



Cinétique des paramètres ventilatoires sous ventilation non invasive des patients en exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive

Quentin Meyer Bidermann

► To cite this version:

Quentin Meyer Bidermann. Cinétique des paramètres ventilatoires sous ventilation non invasive des patients en exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01389521

HAL Id: dumas-01389521

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01389521>

Submitted on 28 Oct 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE GRENoble ALPES
FACULTE DE MEDECINE DE GRENoble

Année : 2016

N°

**Cinétique des paramètres ventilatoires sous
ventilation non invasive des patients en
exacerbation de bronchopneumopathie chronique
obstructive**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
DIPLOME D'ETAT

Par

Quentin MEYER BIEDERMANN

[Données à caractère personnel]

Thèse soutenue publiquement à la faculté de médecine de GRENoble*
le 25 Octobre 2016

Président du jury **Madame le Professeur Françoise CARPENTIER**

Membres **Madame le Professeur Carole SCHWEBEL**

Monsieur le Docteur Damien VIGLINO

Directeur de thèse **Monsieur le Docteur Maxime MAIGNAN**

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

REMERCIEMENTS

A Mme le Professeur Françoise CARPENTIER,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Veuillez trouver ici, l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

A Mme le Professeur Carole SCHWEBEL,

Vous me faites l'honneur de participer au jury de thèse. J'ai été sensible à l'attention que vous avez apporté à mon travail et vous remercie de m'avoir fait découvrir et aimer votre métier de réanimateur.

A Mr le Docteur Damien VIGLINO,

Merci de ta présence et de ton implication pour ce travail, le temps pris à me former pour la réalisation de cette étude. Merci d'avoir accepté de juger cette thèse.

A Mr le Docteur Maxime MAIGNAN,

Qui m'a fait l'honneur de me confier ce sujet de thèse et qui a accepté de diriger et d'encadrer ce travail. Merci pour ta disponibilité, tes conseils précieux et ton soutien pendant la réalisation de cette thèse.

A mes parents, Pour tout ce que vous avez fait pour moi. Pour avoir cru en moi et avoir su me soutenir même dans les moments difficiles, et cela depuis 28 ans. Et aussi pour tous les bons moments passés ensemble, en famille. Je vous aime.

A mon frère Victor, pour ton soutien et ta présence malgré mon caractère difficile parfois. Je tenais à te féliciter pour tous tes efforts et je te souhaite beaucoup de bonheur.

A ma grand-mère, Annie. Merci, merci et merci. Je ne le dirais jamais assez. Tu es plus qu'une grand-mère pour moi, avec tous ces bons moments partagés ensemble : Paris, Marseille, Grenoble, la Suisse, Londres.

A ma famille, cousins, cousines, oncles, tantes, de la France et de Navarre. C'est une véritable joie de faire partie de cette famille si grande.

A Thomas, courage, tu commences alors que je termine, ne lâche rien, je suis avec toi.

A Jean-Yves et Solange, mes amis que j'ai eu la chance de rencontrer dans le Chablais. Pour tous les fous rires, pour toutes les soirées, passées et à venir. Je ne peux que vous souhaiter tout le bonheur du monde et de profiter au maximum des moments à venir.

A Irène et Noël, encore rencontrés dans le Chablais. Ma « maman » de cœur pendant ces 6 mois de pédiatrie, inoubliables. Vous savez ce qu'il vous reste à faire.

A tous mes amis, Jazz, PA, Félix, Robin, Juliette, Plop, Bérénice, Anaëlle, Stéphanie, pour tous ces bons moments partagés ensemble, et pour tous les autres qui nous attendent.

A ma grand-mère Yaya, et mes grands-parents Georges et papy Géant, qui auraient été fiers de partager ce moment avec moi
Et à tous ceux que j'oublie forcément ...

RESUME

Introduction : La ventilation non invasive (VNI) constitue le traitement de référence des patients atteints d'une bronchopneumopathie obstructive (BPCO) présentant une détresse respiratoire hypercapnique. L'évolution des paramètres ventilatoires sous VNI et les critères ventilatoires d'efficacité de cette technique sont peu décrits.

Méthode : Une cohorte prospective était réalisée du 01/01/2016 au 31/06/2016 dans le service des urgences d'un hôpital universitaire. Tous les patients consécutifs âgés de 40 ans ou plus, avec un diagnostic de BPCO confirmé et présentant une exacerbation définie selon les critères GOLD (Global Initiative Obstructive Lung Disease) étaient inclus. Les patients devaient également présenter une indication de traitement par VNI. Les paramètres cliniques et biologiques à l'admission et une heure après le début de la VNI étaient enregistrés. Les patients étaient ventilés à l'aide d'une machine autorisant l'enregistrement en continu des résistances, compliances, pressions et volumes du système ventilatoire. Notre objectif principal était de décrire l'évolution de ces paramètres après une heure de VNI.

