0,19-0,78] **p= 0,008**) et la VM (OR = 8,97 ; IC95% [4,20-19,15] ; **p<0,001**). Quant à l'hyperoxie, elle n'était pas un facteur de risque indépendant de survenue d'infection nosocomiale dans notre étude (OR= 1,40 ; IC95% [0,69-2,86] ; **p=0,34**). Mais après avoir exclu la variable de la VM, l'hyperoxie est ressortie seule comme un FDR indépendant en multipliant le risque d'infection nosocomiale par deux (OR = 1,97 ; IC95% [1,04-3,73] ; **p = 0,036**). Ce résultat nous a fait penser que la VM dans notre étude serait le facteur de risque principal de survenue d'infection nosocomiale ce qui est considéré comme un constat évident mais que l'hyperoxie serait un facteur de risque secondaire.

- La littérature n'est pas très riche concernant l'impact de l'hyperoxie dans la survenue d'infections nosocomiales. Néanmoins, le premier grand essai contrôlé randomisé évaluant à la fois le bénéfice potentiel et les risques de l'hyperoxie et de la solution saline hypertonique en cas de choc septique a été réalisé par une équipe française : 442 patients ont été recrutés et affectés à un groupe de traitement (normoxie [n=223] ou hyperoxie [n=219] ; isotonique [n=224] ou hypertonique [n=218]). Tous

les patients étaient sous VM et avaient un état de choc septique réfractaire au remplissage vasculaire. Il y'avait une différence significative dans l'incidence globale des événements indésirables regroupés (dont la PAVM) graves entre les groupes hyperoxie (185 [85 %]) et normoxie (165 [76 %] ;  $p = 0,02$ ). Par contre, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes quand la PAVM et l'infection nosocomiale étaient choisies comme des variables isolées. Les auteurs ont décidé de mettre fin à l'essai en raison d'une surmortalité dans le groupe hyperoxie et de l'absence de tout bénéfice des deux essais expérimentales après exclusion de toute interaction entre les deux interventions (hyperoxie au jour 28 [ $p = 0,58$ ] et solution saline hypertonique au jour 90 [ $p = 0,93$ ]) [99].

- Cette belle étude a été conçue car il avait été démontré que l'hyperoxie avait des propriétés vasoconstrictrices, permettant ainsi potentiellement une stabilisation hémodynamique en cas de choc vasodilatateur. De plus, plusieurs études avaient montré que l'hyperoxie péri opératoire pouvait réduire l'infection du site opératoire, en particulier après une chirurgie colorectale. Théoriquement, l'hyperoxie a un effet protecteur contre l'infection : les ROS libèrent des molécules endogènes : les DAMPs (damage-associated molecular pattern) qui ont pour effet d'activer le système immunitaire. Ces molécules sont des fragments cellulaires libérés lors de dysfonctionnement cellulaire, et ont un rôle pro inflammatoire [100]. D'autres études se sont penchées sur ce sujet notamment l'équipe de Girardis et ses collègues qui ont réalisé un vaste essai contrôlé randomisé pour évaluer l'impact de l'oxygénothérapie conservatrice ( $PaO_2$  entre 70 et 100 mmHg, ou  $SpO_2$  entre 94 et 98 %) par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle (une  $PaO_2$  jusqu'à 150 mm Hg, ou une  $SpO_2$  entre 97 et 100 %) sur la mortalité et la survenue d'infections nosocomiales chez les patients en réanimation. Bien que le taux de nouvelles bactériémies ait été significativement plus faible dans le groupe conservateur par rapport au groupe conventionnel [réduction du risque absolu de 0,005 (IC à 95 % : 0,000–0,009)], le taux de PAVM était similaire dans les deux groupes [101].

- Enfin, une étude française rétrospective mono centrique a trouvé des résultats similaires à notre étude puisque l'hyperoxémie était indépendamment associée à la survenue de PAVM (OR=1,8, IC 95% [1,2-29]) [102].

- Pour les atélectasies, deux variables sont ressorties comme des facteurs de risque indépendants : l'âge et le recours à la VM. Quant à l'hyperoxie, elle était proche de la significativité avec un **p = 0,07** (OR= 1,84 ; IC95% [0.93-3.62]). Cependant, en retirant la variable de la VM, l'hyperoxie est ressortie comme un FDR de survenue d'atélectasies avec un **p = 0,012** (OR = 2,3 ; IC95% [1.19-4,41]). En 2005, une étude française a démontré que des FIO2 élevées administrées en cas de lésions pulmonaires aiguës (ALI), peuvent favoriser l'atélectasie dite de résorption [70]. L'essai clinique français randomisé multicentrique (HYPERS2S) réalisé chez des patients admis en réanimation pour un état de choc septique sous VM, a mis en évidence plus d'atélectasie dans le groupe hyperoxie par rapport au groupe normoxique, avec un résultat statistiquement significatif [26 (12 %) vs 13 (6 %), p=0,04] [100]. D'autres études n'ont pas trouvé de lien avec l'atélectasie [103,104].



---

## *VI. Les limites de notre étude*

---



- Notre étude comporte un certain nombre de limites qui nous amènent à utiliser nos résultats avec prudence.

- Premièrement, il s'agissait d'une étude monocentrique à la fois rétro et prospective. La partie rétrospective de l'étude présente des limites inhérentes à la collecte des données postérieures. Les méthodes de collecte des données peuvent être sujettes à des biais de classification et à l'analyse rétrospective des dossiers. En plus, les comptes rendus hospitaliers peuvent parfois fournir une source d'information limitée (données manquantes, erreurs de transmission).

- Le nombre de patients inclus était insuffisamment élevé (n=226) par rapport aux études de la littérature. Ceci a probablement réduit la puissance de notre étude.

- Les valeurs de la  $FiO_2$  des patients sous oxygénothérapie (lunettes ou masque) doivent être interprétées avec prudence car la quantité d' $O_2$  reçue ne correspond pas à celle réglée par le médecin traitant. Il y a plusieurs raisons pour lesquelles cela pourrait se produire, Exemples : Des fuites, un mauvais positionnement et le retrait du matériau par le patient pour une durée indéterminée.

- Toutes les études définissent l'hyperoxie en utilisant une valeur de  $PaO_2$  différente. Pour définir le seuil d'hyperoxie, nous avons choisi un cut off de 120mmHg de  $PaO_2$  comme la plupart des études scientifiques. Cependant, d'autres ont travaillé sur des valeurs plus élevées de  $PaO_2$  (de 250 à 400 mm Hg). En effet, il existe encore un large éventail de débats entre experts.

- Enfin, se posait le problème de la durée d'exposition puisque les  $FiO_2$  administrées aux patients variaient selon les études. Cela est dû au nombre de manipulations sur masque, lunettes ou même sur le respirateur. Nous n'étions pas en mesure de préciser la durée d'exposition à l'hyperoxie de nos patients. A ce jour, il n'existe pas de méthodes de contrôle continu de la  $PaO_2$  autre que des prélèvements répétés, et donc non maîtrisable, notamment pour la partie rétrospective. C'est ainsi, et pour éviter toute confusion, nous avons pris la moyenne des  $PaO_2$  obtenue durant toute la durée de séjour ce qui nous a permis d'avoir plutôt une idée générale sur le degré d'exposition des patients.



---

*VII. Les recherches futures  
et les interventions potentielles :*

---



## La stratégie conservatrice d'O<sub>2</sub>

- Les résultats d'études récentes soulignent l'importance des stratégies de gestion clinique qui préviennent l'hypoxémie tout en minimisant l'incidence de l'hyperoxémie [105]. Aujourd'hui encore, plus de deux siècles après la découverte de l'O<sub>2</sub>, les limites supérieures et la durée de FiO<sub>2</sub> restent incertaines. La toxicité est d'autant plus rapide que la FiO<sub>2</sub> augmente au-delà de 0,6 et aussi lorsque le temps d'exposition est prolongé [30, 106-108]. Les données disponibles ont montré une relation en forme de U entre la mortalité et la PaO<sub>2</sub> artérielle [109] puisqu'elle se trouve fortement augmentée devant une PaO<sub>2</sub> < 65 mm Hg ou >225 mmHg [95]. Sur la base de ces préoccupations et du fait que l'optimisation des cibles d'oxygénation peut améliorer le résultat des patients, un titrage de l'oxygène doit être effectué. A noter qu'il existe des preuves disponibles qui indiquent une surveillance et utilisation prudente de l'O<sub>2</sub> en dehors des situations cliniques dans lesquelles il existe des preuves solides de son efficacité notamment lors d'une intoxication au monoxyde de carbone, d'embolie gazeuse ou d'accident de décompression [110, 111].

