



**HAL**  
open science

# Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Télé Expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

Thibault Helbert

► **To cite this version:**

Thibault Helbert. Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Télé Expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02007820

**HAL Id: dumas-02007820**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02007820>**

Submitted on 5 Feb 2019

**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.

**Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Tôle Expiratoire mesuré  
par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome  
de Détresse Respiratoire Aiguë**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 3 Octobre 2018**

**Par Monsieur Thibault HELBERT**

**Né le 21 avril 1990 à Marseille 12eme (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur GAINNIER Marc**

**Président**

**Monsieur le Professeur LEONE Marc**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur LEFEBVRE Laurent**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur TRIGLIA Thibaut**

**Assesseur**



**Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Tôle Expiratoire mesuré  
par la technique de dilution à l'azote au cours du Syndrome  
de Détresse Respiratoire Aiguë**

**T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 3 Octobre 2018**

**Par Monsieur Thibault HELBERT**

**Né le 21 avril 1990 à Marseille 12eme (13)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur GAINNIER Marc**

**Président**

**Monsieur le Professeur LEONE Marc**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur LEFEBVRE Laurent**

**Directeur**

**Monsieur le Docteur TRIGLIA Thibaut**

**Assesseur**

# AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

**Président** : Yvon BERLAND

## FACULTE DE MEDECINE

**Doyen** : Georges LEONETTI

**Vice-Doyen aux Affaires Générales** : Patrick DESSI  
**Vice-Doyen aux Professions Paramédicales** : Philippe BERBIS

**Assesseurs :**

- \* aux Etudes : Jean-Michel VITON
- \* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- \* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- \* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- \* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- \* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- \* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

**Chargés de mission :**

- \* 1<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- \* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- \* DU-DIU : Véronique VITTON
- \* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- \* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- \* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- \* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- \* Relations Internationales : Philippe PAROLA
- \* Etudiants : Arthur ESQUER

**Chef des services généraux** : \* Déborah ROCCHICCIOLI

**Chefs de service :**

- \* Communication : Laetitia DELOUIS
- \* Examens : Caroline MOUTTET
- \* Logistique : Joëlle FRAVEGA
- \* Maintenance : Philippe KOCK
- \* Scolarité : Christine GAUTHIER

### DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND  
M. André ALI CHERIF  
M. Jean-François PELLISSIER

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre  
PIANA Lucien  
PICAUD Robert  
PIGNOL Fernand  
POGGI Louis  
POITOUT Dominique  
PONCET Michel  
POUGET Jean  
PRIVAT Yvan  
QUILICHINI Francis  
RANQUE Jacques  
RANQUE Philippe  
RICHAUD Christian  
ROCHAT Hervé  
ROHNER Jean-Jacques  
ROUX Hubert  
ROUX Michel  
RUFO Marcel  
SAHEL José  
SALAMON Georges  
SALDUCCI Jacques  
SAN MARCO Jean-Louis  
SANKALE Marc  
SARACCO Jacques  
SARLES Jean-Claude  
SASTRE Bernard  
SCHIANO Alain  
SCOTTO Jean-Claude  
SEBAHOUN Gérard  
SERMENT Gérard  
SERRATRICE Georges  
SOULAYROL René  
STAHL André  
TAMALET Jacques  
TARANGER-CHARPIN Colette  
THOMASSIN Jean-Marc  
UNAL Daniel  
VAGUE Philippe  
VAGUE/JUHAN Irène  
VANUXEM Paul  
VERVLOET Daniel  
VIALETTES Bernard  
WEILLER Pierre-Jean

## PROFESSEURS HONORIS CAUSA

### 1967

MM. les Professeurs  
DADI (Italie)  
CID DOS SANTOS (Portugal)

### 1974

MM. les Professeurs  
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)  
T.A. LAMBO (Suisse)

### 1975

MM. les Professeurs  
O. SWENSON (U.S.A.)  
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

### 1976

MM. les Professeurs  
P. FRANCHIMONT (Belgique)  
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

### 1977

MM. les Professeurs  
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)  
C.GIBBS (U.S.A.)  
J. DACIE (Grande-Bretagne)

### 1978

M. le Président  
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

### 1980

MM. les Professeurs  
A. MARGULIS (U.S.A.)  
R.D. ADAMS (U.S.A.)

### 1981

MM. les Professeurs  
H. RAPPAPORT (U.S.A.)  
M. SCHOU (Danemark)  
M. AMENT (U.S.A.)  
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)  
S. REFSUM (Norvège)

### 1982

M. le Professeur  
W.H. HENDREN (U.S.A.)

### 1985

MM. les Professeurs  
S. MASSRY (U.S.A.)  
KLINSMANN (R.D.A.)

### 1986

MM. les Professeurs  
E. MIHICH (U.S.A.)  
T. MUNSAT (U.S.A.)  
LIANA BOLIS (Suisse)  
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

### 1987

M. le Professeur  
P.J. DYCK (U.S.A.)

### 1988

MM. les Professeurs  
R. BERGUER (U.S.A.)  
W.K. ENGEL (U.S.A.)  
V. ASKANAS (U.S.A.)  
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)  
A. DAVIGNON (Canada)  
A. BETTARELLO (Brésil)

### 1989

M. le Professeur  
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

## EMERITAT

### 2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

### 2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

### 2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

### 2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

### 2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

### 2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

### 2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

### 2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

**2016**

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

**2017**

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine  
PAGANELLI Franck  
PANUEL Michel  
PAPAZIAN Laurent  
PAROLA Philippe  
PARRATTE Sébastien  
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure  
PELLETIER Jean  
PETIT Philippe  
PHAM Thao  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique  
PIQUET Philippe  
PIRRO Nicolas  
POINSO François  
RACCAH Denis  
RAOULT Didier  
REGIS Jean  
REYNAUD/GAUBERT Martine  
REYNAUD Rachel  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth  
*RIDINGS Bernard Surnombre*

ROCHE Pierre-Hugues  
ROCH Antoine  
ROCHWERGER Richard  
ROLL Patrice  
ROSSI Dominique  
ROSSI Pascal  
ROUDIER Jean  
SALAS Sébastien  
*SAMBUC Roland Surnombre*  
SARLES Jacques  
SARLES/PHILIP Nicole  
SCAVARDA Didier  
SCHLEINITZ Nicolas  
SEBAG Frédéric  
SEITZ Jean-François  
SIELEZNEFF Igor  
SIMON Nicolas  
STEIN Andréas  
TAIEB David  
THIRION Xavier  
THOMAS Pascal

THUNY Franck  
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès  
TRIGLIA Jean-Michel  
TROPIANO Patrick  
TSIMARATOS Michel  
TURRINI Olivier  
VALERO René  
VAROQUAUX Arthur Damien  
VELLY Lionel  
VEY Norbert  
VIDAL Vincent  
VIENS Patrice  
VILLANI Patrick  
VITON Jean-Michel  
VITTON Véronique  
VIEHWEGER Heide Elke  
VIVIER Eric  
XERRI Luc

### **PROFESSEUR DES UNIVERSITES**

ADALIAN Pascal  
AGHABABIAN Valérie  
BELIN Pascal  
CHABANNON Christian  
CHABRIERE Eric  
FERON François  
LE COZ Pierre  
LEVASSEUR Anthony  
RANJEVA Jean-Philippe  
SOBOL Hagay

### **PROFESSEUR CERTIFIE**

BRANDENBURGER Chantal

### **PRAG**

TANTI-HARDOUIN Nicolas

### **PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS**

ADNOT Sébastien  
FILIPPI Simon

### **PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL**

BURKHART Gary

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent ( <i>disponibilité</i> )	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine ( <i>disponibilité</i> )	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric ( <i>disponibilité</i> )	LAGIER Aude ( <i>disponibilité</i> )	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud ( <i>Disponibilité</i> )	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

## MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques  
BONNET Pierre-André  
CALVET-MONTREDON Céline  
GUIDA Pierre  
JANCZEWSKI Aurélie

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

## MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**  
**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

**ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)  
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)  
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)  
*LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

**ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203**

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)  
DANIEL Laurent (PU-PH)  
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)  
GARCIA Stéphane (PU-PH)  
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)  
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)  
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)  
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)  
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;  
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)  
BRUDER Nicolas (PU-PH)  
KERBAUL François (PU-PH)  
LEONE Marc (PU-PH)  
*MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre*  
MICHEL Fabrice (PU-PH)  
MICHELET Pierre (PU-PH)  
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

**ANGLAIS 11**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT  
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

**BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**

GUEDJ Eric (PU-PH)  
GUYE Maxime (PU-PH)  
*MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre*  
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)  
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)  
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE  
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

*CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre*  
GAUDART Jean (PU-PH)  
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)  
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

**ANTHROPOLOGIE 20**

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)  
VERNA Emeline (MCF)

**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

CHARREL Rémi (PU PH)  
DRANCOURT Michel (PU-PH)  
FENOLLAR Florence (PU-PH)  
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)  
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)  
LA SCOLA Bernard (PU-PH)  
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)  
DUBOURG Grégory (MCU-PH)  
GOURIET Frédérique (MCU-PH)  
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)  
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)  
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)  
DESNUES Benoit (MCF) ( 65ème section )  
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

**BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401**

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)  
*ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre*  
GABERT Jean (PU-PH)  
GUIEU Régis (PU-PH)  
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)  
FROMNOT Julien (MCU-PH)  
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)  
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)  
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)  
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**CARDIOLOGIE 5102**

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)  
BONELLO Laurent (PU PH)  
BONNET Jean-Louis (PU-PH)  
CUISSSET Thomas (PU-PH)  
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)  
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)  
HABIB Gilbert (PU-PH)  
PAGANELLI Franck (PU-PH)  
THUNY Franck (PU-PH)

**CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**

BERDAH Stéphane (PU-PH)  
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)  
*LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre*  
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

**CHIRURGIE GENERALE 5302**

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)  
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)  
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

**CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002**

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)  
BLONDEL Benjamin (PU-PH)  
CURVALE Georges (PU-PH)  
FLECHER Xavier (PU-PH)  
PARRATTE Sébastien (PU-PH)  
ROCHWERGER Richard (PU-PH)  
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

**CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702**

BERTUCCI François (PU-PH)  
CHINOT Olivier (PU-PH)  
COWEN Didier (PU-PH)  
DUFFAUD Florence (PU-PH)  
GONCALVES Anthony (PU-PH)  
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)  
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)  
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*  
SALAS Sébastien (PU-PH)  
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

**CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103**

COLLART Frédéric (PU-PH)  
D'JOURNO Xavier (PU-PH)  
DODDOLI Christophe (PU-PH)  
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)  
MACE Loïc (PU-PH)  
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)  
GRISOLI Dominique (MCU-PH)  
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104**

ALIMI Yves (PU-PH)  
AMABILE Philippe (PU-PH)  
BARTOLI Michel (PU-PH)  
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)  
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

**HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202**

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*  
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*  
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)  
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)  
GROB Jean-Jacques (PU-PH)  
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

**DUSI**

COLSON Sébastien (MCF)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;  
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)  
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)  
BOYER Laurent (PU-PH)  
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)  
GENTILE Stéphanie (PU-PH)  
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*  
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)  
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)  
SEBAG Frédéric (PU-PH)  
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)  
BIRNBAUM David (MCU-PH)

**CHIRURGIE INFANTILE 5402**

GUYS Jean-Michel (PU-PH)  
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)  
LAUNAY Franck (PU-PH)  
MERRROT Thierry (PU-PH)  
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

**CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503**

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)  
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,**

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)  
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201**

BARTHET Marc (PU-PH)  
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)  
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)  
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)  
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)  
GRANDVAL Philippe (PU-PH)  
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)  
SEITZ Jean-François (PU-PH)  
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

**GENETIQUE 4704**

BEROUD Christophe (PU-PH)  
KRAHN Martin (PU-PH)  
LEVY Nicolas (PU-PH)  
MONCLA Anne (PU-PH)  
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)  
TOGA Caroline (MCU-PH)  
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**

AGOSTINI Aubert (PU-PH)  
BOUBLI Léon (PU-PH)  
BRETELLE Florence (PU-PH)  
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)  
COURBIERE Blandine (PU-PH)  
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)  
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)  
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)  
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

#### **IMMUNOLOGIE 4703**

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)  
MEGE Jean-Louis (PU-PH)  
OLIVE Daniel (PU-PH)  
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)  
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)  
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)  
ROBERT Philippe (MCU-PH)  
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

#### **MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503**

BROUQUI Philippe (PU-PH)  
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)  
PAROLA Philippe (PU-PH)  
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

#### **MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)  
DISDIER Patrick (PU-PH)  
DURAND Jean-Marc (PU-PH)  
*FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre*  
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)  
HARLE Jean-Robert (PU-PH)  
ROSSI Pascal (PU-PH)  
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)  
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)  
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)  
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)  
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)  
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

#### **NUTRITION 4404**

DARMON Patrice (PU-PH)  
RACCAH Denis (PU-PH)  
VALERO René (PU-PH)

*ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité*  
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

#### **ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)  
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

#### **OPHTALMOLOGIE 5502**

DENIS Danièle (PU-PH)  
HOFFART Louis (PU-PH)  
MATONTI Frédéric (PU-PH)  
*RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre*

#### **HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701**

BLAISE Didier (PU-PH)  
COSTELLO Régis (PU-PH)  
CHIARONI Jacques (PU-PH)  
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)  
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)  
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)  
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)  
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

#### **MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603**

LEONETTI Georges (PU-PH)  
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)  
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)  
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

#### **MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)  
VITON Jean-Michel (PU-PH)

#### **MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602**

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)  
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

#### **NEPHROLOGIE 5203**

*BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre*  
BRUNET Philippe (PU-PH)  
BURTEY Stéphanne (PU-PH)  
DUSSOL Bertrand (PU-PH)  
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)  
MOAL Valérie (PU-PH)

#### **NEUROCHIRURGIE 4902**

DUFOR Henry (PU-PH)  
FUENTES Stéphane (PU-PH)  
REGIS Jean (PU-PH)  
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)  
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)  
GRAILLON Thomas (MCU PH)

#### **NEUROLOGIE 4901**

ATTARIAN Sharham (PU PH)  
AUDOIN Bertrand (PU-PH)  
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)  
CECCALDI Mathieu (PU-PH)  
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)  
FELICIAN Olivier (PU-PH)  
PELLETIER Jean (PU-PH)

#### **PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)  
POINSO François (PU-PH)

**OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**

DESSI Patrick (PU-PH)  
FAKHRY Nicolas (PU-PH)  
GIOVANNI Antoine (PU-PH)  
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)  
NICOLLAS Richard (PU-PH)  
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)  
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)  
MARY Charles (MCU-PH)  
RANQUE Stéphane (MCU-PH)  
TOGA Isabelle (MCU-PH)

**PEDIATRIE 5401**

ANDRE Nicolas (PU-PH)  
CHAMBOST Hervé (PU-PH)  
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)  
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)  
MICHEL Gérard (PU-PH)  
MILH Mathieu (PU-PH)  
REYNAUD Rachel (PU-PH)  
SARLES Jacques (PU-PH)  
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)  
FABRE Alexandre (MCU-PH)  
OUDIN Claire (MCU-PH)  
OVAERT Caroline (MCU-PH)

**PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903**

BAILLY Daniel (PU-PH)  
LANCON Christophe (PU-PH)  
NAUDIN Jean (PU-PH)

**CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16**

AGHABABIAN Valérie (PR)

**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)  
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)  
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)  
GIRARD Nadine (PU-PH)  
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)  
JACQUIER Alexis (PU-PH)  
MOULIN Guy (PU-PH)  
PANUEL Michel (PU-PH)  
PETIT Philippe (PU-PH)  
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)  
VIDAL Vincent (PU-PH)

**REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802**

GAINNIER Marc (PU-PH)  
GERBEAUX Patrick (PU-PH)  
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)  
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

**RHUMATOLOGIE 5001**

GUIS Sandrine (PU-PH)  
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)  
PHAM Thao (PU-PH)  
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -  
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)  
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre  
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)  
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)  
VALLI Marc (MCU-PH)

**PHILOSOPHIE 17**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

**PHYSIOLOGIE 4402**

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)  
BREGÉON Fabienne (PU-PH)  
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)  
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)  
BONINI Francesca (MCU-PH)  
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)  
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)  
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)  
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)  
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)  
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018  
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)  
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)  
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

**PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**

ASTOUL Philippe (PU-PH)  
BARLESI Fabrice (PU-PH)  
CHANEZ Pascal (PU-PH)  
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre  
GREILLIER Laurent (PU-PH)  
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

**THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804**

AMBROSI Pierre (PU-PH)  
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre  
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

**UROLOGIE 5204**

BASTIDE Cyrille (PU-PH)  
KARSENTY Gilles (PU-PH)  
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)  
ROSSI Dominique (PU-PH)

## REMERCIEMENTS

Monsieur le Professeur GAINNIER, je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury. Merci pour votre écoute, votre disponibilité permanente et votre gentillesse. On peut exercer la réanimation avec la plus profonde humanité et vous en êtes l'exemple.

Monsieur le Professeur BRUDER, merci pour ces multiples stages passés au sein de votre service, votre enseignement et votre vision individualisée de la médecine. Au sein de votre réanimation, chaque avis compte, chaque patient est différent, et vous en êtes le responsable.

Monsieur le Professeur LEONE, merci pour votre ouverture d'esprit, votre énergie dans l'enseignement, et pour la discipline que vous nous inculquez. « Le talent sans travail n'est qu'une sale manie » disait Brassens ; merci de nous rappeler que dans notre spécialité la rigueur n'est pas une option.

Monsieur le Docteur TRIGLIA, Thibaut. Souvent quand on discute avec des médecins plus âgés, ces derniers nous parlent de leurs « maîtres », ceux qui les ont inspirés, en qui ils ont placé leur idéal médical. Merci de nous prouver qu'on peut faire partie de cette classe sans renier ce que l'on est, sans retirer l'écharpe de l'OM. Ton énergie dans la transmission de ton savoir t'honore et a influencé des générations d'internes.

Monsieur le Docteur LEFEBVRE, Laurent. Merci d'avoir accepté de mener ce travail avec moi mais merci surtout de prouver quotidiennement que l'on peut mener de front sa vie personnelle et sa vie de médecin avec la même réussite. Tu sais combien je suis enthousiaste à l'idée de rejoindre une équipe comme la vôtre à Aix-En-Provence, et d'y travailler avec un ami.

*A Sophia...*

*A mes parents pour votre présence, votre soutien permanent et sans faille au cours de ces (longues) années. Merci pour tout...*

*A Pauline pour m'avoir comme toujours ouvert la voie. Qu'il est simple de traverser toutes les étapes quand on a un tel exemple devant soi...*

*A Morgane, pour avoir supporté ces récurrentes allusions médicales à la maison, mais surtout pour tous ces moments partagés lors des heures les plus difficiles de la P1 et de la préparation de l'internat. Ta connaissance des sciences humaines est probablement historique...*

*A Karine, Christophe, Marina, Victoria pour m'avoir accueilli les bras grands ouverts dans votre famille. Merci pour votre générosité et votre sens de la famille.*

*A Kevin et JB, mes témoins de thèse, mes partenaires d'internat. Le seul duo présentant un QI cumulé inférieur à la somme de leur QI respectifs. Une sorte d'antibiose (Kevin tu demanderas à Sophie ce que cela veut dire ; JB tu demanderas à Kevin). Nous reformerons le trio en temps voulu...*

*A Guillaume et Alex. Le même parcours depuis quasiment 20 ans maintenant, toujours la même complicité. Merci d'être présents depuis bien avant nos études de médecine. Que cela dure encore 20 ans au moins, en tout cas on se le souhaite.*

*A Pablo, le véritable cerveau de cette bande.*

*A Ludo, la famille lé là.*

*A Hugo, toujours présent quand on a besoin de lui. Une sorte de Ngolo Kanté du quotidien.*

*A Ben et Maxime, qui savent ce que je leur dois dans la réussite de ces études.*

*A Ludo (encore), Georges et Thibaut parce que préparer l'ECN ensemble, avec aussi peu de stress n'est pas donné à tout le monde (Georges sache que cette année-là nous t'avons volontairement sacrifié sur l'autel de notre réussite personnelle. Tu as bien été marabouté).*

*Aux amis les plus proches : JB et Elise, Audrey et Théo, Igor, Adrien, Alexandra et Nicolas, Tim, Gaëlle.*

*Aux Bizons. A Max.*

*A tous les médecins qui ont particulièrement participé à cette étude : la team Aix : Luc, Olivier, Bruno, Philippe, Marine, Jean-Luc, Florence ; la team RUM Jérémy, Julien, Fouad, Lucas, Doumé. Merci pour votre aide !!*

*A Mathilde pour son aide statistique précieuse et indispensable.*

*A toutes les belles rencontres au cours de ces 11 années de médecine : tous mes co-internes, tous les médecins qui m'ont enseigné, inspiré ; tous ceux avec qui j'ai partagé une partie de ces années*

*A moi.*

*« Ce n'est pas la fin. Ce n'est même pas le commencement de la fin.  
Mais c'est peut-être la fin du commencement » W Churchill*

## Résumé

Objectifs : Le Décubitus Ventral (DV) est une des options thérapeutiques majeures au cours du SDRA, avec un bénéfice prouvé sur la mortalité chez les patients les plus graves. Mais ses mécanismes d'action restent incomplètement connus, et si le recrutement alvéolaire au cours du DV est une des hypothèses principales, les résultats des études évaluant la variation de volume au cours du DV sont inégaux. Le but de l'étude VOLOVENT est d'évaluer la variation du Volume Télec Expiratoire (VTE), mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du DV chez les patients atteints de SDRA modérés et sévères.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective bicentrique réalisée entre novembre 2017 et novembre 2018, incluant tous les patients atteints de SDRA selon la définition de Berlin, et réunissant les critères de DV (P/F<150 avec PEEP>5cmH20 et FIO2>60%). Les séances de DV étaient réalisées sous ventilation protectrice et pour une durée de 16h. Le critère de jugement principal était la variation du VTE au cours du DV. Chaque mesure du VTE, réalisée au lit du patient via la technique de dilution à l'azote (wash in/wah out) était accompagnée d'une mesure des gaz du sang artériels.