Résultats : 15 patients (n = 9 (60%) d'hommes, âge médian 81 ans [67 – 88]) étaient inclus dans cette analyse intermédiaire. Tous présentaient au moins une comorbidité. Sept (43%) patients étaient admis en réanimation. Le pH était significativement plus élevé (7,35 [7,32 – 7,40] vs. 7,41 [7,32 – 7,44], p=0.02) et la PaCO₂ était plus basse (7,3 kPa [6,2 – 10,3] vs. 6,7 kPa [5,8 – 9,2], p=0.002) après une heure de VNI. Parmi tous les paramètres respiratoires étudiés, seule la pression d'occlusion (P0.1) variait de façon significative après une heure de VNI (2,1 mbar [0,8 – 2,5] à 1,1 mbar [0,9 – 2,1], p=0.006).

Conclusion : Les paramètres ventilatoires usuels ne varient pas de façon significative après une heure de VNI. La pression d'occlusion et l'évolution des paramètres corrélées aux variations de pH restent à étudier.

ABSTRACT

Introduction: Non-invasive ventilation (NIV) is the standard treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypercapnic respiratory failure. The evolutions of ventilatory parameters during NIV and efficiency criteria of this technique are poorly described.

Method: A prospective cohort was conducted from 01/01/2016 to 06/31/2016 in the emergency department of a university hospital. All consecutive patients aged 40 years or older, with a diagnosis of COPD exacerbation and an indication of NIV treatment were included. Clinical and laboratory parameters on admission and one hour after the start of the NIV were gathered. Patients were ventilated with a device enabling the continuous recording of resistances, compliances, pressures and volumes of the ventilatory system. Our main objective was to describe the evolution of these parameters after one hour of NIV.

Results: 15 patients (n = 9 (60%) of men, median age 81 years [67-88]) were included in this interim analysis. All had at least one comorbidity. Seven (43%) patients were admitted to intensive care. The pH was significantly higher (7.35 [7.32 to 7.40] vs. 7.41 [7.32 to 7.44], p = 0.02) and PaCO₂ was lower (7.3 kPa [6.2 to 10.3] vs. 6.7 kPa [5.8 to 9.2], p = 0.002) after one hour of NIV. Among all studied respiratory parameters, only the occlusion pressure (P0.1) varied significantly after an hour of NIV (2.1 [0.8 to 2.5] 1.1 [0.9 to 2.1], p = 0.006).

Conclusion: The usual ventilatory parameters did not vary significantly after one hour of NIV. Occlusion pressure and the individual variations of ventilator parameters correlated to pH changes remain to be studied.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	7
INTRODUCTION.....	8
METHODES	9
Population	9
Schéma de l'étude	10
Critères de jugement	11
Analyses statistiques	11
RESULTATS	13
DISCUSSION :	17
CONCLUSION	20
BIBLIOGRAPHIE	22
ANNEXES	25
SERMENT D'HIPPOCRATE	31

LISTE DES ABREVIATIONS

BPCO	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
GOLD	Gold Initiative of Obstructive Lung Disease
VNI	Ventilation non invasive
FC	Fréquence cardiaque
FR	Fréquence respiratoire
TA	Pression artérielle
SaO ₂	Saturation en oxygène
PaO ₂	Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel
PaCO ₂	Pression partielle du dioxyde de carbone dans le sang artériel
VEMS	Volume expiratoire moyen seconde
P _{0,1}	Pression d'occlusion inspiratoire
GCS	Score de Glasgow
PEEP	Pression de fin d'expiration positive

INTRODUCTION

La BPCO fait partie des principales causes mondiales de morbidités et de mortalités.¹ Sa prévalence est estimée entre 4 et 15% de la population adulte.^{2,3} En France, 479 500 nouveaux patients chaque année pour un total de 3,5 millions de patients atteints, tous stades confondus.^{4,5} De plus cela reste un enjeu économique pour notre système de santé avec un coût important : 3,5 milliard d'euros par an, dont 60% consacrés aux exacerbations.⁴ Avec le vieillissement de la population, la prévalence de la BPCO va fortement augmenter dans les décennies à venir.³ L'évolution de la maladie se caractérise par des exacerbations, associées à une diminution de la qualité de vie, un déclin plus rapide de la fonction respiratoire et une surmortalité.⁶⁻⁸ Les exacerbations représentent 1% des admissions aux urgences.^{9,10}

La prise en charge des exacerbations de BPCO fait l'objet de recommandations internationales.¹¹ La ventilation non invasive (VNI) est un des traitements cardinaux de l'exacerbation de BPCO.¹¹ Cette technique ventilatoire permet en effet de diminuer le taux d'intubation de 65 % et la mortalité des patients de 50% dans les cas d'exacerbations sévères.¹²⁻¹⁴ Les indications reconnues de VNI lors des exacerbations de BPCO sont : une acidose respiratoire $\text{pH} < 7,35$ et/ou $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$, une dyspnée sévère avec des signes cliniques de fatigue des muscles respiratoires et/ou d'augmentation du travail respiratoire.^{11,15}

La surveillance de la VNI, c'est-à-dire l'efficacité de cette technique ventilatoire, s'effectue en général une à deux heures après l'instauration du traitement.¹¹ L'anticipation d'un échec de VNI est primordiale puisque sa fréquence est élevée entre 10 et 30% et qu'il semble associé à une surmortalité.^{13,14,16-19} Les critères prédictifs d'efficacité proposés sont : la normalisation du pH artériel, et/ou la diminution de la PaCO_2 , et/ou une réduction de la fréquence respiratoire.^{16,20-22} Cependant, ces critères ont été peu validés et ils ne sont que le reflet des modifications de la mécanique ventilatoire. Le but de cette étude était de décrire la cinétique des paramètres ventilatoires des patients en exacerbations de BPCO traités par VNI.