- En revanche, plusieurs études ont comparé des stratégies d'oxygène dites conservatrices ciblant une PaO<sub>2</sub> plus faible vs une administration libérale d'oxygène et n'ont constaté aucune différence significative en termes de dysfonctionnement d'organe ou de mortalité à 90 jours [68, 101, 109, 112]. Suzuki et coll. ont rapporté un score d'atélectasie inférieur et une durée de VM plus courte dans le groupe d'oxygénothérapie conservatrice, par rapport au groupe libéral [113,114]. Aussi, dans l'étude de Helmerhorst et coll., les jours sans ventilateur étaient plus élevés avec la stratégie d'oxygénothérapie conservatrice qui semblait faisable et plus sûre, par rapport à la stratégie libérale [106, 112 - 115].

### L'hypoxémie permissive

- La stratégie conservatrice de l'oxygène a conduit au concept d'hypoxémie permissive (avec une concentration d'hémoglobine de 9 à 10 g/dL et un index cardiaque normal de 4,7 L/min/m<sup>2</sup>, afin de maintenir une distribution tissulaire d'O<sub>2</sub> normale) chez certains patients présentant un risque élevé d'hyperoxémie. Cette stratégie d'administration d'oxygène fonctionne comme une stratégie de protection pulmonaire qui vise à minimiser les effets néfastes de l'assistance ventilatoire habituelle en réanimation [116]. Bien que des études aient soutenu la faisabilité de l'hypoxémie permissive, les preuves manquent encore en termes d'efficacité [112,117]. Récemment, des essais britanniques et australiens sur les avantages du ciblage de la saturation en oxygène (Étude BOOST II) ont montré qu'un objectif de saturation en oxygène de 88-89 %, plutôt que 91- 95 %, pourrait augmenter le risque de décès ou d'invalidité à 2 ans d'âge corrigé chez les nourrissons nés avant l'âge de 28 semaines [118]. Aucune étude chez l'adulte n'est encore disponible.

### Ajustement automatisé de la FiO<sub>2</sub> :

- Avec l'utilisation de l'oxymétrie de pouls et de la technologie informatique, plusieurs tentatives ont été faites pour automatiser l'ajustement de la FiO<sub>2</sub>, notamment en néonatalogie, en raison du changement fréquent et imprévisible de l'oxygénation et des risques d'hyperoxémie chez les prématurés [119], mais aussi pour le titrage de la FiO<sub>2</sub> pour les patients atteints de pathologie pulmonaire chronique obstructive nécessitant une oxygénothérapie à long terme [120]. Ces systèmes ont prouvé une réduction de la consommation d'oxygène sans induire d'hypoxémie par rapport aux ajustements conventionnels. Enfin, un mode de ventilation récent permet un contrôle total des respirations à pression ciblée avec un niveau de FiO<sub>2</sub> en boucle fermée [121,122].

### Supplémentation en antioxydants :

- La supplémentation en antioxydants est utilisée pour réduire les effets de l'hyperoxie sur les défenses de l'hôte, en éliminant les ROS intracellulaires excessifs induits par l'hyperoxémie.

- Le traitement des macrophages exposés à l'hyperoxie par des antioxydants, comme le superoxyde dismutase peut préserver l'organisation du cytosquelette d'actine et augmenter la phagocytose des bactéries [123,124]. Les cellules exposées à l'hyperoxie surexprimant l'enzyme "antioxydante manganèse superoxyde dismutase" ont une activité phagocytaire accrue, atténuant les dommages induits par les ROS avec une adhérence bactérienne réduite [124,125]. Une étude animale récente suggère que l'hyperoxie augmente la mortalité chez les souris atteintes d'*Acinetobacter baumannii*, et que la procystéine améliore la survie en augmentant l'activité phagocytaire des macrophages alvéolaires [126,127]. Ces résultats suggèrent que la supplémentation en antioxydants pendant l'oxygénothérapie de soutien peut être une intervention efficace pour atténuer ou prévenir le développement de la pneumonie nosocomiale chez les patients gravement malades. Une meilleure compréhension des voies de signalisation induites par l'hyperoxémie peut fournir des informations précieuses sur sa pathogenèse et peut aider à concevoir des approches thérapeutiques plus efficaces.



---

## *VIII. Conclusion*

---



L'oxygène est une molécule ambivalente à la fois indispensable et toxique. Une oxygénation trop élevée, potentiellement responsable d'une hyperoxie, ne retient que trop rarement l'attention du clinicien. L'objectif de notre étude était de connaître l'incidence de l'hyperoxie en milieu de réanimation et de déterminer les facteurs prédictifs et pronostiques liés à cette hyperoxie. Notre travail a mis en avant une incidence globale importante de l'hyperoxie en réanimation (44,2%). L'asthme et l'absence de syndrome de détresse respiratoire aiguë ce sont révélés comme des facteurs prédictifs d'hyperoxie. Ce résultat devrait nous rendre plus prudents devant de telles situations cliniques.

Quant aux facteurs pronostiques, notre étude a mis en évidence que la ventilation mécanique était le FDR principal de mortalité. Après avoir écarté la variable de la VM, l'hyperoxie s'est avérée non seulement comme un FDR de mortalité secondaire mais aussi comme un FDR indépendant de prolongation de la DDS, de survenue d'infection nosocomiale et d'atélectasie. Si nos résultats ont rejoint en partie ceux rapportés par certaines études, les résultats de la littérature restent encore disparates. En effet, et en dehors des contextes particuliers d'intoxication au monoxyde de carbone, d'embolie gazeuse et d'accident de décompression, il ne semble pas exister à ce jour de place pour l'hyperoxie en réanimation. De plus, il semble que des stratégies d'administration restrictive d'oxygène puissent être associées à une moindre mortalité comparativement à des stratégies d'administration libérale d'oxygène. Néanmoins, les effets de l'hyperoxie sur la morbi-mortalité sont toujours en cours d'évaluation dans plusieurs contextes d'anesthésie et de réanimation. En attendant les résultats des essais cliniques en cours, il est nécessaire d'informer et de sensibiliser le personnel médical et paramédical que la prescription de l'O<sub>2</sub> est un acte médical et qu'il est fortement recommandé d'utiliser des protocoles de ventilation mécanique et d'oxygénothérapie spécifiques, basés sur des valeurs de saturation en oxygène cibles et sur la fréquence respiratoire des patients chez qui il est également important de surveiller en permanence leurs niveaux de PaO<sub>2</sub> et de PaCO<sub>2</sub>.

En somme, la prévention de l'hyperoxie en réanimation est une responsabilité collective qui repose sur la mise en place de protocoles spécifiques et sur une communication efficace entre les membres de l'équipe de soins de santé. En prenant ces mesures, nous pourrions minimiser les risques associés à l'oxygénothérapie excessive et améliorer les résultats pour les patients en réanimation.