Résultats : L'analyse intermédiaire des 50 premières séances de DV (16 patients) retrouve une augmentation significative du VTE au cours du DV (1733mL vs 2091mL ; p<0,05). Celle-ci reste significative à distance du DV malgré une diminution lors du repositionnement en Décubitus Dorsal. Cette augmentation est d'autant plus importante que le VTE en décubitus dorsal est bas ( $r=-0,64$  ; p<0,05). Le DV induit également une augmentation significative du rapport P/F (142 vs 210 ; p<0,05) ainsi qu'une baisse du Strain dynamique (0,27 vs 0,22 ; p<0,05). La corrélation entre VTE et P/F est complexe, mais une augmentation de plus de 20% du P/F est associée à une plus grande augmentation du VTE (33% vs 3% ; p<0,05) et semble être associée à une plus grande proportion de patients augmentant de plus de 20% leur VTE (61% vs 27% ; p=0,055).

Conclusion : Les résultats intermédiaires de l'étude VOLOVENT montrent que le Décubitus Ventral induit une augmentation du VTE, une baisse du Strain, et une amélioration du rapport P/F. L'augmentation de VTE apparaît comme un des déterminants majeurs de l'effet bénéfique du DV sur l'hématose.

Mots clefs : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA) ; Décubitus Ventral (DV) ; Volume Télec Expiratoire (VTE) ; Recrutement Alvéolaire ; Dilution à l'azote

# SOMMAIRE

1. <u>INTRODUCTION – JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE</u>	p2
2. <u>OBJECTIFS DE L'ETUDE</u>	p15
3. <u>MATERIELS ET METHODES</u>	p16
A) <u>PATIENTS</u>	
B) <u>PROCEDURE</u>	
C) <u>SCHEMA DE L'ETUDE</u>	
D) <u>NOMBRE DE SUJETS ET PERIODE D'INCLUSION</u>	
E) <u>LISTE DES CENTRES INVESTIGATEURS</u>	
F) <u>ANALYSE STATISTIQUE</u>	
4. <u>RESULTATS</u>	p22
A) <u>CARACTERISTIQUES CONTEXTUELLES</u>	
B) <u>EVOLUTION DU VTE AU COURS DU DV</u>	
C) <u>EVOLUTION DES AUTRES PARAMETRES</u>	
D) <u>CORRELATIONS</u>	
E) <u>ANALYSES EN SOUS-GROUPES</u>	
1. <u>Répondeurs/Non Répondeurs en VTE</u>	
2. <u>Répondeurs/Non Répondeurs en P/F</u>	
3. <u>Analyse selon la gravité de l'hypoxémie</u>	
F) <u>COORELATION ENTRE LA PRESSION DE PLATEAU ET LE STRAIN</u>	
5. <u>DISCUSSION</u>	p51
6. <u>CONCLUSION</u>	p54
7. <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	p55
8. <u>ABBREVIATIONS</u>	p56
9. <u>ANNEXES</u>	p58

# 1. INTRODUCTION – JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

## Définitions et épidémiologie

Le Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA) est une situation fréquente chez les patients ventilés hospitalisés en réanimation, avec une incidence estimée aux alentours de 7% des patients de réanimation, soit 16% des patients sous ventilation mécanique<sup>1</sup>. Il est caractérisé par une hypoxémie grave secondaire à un dommage alvéolaire diffus survenant lors de pathologies primitivement pulmonaires (pneumonie bactérienne ou virale, inhalation...) ou extra-pulmonaires (sepsis, traumatisme sévère, pancréatite...)<sup>2</sup>.

La mortalité de cette atteinte pulmonaire grave, a évolué au cours des dernières décennies, avec une mortalité rapportée d'environ 36% dans les années 1990 contre une mortalité d'environ 22% à 60 jours selon les dernières études épidémiologiques<sup>3</sup>.

Sa définition repose actuellement, selon la définition de Berlin<sup>4</sup>, sur la présence de plusieurs critères simultanés :

- Une hypoxémie grave définie par un rapport  $\text{PaO}_2 / \text{FIO}_2 < 300$  avec une PEEP  $> 5$  cmH<sub>2</sub>O
- Une apparition « aigüe » c'est-à-dire moins d'une semaine après une situation à risque ou bien le début des signes respiratoires.
- Une radiographie du thorax montrant des opacités parenchymateuses bilatérales non entièrement expliquées par des épanchements pleuraux, nodules, masses ou atélectasies.
- Une détresse respiratoire non entièrement expliquée par l'insuffisance cardiaque ou le remplissage vasculaire.

Cette définition décrit trois groupes de gravité croissante, classés selon la sévérité de l'hypoxémie :

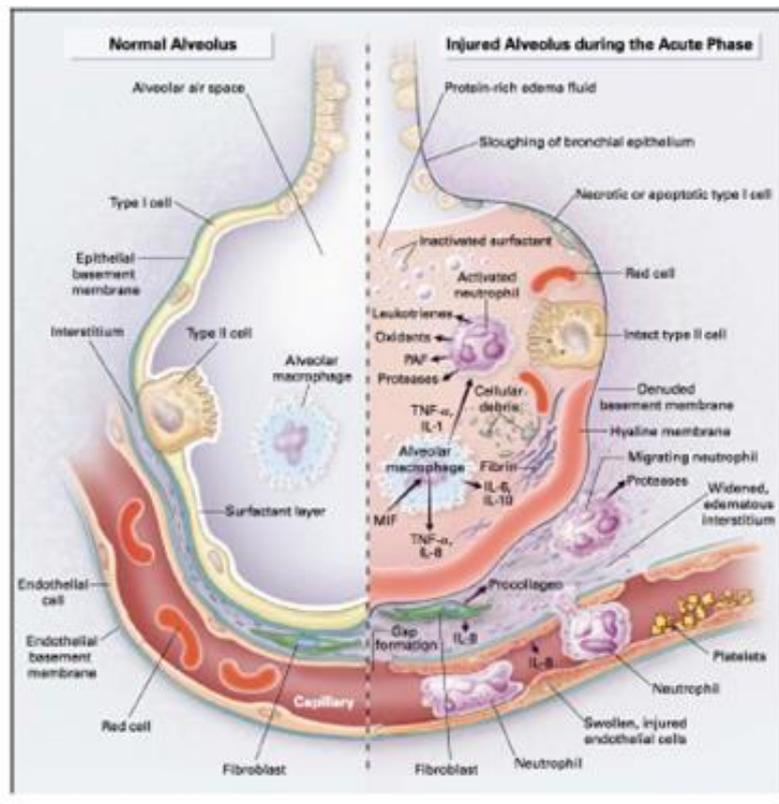
- SDRA léger pour un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  compris entre 200 et 300.
- SDRA modéré pour un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  compris entre 100 et 200.
- SDRA sévère pour un rapport  $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$  inférieur à 100.

	Léger	Modéré	Sévère
<b>Timing</b>	Début aigu < 1 semaine d'un contexte clinique compatible, nouveau/aggravation de symptômes cliniques		
<b>Hypoxémie (mmHg)</b>	200 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 300 avec PEP ou CPAP ≥ 5cmH <sub>2</sub> O	100 < PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 200 avec PEP ≥ 5cmH <sub>2</sub> O	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≤ 100 avec PEP ≥ 5cmH <sub>2</sub> O
<b>Origine de l'œdème</b>	Défaillance respiratoire non expliquée essentiellement par une défaillance cardiaque ou une surcharge volémique		
<b>Anomalies radiologiques</b>	Opacités bilatérales Non expliquées par des épanchements, atélectasies ou nodules		

***Figure 1 : Classification des SDRA selon la Task Force Internationale <sup>4</sup>***

## Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques essentiels incluent un trouble de la perméabilité de la barrière alvéolo-capillaire associée à une réaction inflammatoire pulmonaire et à une atteinte micro vasculaire, conduisant au comblement des zones pathologiques du poumon par du matériel cellulaire et de l'œdème <sup>2</sup>.