METHODES

Une étude observationnelle prospective, monocentrique était conduite du 01/01/2016 au 31/06/2016 dans le service des Urgences au sein du CHU de Grenoble. Les patients étaient consécutivement recrutés dans les services d'Urgences du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA). Si un patient présentait tous les critères d'inclusion et aucun critère de non inclusion, une information sur l'étude lui était proposée par un médecin investigateur. En cas de non-opposition, les données cliniques et biologiques étaient recueillies afin de décrire la population et l'épisode d'exacerbation. Aucune modification de la prise en charge du patient n'était réalisée pour l'étude. Si le patient n'était pas en mesure de comprendre les informations, la personne de confiance était sollicitée.

Cette étude a reçu des avis favorables du Comité d'Ethique des Centres d'Investigation Clinique (CECIC Rhône-Alpes-Auvergne, Clermont-Ferrand, IRB 5891), du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et de la Commission Nationale de l'Information et des Libertés (CNIL).

Population

Les patients inclus devaient avoir un diagnostic de bronchopneumopathie chronique obstructive confirmé par au moins une épreuve fonctionnelle respiratoire (rapport VEMS/CVF < 0,7 post-bronchodilatateur), être âgés de 40 ans ou plus, avoir une consommation de tabac de 10 paquets-années minimum (actif ou sevré) et enfin, les patients devaient consulter aux urgences pour un épisode d'exacerbation. L'exacerbation était définie, selon les recommandations de la Global Initiative Obstructive Lung Disease (GOLD), comme un évènement aigu, caractérisé par une dégradation des symptômes respiratoires plus importante que les variations journalières et nécessitant une modification de la prise en charge thérapeutique selon la définition internationale du GOLD. De plus les patients devaient avoir

au moins une indication reconnue de VNI (épuisement respiratoire, $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$, $\text{pH} < 7,35$).

Les patients étaient exclus s'ils présentaient une contre-indication à la VNI (arrêt cardiaque ou respiratoire, altération grave de la conscience ($\text{GCS} < 11$), indication d'intubation immédiate, risque d'inhalation gastrique, absence de compliance du patient, instabilité hémodynamique, expectoration trachéale impossible, incapacité du patient à retirer lui-même son masque facial, traumatisme facial ou chirurgie faciale ou malformation faciale). Enfin les femmes enceintes ou allaitantes, les patients privés de leur liberté ou présentant des troubles de la communication (notamment barrière de la langue) ou une démence et les patients non affiliés à la sécurité sociale ou à un régime équivalent n'étaient pas inclus.

Schéma de l'étude

Les constantes initiales étaient prises dès l'admission du patient par les infirmières d'accueil puis le patient était vu par un médecin. Après une information et l'obtention du consentement (du patient ou de la personne de confiance), les patients qui avaient un des critères d'indication d'aide ventilatoire étaient placés sous VNI (paramètres initiaux : aide inspiratoire $8\text{cmH}_2\text{O}$, PEEP $5\text{cmH}_2\text{O}$, FIO_2 40%, Pente 100ms, trigger expiratoire automatique). Le patient bénéficiait d'un masque de VNI adapté pour sa morphologie faciale, choisi par le médecin. Les premières minutes au cours de la ventilation étaient pour adapter le patient à la machine et pour s'assurer de sa compréhension ainsi que sa capacité à retirer le masque si nécessaire. Les réglages étaient par la suite laissés libres pour le médecin réalisant la prise en charge du patient. Seule la première séquence de ventilation était gardée pour l'analyse. S'il y avait une pause de la ventilation, pour réalisation d'aérosols par exemple, les données ventilatoires après cette pause n'étaient plus exploitées.

Concernant les données biologiques, le premier bilan était réalisé dès l'arrivée du patient par les infirmières des urgences, et le contrôle des gaz du sang était réalisé entre une et deux heures après, selon les recommandations internationales sans obligation de la part du médecin en charge des soins.

La surveillance clinique du patient était régulière par les infirmières ainsi que par l'électrocardioscope mis en place (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, saturation en oxygène, pression artérielle, état de conscience, ventilation, confort).

L'ensemble des paramètres de ventilation, enregistrés par la VNI (Bellavista®, ResMed, CA, USA) étaient récupérés grâce à un transfert de fichier USB et convertis au format Excel (Microsoft®, CA, USA). Les données étaient enregistrées à la fréquence de 0,3 Hz.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal est la description de l'évolution des paramètres ventilatoires sous VNI. Les paramètres ventilatoires observés étaient : fréquence ventilatoire, volume courant inspiratoire, pression de crête, pression plateau, PEEP, temps inspiratoire et expiratoire, rapport I/E, volume minute, résistances inspiratoires et expiratoires, compliances statiques et dynamiques, Rapid Shallow Breathing Index (RSBI), les fuites, débits inspiratoires et expiratoires, pression transpulmonaire, pression d'occlusion (P0.1).

