



## REVUE GENERALE

## Oxygénothérapie et Covid-19 : Indication et mésusage

### Oxygen therapy and Covid-19: Indication and misuse

Islam Akli Chebli<sup>a,\*</sup>, Lamia Laghoub<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Département de pharmacie, faculté de médecine, université de Constantine 3

<sup>b</sup> Faculté de médecine, université d'Alger 1

#### MOTS CLÉS

Covid-19 ;

Oxygénothérapie ;

Indication ;

Mésusage ;

Toxicité

#### Résumé

L'oxygénothérapie est indiquée dans la prise en charge de l'hypoxémie depuis plus d'un siècle. L'utilisation actuelle est plus large et comprend l'administration d'oxygène en routine malgré la normoxémie, aussi dans plusieurs protocoles de prise en charge des patients atteints d'une infection Covid -19, où l'administration d'oxygène est préconisée selon le cas à faible débit, à haut débit, une ventilation non invasive (VNI) et une Cpap (continuous positive airway pressure) ce qui peut entraîner des périodes prolongées d'hyperoxémie.

Alors qu'on s'attendait à ce que l'oxygénothérapie prolongée systématique soit bénéfique dans le traitement de la détresse respiratoire causée par la Covid-19, et bien que l'oxygène soit connu pour ses effets bénéfiques sur le traitement de l'hypoxémie à des taux rationnelles, cependant de récents travaux scientifiques ont contesté cette hypothèse en montrant l'effet délétère de l'hyperoxie et du mésusage de l'oxygénothérapie qui peut avoir un effet toxique à des fractions d'oxygène inspirées élevées avec une altération clinique.

Plusieurs recommandations ont donc été mises à jour, soit une surveillance de la saturation périphérique en oxygène (SpO<sub>2</sub>), une indication à l'oxygénothérapie que si un seuil inférieur de SpO<sub>2</sub> est franchi, une surveillance de la fraction d'oxygène délivrée pour maintenir une SpO<sub>2</sub> dans une plage cible, et l'arrêt de l'apport d'oxygène lorsque la limite supérieure de SpO<sub>2</sub> est dépassée, afin de prévenir l'hyperoxémie.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. Tous droits réservés.

#### KEYWORDS

Covid-19;

Oxygen therapy;

Indication;

Misuse;

Toxicity

#### Abstract

Oxygen therapy has been indicated in the management of hypoxemia for over a century. Current use is broader and includes routine oxygen administration despite normoxemia, also in several management protocols for patients with Covid -19 infection, where oxygen administration is recommended as appropriate low flow, high flow, non-invasive ventilation (NIV) and Cpap (continuous positive pressure) which can lead to prolonged periods of hyperoxemia.

While routine prolonged oxygen therapy is expected to be beneficial in the treatment of respiratory distress caused by Covid-19, and although oxygen is known to have beneficial effects on the treatment of COVID-19 'hypoxemia at reasonable rates, however recent scientific work has challenged this hypothesis by considering the deleterious effect of

hyperoxia and the misuse of oxygen therapy which can have a toxic effect at high oxygen fractions inspired with clinical deterioration.

Several recommendations have therefore been updated, monitoring of peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>), an indication to oxygen therapy that if a lower SpO<sub>2</sub> threshold is crossed, monitoring of the fraction of oxygen delivered to maintain SpO<sub>2</sub> within a target range, and stopping oxygen supply when the upper limit of SpO<sub>2</sub> is exceeded, to prevent hyperoxemia.

© 2023 Fédération Algérienne de Pharmacie. All rights reserved.

\* Auteur correspondant :

Adresse e-mail : chebliislam@live.fr (I. CHEBLI)

## Introduction :

L'oxygénothérapie est l'une des thérapies médicales les plus courantes chez les patients gravement malades et en médecine périopératoire. Environ 15 à 20 % des patients reçoivent une oxygénothérapie en milieu hospitalier et bien plus en milieu préhospitalier [1]. L'oxygénothérapie a été introduite à des fins médicales en 1887, principalement pour soutenir les patients atteints de pneumonie et souffrant de détresse respiratoire [2]. L'utilisation de l'oxygène a sauvé de nombreuses vies et est maintenant perçue comme un soin de routine par la plupart des médecins et des travailleurs de la santé [3-4]. Bien qu'il y ait une raison d'apporter de l'oxygène sous différents types ; faible débit, haut débit, ou de ventilation non invasive pendant l'hypoxémie aiguë chez les patients atteints d'une infection Covid-19, il y a eu une évolution de la politique de prescription systématique d'oxygène [5]. En conséquence du mésusage de l'oxygénothérapie un certain nombre de patients souffrent d'hyperoxémie pendant leur séjour à l'hôpital [6]. Dans cette revue de littérature nous discutons l'indication d'une oxygénothérapie efficace selon le cas et la gravité des patients Covid-19, les principaux protocoles de prise en charge et les différents types d'administration de l'oxygène chez les mêmes patients, mais aussi les risques liés à un mésusage de l'oxygénothérapie causant une toxicité dose dépendante à court et à long terme [7], la présente revue couvre aussi des recommandations selon des guidelines des bonnes pratiques d'administration et de surveillance d'une oxygénothérapie chez les patients atteints du Covid-19.