---

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

## Annexe 3 : Score APACHE II (Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation Scoring System II)

|    | Variable physiologique†   | Score en points  |          |         |            |           |          |           |           |         |
|----|---|--|----------|---------|------------|-----------|----------|-----------|-----------|---------|
|    |   | +4   | +3       | +2      | +1         | 0         | +1       | +2        | +3        | +4      |
| 1  | Température, centrale (°C)  | ≥ 41°  | 39–40,9° | —       | 38,5–38,9° | 36–38,4°  | 34–35,9° | 32–33,9°  | 30–31,9°  | ≤ 29,9° |
| 2  | Pression artérielle moyenne (mmHg)  | ≥ 160  | 130–159  | 110–129 | —          | 70–109    | —        | 50–69     | —         | ≤ 49    |
| 3  | Fréquence cardiaque   | ≥ 180  | 140–179  | 110–139 | —          | 70–109    | —        | 55–69     | 40–54     | ≤ 39    |
| 4  | Fréquence respiratoire (non aéré ou ventilé)  | ≥ 50   | 35–49    | —       | 25–34      | 12–24     | 10–11    | 6–9       | —         | ≤ 5     |
| 5  | Oxygénation: a) FIO <sub>2</sub> ≥ 0,5; utiliser A-aDO <sub>2</sub>                     | ≥ 500  | 350–499  | 200–349 | —          | < 200     | —        | —         | —         | —       |
|    | b) FIO <sub>2</sub> < 0,5; utiliser PaO <sub>2</sub> (mmHg)                             | —  | —        | —       | —          | > 70      | 61–70    | —         | 55–60     | < 55    |
| 6  | pH artériel   | ≥ 7,7  | 7,6–7,69 | —       | 7,5–7,59   | 7,33–7,49 | —        | 7,25–7,32 | 7,15–7,24 | < 7,15  |
| 7  | Sodium sérique (mmol/L ou mEq/L)  | ≥ 180  | 160–179  | 155–159 | 150–154    | 130–149   | —        | 120–129   | 111–119   | ≤ 110   |
| 8  | Kaliémie (mmol/L ou mEq/L)  | ≥ 7  | 6–6,9    | —       | 5,5–5,9    | 3,5–5,4   | 3–3,4    | 2,5–2,9   | —         | < 2,5   |
| 9  | Créatininémie (micromoles/L ou mg/dL); point double si insuffisance rénale <b>aiguë</b> | ≥ 3,5  | 2–3,4    | 1,5–1,9 | —          | 0,6–1,4   | —        | < 0,6     | —         | —       |
| 10 | Hématocrite (%)   | ≥ 60   | —        | 50–59,9 | 46–49,9    | 30–45,9   | —        | 20–29,9   | —         | < 20    |
| 11 | Globules blancs (en 1000)   | ≥ 40   | —        | 20–39,9 | 15–19,9    | 3–14,9    | —        | 1–2,9     | —         | < 1     |
| 12 | Score de la Glasgow Coma Scale (GCS)  | Score = 15 moins score de la <a href="#">Glasgow Coma Scale</a> réel (voir tableau Échelle de coma de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS)) |          |         |            |           |          |           |           |         |

Le score physiologique aigu est la somme des points des 12 variables.

Ajouter 0 points pour un âge < 44 ans; 2 points, 45–54 ans; 3 points, 55–64 ans; 5 points, 65–74 ans; 6 points ≥ 75 ans.

Ajouter des points pour un état de santé chronique: 2 points en cas d'immunodépression ou d'antécédents de graves déficiences viscérales; 5 points pour le patient n'ayant pas subi d'intervention chirurgicale ou pour le patient post-opératoire immunodéprimé ou qui présente une insuffisance organique sévère. ‡

|       |  |      |         |   |         |         |   |         |         |      |
|-------|--|------|---------|---|---------|---------|---|---------|---------|------|
| (13)§ | Bicarbonate sérique (veineux, mmol/L ou mEq/L) | ≥ 52 | 41–51,9 | — | 32–40,9 | 23–31,9 | — | 18–21,9 | 15–17,9 | < 15 |
|-------|--|------|---------|---|---------|---------|---|---------|---------|------|

\*Score APACHE II = score physiologique aigu + points d'âge + points de santé chronique. Score minimum = 0; score maximum = 71. Un score en augmentation est associé à un risque accru de décès à l'hôpital.

†Choisir la plus mauvaise valeur au cours des dernières 24 heures.

‡État de santé chronique: l'insuffisance organique (p. ex., hépatique, cardiovasculaire, rénal, pulmonaire) ou l'état d'immunodépression doit avoir précédé l'hospitalisation actuelle.

## Annexe 4 : Fiche d'exploitation

### FICHE D'EXPLOITATION : L'HYPEROXIE EN REANIMATION :

THESARD : BADR EDDINE AOUI  
RAPPORTEUR : Pr. DENDANE TAREK  
Faculté de médecine et de pharmacie de RABAT

Date : //                      Hôpital / service :

#### IDENTITE DU PATIENT :

|                     |                                 |             |  |                     |
|---------------------|---------------------------------|-------------|--|---------------------|
| Nom :               | Prénom :                        | Age (ans) : | Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> | Couverture sociale: |
| Lieu de résidence : |                                 |             |  |                     |
| N° d'entrée :       | Date d'entrée à l'hôpital : / / |             | Date d'entrée en réa : / /                                   |                     |

MOTIF D'ADMISSION EN REANIMATION : .....

#### ANTECEDENTS DU PATIENT :

**\*MEDICO-CHIRURGICAUX:**

Pathologie respiratoire chronique : asthme  BPCO  DDB  Autre:

I. cardiaque  Coronaropathie  Maladie rénale chronique  cirrhose  immunodépression   
tabac  Alcool  Diabète  Obésité

**\*STATUT IMMUNITAIRE :**

Immunocompétent  Immunodépression : M. de système  Néoplasie/ hémopathie   
Corticothérapie au long cours  TTT IS  Autre:

**\*ALLERGIQUES:**

Allergie médicamenteuse (notamment aux ATB): non  oui  Si oui, préciser le(s) produit(s):

**\*TOXIQUES :**

Tabagisme actif  Tabagisme passif  Ethylisme  Consommation de drogues illicites

Prise médicamenteuse : non  oui  Si oui, préciser le(s) produit(s) :

**\*SCORE DE COMORBIDITE DE CHARLSON :**

**IDM aigu** =1 **Insuffisance cardiaque congestive**  =1 **Maladie vasculaire périphérique**  =1 **AVC**  =1 **Démence**  =1 **Maladie pulmonaire chronique**  =1 **Connectivite**  =1 **Ulcère**  =1 **Hépatopathie légère**  =1 **Diabète non compliqué**  =1 **Hémiplégie**  =2 **Insuffisance rénale modérée à sévère**  =2 **Diabète compliqué**  =2 **Tumeur solide non métastatique**  =2 **leucémie**  =2 **lymphome**  =2 **Hépatopathie modérée à sévère**  =3 **Tumeur solide métastatique**  =6 **VIH**  = 6 → **SCORE =**

**SIGNES CLINIQUES :** prendre la valeur péjorative au cours des 1<sup>ères</sup> 24 h d'admission

\*SIGNES PHYSIQUES : T° : PAS/PAD (mmHg) : FC (batt/min) : FR (c/min) :

SpO2 à l'AA : GCS :

\* SOFA SCORE :

\* Score APPACHE II :

\*SEPSIS: oui  non

\*CHOC SEPTIQUE: oui  non

**CLASSES DIAGNOSTIQUES :**

- Les Diagnostics d'admission en réanimation ont été regroupés en grandes catégories diagnostiques :

1/ ACR, IDM, SCA.

2/ Pathologies neurologiques : AVC, TC, autres pathologies (tumeur, épilepsie).

3/ Sepsis et choc septiques.

4/ États de choc autres (hypovolémique, hémorragique, anaphylactique).

5/ Pathologies métaboliques.

6/ OAP.