Les objectifs secondaires étaient la description des variations des paramètres ventilatoires en fonction du devenir du patient (diminution du pH après VNI, échec de VNI défini par une intubation orotrachéale, décès)

Analyses statistiques

Au moins une heure d'enregistrement des paramètres ventilatoires par la VNI était nécessaire pour l'exploitation des résultats de chaque patient. La première minute n'était pas prise en

compte dans les résultats. Une moyenne des données sur 1 minute toutes les 5 minutes était réalisée. Douze points de mesure étaient donc disponibles pour chaque paramètre et chaque patient lors de la première de VNI.

Les variables dichotomiques étaient représentées sous la forme d'effectifs (pourcentage). Les variables numériques étaient présentées sous la forme de médiane [interquartile]. Cette étude avait comme objectif principal de décrire la cinétique des paramètres ventilatoires sous VNI pour les patients en exacerbations. L'analyse statistique était réalisée en deux temps : les variables étaient comparées entre H0 et H+60min (test de la somme des rangs). Si la comparaison montrait une différence significative, une ANOVA de Friedman (non paramétrique) était réalisée pour comparer l'ensemble des mesures (toutes les cinq minutes). Le seuil de significativité était fixé à 0,05 (bilatéral). Les données manquantes n'étaient pas remplacées. Les analyses statistiques étaient réalisées avec le logiciel SPSS v20.0 (IBM, NY, USA).

Etant donné le caractère exploratoire de cette étude, un calcul du nombre de sujets nécessaires n'était pas possible. Néanmoins, en se basant sur l'évolution attendue du pH après une heure de VNI (objectif secondaire de classement des patients), 40 patients devaient être inclus (détection d'une différence de pH de 0,05 (variance de 0,05), 35 patients nécessaires).¹⁶

RESULTATS

Les résultats présentés dans ce travail de thèse étaient issus de l'analyse intermédiaire. Les patients inclus entre le 1^{er} Janvier 2015 et le 1^{er} juillet 2016 étaient pris en compte. 31 patients étaient inclus au CHU de Grenoble, parmi lesquels un patient était exclu pour manque de données (ventilation < 1 heure) et 15 patients pour données indisponibles. Les données de 15 patients ont été analysées pour ce travail.

La population est décrite dans le tableau 1.

Age	81 [67 - 88]
Sexe	
Homme	n=9 (60%)
Femme	n=6 (40%)
Comorbidités	
Aucune	n=0
Asthme	n=0
HTA	n=11 (73%)
Insuffisance cardiaque	n=6 (40%)
Insuffisance rénale	n=2 (13%)
Tabac	n=11 (73%)
Paquet-Année	35 (17,5-40)
Nombre d'exacerbation dans l'année précédente	1 (0-1)
Nombre d'exacerbation avec hospitalisation dans l'année précédente	1 (0-1)
Traitement habituel de la BPCO	
Béta-2 mimétiques	n=11 (73%)
Corticoïdes	n=11 (73%)
Agonistes muscariniques	n=11 (73%)
Oxygénothérapie à domicile	n=8 (53%)
VNI à domicile	n=5 (33%)

Les données quantitatives sont exprimées en médiane [interquartile] et les données qualitatives en effectifs (%).

Tableau 1 Description de la population.

Le tableau 2 décrit les exacerbations et leur prise en charge aux urgences. Concernant le devenir des patients, aucun décès hospitalier n'était recensé. Un patient retournait directement à domicile, 7 (47%) patients étaient en réanimation pour une durée de 3 [1,5 - 3] jours. 14 (47%) patients étaient hospitalisés en service de médecine pour une durée de 8 [6,25 - 12,75] jours.

Constantes à l'admission	
Tension artérielle systolique (mmHg)	148 [124 - 181]
Tension artérielle diastolique (mmHg)	76 [69 - 84]
Fréquence cardiaque (par minute)	98 [94 - 104]
Saturation périphérique en oxygène (%)	93 [89 - 95]
Fréquence respiratoire (par minute)	23 [19 - 28]
Température (°C)	36,8 [36,4 - 37,6]
Prise en charge aux urgences	
Oxygénothérapie	n=14 (93%)
Antibiotique	n=10 (67%)
Gazométrie artérielle	
PaO ₂ (kPa)	10,88 [7,65 - 13,47]
PaCO ₂ (kPa)	7,31 [6,26 - 10]
pH	7,35 [7,32 - 7,4]
Bicarbonates (mmol/L)	28,4 [27,2 - 34,4]
Lactates (mmol/L)	1,2 [0,95 - 2]
Stade CIMU	
CIMU 1	n=1 (7%)
CIMU 2	n=10 (67%)
CIMU 3	n=4 (26%)
CIMU 4	n=0
CIMU 5	n=0
Décès au cours de l'hospitalisation	n=0
Les données quantitatives sont exprimées en médiane [interquartile] et les données qualitatives en effectifs (%).	