## Définition de l'oxygène médical - oxygénothérapie

L'oxygène est un médicament, son administration est soumise à une prescription médicale [8].

L'oxygène médical fait partie de la liste modèle de médicaments essentiels (LME) identifiant l'oxygène comme un médicament essentiel pour la gestion de l'hypoxémie [9].

L'oxygénothérapie est une méthode visant à apporter artificiellement de l'oxygène à une personne de façon à rétablir ou à maintenir un taux normal d'oxygène dans le sang [5-9].

## Caractéristiques et spécifications

Pour qu'un gaz médical soit validé, l'analyse de ce dernier doit respecter les exigences de la pharmacopée européenne, Le produit doit être supérieur à la spécification prédéfinie (> 99.5% pour l'oxygène) et Les impuretés doivent être inférieures à la spécification prédéfinie (≤ 300 ppm pour le CO<sub>2</sub>, ≤5 ppm pour le CO et ≤5ppm pour l'H<sub>2</sub>O) [10].

Les trois sources les plus courantes de l'oxygène médical dans les établissements de santé sont les bouteilles de gaz comprimé, les concentrateurs d'oxygène et plantes à oxygène. Une quatrième source d'oxygène, bien que moins courante est l'oxygène liquide stocké en vrac [11].

## Production - Transport et conservation

La fabrication des gaz à usage médical est encadrée par plusieurs référentiels. Elle doit en particulier respecter les exigences de base des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et de ses annexes, ainsi que les monographies de la pharmacopée européenne [10]. L'Obtention d'oxygène par distillation de l'air est un process industriel basé sur un phénomène physique, la différence de température de liquéfaction des différents constituants, la liquéfaction des mélanges gazeux permet d'obtenir leur séparation par distillation fractionnée. La liquéfaction d'un gaz nécessite son refroidissement à de très faibles températures, très largement inférieures au point critique, (-183°C pour l'oxygène,) Celle- ci est assurée en utilisant les propriétés physiques applicables à tous gaz : compression-détente. Les premières étapes sont des étapes de purification soit par filtration physique pour retirer les particules solides (poussières) soit par tamis moléculaire pour supprimer l'ensemble des polluants chimiques et organiques (hydrocarbures, composés organiques volatiles, etc.). L'air est ensuite liquéfié par

compression/détente et la séparation de ses composants est réalisée sur deux colonnes de distillation cryogénique haute et basse pression [12]. L'opération de conditionnement du gaz se limite au transfert du produit liquide ou gazeux du réservoir fixe au cylindre ou minivrac, une pression (environ 3 à 5 bars au-dessus de la pression atmosphérique) est définie pour les bouteilles en vue d'éviter toute contamination lors de l'utilisation, le stockage se fait en zone de quarantaine (température ;1-50°C et pression 1atm) en attente d'analyse et de libération du lot produit [13].

## Mécanisme d'action de l'oxygène

L'importance d'une oxygénation adéquate est connue pendant longtemps. L'oxygène a été reconnu très tôt comme un substrat critique pour le métabolisme cellulaire mitochondrial qui consomme de l'oxygène pour la production d'ATP [14]. Les premières preuves solides de la détection de l'oxygène chez les animaux ont été fournies par la découverte d'érythropoïétine (EPO), une hormone glycoprotéique produite par le foie fœtal puis le rein adulte qui stimule la production d'érythrocytes en réponse à une baisse du niveau d'oxygène dans le sang. L'hypoxie favorise la disponibilité de facteurs de transcription hétérodimères ( $\alpha/\beta$ ) HIF-2 qui stimulent l'amplificateur EPO au niveau du gène HRE [14]. L'érythropoïétine est le facteur primaire d'induction de l'érythropoïèse par l'hypoxie, car la production de l'érythropoïétine par le rein est régulée par l'apport en oxygène. L'érythropoïétine agit en se liant à son récepteur spécifique présent sur les progéniteurs érythroïdes permettant de protéger ces progéniteurs de l'apoptose [15].