7/ Autres diagnostics.

|  | <u>J1 (ADM)</u>  | <u>J2</u>  | <u>J3</u>  | <u>J4</u>  | <u>J5</u>  | <u>J6</u>  | <u>J7</u>  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
| O <sub>2</sub> avant Réa (Oui, Non)  |  |  |  |  |  |  |  |
| Débit d'O <sub>2</sub><br>L/min ou FiO <sub>2</sub><br>Pep<br>Débit d'O <sub>2</sub>   |  |  |  |  |  |  |  |
| Mode de Ventilation  |  |  |  |  |  |  |  |
| GDS ou SpO <sub>2</sub>  | pH=<br>PaO <sub>2</sub> =<br>PaCO <sub>2</sub> =<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>Lac=<br>PAFI= | pH=<br>PaO <sub>2</sub> =<br>PaCO <sub>2</sub> =<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>Lac=<br>PAFI= | pH=<br>PaO <sub>2</sub> =<br>PaCO <sub>2</sub> =<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>Lac=<br>PAFI= | pH=<br>PaO <sub>2</sub> =<br>PaCO <sub>2</sub> =<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>Lac=<br>PAFI= | pH=<br>PaO <sub>2</sub> =<br>PaCO <sub>2</sub> =<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>Lac=<br>PAFI= | pH=<br>PaO <sub>2</sub> =<br>PaCO <sub>2</sub> =<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>Lac=<br>PAFI= | pH=<br>PaO <sub>2</sub> =<br>PaCO <sub>2</sub> =<br>HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup><br>Lac=<br>PAFI= |
| <u>&gt;300</u><br><u>200-300</u><br><u>&lt;100</u><br>SDRA : non léger, modéré sévère. |  |  |  |  |  |  |  |
| GCS, Fr, FC, T, PA,  |  |  |  |  |  |  |  |

**SIGNES BIOLOGIQUES :**

|                 | <u>J1</u> | <u>J2</u> | <u>J3</u> | <u>J4</u> | <u>J5</u> | <u>J6</u> | <u>J7</u> |
|-----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| GB /mm3         |           |           |           |           |           |           |           |
| PNN/mm3         |           |           |           |           |           |           |           |
| PNE/mm3         |           |           |           |           |           |           |           |
| Lym/mm3         |           |           |           |           |           |           |           |
| PLQ /mm3        |           |           |           |           |           |           |           |
| Hb g/dL         |           |           |           |           |           |           |           |
| Na+ mmol/L      |           |           |           |           |           |           |           |
| K+ mmol/L       |           |           |           |           |           |           |           |
| Cl- mmol/L      |           |           |           |           |           |           |           |
| HCO3-<br>mmol/L |           |           |           |           |           |           |           |
| Glycémie        |           |           |           |           |           |           |           |
| Tx Prot         |           |           |           |           |           |           |           |
| CRP mg/L        |           |           |           |           |           |           |           |
| PCT ng/L        |           |           |           |           |           |           |           |
| Urée            |           |           |           |           |           |           |           |
| Créat           |           |           |           |           |           |           |           |
| ALAT/ASAT       |           |           |           |           |           |           |           |
| PAL/LDH         |           |           |           |           |           |           |           |
| Troponine       |           |           |           |           |           |           |           |
| BNP             |           |           |           |           |           |           |           |
| Ferritine       |           |           |           |           |           |           |           |
| Fibrinogène     |           |           |           |           |           |           |           |

**SIGNES RADIOLOGIQUES :**

RX thoracique : sd alvéolaire  sd interstitiel  sd bronchique  non faite

TDM thoracique (conclusion compte rendu) :

**OXYGENOTHERAPIE :**

**VENTILATION :**

Le patient a reçu de l'O<sub>2</sub> en pré hospitalier : non  oui

Le patient est sous O<sub>2</sub> : non  oui  ; si oui débit : L/min ou FiO<sub>2</sub>= %

Type de ventilation : VI  VNI  OHD  MHC  Lunettes  autre  pas de ventilation

La prescription de l'O<sub>2</sub> figure sur la fiche de Réa : non  oui

L'objectif de la SpO<sub>2</sub> figure sur la fiche de Réa : non  oui

**TRAITEMENT :**

TTT antibiotique : non  oui  , préciser :

Autre(s) TTT :

**EVOLUTION :**

DDS de la réa : / / Décès en réa : oui  non  Transfert : oui  non  Service:



---

## *X. Résumés*

---



# RÉSUMÉ

**Titre :** L'hyperoxie en réanimation médicale : incidence, facteurs prédictifs et pronostiques.

**Auteur :** Aouji Badreddine.

**Mots clés :** Hyperoxie, incidence, facteurs prédictifs, facteurs pronostics, mortalité.

## Introduction

L'excès en oxygène serait délétère pour les patients en réanimation. Notre étude, la première au Maroc, a évalué l'incidence, les facteurs prédictifs et pronostiques liée à l'hyperoxie.

## Matériels et Méthodes

Etude de cohorte analytique rétro-prospective menée en réanimation médicale (Mars 2021-Novembre 2022).

Étaient inclus tous les patients âgés de 18 ans et plus ( $n = 226$ ) et ayant subi au moins une gazométrie au cours de leur hospitalisation. La détermination des facteurs prédictifs et pronostiques de l'hyperoxie ( $PaO_2 \geq 120$  mm Hg) a été obtenue par la comparaison de trois groupes : hyperoxique ( $PaO_2 \geq 120$ ) vs normoxique vs hypoxique ( $70 < PaO_2$ ).

## Résultats

Chez les hyperoxiques, la  $PaO_2$  moyenne à l'admission était de  $176 \pm 106$  mm Hg. L'incidence globale de l'hyperoxie en réanimation était de 44,2%. À l'admission, 59 % des hyperoxiques ont nécessité une VM contre 38 % chez les normoxiques et 25 % chez les hypoxiques. L'asthme (OR=4,28 ; IC95% [0,99-18,4] ;  $p=0,037$ ) et l'absence de SDRA (OR=3,24 ; IC95% [1,38-7,6] ;  $p=0,007$ ) étaient des facteurs prédictifs d'hyperoxie.

L'infection nosocomiale (OR = 1,97 ; IC95% [1,04-3,73] ;  $p = 0,036$ ), la DDS ( $\beta = 3$  j ; IC95% [0,43-5,72] ;  $p = 0,023$ ) et la survenue d'atélectasies (OR = 2,3 ; IC95% [1,19-4,41] ;  $p = 0,012$ ) étaient des facteurs pronostiques d'hyperoxie. Le taux de mortalité était de 53 % chez les hyperoxiques, contre 47 % pour les normoxiques et 52 % pour les hypoxiques. Les facteurs influençant la mortalité étaient la VM, les scores de Sofa et de Charlson. L'hyperoxie est apparue comme un FDR potentiel de mortalité ( $p=0,06$ ).

## Conclusion

Si aucune corrélation n'a été trouvée entre l'hyperoxie et la mortalité, l'infection nosocomiale, la DDS et les atélectasies étaient des facteurs pronostiques d'hyperoxie.

## ABSTRACT

**TITLE:** Hyperoxia in ICU: incidence, predictive and prognostic factors.

**AUTHOR:** Badreddine Aouji.

**Keywords:** Hyperoxia, incidence, predictive factors, prognostic factors, mortality.

### Introduction

Excess oxygen would be harmful for patients in ICU. Our study, the first in Morocco, assessed the incidence, predictive and prognostic factors related to hyperoxia.

### Materials and methods

Retro-prospective analytical cohort study conducted in medical ICU (March 2021-Nov 2022). Were included all patients aged  $\geq 18$  years ( $n = 226$ ) and undergone at least one gasometry during their hospitalization. The determination of the predictive and prognostic factors of hyperoxia ( $\text{PaO}_2 \geq 120$  mm Hg) was obtained by comparing three groups: hyperoxic ( $\text{PaO}_2 \geq 120$ ) vs normoxic vs hypoxic ( $70 < \text{PaO}_2$ ).

### Results

In hyperoxics, the mean  $\text{PaO}_2$  on admission was  $176 \pm 106$  mm Hg. The overall incidence of hyperoxia in ICU was 44.2%. On admission, 59% of hyperoxics required MV versus 38% in normoxics and 25% in hypoxics. Asthma (OR=4.28; 95% CI [0.99-18.4];  $p=0.037$ ) and absence of ARDS (OR=3.24; 95% CI [1.38-7.6];  $p=0.007$ ) were predictors of hyperoxia.

Nosocomial infection (OR = 1.97; 95% CI [1.04-3.73];  $p = 0.036$ ), length of stay ( $\beta = 3$  days; 95% CI [0.43-5.72];  $p = 0.023$ ) and the occurrence of atelectasis (OR = 2.3; 95% CI [1.19-4.41];  $p = 0.012$ ) were prognostic factors for hyperoxia. The mortality rate was 53% in hyperoxics, against 47% for normoxics and 52% for hypoxics. Factors influencing mortality were MV, Sofa and Charlson scores. Hyperoxia emerged as a potential risk factor for mortality ( $p=0.06$ ).