Tableau 2 Description des exacerbations.

Les résultats de l'évolution des gaz du sang sous VNI montraient une augmentation significative du pH après 60min de VNI (7,35 [7,32 – 7,40] vs. 7,41 [7,32 – 7,44], $p=0,023$). On observait également une diminution de la PaCO_2 (7,31 [6,23 – 10,33] kPa vs. 6,66 [5,76 – 9,16] kPa, $p=0,002$). Il n'y avait pas de différence significative concernant l'évolution de la PaO_2 , des bicarbonates, des lactates et de l'excès de base.

Le tableau 4 montre les comparaisons des paramètres ventilatoires enregistrés entre H0 et H + 60 min. Seules la pression d'occlusion (P0,1) était différente à H+60min (2,1 mbar [0,8 – 2,5] vs. 1,1 mbar [0,9 – 2,1], $p=0,006$). La figure 1 montre la distribution de la valeur de P0,1 en fonction du temps. En analyse temporelle (ANOVA de Friedman) de la valeur P0,1, la différence n'était plus significative ($p=0,17$).

	Médiane H-O [25ème et 75ème percentile]	Médiane H-1 [25ème et 75ème percentile]	p-value
Compliance dynamique (mL/mbar)	52 [41 - 72]	49 [38 - 71]	$p= 0,45$
Compliance statique (mL/mbar)	67 [46 - 78]	63 [52 - 125]	$p=0,49$
Débit expiratoire de pointe (L/min)	40 [27 - 54]	40 [25 - 50]	$p=0,82$
Débit inspiratoire de pointe (L/min)	55 [39 - 78]	55 [40 - 71]	$p=0,77$
I/E	-1,1 [-1,5 - 0,5]	-1,2 [-2,1 - 0,003]	$p=0,42$
P0.1 (mbar)	2,1 [0,8 - 2,5]	1,1 [0,9 - 2,1]	$p=0,006$
Pression moyenne (mbar)	8,0 [7,0 - 8,5]	7,8 [6,8 - 10,4]	$p=0,57$
Pression de pic (mbar)	14,7 [12,2 - 18,4]	14,7 [12,4 - 20,0]	$p=0,91$
Pression trans-pulmonaire (mbar.s)	0,03 [0,01 - 0,06]	0,03 [0,01 - 0,06]	$p=0,70$
Rcexp (par seconde)	0,62 [0,48 - 0,79]	0,79 [0,44 - 0,98]	$p=0,12$
Résistance expiratoire (mbar/L/s)	22,7 [18,3 - 35,1]	24,7 [18,6 - 29,2]	$p=0,36$
Résistance inspiratoire (mbar/L/s)	3,7 [2,4 - 6,4]	4,8 [2,9 - 9,3]	$p=0,05$
Fréquence respiratoire (par minute)	27 [20 - 34]	24 [20 - 29]	$p=0,34$
RSBI (bpm/L)	74,0 [48,9 - 221,9]	62,5 [44,2 - 89,9]	$p=0,11$
Temps expiratoire (seconde)	1,4 [1,0 - 2,20]	1,6 [1,1 - 2,5]	$p=0,23$
Temps inspiratoire (seconde)	0,8 [0,6 - 1]	0,9 [0,6 - 1,5]	$p=0,38$
Débit ventilatoire (L/min)	12 [8 - 15]	10 [9 - 14]	$p=0,15$
Volume courant (mL)	428 [287 - 555]	433 [361 - 567]	$p=0,69$

Tableau 3 Résultats du test de Wilcoxon sur les paramètres ventilatoires enregistrés