## **Figure 2 : Physiopathologie de l'atteinte alvéolaire à la phase initiale du SDRA<sup>2</sup>**

La physiopathologie du SDRA, complexe et non complètement connue, reconnaît de manière consensuelle trois phases de distinctes d'évolution

- Une phase initiale exsudative avec œdème interstitiel et alvéolaire, hémorragie intra-alvéolaire, membranes hyalines, réaction inflammatoire (afflux de polynucléaires neutrophiles)
- Une phase secondaire fibro-proliférative avec production de collagène
- Une phase de résolution avec possible récupération *ad integrum*.

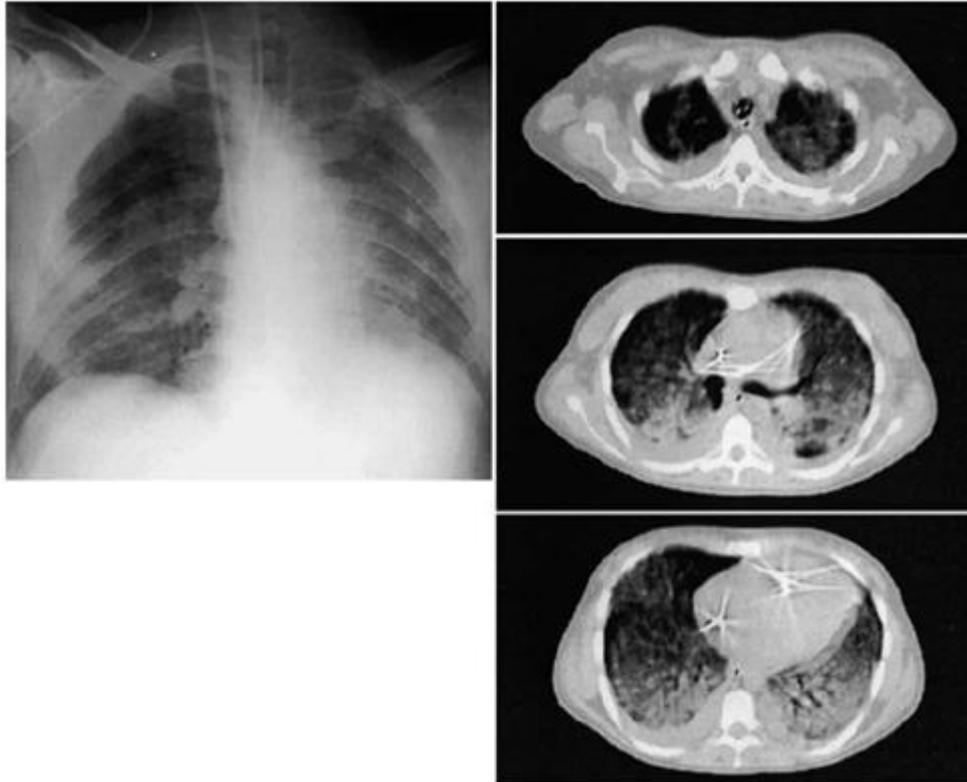
Cette physiopathologie recoupe ainsi une atteinte mécanique pulmonaire ainsi qu'un trouble de la régulation de la réponse inflammatoire, incluant une accumulation inappropriée de leucocytes et de plaquettes, une activation de la coagulation, une réponse dysimmunitaire ainsi qu'un trouble majeur de la perméabilité de la barrière alvéolo-capillaire

### **Réduction des volumes pulmonaires**

Il résulte de cette atteinte une diminution drastique des volumes pulmonaires, et notamment de la Capacité Résiduelle Fonctionnelle (CRF), c'est-à-dire du volume pulmonaire de fin d'expiration.

Ainsi Luciano Gattinoni a développé, dès les années 1980, le concept physiopathologique du « baby lung » pour expliquer la baisse globale de volume pulmonaire chez les patients atteints de SDRA<sup>5</sup>. Grâce à des mesures scannographiques de volume pulmonaire aéré chez des patients atteints de SDRA, il a montré que le volume pulmonaire ventilé d'un patient en SDRA est réduit de 300 à 500g de tissu aéré, soit l'équivalent d'un poumon d'enfant de 5 à 6 ans.

L'atteinte parenchymateuse apparemment « globale » a ainsi laissé place à une répartition extrêmement inhomogène des lésions avec des zones aérées, des zones faiblement aérées et des zones non aérées, avec une répartition globalement antéro postérieure de ces zones.



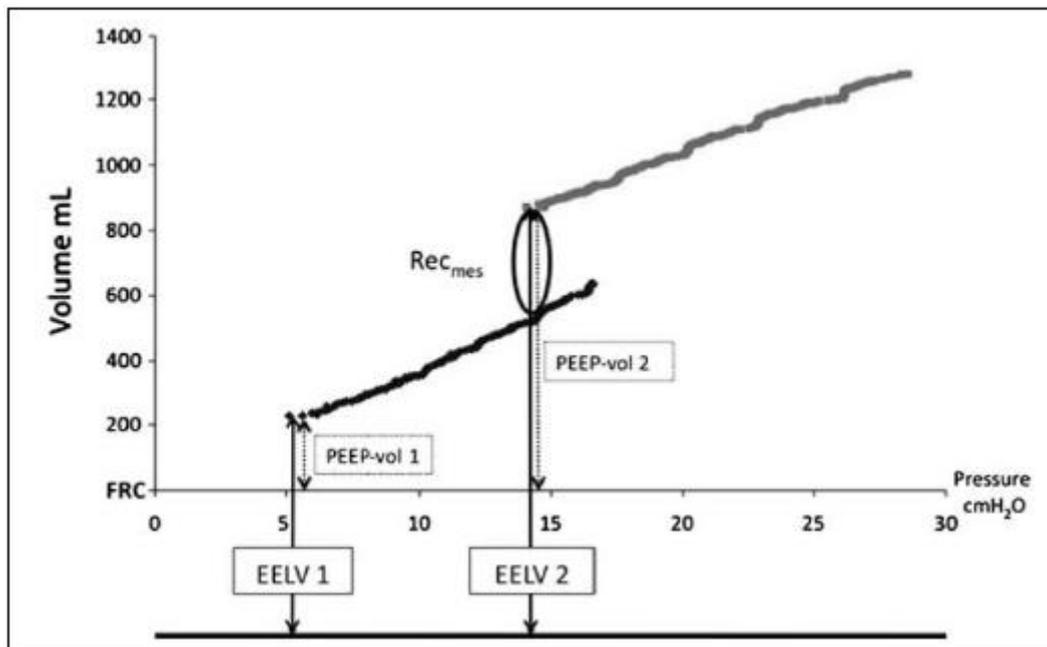
**Figure 3 : Radiographie du thorax d'un patient en SDRA (gauche)**  
**Coupes scannographiques en Décubitus Dorsal puis en Décubitus Ventral d'un patient en**  
**SDRA (droite) ; d'après Gattinoni and al.<sup>4</sup>**

## **Mesure des volumes pulmonaires**

La ré-aération des plages pulmonaires non aérées est ainsi devenu un enjeu thérapeutique, et la mesure des volumes pulmonaires a fait l'objet d'un intérêt croissant.

La méthode de référence pour une approche quantitative a longtemps été la méthode scannographique. Mais celle-ci présente l'inconvénient majeur, en plus d'être irradiante, de devoir transporter le patient à plusieurs reprises, n'autorisant que des mesures ponctuelles et exposant le patient à des risques importants liés au transport, notamment celui d'aggraver le dérecrutement alvéolaire induit par sa pathologie ! Ainsi cette technique a surtout été utilisée dans le cadre de protocoles de recherche.