## Indication de l'oxygénothérapie

Le choix approprié de la source d'oxygène est multifactoriel ; il est important de prendre en considération la quantité d'oxygène nécessaire à l'établissement de santé, le coût, la capacité et chaîne d'approvisionnement pour la production (et la livraison), la fiabilité de l'électricité, l'accès aux services de maintenance et aux pièces de rechange, etc. De plus, le niveau du système de santé auquel ces différentes sources pourraient être utilisées.

### 1. Oxygénothérapie nasale faible et haut débit :

#### Modes d'administration

Ils varient en fonction des débits administrés, les lunettes à oxygène pour un débit de 0.5 à 5 litres/min, le masque à oxygène moyen concentration pour un débit 5 à 8 litres/ min et le masque à

oxygène haute concentration pour un débit supérieur à 8 litres/ min .

#### Principe de fonctionnement

Oxygénothérapie nasale faible débit est un dispositif qui repose sur une source qui peut être soit une bouteille ou obus d'oxygène de capacité variable entre 5 à 50 litres [16], un concentrateur d'oxygène ou extracteur d'oxygène à débit variable entre 5 à 15 L/min [17], la source peut être intégrée aussi dans le réseau de distribution issu du réservoir central. Le débit d'oxygène est réglé grâce à un manodétendeur ou débitmètre, l'oxygène est humidifié grâce à un humidificateur ou barboteur rempli d'eau distillée, l'entraînement du débit d'oxygène se fait grâce à des tubulures vers les lunettes ou les masques à oxygène [18].

L'optiFlow est un appareil d'oxygénothérapie nasale à haut débit. Son fonctionnement consiste, grâce à un mélangeur air-oxygène permettant de maîtriser la fraction inspirée en oxygène FiO<sub>2</sub> (jusqu'à 100 %) et de générer des débits élevés (jusqu'à 60 L/min), à délivrer une oxygénothérapie maîtrisée en débit et en fraction inspirée, en humidité et en chaleur (grâce à un système d'humidification de l'air inspirée ainsi qu'une base chauffante permettant un réglage de température à 37 °C). Air et oxygène sont ainsi mélangés, réchauffés, humidifiés et délivrés au patient via un circuit chauffant monobranche inspiratoire au travers de canules nasales à large diamètre. L'expiration n'est pas gênée et se fait de façon libre [19].

#### Indication

La mise en œuvre d'une oxygénothérapie lors de la prise en charge d'une insuffisance respiratoire aiguë ou d'une insuffisance respiratoire chronique est un acte médical banal, tout au moins dans les services hospitaliers et les services d'urgences préhospitaliers. De même, l'oxygène est utilisé de manière quasi-systématique par des intervenants paramédicaux, en dehors de toute prescription médicale initiale, dans le cadre de pathologies susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital [20]. Cette mise en route fréquente d'une oxygénothérapie doit toutefois respecter les règles entourant la prescription d'un médicament, dont elle a le statut. Des règles de prescription sont codifiées dans deux situations cliniques précises : l'hypoxie et l'hypoxémie aiguës et chroniques. Il convient pour le praticien d'identifier les signes cliniques en faveur d'une hypoxie avérée et les situations pouvant conduire à une potentielle hypoxémie, afin d'éviter des complications telles que l'arrêt cardiaque hypoxique [20].

L'Oxygénothérapie nasale faible et haut débit est la première ligne de traitement du patient atteint du

covid-19 avec une hypoxémie, ses indications sont une saturation en oxygène (spO<sub>2</sub>) inférieure à 92 % et la présence de signes cliniques d'alerte en l'occurrence une polypnée (fréquence respiratoire supérieure à 24 cycles/min au repos, troubles de vigilance, agitation, cyanose, sueurs [21].

## 2. VNI (ventilation non invasive) et Cpap (contunious positive airway pressure)

Les différents types de support ventilatoire non invasif ont en commun l'utilisation d'un masque comme interface entre le dispositif médical et le patient. Le choix de cette interface est l'un des éléments fondamentaux à la bonne réalisation de ces techniques. L'utilisation d'un matériel adapté est également primordiale pour leurs réussites, que ce soit en pression positive continue au masque (VS-PPC ou CPAP = continuous positive airway pressure) ou lors de la ventilation non invasive à deux niveaux de pressions « BiPAP » (Bilevel Positive Airway Pressure) [22].

