



**HAL**  
open science

# 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-01389521v1>**

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](mailto: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 PaCO<sub>2</sub> 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 PaCO<sub>2</sub> 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 (P<sub>0.1</sub>) 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 <sub>2</sub>	Saturation en oxygène
PaO <sub>2</sub>	Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel
PaCO <sub>2</sub>	Pression partielle du dioxyde de carbone dans le sang artériel
VEMS	Volume expiratoire moyen seconde
P <sub>0,1</sub>	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.<sup>1</sup> Sa prévalence est estimée entre 4 et 15% de la population adulte.<sup>2,3</sup> En France, 479 500 nouveaux patients chaque année pour un total de 3,5 millions de patients atteints, tous stades confondus.<sup>4,5</sup> 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.<sup>4</sup> Avec le vieillissement de la population, la prévalence de la BPCO va fortement augmenter dans les décennies à venir.<sup>3</sup> 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.<sup>6-8</sup> Les exacerbations représentent 1% des admissions aux urgences.<sup>9,10</sup>

La prise en charge des exacerbations de BPCO fait l'objet de recommandations internationales.<sup>11</sup> La ventilation non invasive (VNI) est un des traitements cardinaux de l'exacerbation de BPCO.<sup>11</sup> 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.<sup>12-14</sup> 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.<sup>11,15</sup> 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.<sup>11</sup> 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.<sup>13,14,16-19</sup> Les critères prédictifs d'efficacité proposés sont : la normalisation du pH artériel, et/ou la diminution de la  $\text{PaCO}_2$ , et/ou une réduction de la fréquence respiratoire.<sup>16,20-22</sup> 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  $5\text{cmH}_2\text{O}$ ,  $\text{FIO}_2$  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 oro-trachéale, 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).<sup>16</sup>

## RESULTATS

Les résultats présentés dans ce travail de thèse étaient issus de l'analyse intermédiaire. Les patients inclus entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2015 et le 1<sup>er</sup> 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.

<b>Age</b>	81 [67 - 88]
<b>Sexe</b>	
Homme	n=9 (60%)
Femme	n=6 (40%)
<b>Comorbidités</b>	
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)
<b>Nombre d'exacerbation dans l'année précédente</b>	1 (0-1)
<b>Nombre d'exacerbation avec hospitalisation dans l'année précédente</b>	1 (0-1)
<b>Traitement habituel de la BPCO</b>	
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.

<b>Constantes à l'admission</b>	
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]
<b>Prise en charge aux urgences</b>	
Oxygénothérapie	n=14 (93%)
Antibiotique	n=10 (67%)
<b>Gazométrie artérielle</b>	
PaO <sub>2</sub> (kPa)	10,88 [7,65 - 13,47]
PaCO <sub>2</sub> (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]
<b>Stade CIMU</b>	
CIMU 1	n=1 (7%)
CIMU 2	n=10 (67%)
CIMU 3	n=4 (26)%
CIMU 4	n=0
CIMU 5	n=0
<b>Décès au cours de l'hospitalisation</b>	n=0