### Conclusion

If no correlation was found between hyperoxia and mortality, nosocomial infection, length of stay and atelectasis were prognostic factors for hyperoxia.

## ملخص

**العنوان:** فرط التأكسج في وحدة العناية المركزة: حدوث العوامل التنبؤية والتكهنية المتعلقة بفرط الأكسجة.

**المؤلف:** بدر الدين عوجي

**الكلمات الأساسية:** فرط الأكسجة، الإصابات، العوامل التنبؤية، عوامل التكهنية، الوفيات.

**مقدمة:**

قد يكون الأكسجين الزائد ضارًا للمرضى في العناية المركزة. قيمت دراستنا، الأولى في المغرب، حدوث العوامل التنبؤية والتكهنية المتعلقة بفرط الأكسجة.

**المواد والأساليب**

دراسة تحليلية استطلاعية رجعية أجريت في العناية المركزة الطبية (مارس 2021 - نوفمبر 2022).

تم تضمين جميع المرضى الذين تبلغ أعمارهم 18 عامًا فأكثر (ع = 226) وخضعوا لقياس غاز واحد على الأقل أثناء مكوثهم في المستشفى. تم الحصول على تحديد العوامل التنبؤية والتكهنية لفرط الأكسجة من خلال مقارنة ثلاث مجموعات: فرط التأكسج (ملم زئبق  $\geq 120$  PaO<sub>2</sub>) مقابل حيادي التأكسج، مقابل نقص الأكسجين ( $\text{PaO}_2 > 70$ ).

**نتائج**

في حالة فرط التأكسج، كان متوسط PaO<sub>2</sub> عند دخول العناية المركزة  $106 \pm 176$  ملم زئبق، وكان معدل الإصابة بفرط الأكسجة 44.2%. 59% من مرضى فرط الأكسجة احتاجوا إلى تهوية ميكانيكية في مقابل 38% في مجموعة حيادي التأكسج و25% في حالات نقص الأكسجة. كان الربو ( $p=0,037$ ; IC95% [0,99-18,4]; OR=4,28) وغياب متلازمة الضائقة التنفسية الحادة ( $p=0,007$ ; IC95% [1,38-7,6]; OR=3,24) تنبئ بفرط الأكسجة.

عدوى المستشفيات ومدة الإقامة وحدث انخفاض الرئة كانت عوامل تكهنية لفرط الأكسجة. كان معدل الوفيات 53% في حالة فرط التأكسج، مقابل 47% في مجموعة حيادي التأكسج و52% في حالات نقص الأكسجة. العوامل المؤثرة في معدل الوفيات كانت درجات التهوية الميكانيكية ونتيجة SOFA وCharlson. ظهر فرط الأكسجة كعامل خطر محتمل للوفاة ( $p=0,06$ ).

**خاتمة**

إذا لم يتم العثور على ارتباط بين فرط التأكسج والوفيات، فإن عدوى المستشفيات ومدة الإقامة وانخفاض الرئة كانت عوامل تكهنية لفرط الأكسجة.



---

## *XI. Références*

---



- [1] Altemeier WA, Sinclair SE. Hyperoxia in the intensive care unit: why more is not always better. *Curr Opin Crit Care* 2007 ;13 :73-8.
- [2] Capellier G, Panwar R. Is it time for permissive hypoxaemia in the intensive care unit *Crit Care Resusc* 2011 ;13 :139-41.
- [3] Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Audit of oxygen use in emergency ambulances and in a hospital emergency department. *Emerg Med J.* 2008 Nov ;25(11) :773-6.
- [4] O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG ; British Thoracic Society. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. *Thorax.* 2008 Oct ;63 Suppl 6 :vi1-68.
- [5] Sjöberg F, Singer M. The medical use of oxygen: a time for critical reappraisal. *J Intern Med.* 2013 Dec ;274(6) :505-28.
- [6] Rincon F, Kang J, Maltenfort M, Vibbert M, Urtecho J, et al. Association between hyperoxia and mortality after stroke : a multicenter cohort study. *Crit Care Med.* 2014 Feb ;42(2) :387-96.
- [7] Hofmann R, James SK, Jernberg T, Lindahl B, Erlinge D, et al. DETO2X–SWEDEHEART Investigators. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2017 Sep 28 ;377(13) :1240-1249. Epub 2017 Aug 28.
- [8] Migdal C, Serres M. Espèces réactives de l'oxygène et stress oxydant [Reactive oxygen species and oxidative stress]. *Med Sci (Paris).* 2011 Apr ;27(4) :405-12. French. Epub 2011 Apr 28.
- [9] Turrens JF. Mitochondrial formation of reactive oxygen species. *J Physiol.* 2003 Oct 15 ;552(Pt 2) :335-44.

- [10] Manuel Rangel. Analyse du rôle de la NADPH oxydase et du stress oxydant dans les cellules dendritiques. Sciences agricoles. Université de Grenoble, 2012. Français.
- [11] Catherine Caillot. L'oxygène à usage médical : dispensation, indications, toxicité, rôle du pharmacien. Sciences pharmaceutiques. 2004.
- [12] de los Santos R, Coalson JJ, Holcomb JR, Johanson WG Jr. Hyperoxia exposure in mechanically ventilated primates with and without previous lung injury. *Exp Lung Res.* 1985 ;9(3-4) :255-75.
- [13] Clark JM, Lambertsen CJ. Rate of development of pulmonary O<sub>2</sub> toxicity in man during O<sub>2</sub> breathing at 2.0 Ata. *J Appl Physiol.* 1971 May ;30(5) :739-52.
- [14] Crapo JD, Hayatdavoudi G, Knapp MJ, Fracica PJ, Wolfe WG, et al. Progressive alveolar septal injury in primates exposed to 60% oxygen for 14 days. *Am J Physiol.* 1994 Dec;267(6 Pt 1): L797-806.
- [15] Calzia E, Asfar P, Hauser B, Matejovic M, Ballestra C, et al. Hyperoxia may be beneficial. *Crit Care Med.* 2010 Oct;38(10 Suppl): S559-68.
- [16] Azam Danish M. Preoxygenation and Anesthesia: A Detailed Review. *Cureus.* 2021 Feb 9 ;13(2) : e13240. PMID : 33728189 ;
- [17] Bert PL. Pression Barométrique : Recherches de Physiologie Expérimentale. Paris: G. Masson; 1878.
- [18] Behnke AR, Johnson FS, Poppen JR, Motley EP. The effect of oxygen on man at pressures from 1 to 4 atmospheres. *Am J Physiol.* 1934 ;110 :565–72
- [19] Ellman PI, Alvis JS, Tache-Leon C, Singh R, Reece TB, et al. Hyperoxic ventilation exacerbates lung reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 ;130 :1440.

- [20] Mariero LH, Rutkovskiy A, Stensløkken KO, Vaage J. Hyperoxia during early reperfusion does not increase ischemia/reperfusion injury. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41:149–53.
- [21] Wolbarsht ML, Fridovich I. Hyperoxia during reperfusion is a factor in reperfusion injury. *Free Radic Biol Med.* 1989; 6:61–2.
- [22] Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, Habazettl H, Krombach F, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2006 ;34(4) :453–63.
- [23] Mantell LL, Lee PJ. Signal transduction pathways in hyperoxia-induced lung cell death. *Mol Genet Metab.* 2000 ;71(1–2) :359–70.
- [24] Bak Z, Sjöberg F, Rousseau A, Steinvall I, Janerot-Sjöberg B. Human cardiovascular dose-response to supplemental oxygen. *Acta Physiol (Oxf).* 2007 Sep ;191(1) :15-24. Epub 2007 May 17.
- [25] Reinhart K, Spies CD, Meier-Hellmann A, Bredle DL, Hannemann L, et al. N-acetylcysteine preserves oxygen consumption and gastric mucosal pH during hyperoxic ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 ;151(3 Pt 1) :773–9.
- [26] Davis WB, Rennard SI, Bitterman PB, Crystal RG. Pulmonary oxygen toxicity. Early reversible changes in human alveolar structures induced by hyperoxia. *N Engl J Med.* 1983 ;309(15) :878–83.
- [27] Kapanci Y, Tosco R, Eggermann J, Gould VE. Oxygen pneumonitis in man. Light- and electron-microscopic morphometric studies *Chest.* 1972 ;62(2) :162–9.
- [28] Itagaki T, Nakano Y, Okuda N, Izawa M, Onodera M, et al. Hyperoxemia in mechanically ventilated, critically ill subjects: incidence and related factors. *Respir Care.* 2015 ;60(3) :335–40.