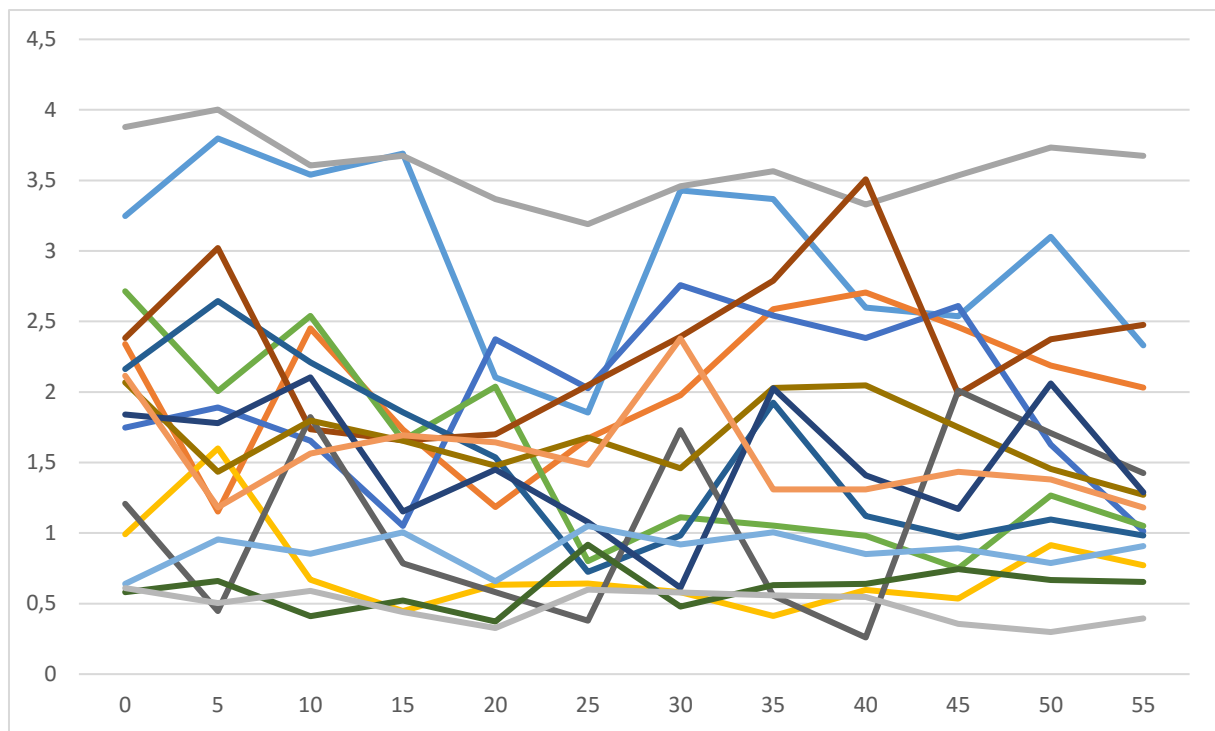


Figure 1 Evolution individuelle de PO.1 en fonction du temps.

L'objectif secondaire qui était la description des variations des paramètres ventilatoires en fonction du devenir du patient (diminution du pH après VNI, échec de VNI défini par une intubation orotrachéale, décès) n'a pas pu être évalué au vu de la population réduite et de l'absence de décès dans celle-ci.

DISCUSSION :

Les résultats préliminaires montrent qu'il y a peu d'évolution, à la première heure, des paramètres ventilatoires des patients en exacerbations de BPCO sous VNI, malgré l'efficacité biologique retrouvée sur la variation des gaz du sang de ces patients. Seule la pression d'occlusion $P_{0,1}$ ressort avec une différence significative après une heure de ventilation.

Concernant la pression d'occlusion $P_{0,1}$, celle-ci correspond à la pression des voies respiratoires après 0,1 seconde d'inspiration. Elle est un reflet de la commande neuromusculaire bien corrélée au travail respiratoire du diaphragme²³ et au travail des muscles sterno-cléiodo mastoïdiens.²⁴ La $P_{0,1}$ varie de façon inversement proportionnelle, en fonction du niveau d'aide inspiratoire avec une variation significative à partir d'une aide inspiratoire de 10cmH₂O ou moins. Il semblerait qu'un cut-off de 2,9cmH₂O (2mbar) soit représentatif de l'entrée en fonction des muscles respiratoires accessoires, participant à un épuisement ventilatoire du patient et à la dépendance par rapport au support ventilatoire.²⁴ Une autre étude retrouve des résultats similaires avec un cut-off pour la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires à 3,2 cmH₂O (2,9mbar), mais chez des patients sous ventilation mécanique invasive qui n'étaient pas en cours de sevrage respiratoire.²⁵ La variation de la $P_{0,1}$ serait donc un paramètre de surveillance du travail respiratoire et permettrait de régler les pressions d'aide inspiratoire au mieux pour le patient.

Elle ressort donc comme un miroir du travail respiratoire du patient, mais elle serait aussi un précieux indicateur de sevrage au cours d'une ventilation mécanique : plusieurs études ont montré l'intérêt de cette mesure dans la prédiction du sevrage de la ventilation mécanique invasive dans les suites d'une extubation. Une étude de 1998 comparait deux groupes dans les suites d'une extubation.²⁶ Il n'y avait pas de différence significative dans la mesure de la $P_{0,1}$

30 minutes avant l'extubation mais cette différence devenait significative une heure après extubation. Il en ressortait que le groupe à haut risque de détresse respiratoire dans les 72 heures suivant l'extubation avait un $P_{0,1}$ plus élevée à 4,2 mmH₂O (3,9 mbar) vs. le groupe à bas risque avec une $P_{0,1}$ à 1,8 mmH₂O (1 mbar).²⁶ Une étude menée en 2008 sur des patients BPCO intubés, retrouvait comme critère d'échec d'extubation une $P_{0,1}$ à 4,3 +/- 1,7 cmH₂O vs réussite de l'extubation 1,8 +/- 0,8 cmH₂O. Dans cette même étude, une heure après extubation, les patients présentant une $P_{0,1}$ supérieure à 3,3 cmH₂O (2,9mbar), étaient à très fort risque de récurrence d'insuffisance respiratoire aigüe.²⁷