Au lit du malade le gold standard a été représenté par l'analyse des courbes Pression/Volume ; qui permet de mesurer de manière précise le volume recruté par une manœuvre thérapeutique telle que l'application de Pression Expiratoire Positive<sup>6</sup> . Mais cette technique demande du temps et une certaine expertise, la rendant peu reproductible et utilisable en pratique quotidienne

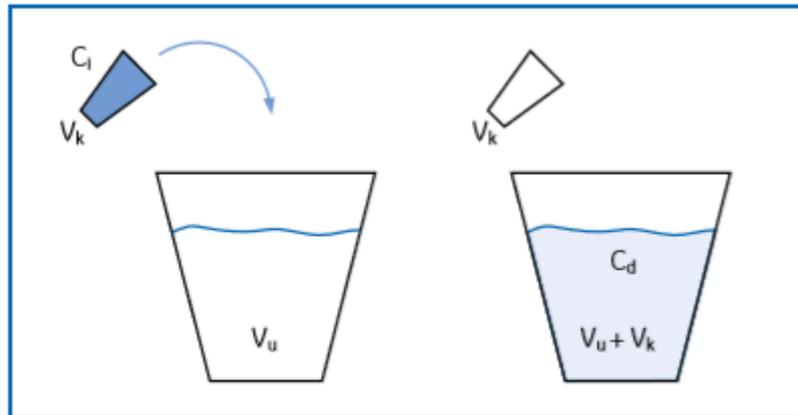


**Figure 4 : Mesure du recrutement induit par l'application d'une PEEP sur les courbes PV.**  
**Dans cet exemple, recrutement d'environ 300mL (d'après Dellamonica <sup>6</sup>)**

Plus récemment, l'échographie a également permis de construire des scores d'aération du parenchyme pulmonaire, permettant souvent de mettre en évidence la ré-aération induite par les thérapeutiques mises en place, mais sans pouvoir proposer une approche quantitative des volumes pulmonaires <sup>7</sup>

## Technique de dilution à l'azote

A la recherche d'une méthode simple, quantitative, et disponible au lit du malade afin d'évaluer les volumes pulmonaires, plusieurs techniques de dilution de gaz ont vu le jour, utilisant par exemple la dilution de l'hélium<sup>8</sup>, puis plus récemment encore le lavage de l'azote.



$V_k$  est le volume de colorant connu que nous utilisons pour mesurer le volume d'eau inconnu dans le seau  
 $V_u$  est le volume inconnu que nous souhaitons mesurer  
 $C_i$  est la concentration en colorant initiale  
 $C_d$  est la concentration en colorant diluée, qui est prélevée et mesurée pour déterminer le facteur de dilution

**Figure 5 : Illustration de la méthode de calcul par dilution.**

Cette technique, installée en option sur un ventilateur de réanimation (CareScape 850, General Electrics) utilise une modification minime de la FIO<sub>2</sub> (10%) : la mesure de l'oxygène et du CO<sub>2</sub> permet de déduire la concentration d'azote en tenant compte de la diffusion des gaz dans l'alvéole<sup>9</sup>. La spirométrie et l'analyse des gaz, couplées à un pneumotachygraphe associé à une ligne de prélèvement de gaz au niveau de la pièce en Y, permettent de calculer le volume de dilution de l'azote et d'en déduire la CRF par le calcul et la soustraction du Volume Courant. La mesure implique une vingtaine de cycles respiratoires et est représentée par la moyenne d'un point obtenu lors de l'augmentation de la FIO<sub>2</sub> (Wash-out) et lors du retour à la FIO<sub>2</sub> basale (Wash-in)

A noter que lors du SDRA, comme le sujet est habituellement placé sous ventilation mécanique avec laquelle on applique une pression expiratoire positive (PEP), on préférera à la CRF le terme de volume pulmonaire de fin d'expiration ou Volume Télé Expiratoire (VTE), la mesure de la CRF impliquant elle une mesure réalisée à la pression atmosphérique, c'est-à-dire sans PEP.

La mesure de la CRF sur un modèle pulmonaire a montré que la technique de lavage à l'azote estimait le volume réel avec une précision de 103 % +/- 5% et avait une bonne reproductibilité chez des patients atteints de SDRA (biais moyen de -5 mL (-38 ; -9) entre 2 mesures <sup>9</sup>

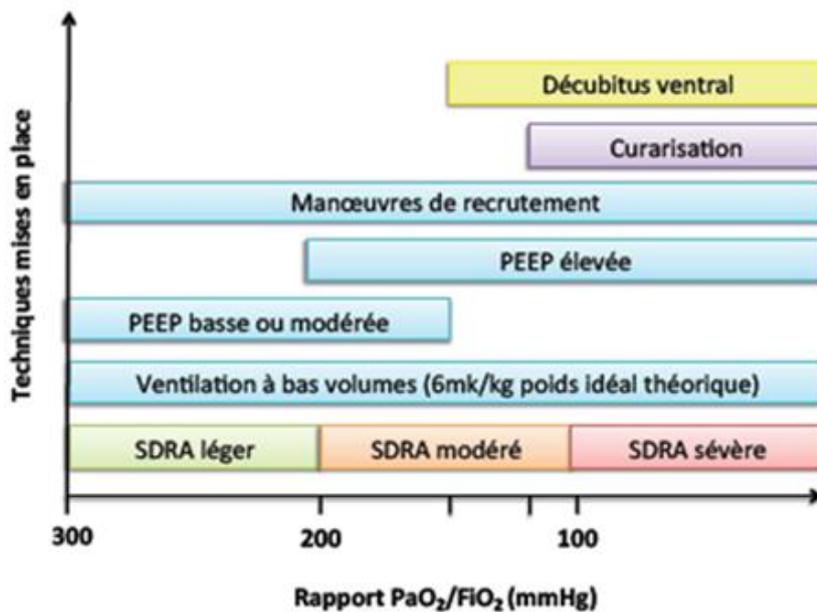
Une équipe italienne a comparé l'évaluation du VTE par la technique de rinçage à l'azote à la technique de dilution de l'hélium et au scanner, considéré comme technique de référence à niveau de PEP constant chez des patients de réanimation atteints de SDRA. La technique de rinçage à l'azote était dans cette étude fortement corrélée aux volumes obtenus par le scanner ( $r^2 = 0.89$ ) ou par la technique de dilution à l'hélium ( $r^2 = 0.82$ )<sup>10</sup>.

La dilution à l'azote apparaît ainsi comme une technique fiable et reproductible pour la mesure du Volume Télé Expiratoire au lit du patient.

Récemment, cette technique a permis de montrer de nouveau la diminution importante du VTE chez les patients ventilés atteints d'une pathologie pulmonaire, en comparaison avec d'autres patients ventilés indemnes de pathologie pulmonaire <sup>11</sup>.

## Armes thérapeutiques au cours du SDRA

Les thérapeutiques mises en œuvre au cours du SDRA ont un objectif difficile : assurer une oxygénation suffisante (en luttant notamment contre cette diminution des volumes pulmonaires), tout en limitant au maximum les effets délétères d'une ventilation trop agressive, responsable des VILI (VILI = Ventilatory Induced Lung Injury).



**Figure 6 : Options thérapeutiques selon la gravité du SDRA selon la classification de Berlin (hors techniques extracorporelles)<sup>4</sup>**

Parmi les thérapeutiques mises en œuvre au cours du SDRA, certaines visent à limiter la réduction des volumes pulmonaires, communément appelée « dérecrutement alvéolaire ». L'application d'une PEP fait partie de ces thérapeutiques, et son effet sur les volumes pulmonaires a été largement étudiée.