- [29] De Graaff AE, Dongelmans DA, Binnekade JM, de Jonge E. Clinicians' response to hyperoxia in ventilated patients in a Dutch ICU depends on the level of FiO<sub>2</sub>. *Intensive Care Med.* 2011 ;37(1) :46–51.
- [30] Helmerhorst HJF, Arts DL, Schultz MJ, van der Voort PHJ, Abu-Hanna A, et al. Metrics of arterial hyperoxia and associated outcomes in critical care. *Crit Care Med.* 2017 ;45(2) :187–95.
- [31] Acute Respiratory Distress Syndrome Network; Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000 May 4 ;342(18) :1301-8.
- [32] O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V, British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline G, Group BTSEOGD. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017 ;72(Suppl 1): ii1-ii90.
- [33] Clark JM, Lambertsen CJ: Pulmonary oxygen toxicity: a review. *Pharmacol Rev* 1971, 23 :37-133.
- [34] Clark JM, Lambertsen CJ: Rate of development of pulmonary oxygen toxicity in man during oxygen breathing at 2.0 ATA. *J Appl Physiol* 1971, 30 :739-752.
- [35] Clark JM, Jackson RM, Lambertsen CJ, Gelfand R, Hiller WD, et al. Pulmonary function in men after oxygen breathing at 3.0 ATA for 3.5 h. *J Appl Physiol* 1991, 71 :878-885
- [36] Aggarwal NR, Brower RG, Hager DN, Thompson BT, Netzer G, et al. Oxygen exposure resulting in arterial oxygen tensions above the protocol goal was associated with worse clinical outcomes in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med.* 2018 ;46(4) :517–24.

- [37] Yamada M, Kubo H, Kobayashi S, Ishizawa K, Sasaki H. Interferon- $\gamma$ : a key contributor to hyperoxia-induced lung injury in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004 ;287(5): L1042–7.
- [38] Aggarwal NR, D'Alessio FR, Tsushima K, Files DC, Damarla M, et al. Moderate oxygen augments lipopolysaccharide-induced lung injury in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2010 ;298(3): L371–81.
- [39] Baleeiro CE, Wilcoxon SE, Morris SB, Standiford TJ, Paine R. Sublethal hyperoxia impairs pulmonary innate immunity. *J Immunol*. 2003 ;171(2) :955–63.
- [40] Helmerhorst HJF, Schouten LRA, Wagenaar GTM, Juffermans NP, Roelofs J, et al. Hyperoxia provokes a time- and dose-dependent inflammatory response in mechanically ventilated mice, irrespective of tidal volumes. *Intensive Care Med Exp*. 2017 ;5(1) :27.
- [41] Li LF, Liao SK, Ko YS, Lee CH, Quinn DA. Hyperoxia increases ventilator-induced lung injury via mitogen-activated protein kinases: a prospective, controlled animal experiment. *Crit Care*. 2007 ;11(1): R25.
- [42] Bitterman N: CNS oxygen toxicity. *Undersea Hyperbar Med* 2004, 31 :63-72.
- [43] Raday-Bitterman N, Conforti N, Harel D, Lavy S: Analysis of pre-seizure EEG changes in rats during hyperbaric oxygenation. *Exp Neurol* 1975, 46 :9-19.
- [44] Geva A, Kerem DH: Forecasting generalized epileptic seizure from the EEG signal by wavelet analysis and dynamic unsupervised fuzzy clustering. *IEEE Trans Biomed Eng* 1998, 45 :1205-1216.
- [45] Clark JM: Effects of acute and chronic hypercapnia on oxygen tolerance in rats. *J Appl Physiol* 1981, 50 :1036-1044

- [46] Arieli R, Ertracht O: Latency to CNS oxygen toxicity in rats as a function of PCO<sub>2</sub> and PO<sub>2</sub>. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999, 80 :598-603.
- [47] Whalen RE, Saltzman HA, Holloway DH, McIntosh HD, Sieker HO, Brown IW. Cardiovascular and blood gas responses to hyperbaric oxygenation. *Am J Cardiol.* mai 1965 ;15 :638-46.
- [48] Mak S, Azevedo ER, Liu PP, Newton GE. Effect of hyperoxia on left ventricular function and filling pressures in patients with and without congestive heart failure. *Chest.* Août 2001 ;120(2) :467-73.
- [49] Barth E, Bassi G, Maybauer DM, Simon F, Gröger M, et al. Effects of ventilation with 100% oxygen during early hyperdynamic porcine fecal peritonitis. *Crit Care Med.* Févr 2008 ;36(2) :495-503.
- [50] Stamler JS, Jia L, Eu JP, McMahon TJ, Demchenko IT, et al. Blood flow regulation by S-nitrosohemoglobin in the physiological oxygen gradient. *Science.* 27 juin 1997 ;276(5321) :2034-7.
- [51] Schoonen WG, Wanamarta AH, van der Kleivan Moorsel JM, Jakobs C, JoenjeH. Hyperoxia-induced clonogenic killing of HeLa cells associated with respiratory failure and selective inactivation of Krebs cycle enzymes. *Mutat Res.* 1990 Jul ;237(3 4) :173 81.
- [52] Das KC. Hyperoxia decreases glycolytic capacity, glycolytic reserve and oxidative phosphorylation in MLE-12 cells and inhibits complex I and II function, but not complex IV in isolated mouse lung mitochondria. *Plos One.* 2013 ;8(9): e73358.
- [53] Orbegozo Cortés D, Puflea F, Donadello K, Taccone FS, Gottin L, Creteur J, et al. Normobaric hyperoxia alters the microcirculation in healthy volunteers. *Microvasc Res.* March 2015 ;98 :23 8.

- [54] Lauscher P, Lauscher S, Kertscho H, Habler O, Meier J. Hyperoxia reversibly alters oxygen consumption and metabolism. *ScientificWorldJournal*. 2012 ;2012 :410321.
- [55] Reinhart K, Bloos F, König F, Bredle D, Hannemann L. Reversible decrease of oxygen consumption by hyperoxia. *Chest*. 1991 Mar ;99(3) :690 4.
- [56] Ganz W, Donoso R, Marcus H, Swan HJ. Coronary hemodynamics and myocardial oxygen metabolism during oxygen breathing in patients with and without coronary artery disease. *Traffic*. 1972 Apr ;45(4) :763 8.
- [57] Chiew, A.L., Buckley, N.A. Carbon monoxide poisoning in the 21st century. *Crit Care* **18**, 221 (2014).
- [58] Tetzlaff K, Shank ES, Muth CM. Evaluation and management of decompression illness--an intensivist's perspective. *Intensive Care Med*. 2003 Dec ;29(12) :2128-36.
- [59] Knighton DR, Halliday B, Hunt TK. Oxygen as an antibiotic. The effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg Chic Ill* 1960. Févr 1984 ;119(2) :199-204.
- [60] Yang W, Liu Y, Zhang Y, Zhao Q-H, He S-F. Effect of intra-operative high inspired oxygen fraction on surgical site infection: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect*. Août 2016 ;93(4) :329-38.
- [61] Hovaguimian F, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of intraoperative high inspired oxygen fraction on surgical site infection, postoperative nausea and vomiting, and pulmonary function: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. Août 2013 ;119(2) :303-16.