Enfin, l'hyperinflation dynamique des patients BPCO se traduit par une auto-PEEP dû au trapping de l'air dans les alvéoles. Une étude de 2000, étudiait la variation de la $P_{0,1}$ et de l'auto-PEEP chez des patients BPCO. Elle montrait une baisse significative de la $P_{0,1}$ de 3,3 +/- 1,5 cmH₂O à 2,3 +/- 1,4 pour une PEEP passant de 0 à 5 cmH₂O et qu'elle était concomitante avec une baisse significative de l'auto-PEEP de 5,2 +/- 2,4 cmH₂O à 3,6 +/- 1,9 cmH₂O et une baisse du travail respiratoire. Les auteurs expliquaient ces résultats par une diminution de la charge de travail des muscles inspiratoires grâce à la diminution de la résistance élastique pulmonaire.²⁸

La fréquence ventilatoire est un autre point de discussion. Il est communément admis que la baisse de la fréquence respiratoire est un facteur de réussite de ventilation. Dans notre étude, la fréquence respiratoire à l'admission était plutôt basse avec une médiane à 23/min [19 – 28]. Il n'y a pas de différence significative de l'évolution de la fréquence respiratoire sur une heure de ventilation non invasive, la médiane à H0 était de 27 [20 – 34] et la médiane à H1 était de 24/min [20 – 29] ($p = 0.34$). Une étude réalisée sur 3 ans incluant 242 patients en détresse respiratoire aigüe hypercapnique et nécessitant une VNI retrouvait comme critère prédictif

d'échec une fréquence respiratoire élevée $> 30/\text{min}$ mais ne retrouvait pas de différence significative de la fréquence respiratoire sous VNI entre le groupe à succès de VNI et le groupe d'échec de VNI ($27/\text{min} \pm 8$ vs. 29 ± 7 , $p = 0.25$).¹⁴ Une autre étude de 2005 incluant 1033 patients était en faveur des mêmes observations concernant la fréquence respiratoire et les facteurs prédictifs d'échec de VNI : le groupe à succès avait une fréquence à $28,7/\text{min} \pm 5,8$, pour le groupe à échec elle était de $32/\text{min} \pm 7,3$ ($p = 0,0001$). Concernant l'évolution de la fréquence respiratoire après 2 heures de VNI, cette étude ne montrait une différence significative que pour les patients ayant eu une fréquence respiratoire supérieure à $30/\text{min}$ à l'admission.¹⁶

Notre étude comporte plusieurs biais. Elle porte sur l'analyse de résultats intermédiaires, avec seulement 15 patients sous VNI en exacerbation de BPCO. De fait nos résultats portent sur une population réduite et une baisse de puissance non négligeable. On peut aussi se questionner sur la fiabilité des paramètres ventilatoires enregistrés avec un biais de mesure. La VNI contrairement à la ventilation invasive présente un risque plus important de fuites dans le circuit ventilatoire ce qui peut fausser les données (pressions mesurées), malgré la validation technique de mesure de certains de ces paramètres par une méthode intrabuccale.²⁹ Par ailleurs on peut admettre que la possibilité de fuite dans le circuit de VNI n'a pas ou peu, eu d'impact sur la mesure de la fréquence respiratoire. Enfin, la population était plus âgée avec une médiane de 81 ans [67 – 88], alors que dans la littérature la population est plus jeune avec une moyenne d'âge autour de 70 ans.^{9,13,30}

CONCLUSION

La ventilation non invasive constitue l'élément clé du traitement des exacerbations de BPCO. Cependant, nos résultats montrent qu'il est très difficile de juger de l'efficacité de cette technique à partir de paramètres ventilatoires simples. Ainsi, la fréquence respiratoire ne semble pas évoluer de manière significative une heure après le début de la VNI alors que les gaz du sang s'améliorent. Le seul paramètre ventilatoire qui semble d'intérêt est la pression d'occlusion (P0.1), un indicateur de la commande et du travail respiratoire. L'apport de ce paramètre dans la surveillance des patients présentant une exacerbation de BPCO traitée par VNI est à confirmer sur une plus grande cohorte.

THESE SOUTENUE PAR : MEYER BIEDERMANN Quentin

TITRE : Cinétique des paramètres ventilatoires sous ventilation non invasive des patients en exacerbation de BPCO.

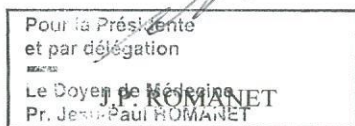
CONCLUSION

La ventilation non invasive constitue l'élément clé du traitement des exacerbations de BPCO. Cependant, nos résultats montrent qu'il est très difficile de juger de l'efficacité de cette technique à partir de paramètres ventilatoires simples. Ainsi, la fréquence respiratoire ne semble pas évoluer de manière significative une heure après le début de la VNI alors que les gaz du sang s'améliorent. Le seul paramètre ventilatoire qui semble d'intérêt est la pression d'occlusion (P0.1), un indicateur de la commande et du travail respiratoire. L'apport de ce paramètre dans la surveillance des patients présentant une exacerbation de BPCO traitée par VNI est à confirmer sur une plus grande cohorte.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 07/10/16

LE DOYEN



LE PRESIDENT DE LA THESE



PROFESSEUR F. CARPENTIER

Mme le Pr F. CARPENTIER
Responsable Médical
Service d'Accueil et d'Urgences
Pôle Urgence Médecine Aigue
CHU de GRENOBLE
Tel : 04.76.76.52.87