Ainsi chez des patients présentant des critères de SDRA, l'équipe du Pr DELLAMONICA a retrouvé une augmentation significative du VTE induit par l'application d'une PEP élevée (15cmH<sub>2</sub>O) en comparaison avec une première phase où la PEP appliquée était plus faible (5 cmH<sub>2</sub>O). En moyenne, l'application d'une PEP élevée induisait une augmentation de volume de 662mL, contre 170mL pour une PEP plus faible, mesurées par la technique de dilution à l'azote <sup>6</sup>.

## **Les lésions induites par la ventilation mécanique (VILI)**

On considère qu'une part de la mortalité du SDRA est attribuable aux VILI, qui sont la conséquence de l'application de forces mécaniques (pression, volume) sur un poumon lésé<sup>12</sup>. On distingue de manière grossière 2 mécanismes principaux impliqués dans le développement des VILI

- La surdistension induite par l'insufflation du volume courant et/ou l'application d'une PEP trop élevée, à l'origine d'une augmentation des pressions trans-pulmonaires, est classiquement jugée responsable de barotraumatisme et de volotraumatisme.
- L'alternance d'ouverture et de fermeture des voies aériennes et notamment des alvéoles pulmonaires, par exemple par l'application d'une PEP insuffisante, est responsable de ce qu'on appelle l'atélectrauma.

L'ensemble des thérapeutiques visant à trouver un compromis entre ventilation, oxygénation, et limitation des VILI, est regroupée sous le terme de « ventilation protectrice » et comprend

- L'utilisation de faibles volumes courants (VT), aux alentours de 6 ml / kg de poids idéal théorique<sup>12</sup>
- L'application d'une PEP d'autant plus importante que l'hypoxémie est sévère
- La sédation profonde et la curarisation du patient à la phase initiale du SDRA.
- Un objectif modeste d'oxygénation avec une SpO<sub>2</sub> visée entre 88 et 92 %.

## **Le Décubitus Ventral**

L'effet positif du Décubitus Ventral sur l'oxygénation est connu depuis les années 1970.

En 1974, Mellins remarque que les enfants atteints de Mucoviscidose avancée se positionnent spontanément en position ventrale pour améliorer leur respiration<sup>13</sup>.

Depuis de nombreux travaux se sont intéressés au Décubitus Ventral au cours des affections pulmonaires graves.

Ainsi l'effet positif du Décubitus Ventral sur l'oxygénation a rapidement et à de nombreuses reprises été démontré, avec un effet maximal à la phase initiale du SDRA et pour des sessions de longue durée (> 12h). Chez des malades en SDRA, l'augmentation moyenne de PaO<sub>2</sub> par la mise en Décubitus Ventral varie entre 23 et 78 mmHg, correspondant à un gain en PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>

entre 20 et 160% <sup>14 15</sup> . Selon les études, entre 60 et 100% des patients amélioreraient leur oxygénation de manière significative en position ventrale <sup>16 17</sup> .

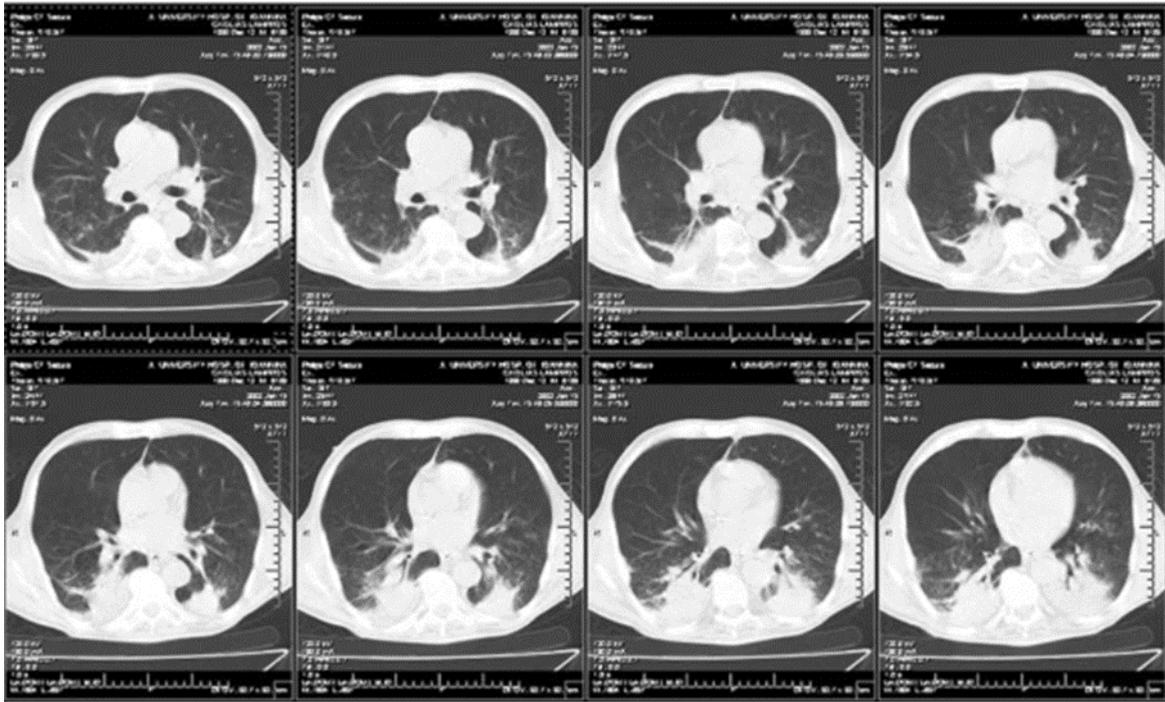
Mais ce n'est que très récemment que l'effet positif du Décubitus Ventral sur la mortalité a été prouvé : ainsi en 2013, l'étude PROSEVA, menée par l'équipe du Pr Guérin, a montré que le Décubitus Ventral diminuait par deux la mortalité à 28 jours (16% vs 32 % ; HR = 0.39, IC95= [0.25 ; 0.63] p<0.001) chez les patients atteints de SDRA modérés à sévères selon les critères de Berlin (PaO<sub>2</sub> / FI0<sub>2</sub> < 150 avec FI0<sub>2</sub> > 60% et PEP > 5 cmH<sub>2</sub>O) <sup>18</sup> .

Plusieurs éléments peuvent sans doute expliquer l'amélioration de l'oxygénation et de la survie lors du positionnement des patients les plus graves en Décubitus Ventral

- L'amélioration du rapport ventilation/perfusion : le décubitus ventral redistribue la ventilation dans les zones habituellement peu ventilées (territoires postérieurs), au détriment de l'aération des régions antérieures. Ceci peut s'apparenter à un recrutement alvéolaire, avec un gain en volume disponible pour la ventilation. Cependant plusieurs études physiologiques ont également montré que si la ventilation se redistribue dans les territoires postérieurs en position ventrale, la perfusion elle semble être assez peu modifiée cette procédure. Il en résulte une amélioration du rapport ventilation/perfusion avec un gain sur l'oxygénation possible en dépit de l'absence de recrutement alvéolaire proprement dit<sup>19</sup>, c'est-à-dire par une simple homogénéisation de l'aération pulmonaire, et une diminution des zones pulmonaires à bas rapport « ventilation/perfusion ».
- L'homogénéisation de la répartition des pressions appliquées au poumon lors de la ventilation mécanique, et en particulier de la pression trans-pulmonaire, qui pourrait diminuer l'incidence et l'impact des VILI au cours du Décubitus Ventral.

Concernant l'effet « Recrutement Alvéolaire » du Décubitus Ventral, l'effet de cette manœuvre sur les volumes pulmonaires a déjà été étudiée par le scanner thoracique avec mise en évidence d'une augmentation des zones bien et très bien aérées au sein du parenchyme pulmonaire, allant de pair avec une diminution des zones non aérées mais aussi des zones hyperinflatées <sup>20</sup> .