- [62] Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Christensen KB, Rasmussen LS, PROXI Trial Group. Increased long-term mortality after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery: follow-up of a randomized clinical trial. *Anesth Analg*. Oct 2012 ;115(4) :849-54.
- [63] Brenner M, Stein D, Hu P, Kufera J, Wooford M, et al. Association between early hyperoxia and worse outcomes after traumatic brain injury. *Arch Surg Chic Ill 1960*. 2012 Nov ;147(11) :1042-6.
- [64] Rincon F, Kang J, Vibbert M, Urtecho J, Athar MK, et al. Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury: a multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Jul ;85(7) :799-805.
- [65] Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology*. 2003 Jan ;98(1) :28-33.
- [66] MacDuff A, Arnold A, Harvey J; BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of spontaneous pneumothorax : British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010 Aug ;65 Suppl 2 : ii18-31.
- [67] Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-flow oxygen for treatment of cluster headache : a randomized trial. *JAMA*. 2009 Dec 9 ;302(22) :2451-7.
- [68] Helmerhorst HJ, Roos-Blom MJ, van Westerloo DJ, de Jonge E. 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 Jul;43(7):1508-19.
- [69] Li G, Tang D, Lotze MT. Ménage à Trois in stress: DAMPs, redox and autophagy. *Semin Cancer Biol*. 2013 Oct ;23(5) :380-90. Epub 2013 Aug 28.

- [70] Aboab J, Jonson B, Kouatchet A, Taille S, Niklason L, et al. Effect of inspired oxygen fraction on alveolar derecruitment in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2006 Dec;32(12):1979-86. Epub 2006 Sep 22.
- [71] Egi M, Kataoka J, Ito T, Nishida O, Yasuda H, et al. Oxygen management in mechanically ventilated patients: A multicenter prospective observational study. *J Crit Care.* 2018 Aug ;46 :1-5. Epub 2018 Mar 21.
- [72] Damiani E, Adrario E, Girardis M, Romano R, Pelaia P, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2014 Dec 23;18(6):711.
- [73] Jaffal K, Six S, Zerimech F, Nseir S. Relationship between hyperoxemia and ventilator associated pneumonia. *Ann Transl Med* 2017 ;5(22) :453.
- [74] Anne Gourounas. 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. *Médecine humaine et pathologie.* 2017. dumas-01634583
- [75] Itagaki T, Nakano Y, Okuda N, Izawa M, Onodera M, et al. Hyperoxemia in mechanically ventilated, critically ill subjects: incidence and related factors. *Respir Care.* 2015 Mar ;60(3) :335-40.
- [76] Harpsø M, Granfeldt A, Løfgren B, Deakin CD. No effect of hyperoxia on outcome following major trauma. *Open Access Emerg Med.* 2019 Apr 1 ;11 :57-63.
- [77] Pala Cifci S, Urcan Tapan Y, Turemis Erkul B, Savran Y, Comert B. The Impact of Hyperoxia on Outcome of Patients Treated with Noninvasive Respiratory Support. *Can Respir J.* 2020 May 6 ;2020 :3953280.

- [78] Madotto F, Rezoagli E, Pham T, Schmidt M, McNicholas B, et al. LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. Hyperoxemia and excess oxygen use in early acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE study. *Crit Care*. 2020 Mar 31 ;24(1) :125.
- [79] Cameron L, Pilcher J, Weatherall M, Beasley R, Perrin K. The risk of serious adverse outcomes associated with hypoxaemia and hyperoxaemia in acute exacerbations of COPD. *Postgrad Med J*. 2012 Dec ;88(1046) :684-9. Epub 2012 Sep 12.
- [80] Kılınc Z, Ayyıldız EA, Kaya E, Sahin AS. The Effect of Oxygenation on Mortality in Patients with Head Injury. *Cureus*. 2023 Jan 30 ;15(1): e34385.
- [81] Rincon F, Kang J, Maltenfort M, Vibbert M, Urtecho J, et al. Association between hyperoxia and mortality after stroke: a multicenter cohort study. *Crit Care Med*. 2014 Feb ;42(2) :387-96.
- [82] Khan R, Alromaih S, Alshabanat H, Alshanqiti N, Aldhuwaihy A, et al. The Impact of Hyperoxia Treatment on Neurological Outcomes and Mortality in Moderate to Severe Traumatic Brain Injured Patients. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2021 Aug 5 ;7(3) :227-236.
- [83] Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, Torres A, Wagner PD. Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1989 Mar ;139(3) :732-9.
- [84] Field GB. The effects of posture, oxygen, isoproterenol and atropine on ventilation perfusion relationships in the lung in asthma. *Clin Sci* 1967 ;32 :279e88.
- [85] Chien JW, Ciuffo R, Novak R, Skowronski M, Nelson J, et al. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest*. 2000 Mar ;117(3) :728-33.

- [86] Serpa Neto A, Deliberato RO, Johnson AEW, Bos LD, Amorim P, et al; PROVE Network Investigators. Mechanical power of ventilation is associated with mortality in critically ill patients: an analysis of patients in two observational cohorts. *Intensive Care Med.* 2018 Nov ;44(11) :1914-1922. Epub 2018 Oct 5.
- [87] Schuijt MTU, Schultz MJ, Paulus F, Serpa Neto A; PRoVENT-COVID Collaborative Group. Association of intensity of ventilation with 28-day mortality in COVID-19 patients with acute respiratory failure: insights from the PRoVENT-COVID study. *Crit Care.* 2021 Aug 6 ;25(1) :283.
- [88] Kobayashi H, Uchino S, Takinami M, Uezono S. The Impact of Ventilator-Associated Events in Critically Ill Subjects with Prolonged Mechanical Ventilation. *Respir Care.* 2017 Nov ;62(11) :1379-1386. Epub 2017 Jul 18.
- [89] Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, et al; Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and Resource Evaluation (CORE). Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults with Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA.* 2017 Jan 17 ;317(3) :290-300.
- [90] Zhang Y, Luo H, Wang H, Zheng Z, Ooi OC. Validation of prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among cardiac-, thoracic-, and vascular-surgery patients admitted to a cardiothoracic intensive care unit. *J Card Surg.* 2020 Jan ;35(1) :118-127.

- [91] Novella A, Elli C, Tettamanti M, Nobili A, Ianes A, et al; REPOSI and ELICADHE Investigators. Relation between drug therapy-based comorbidity indices, Charlson's comorbidity index, polypharmacy and mortality in three samples of older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2022 May-Jun ;100 :104649. Epub 2022 Feb 4.
- [92] Enríquez-Gómez A, Ortega-Navarro C, Fernández-Cordón C, Díez-Villanueva P, Martínez-Sellés M, et al. Comparison of a polypharmacy-based scale with Charlson comorbidity index to predict 6-month mortality in chronic complex patients after an ED visit. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Feb ;88(4) :1795-1803.
- [93] Chua MT, Pan DST, Lee MZ, Thajudeen MZ, Rahman MMF, et al. Comparing Comorbidity Polypharmacy Score and Charlson Comorbidity Index in predicting outcomes in older trauma patients. *Injury.* 2023 Apr ;54(4) :1113-1118.
- [94] Meyhoff CS, Jorgensen LN, Wetterslev J, Siersma VD, Rasmussen LS; PROXI Trial Group. Risk of new or recurrent cancer after a high perioperative inspiratory oxygen fraction during abdominal surgery. *Br J Anaesth.* 2014 Jul ;113 Suppl 1: i74-i81.
- [95] De Jonge E, Peelen L, Keijzers PJ, Joore H, de Lange D, et al. Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care.* 2008 ;12(6): R156.
- [96] Daniel Martin, Audrey de Jong, Peter Radermacher. Is the U-shaped curve still of relevance to oxygenation of critically ill patients. *Intensive Care Medicine,* In press.