BIBLIOGRAPHIE

1. Mannino, D. M. & Braman, S. The epidemiology and economics of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* **4**, 502–506 (2007).
2. Halbert, R. J. *et al.* Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* **28**, 523–532 (2006).
3. Adeloye, D. *et al.* Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* **5**, 20415 (2015).
4. Plan BPCO.
5. RAFENBERG, C. & =Ministère de l'Ecologie du Développement Durable et de l'Energie. (M.E.D.D.E.). Commissariat général au développement durable. (C.G.D.D.). Service de l'économie de l'évaluation et de l'Intégration du développement durable. (S.E.E.I.D.D.). Paris. FRA. *Estimation des coûts pour le système de soins français de cinq maladies respiratoires et des hospitalisations attribuables à la pollution de l'air*. 32p. (Ministère chargé de l'Ecologie, 2015).
6. Seemungal, T. A. *et al.* Effect of exacerbation on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **157**, 1418–1422 (1998).
7. Donaldson, G. C., Seemungal, T. a. R., Bhowmik, A. & Wedzicha, J. A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* **57**, 847–852 (2002).
8. Soler-Cataluña, J. J. *et al.* Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* **60**, 925–931 (2005).
9. Tsai, C.-L., Sobrino, J. A. & Camargo, C. A. National study of emergency department visits for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, 1993-2005. *Acad Emerg Med* **15**, 1275–1283 (2008).
10. Tsai, C.-L., Delclos, G. L. & Camargo, C. A. Emergency department case volume and patient outcomes in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Acad Emerg Med* **19**, 656–663 (2012).
11. GOLD_Report_2011_Feb21.pdf.
12. Ram, F. S., Lightowler, J. V. & Wedzicha, J. A. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* CD004104 (2003). doi:10.1002/14651858.CD004104

13. Chandra, D. *et al.* Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **185**, 152–159 (2012).
14. Contou, D. *et al.* Noninvasive ventilation for acute hypercapnic respiratory failure: intubation rate in an experienced unit. *Respir Care* **58**, 2045–2052 (2013).
15. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med* **163**, 283–291 (2001).
16. Confalonieri, M. *et al.* A chart of failure risk for noninvasive ventilation in patients with COPD exacerbation. *Eur. Respir. J.* **25**, 348–355 (2005).
17. Schettino, G., Altobelli, N. & Kacmarek, R. M. Noninvasive positive-pressure ventilation in acute respiratory failure outside clinical trials: experience at the Massachusetts General Hospital. *Crit. Care Med.* **36**, 441–447 (2008).
18. van Gemert, J. P., Brijker, F., Witten, M. A. & Leenen, L. P. H. Intubation after noninvasive ventilation failure in chronic obstructive pulmonary disease: associated factors at emergency department presentation. *Eur J Emerg Med* **22**, 49–54 (2015).
19. Moretti, M. *et al.* Incidence and causes of non-invasive mechanical ventilation failure after initial success. *Thorax* **55**, 819–825 (2000).
20. Phua, J., Kong, K., Lee, K. H., Shen, L. & Lim, T. K. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med* **31**, 533–539 (2005).
21. Ambrosino, N. *et al.* Non-invasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease: correlates for success. *Thorax* **50**, 755–757 (1995).
22. Antón, A. *et al.* Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest* **117**, 828–833 (2000).
23. Murciano, D. *et al.* Tracheal occlusion pressure: a simple index to monitor respiratory muscle fatigue during acute respiratory failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* **108**, 800–805 (1988).
24. Perrigault, P. F. *et al.* Changes in occlusion pressure (P0.1) and breathing pattern during pressure support ventilation. *Thorax* **54**, 119–123 (1999).
25. Alberti, A., Gallo, F., Fongaro, A., Valenti, S. & Rossi, A. P0.1 is a useful parameter in setting the level of pressure support ventilation. *Intensive Care Med* **21**, 547–553 (1995).

26. Hilbert, G. *et al.* Airway occlusion pressure at 0.1 s (P0.1) after extubation: an early indicator of postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Intensive Care Med* **24**, 1277–1282 (1998).
27. Vargas, F. *et al.* Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease after extubation: value of expiratory flow limitation and airway occlusion pressure after 0.1 second (P0.1). *J Crit Care* **23**, 577–584 (2008).
28. Mancebo, J. *et al.* Airway occlusion pressure to titrate positive end-expiratory pressure in patients with dynamic hyperinflation. *Anesthesiology* **93**, 81–90 (2000).
29. Verin, E. *et al.* Evidence for expiratory flow limitation of extrathoracic origin in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax* **57**, 423–428 (2002).
30. Rosychuk, R. J. *et al.* Presentations to emergency departments for chronic obstructive pulmonary disease in Alberta: a population-based study. *CJEM* **12**, 500–508 (2010).

ANNEXES



Doyen de la Faculté : M. le Pr. Jean Paul ROMANET

Année 2016-2017

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APTEL Florent	Ophtalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne

PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie

PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique

PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE GOUËLLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénéréologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie

PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophtalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie

PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