### Principe de fonctionnement

La ventilation artificielle est une technique qui a été historiquement associée à la naissance de la réanimation et de la médecine intensive. La ventilation est dite non invasive (VNI) quand c'est une interface de type masque (nasal ou facial) qui fait le lien entre le ventilateur et le patient



Figures 1 : interfaces utilisées en VNI

La VNI, dite « BiPAP » (Bilevel Positive Airway Pressure) est comme son nom l'indique à deux niveaux de pression, il y a deux paramètres distincts, on retrouve la PEP( pression expiratoire positive), et s'y ajoute l'AI (Aide Inspiratoire), qui est cette fois un paramètre ventilatoire qui va nécessiter une véritable synchronisation entre patient et ventilateur, en effet l'AI est un support en pression qui est administré au moment où le patient inspire (la machine détecte l'inspiration, et envoie une pression donnée à ce moment-là), afin de soulager et suppléer le travail ventilatoire, au niveau « pompe musculaire » , c'est à dire les efforts nécessaires au patient pour assurer sa ventilation minute [23].

On peut classer les ventilateurs qui peuvent être utilisés pour la VNI selon trois catégories : les ventilateurs à turbine de VNI pour le domicile, les ventilateurs à turbine dédiés à la VNI et adaptés aux urgences et aux soins intensifs et les ventilateurs de réanimation/soins intensifs présentant un mode dédié VNI, les ventilateurs utilisés en VNI fonctionnent par régulation de pression et ou du volume.

La CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), ou VS-PPC (ventilation spontanée avec pression positive continue) permet donc le maintien chez un patient en ventilation spontanée d'une pression positive continue aussi bien à l'expiration qu'à l'inspiration, un masque naso-buccal servant d'interface entre le patient et la CPAP. Le niveau de pression modulable en fonction du débit de gaz, pour un débit de 25L/min une pression appliquée de 7,5 cm H<sub>2</sub>O, Alimentée en oxygène, FiO<sub>2</sub> non réglable, variant selon le débit d'oxygène et les paramètres ventilatoires du patient, mais toujours supérieure à 70 % en situation clinique [24]. Deux types de CPAP sont utilisés, la CPAP de Boussignac et la CPAP à pression positive régulée par un ventilateur.



Figure 2 :

CPAP Boussignac avec tuyau-raccord vers la bouteille d'oxygène (A). Connecteur CPAP-manomètre (B). Cordon de maintien du manomètre au cou du patient (C). Masques naso-buccaux de tailles différentes (D). Harnais de fixation du masque (E). Seringue de 20 mL (pour masque à bourrelet gonflable) (F). Manomètre de pression (G). Débitmètre à bille 0-30 L/min (H).

### Indication

La ventilation par masque ou non invasive (VNI) est utilisée dans la prise en charge des insuffisances respiratoires aiguës (IRA), la bronchopneumopathie chronique obstructive en poussée et l'œdème pulmonaire cardiogénique grave sont les indications de choix car la VNI améliore le pronostic vital des patients. Elle est aussi utilisée dans les IRA hypoxémiantes, dans un cadre de pré réanimation des patients atteints du

Covid-19, pour être efficace, elle doit alors être instaurée tôt et ne pas retarder une éventuelle intubation [25]. L'indication conventionnelle de la CPAP en Œdème aigue pulmonaire cardiogénique (OAPc), avec PA normale ou augmentée, toujours en association avec le traitement médicamenteux conventionnel. Une SpO<sub>2</sub> < 90 % sous masque à oxygène haute concentration. OAPc hypercapnique ne nécessitant pas d'intubation trachéale en urgence, dans le cadre de détresse respiratoire aigüe causé par une infection Covid-19 avec signes d'alerte et une polypnée (fréquence respiratoire supérieure à 24 cycles/min au repos, troubles de vigilance, agitation, cyanose, sueurs et hypercapnie [21].