- [97] Yamamoto R, Fujishima S, Sasaki J, Gando S, Saitoh D, et al; Japanese Association for Acute Medicine (JAAM) Focused Outcomes Research in Emergency Care in Acute Respiratory Distress Syndrome, Sepsis and Trauma (FORECAST) Study Group. Hyperoxemia during resuscitation of trauma patients and increased intensive care unit length of stay: inverse probability of treatment weighting analysis. *World J Emerg Surg.* 2021 Apr 29;16(1):19.
- [98] Rachmale S, Li G, Wilson G, Malinchoc M, Gajic O. Practice of excessive FIO<sub>2</sub> and effect on pulmonary outcomes in mechanically ventilated patients with acute lung injury. *Respir Care.* 2012 Nov ;57(11) :1887-93.
- [99] Asfar P, Schortgen F, Boisramé-Helms J, Charpentier J, Guérot E, et al; HYPER2S Investigators; REVA research network. Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPER2S) : a two-by-two factorial, multicentre, randomised, clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2017 Mar ;5(3) :180-190 Epub 2017 Feb 15.
- [100] Li G, Tang D, Lotze MT. Ménage à Trois in stress : DAMPs, redox and autophagy. *Semin Cancer Biol.* 2013 Oct ;23(5) :380-90. Epub 2013 Aug 28.
- [101] Girardis M, Busani S, Damiani E, Donati A, Rinaldi L, et al. Effect of Conservative Vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit: The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016 Oct 18 ;316(15) :1583-1589.
- [102] Six S, Jaffal K, Ledoux G, Jaillette E, Wallet F, et al. Hyperoxemia as a risk factor for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2016 Jun 22 ;20(1) :195.
- [103] Ishii K, Morimatsu H, Ono K, Miyasho K. Relationship between a High-inspired Oxygen Concentration and Dorsal Atelectasis in High-energy Trauma Patients. *Acta Med Okayama.* 2020 Feb ;74(1) :17-26.

- [104] Ishii K, Morimatsu H, Ono K, Hyodo T. Relationship between inspired oxygen concentration and atelectasis formation after extubation January 2018 *Critical Care Medicine* 46(1):533
- [105] Kallet RH, Branson RD. Should Oxygen Therapy Be Tightly Regulated to Minimize Hyperoxia in Critically Ill Patients *Respir Care* 2016 ;61 :801-17.
- [106] Ohlsson WT. Study on Oxygen Toxicity at Atmospheric Pressure. *Acta Med Scand* 1947 ;190.
- [107] Smith JL. The pathological effects due to increase of oxygen tension in the air breathed. *J Physiol* 1899 ;24 :19-35.
- [108] Clark JM, Lambertsen CJ. Pulmonary oxygen toxicity: a review. *Pharmacol Rev* 1971 ;23 :37-133.
- [109] Helmerhorst HJ, Roos-Blom MJ, van Westerloo DJ, Abu-Hanna A, de Keizer NF, et al. Associations of arterial carbon dioxide and arterial oxygen concentrations with hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care*. 2015 Sep 29 ;19 :348.
- [110] Chu DK, Kim LH-Y, Young PJ, Zamiri N, Almenawer SA, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA) : a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. Apr 2018 ;391(10131) :1693- 705.
- [111] Ottolenghi S, Sabbatini G, Brizzolari A, Samaja M, Chiumello D. Hyperoxia and oxidative stress in anesthesia and critical care medicine. *Minerva Anestesiologica* 2020 January ;86(1) :64-75.

- [112] Panwar R, Hardie M, Bellomo R, Barrot L, Eastwood GM, et al; CLOSE Study Investigators; ANZICS Clinical Trials Group. Conservative versus Liberal Oxygenation Targets for Mechanically Ventilated Patients. A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Jan 1 ;193(1) :43-51.
- [113] Suzuki S, Eastwood GM, Glassford NJ, Peck L, Young H, Garcia-Alvarez M, Schneider AG, Bellomo R. Conservative oxygen therapy in mechanically ventilated patients: a pilot before-and-after trial. *Crit Care Med*. 2014 Jun ;42(6) :1414-22.
- [114] Suzuki S, Eastwood GM, Goodwin MD, Noë GD, Smith PE, et al. Atelectasis and mechanical ventilation mode during conservative oxygen therapy: A before-and-after study. *J Crit Care*. 2015 Dec ;30(6) :1232-7.
- [115] Helmerhorst HJ, Schultz MJ, van der Voort PH, Bosman RJ, Juffermans NP, et al. Effectiveness and Clinical Outcomes of a Two-Step Implementation of Conservative Oxygenation Targets in Critically Ill Patients: A Before and After Trial. *Crit Care Med*. 2016 Mar ;44(3) :554-63.
- [116] Martin DS, Grocott MP. Oxygen therapy in critical illness : precise control of arterial oxygenation and permissive hypoxemia. *Crit Care Med*. 2013 Feb ;41(2) :423-32.
- [117] He HW, Liu DW. Permissive hypoxemia/conservative oxygenation strategy: Dr. Jekyll or Mr. Hyde *J Thorac Dis* 2016 ;8 :748-50.
- [118] BOOST-II Australia and United Kingdom Collaborative Groups; Tarnow-Mordi W, Stenson B, Kirby A, Juszczak E, et al. Outcomes of Two Trials of Oxygen-Saturation Targets in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2016 Feb 25 ;374(8) :749-60.

- [119] Claire N, D'Ugard C, Bancalari E. Automated adjustment of inspired oxygen in preterm infants with frequent fluctuations in oxygenation: a pilot clinical trial. *J Pediatr*. 2009 Nov ;155(5) :640-5. e1-2.
- [120] Rice KL, Schmidt MF, Buan JS, Lebahn F, Schwarzock TK. AccuO2 oximetry-driven oxygen-conserving device versus fixed-dose oxygen devices in stable COPD patients. *Respir Care*. 2011 Dec ;56(12) :1901-5.
- [121] Saihi K, Richard JC, Gonin X, Krüger T, Dojat M, et al. Feasibility and reliability of an automated controller of inspired oxygen concentration during mechanical ventilation. *Crit Care*. 2014 Feb 19 ;18(2) : R35.
- [122] Lellouche F, Bouchard PA, Simard S, L'Her E, Wysocki M. Evaluation of fully automated ventilation: a randomized controlled study in post-cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*. 2013 Mar ;39(3) :463-71.
- [123] Morrow DM, Entezari-Zaher T, Romashko J 3rd, Azghani AO, Javdan M, Ulloa L, Miller EJ, Mantell LL. Antioxidants preserve macrophage phagocytosis of *Pseudomonas aeruginosa* during hyperoxia. *Free Radic Biol Med*. 2007 May 1 ;42(9) :1338-49. Epub 2007 Jan 23.
- [124] Arita Y, Kazzaz JA, Joseph A, Koo HC, Li Y, Davis JM. Antioxidants improve antibacterial function in hyperoxia-exposed macrophages. *Free Radic Biol Med*. 2007 May 15 ;42(10) :1517-23. Epub 2007 Feb 15.
- [125] Arita Y, Joseph A, Koo HC, Li Y, Palaia TA, et al. Superoxide dismutase moderates basal and induced bacterial adherence and interleukin-8 expression in airway epithelial cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004 Dec ;287(6) : L1199-206. Epub 2004 Jul 30.
- [126] Patel VS, Sampat V, Espey MG, Sitapara R, Wang H, et al. Ascorbic Acid Attenuates Hyperoxia-Compromised Host Defense against Pulmonary Bacterial Infection. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2016 Oct ;55(4) :511-520.
- [127] Saito K, Kimura S, Saga T, Misonoo Y, Yoshizawa S, et al. Protective effect of procysteine on *Acinetobacter pneumonia* in hyperoxic conditions. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Oct ;68(10) :2305-10.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد .





المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 182

سنة: 2023

# فرط التأكسج في وحدة العناية المركزة: حدوث، العوامل التنبؤية والتكهنية المتعلقة بفرط الأكسجة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

السيد بدر الدين عوجي

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: فرط الأكسجة؛ الإصابة؛ العوامل التنبؤية؛ العوامل التكهنية؛  
الوفيات

أعضاء لجنة المناقشة:

رئيس اللجنة  
مدير الأطروحة  
عضو  
عضو  
عضو

السيد رضوان أبوقال  
أستاذ في الإنعاش الطبي  
السيد طارق دندان  
أستاذ في الإنعاش الطبي  
السيد خالد عبيدي  
أستاذ في الإنعاش الطبي  
السيد عبد الواحد بايت  
أستاذ في الإنعاش والتخدير  
السيد أحمد الهجري  
أستاذ في الإنعاش والتخدير