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

*Tableau 2 Description des exacerbations.*

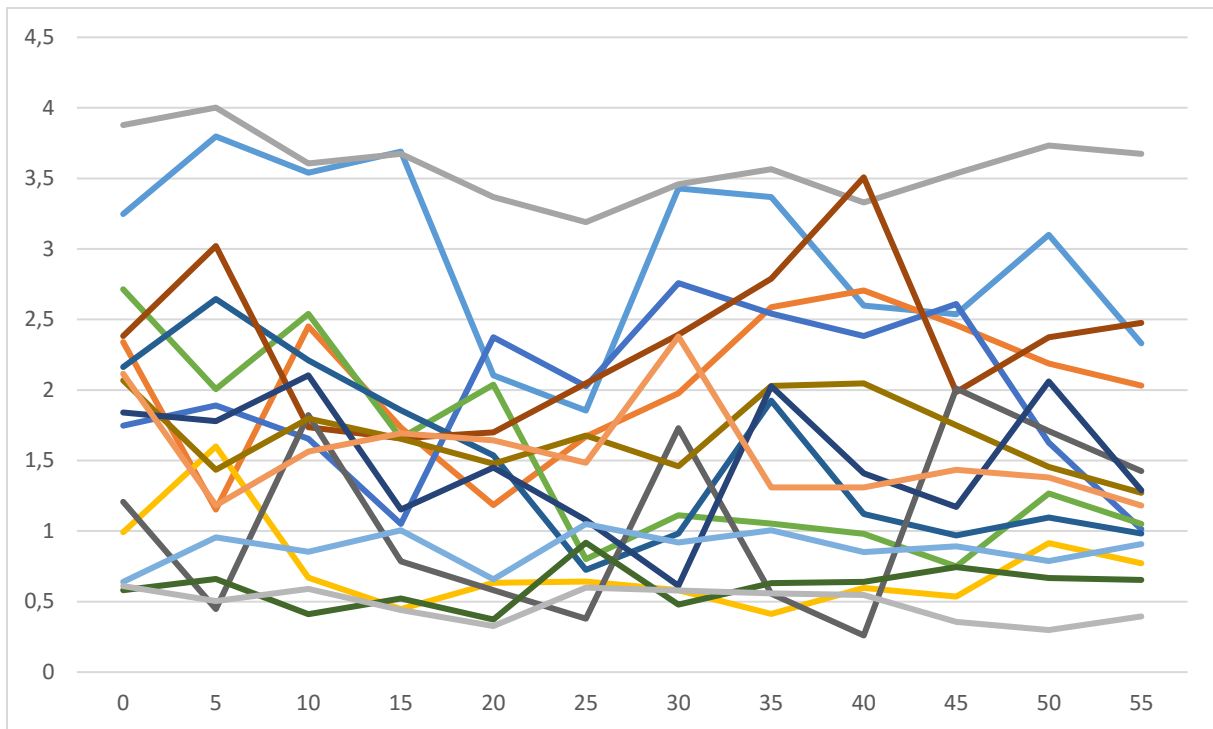


Les résultats de l'évolution des gaz du sang sous VNI montraient une augmentation significative du pH après 60min de VNI (7,35 [7,32 – 7,40] vs. 7,41 [7,32 – 7,44], p=0,023). On observait également une diminution de la PaCO<sub>2</sub> (7,31 [6,23 – 10,33] kPa vs. 6,66 [5,76 – 9,16] kPa, p=0,002). Il n'y avait pas de différence significative concernant l'évolution de la PaO<sub>2</sub>, 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-0 [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<sub>0,1</sub> ressort avec une différence significative après une heure de ventilation.

Concernant la pression d'occlusion P<sub>0,1</sub>, 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 diaphragme<sup>23</sup> et au travail des muscles sterno-cléido mastoïdiens.<sup>24</sup> La P<sub>0,1</sub> varie de façon inversement proportionnelle, en fonction du niveau d'aide inspiratoire avec une variation significative à partir d'une aide inspiratoire de 10cmH<sub>2</sub>O ou moins. Il semblerait qu'un cut-off de 2,9cmH<sub>2</sub>O (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.<sup>24</sup> Une autre étude retrouve des résultats similaires avec un cut-off pour la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires à 3,2 cmH<sub>2</sub>O (2,9mbar), mais chez des patients sous ventilation mécanique invasive qui n'étaient pas en cours de sevrage respiratoire.<sup>25</sup> La variation de la P<sub>0,1</sub> 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.<sup>26</sup> Il n'y avait pas de différence significative dans la mesure de la P<sub>0,1</sub>

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 P0,1 plus élevée à 4,2 mmH<sub>2</sub>O (3,9 mbar) vs. le groupe à bas risque avec une P0,1 à 1,8 mmH<sub>2</sub>O (1 mbar).<sup>26</sup> Une étude menée en 2008 sur des patients BPCO intubés, retrouvait comme critère d'échec d'extubation une P0,1 à 4,3 +/- 1,7 cmH<sub>2</sub>O vs réussite de l'extubation 1,8 +/- 0,8 cmH<sub>2</sub>O. Dans cette même étude, une heure après extubation, les patients présentant une P0,1 supérieure à 3,3 cmH<sub>2</sub>O (2,9mbar), étaient à très fort risque de récurrence d'insuffisance respiratoire aiguë.<sup>27</sup>

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 P0,1 et de l'auto-PEEP chez des patients BPCO. Elle montrait une baisse significative de la P0,1 de 3,3 +/- 1,5 cmH<sub>2</sub>O à 2,3 +/- 1,4 pour une PEEP passant de 0 à 5 cmH<sub>2</sub>O et qu'elle était concomitante avec une baisse significative de l'auto-PEEP de 5,2 +/- 2,4 cmH<sub>2</sub>O à 3,6 +/- 1,9 cmH<sub>2</sub>O 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.<sup>28</sup>

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 aiguë 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.  $29 \pm 7$ ,  $p = 0.25$ ).<sup>14</sup> 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.<sup>16</sup>

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.<sup>29</sup> 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.<sup>9,13,30</sup>

## **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

Pour la Présidente  
et par délégation  
Le Doyen de Médecine  
Pr. Jean-Paul ROMANET

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**

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

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

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

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

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

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

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

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

**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.*