### **3. Préparation du patient pour une oxygénothérapie**

L'infirmier est habilité à pratiquer des actes soit en application d'une prescription médicale, soit en application d'un protocole écrit, préalablement établi par un médecin ; tels que la vérification du fonctionnement des appareils de ventilation assistée ou du monitoring, le contrôle des différents paramètres et surveillance des patients placés sous des appareils à oxygénothérapie, il est habilité aussi à poser une sonde à oxygène, et une surveillance des personnes placées sous oxygénothérapie, quand il s'agit d'un patient atteint d'une infection covid et hospitalisé, des mesures sont prises pour une préparation du patient en l'occurrence une préparation de l'arrivée d'oxygène en reliant le détendeur-manomètre, l'humidificateur (l'eau stérile est préremplie, l'appareil est hermétique) et les raccords. Une préparation du matériel de surveillance (les électrodes du monitoring, la bande autocollante du capteur de l'oxymètre de pouls pour la SaO<sub>2</sub>, les capteurs de TcPaO<sub>2</sub> et TcPCO<sub>2</sub>), un réglage des alarmes des différents systèmes (SpO<sub>2</sub> : entre 90 % et 96%), un réglage du débit d'oxygène selon la prescription médicale, l'information du patient sur les modalités de la thérapie est nécessaire pour installer une assurance, ce dernier doit être en position assise ou demi-assise afin de favoriser le travail respiratoire (particulièrement le travail du diaphragme), le patient doit se moucher, tousser, cracher avant de mettre en place le dispositif d'O<sub>2</sub> [26].

### **4. Objectifs thérapeutiques**

L'objectif de l'oxygénothérapie est de maintenir une saturation sanguine en oxygène (SpO<sub>2</sub>) entre 92% et 96% chez les patients sans pathologie respiratoire sous-jacente et entre 88% et 92% en cas d'insuffisance respiratoire, cette prise en charge doit être assurée par une équipe pluri

professionnelle avec un médecin généraliste pour la coordination de la prise en charge [27]. La ventilation non invasive permet de réduire les collapsus alvéolaires en maintenant les alvéoles ouvertes en fin d'expiration, améliore le rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, améliore la compliance thoracopulmonaire et permet de corriger l'hypercapnie. [28].

### **5. Surveillance de l'oxygénothérapie**

Comme tout médicament, l'administration de l'oxygène nécessite une surveillance médicale stricte et rigoureuse, en ajustant le débit de l'oxygène selon l'état clinique et le taux de saturation en oxygène, le débit est augmenté progressivement jusqu'à obtention d'une saturation supérieure à 92% (l'augmentation se fait toutes les heures ou demi-heures selon la gravité), un deuxième paramètre à surveiller dans le cadre d'une oxygénothérapie haute débit est la pression partielle de gaz carbonique PCO<sub>2</sub> (35 et 45 mm Hg) [29]. Le score ROX et ses variations selon le temps qui va permettre d'identifier les patients qui s'aggravent et nécessite un recours à l'intubation, le score est le résultat du rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>/fréquence respiratoire, plus le rapport est élevé meilleur est l'état respiratoire du patient [5].

### **Mésusage de l'oxygénothérapie**

#### **Relation dose-effet et durée d'exposition-réponse**

La question contre-intuitive du lien entre l'hyperoxémie et l'augmentation de la mortalité a fréquemment été levée au cours des 10 dernières années. Austin et al dans un essai contrôlé randomisé en 2010 a été la première étude qui démontrent un excès de mortalité avec une exposition de courte durée à une utilisation généreuse d'oxygène chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë. Les résultats de la méta-analyse publiée par Chu et al. Inclut 16037 patients, les auteurs ont montré une mortalité accrue chez les patients gravement malades lorsque l'oxygène est administré généreusement (SpO<sub>2</sub> supérieure à 94-96 %). Dans cette méta-analyse, une relation dose-effet a été trouvée pour la toxicité de l'oxygène et démontre une toxicité grave liée à l'hyperoxémie dans les unités de soins intensifs (USI). Alors que l'impact de l'hyperoxémie modérée reste pas clair, dans une étude publiée dans l'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Palmer et al. Ont montré que même une hyperoxémie modérée (définie comme PaO<sub>2</sub> > 100 mmHg) était associée à une mortalité accrue chez les patients en soins intensifs, 77.5% et 90.6 % des patients inclus dans cette étude ont été

exposés à une hyperoxémie après 1 ou 7 jours en soins intensifs respectivement. Les auteurs n'ont pas trouvé de relation dose-effet pour l'oxygène et la mortalité, mais ils ont trouvé une relation entre la durée de l'exposition à l'hyperoxémie et la mortalité [7].

### Mécanisme d'action moléculaire et physiopathologie

Malgré sa structure biradicalaire, l'oxygène fondamental (O<sub>2</sub>) est inerte vis-à-vis de la matière vivante, et des activités enzymatiques spécialisées sont nécessaires pour permettre son utilisation par les organismes aérobies. In vivo, il peut produire, en cascade, à partir de l'anion superoxyde, des espèces activées oxydantes (radicalaires et non radicalaires) responsables de lésions cellulaires et tissulaires. La majeure partie des connaissances sur la toxicité d'O<sub>2</sub> a été obtenue sur modèles animaux et sur cellules en culture. Elle est liée principalement à la formation de ROS in situ, en concentrations qui excèdent les capacités antioxydantes, aux interactions des ROS avec les cellules et au déclenchement d'une réaction inflammatoire avec production de médiateurs [30].

#### Tableau 1. Principaux mécanismes de toxicité de l'oxygène.

##### Production d'espèces activées de l'oxygène :

dans les mitochondries (anion superoxyde O<sub>2</sub>•, peroxy-nitrite) par les phagocytes (neutrophiles et macrophages alvéolaires ; •OH, NO•, peroxy-nitrite) dans le réticulum endoplasmique, dans le cytosol.

##### Déséquilibre oxydants/antioxydants :

perturbation de l'équilibre oxydo-réducteur intracellulaire : activation de la signalisation dans les cellules.

**Lésions cellulaires :** altérations de la chaîne de transport d'électrons mitochondriale, altérations de l'ADN (altérations des bases nucléiques, cassures monobrin), lipoperoxydation membranaire (altérations de la perméabilité cellulaire), altérations de la synthèse protéique et des fonctions enzymatiques.

##### Recrutement et activation des phagocytes :

production de médiateurs inflammatoires (TNFα, IL-1, IL-6 et IL-8) expression accrue des récepteurs d'adhésion.

### Effet de l'hyperoxie

D'un point de vue clinique, le syndrome de souffrance par hyperoxie peut se diviser en trois phases : la trachéo-bronchite, le SDRA (syndrome de détresse respiratoire aigüe) et la fibrose interstitielle pulmonaire avec dégâts alvéolaires étendus. Les premiers signes de toxicité sont une irritation trachéo-bronchique (contraction thoracique et toux) après une exposition d'environ 10 h à 100 % d'O<sub>2</sub> à pression atmosphérique, elle est rapidement réversible. Dans les mêmes conditions, après 24 h, le SDRA s'installe. Après 24 à 48 h, la concentration en albumine augmente dans les liquides de lavage broncho-alvéolaire, signe d'une altération de la barrière alvéolo-capillaire et confirmation d'une atteinte précoce de l'endothélium des capillaires pulmonaires. L'administration d'O<sub>2</sub> normobare en concentration supérieure à 85 % provoque des dégâts pulmonaires étendus en 4 à 6 jours et, à 100 % d'O<sub>2</sub>, il faut moins de 4 jours pour l'apparition des lésions dans l'endothélium capillaire. L'histologie montre une exsudation excessive, une congestion, parfois une hémorragie intra-alvéolaire, des zones de nécrose des cellules alvéolaires et une desquamation de l'épithélium. Les altérations commencent dans les cellules endothéliales capillaires, continuent par un épaississement œdémateux des septa alvéolaires, la destruction des pneumocytes de type I, la formation de membranes hyalines, les hémorragies intra-alvéolaires et la constitution de zones d'atélectasie. On atteint ensuite le stade d'extension des dégâts alvéolaires avec prolifération des pneumocytes de type II et fibrose interstitielle (prolifération des fibroblastes et production de collagène). Au stade précoce de l'hyperoxie, la barrière alvéolaire conserve une membrane basale intacte tandis que la membrane capillaire est endommagée. Pour les expositions de longue durée aux FiO<sub>2</sub> supérieures à 85 %, des données éparpillées, obtenues chez des malades en coma, à 50 % d'O<sub>2</sub> administré pour des périodes prolongées, on observe chez l'homme sain des altérations pulmonaires démontrées par l'analyse des liquides de lavage broncho-alvéolaire. Après 44 h, il y a stimulation des macrophages avec production de médiateurs inflammatoires et une augmentation des neutrophiles dans les alvéoles, et aggravation de signes d'hypercapnie sous OHD nécessitant de passer à la ventilation non invasive [30].

### Recommandations

Les patients atteints d'une maladie pulmonaire suite à une infection par la Covid-19 peuvent rester un certain temps dépendant de l'oxygène. L'ensemble de protocoles thérapeutiques et de prise en charge du syndrome de détresse respiratoire décrivent une application de l'oxygénothérapie à débit variable selon le cas.

Certaines recommandations ont été établies par des sociétés scientifiques pour guider l'initiation de l'oxygénothérapie au cours d'une infection Covid-19, La limite inférieure de SpO<sub>2</sub> au-dessous de laquelle l'oxygène doit être administré est de 92%. En revanche, la plupart des sociétés ne recommandent pas d'arrêter l'oxygène au-dessus d'une limite supérieure de SpO<sub>2</sub>, à l'exception de la Thoracic Society of Australia and New Zealand (96 %) et de la British Thoracic Society (98 %) [31].

La récente méta-analyse IOTA, suffisamment puissante pour détecter de petites différences de mortalité, a conclu que le risque de décès est plus élevé chez les patients recevant généreusement de l'oxygène (c'est-à-dire sans fixer de limite supérieure de SpO<sub>2</sub>). De l'étude IOTA, il a été conclu que la SpO<sub>2</sub> ne devrait pas dépasser 96%.

La haute autorité de santé française recommande que l'oxygénothérapie ne doive pas être administré avant que la SpO<sub>2</sub> soit au-dessous de 89 % pour les patients à risque d'hypercapnie, de 90 à 92 % pour les patients ayant subi un AVC ou un IDM [31]. La cellule de veille du CHU Mustapha recommande un protocole d'oxygénothérapie selon le niveau de gravité, si la SpO<sub>2</sub> à l'air ambiant > 95%, la cellule ne recommande pas d'oxygène, si la SpO<sub>2</sub> à l'air ambiant < 95%, une oxygénothérapie avec un débit nécessaire pour atteindre une SpO<sub>2</sub> >95%, ainsi le mode d'administration de l'oxygène en utilisant les lunettes avec un débit d'oxygène 2 à 3 L/mn, si le débit > 6L/mn, une mise en place du masque est nécessaire pour l'obtention SpO<sub>2</sub> cible, au-delà de 15L/mn, une recommandation d'utilisation du masque haut débit voir une application de la ventilation non invasive par l'équipe du département d'anesthésie-réanimation [32].

Le groupe guideline du CHU de Genève recommande un protocole de sevrage dépendant de la SpO<sub>2</sub> et la FR, si SpO<sub>2</sub> > 96% et FR < 24/min, une diminution de 1L/min du débit d'O<sub>2</sub> au passage du matin exclusivement et contrôle présentiel 15-20 minutes après la diminution de l'O<sub>2</sub>, le débit d'O<sub>2</sub> est maintenu stable si SpO<sub>2</sub> entre 92 et 96%, le malade est autorisé à sortir si la SpO<sub>2</sub> > 92 % et stable sans oxygène au moins 24h [33-34].

## Conclusion

L'oxygénothérapie ne doit pas être considérée comme inoffensive. Il existe de plus en plus de preuves et des recommandations récentes suggèrent que l'oxygène ne devrait pas être introduit avant qu'un seuil inférieur de SpO<sub>2</sub> (90 à 92 %) ne soit franchi. Ce seuil doit être inférieur chez les patients à risque d'hypercapnie induite par l'oxygène (≤ 88 %). Une fois l'oxygénothérapie initiée, l'oxygène doit être surveillé étroitement pour maintenir la SpO<sub>2</sub> dans la plage cible (93-96% pour la plupart des patients) sans dépasser la

limite supérieure, afin d'éviter l'effet néfaste de l'hyperoxémie. L'oxygénothérapie à haut débit reste indiquée dans la prise en charge des patients atteints du Covid19. La surveillance de l'administration de l'oxygène reste le moyen le plus sûr pour un patient afin d'éviter les effets nocifs d'une oxygénothérapie prolongée.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt.

## Références bibliographiques

1. Hale KE, Gavin C, O'Driscoll BR. Audit of oxygen use in emergency ambulances and in a hospital emergency department. *Emerg Med J* 2008;25:773-6.
2. Shultz SM, Hartmann PM, George E. Holtzaple (1862-1946) and oxygen therapy for lobar pneumonia: the first reported case (1887) and a review of the contemporary literature to 1899. *J Med Biogr* 2005;13:201-6.
3. Barach AL. The treatment of anoxia in clinical medicine. *Bull N Y Acad Med* 1950 ;26:370-83.
4. Sjöberg F, Singer M. The medical use of oxygen: a time for critical reappraisal. *J Intern Med* 2013;274:505-28.
5. Instruction N°19 DGSSRH, 26 juillet 2021, oxygénothérapie dans la prise en charge du Covid-19
6. Dusan H, Simon R. Hyperoxia and modulation of pulmonary vascular and immune responses in COVID-19, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021 Jan 1 ;320(1):L12-L16
7. François L, Erwan L, Hyperoxemia: The Poison Is in the Dose, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019 201(4) p.498
8. Agathe M, Les gaz à usage médical, des produits thérapeutiques pas comme les autres : aspects spécifiques de l'application de la législation pharmaceutique, de son enregistrement, HAL archives ouvertes .2010, 108
9. Who medical device technique, Who Unicef technical specifications and guidance for oxygentherapy devices, Who medical device series.2019,2-3
10. Pharmacopée européenne, Edition 2010, fluides médicaux, pharmacopée 7eme édition
11. Who medical device technique, Who Unicef technical specifications and guidance for oxygentherapy devices, Who medical device series.2019,16-18
12. Agathe M, Les gaz à usage médical, des produits thérapeutiques pas comme les autres : aspects spécifiques de l'application de la législation pharmaceutique, de son

- enregistrement, HAL archives ouvertes.2010 38-41
13. Agathe M, Les gaz à usage médical, des produits thérapeutiques pas comme les autres : aspects spécifiques de l'application de la législation pharmaceutique, de son enregistrement, HAL archives ouvertes.2010, 41-44
  14. Giada Z, Qing Z, The history of oxygen sensing: 2016 Lasker Award for Basic Medical Research, news and views springer. 2016 ,61 (21) :1665-1668
  15. M. Schlageter, C. Dosquet, C. Chomienne, Érythropoïétine, biologie médicale, Elsevier .2015, 9698(15)56569-2
  16. Who medical device technique, Who Unicef technical specifications and guidance for oxygentherapy devices, Who medical device series.2019,16-25
  17. Who medical device technique, Who Unicef technical specifications and guidance for oxygentherapy devices, Who medical device series.2019,93-94
  18. Who medical device technique, Who Unicef technical specifications and guidance for oxygentherapy devices, Who medical device series.2019,44-50
  19. Yoann E, Mahdi H, Christophe Q, High-flow oxygen therapy, a mean to prevent postoperative hypoxemia, Le Praticien en anesthésie réanimation, Elsevier Masson 2019. (23) 25—32
  20. C. Gut-Gobert, E. L'Her, Intérêts et modalités pratiques de mise en route d'une oxygénothérapie, Revue Des Maladies Respiratoires .2006, (23)13-23
  21. Édouard D, Jean-François F, Covid-19 : aspects cliniques et principaux éléments de prise en charge, Rev Francoph Lab. Elsevier Public Health Emergency Collection.2020,(526): 40-47.
  22. J. Roeseler , F. Templier , J.-B. Michotte , L. Vignaux ,G. Reychler , F. Thys ,CPAP et VNI : aspects techniques en médecine d'urgence, JEUR.2006,(19)101-106
  23. C.Rabec, D.Rodenstein, P.Leger, modes ventilatoires et réglages en ventilation non invasive :retentissement sur les événements respiratoires et implications dans leur identification, revue des maladies respiratoires, Elsevier.2013,(66)170-8
  24. B. Marc, P.Miroux, I.Piedade, R. Benveniste ,Guide infirmiers des urgences , Elsevier.2008,525-530
  25. Marie-Eve B, Christophe Marie R, Aissam L, Laurent Brochard, Ventilation non invasive : indications dans l'insuffisance respiratoire aiguë, revue médicale suisse.2012, (366) 1660-9379
  26. Pascal H, Jérôme E , Fiches de soins infirmiers, Elsevier.2015,535-541
  27. Haute autorité de santé française, recommandations de prise en charge patient Covid-19.2020
  28. C. Perrin, V. Jullien, F. Lemoigne, Aspects pratiques et techniques de la ventilation non invasive, Rev Mal Respir .2004,21 : 556-66
  29. Clémence B, Audrey J, Benjamin Planquette, bonnes pratiques infirmiers, pneumologie, Elsevier.2019
  30. G. Deby-Dupont, C. Deby, M. Lamy, Données actuelles sur la toxicité de l'oxygène, journal de Réanimation.2012, (11) : 28-39
  31. J. Allardet-Servent, G. Sicard, V. Metz, L. Chiche, Benefits and risks of oxygen therapy during acute medical illness: Just a matter of dose, La Revue de médecine interne.2019, (40 )670-676
  32. <https://www.chu-mustapha.dz/prise-en-charge-des-patients-covid-19/>
  33. G. Kopp, J-P Janssens, F. Lador, P. Gasche, CoviCare post-hosp: recommandations d'usage et procédure de sevrage de l'oxygénothérapie lors du retour à domicile précoce de patients atteints d'une affection pulmonaire aiguë à SARS-CoV-2. Groupe Guideline COVID.2020, version 1.1
  34. file:///C:/Users/Asus%20TP412U/Downloads/hcspa20200323\_coronsarscovrecomthrap.pdf