Patient en DECUBITUS DORSAL



Même patient en Décubitus Ventral

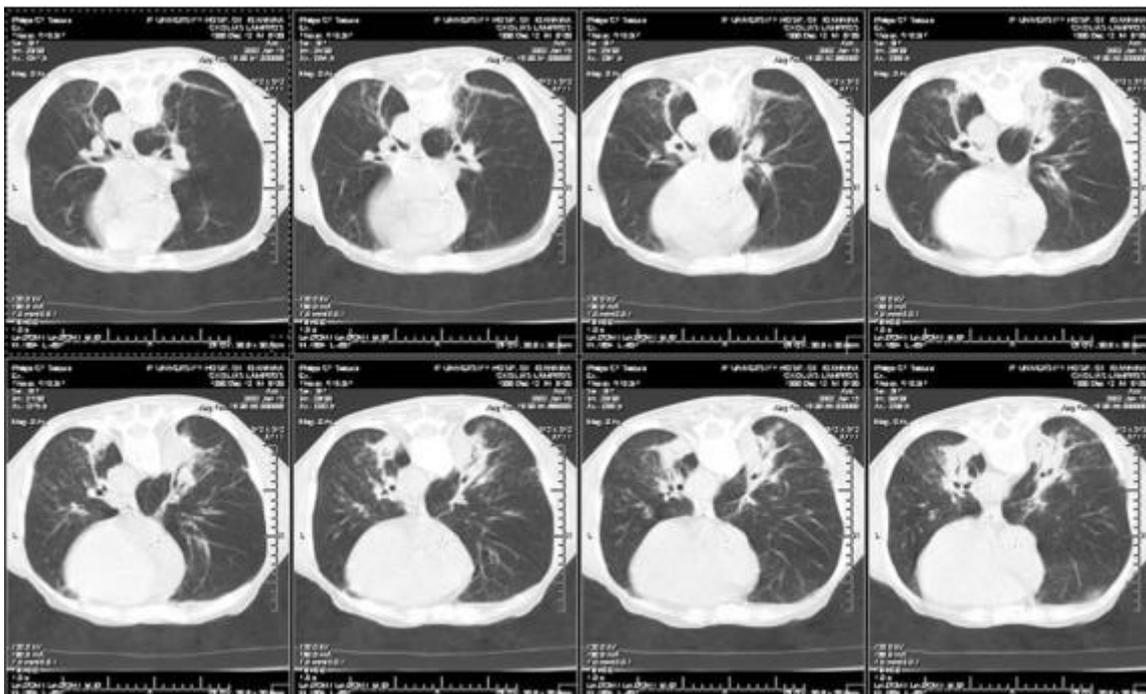


Figure 7 : Coupes scannographiques d'un même patient en Décubitus Dorsal puis Ventral, avec mis en évidence d'une ré-aération des zones postérieures <sup>20</sup>

En revanche, peu d'études quantitatives existent, étudiant l'effet du positionnement du patient sur les volumes pulmonaires :

- A la fin des années 1990, 2 études ont étudié ce phénomène avec des résultats divers : C Guérin, grâce aux courbes pression/volume, a relevé sur 12 malades en SDRA que seuls 5 d'entre eux avaient bénéficié d'une augmentation de leur CRF <sup>21</sup> tandis que L Gattinoni, en utilisant la technique de dilution à l'hélium avait retrouvé une augmentation du VTE mais sans retrouver de différence significative (1290mL vs 1170mL ;  $p > 0.05$ ) <sup>22</sup>. Il convient de remarquer que pour ces 2 études les durées de DV étaient très courtes (1h pour C Guérin et 2h pour L Gattinoni), et que les paramètres de ventilation mécanique étaient bien différents de ceux utilisés actuellement (notamment les volumes courants qui par exemple étaient de 680mL en moyenne dans l'étude italienne).

- Dans une étude plus récente sur 36 patients atteints de SDRA et en utilisant le volume pulmonaire de fin d'expiration par lavage de l'azote, Dellamonica et al. ont constaté une augmentation du volume pulmonaire atteignant 15% lors du passage de la position allongée à la position demi-assise, puis assise. Les patients répondeurs, définis par une augmentation du rapport PA02 / FI02 > 20 % avaient un volume pulmonaire initialement plus bas mais qui augmentait plus lors de la verticalisation<sup>23</sup>.

- Plus récemment encore, Mancebo et al. ont retrouvé une augmentation de la CRF et du VTE lors de la mise en Décubitus Ventral, en utilisant la technique de dilution à l'azote chez des patients en SDRA modéré à sévère. Le VTE passait ainsi en moyenne de 1566 à 1832 mL au bout d'une heure de Décubitus Ventral<sup>24</sup>.

Par ailleurs, la meilleure compréhension de la physiologie ventilatoire a permis de dégager deux indices ventilatoires

- La compliance pulmonaire : La compliance pulmonaire représente les propriétés élastiques du poumon. Elle est égale au rapport volume insufflé sur pression mesurée ( $c = V_t / P_{plat} - PEEP_{totale}$ ). Au cours du SDRA, le poumon perd une partie de ses propriétés élastiques du fait du comblement alvéolaire. La paroi thoracique peut également participer à la « rigidité » du système respiratoire (péritonite avec 3ème secteur). En pratique cette diminution de la compliance a des retentissements sur les pressions mesurées ( $P_{max}$  et  $P_{plateau}$ ) ; ainsi pour un même volume courant ( $V_T$ ) insufflé, les pressions mesurées seront plus importantes. La valeur de la compliance est ainsi souvent utilisée comme marqueur de la sévérité du SDRA, et son évolution au cours du DV, bien que déjà étudiée (augmentation significative de la

compliance statique au cours du DV pour Servillo and al par exemple<sup>25</sup>, nous paraît pertinente.

- L'indice de Strain : Luciano Gattinoni a proposé la transposition des concepts, couramment utilisés en physique des solides, de stress (tension) et Strain (déformation) à l'évaluation des contraintes subies par le parenchyme pulmonaire au cours de la ventilation mécanique du SDRA.<sup>26</sup> Le Strain est l'augmentation de volume rapporté au volume initial ( $\text{Strain} = V_t / \text{CRF}$ ). Dans le contexte d'un patient ventilé avec une PEP, on pourra considérer que  $\text{Strain} = V_t / \text{VTE}$ . Cet indice pourrait être un des déterminants majeurs des lésions liées à la ventilation mécanique (VILI). Ainsi dans une étude expérimentale réalisée sur des cochons à poumons sains ventilés pendant 54 heures sans PEP avec différents VT, Protti et al. ont montré que les animaux ventilés avec un VT résultant en un Strain de 2,5 ou plus développaient tous un œdème pulmonaire lésionnel alors que ceux ventilés avec un VT responsable d'un Strain de moins de 1,5 gardaient des poumons sains<sup>27</sup>.

En ce qui concerne l'effet de la position ventrale sur le Strain, l'étude de Mentzelopoulos et al.<sup>28</sup> suggère qu'au cours du SDRA, la position ventrale permet de réduire le stress et le Strain associés à la ventilation mécanique. Il est ainsi concevable que l'homogénéisation et la réduction globale du Strain en position ventrale aient contribué à la réduction de mortalité associée à l'utilisation du décubitus ventral en cas de SDRA sévère récemment démontrée par Guérin et al. Le calcul du Strain étant dépendant de la valeur du VTE, il paraît important de le monitorer au cours de notre étude.

## **2. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

L'objectif principal de cette étude prospective à risques et contraintes minimales consiste à étudier l'effet du Décubitus Ventral sur le Volume Tidal Expiratoire (VTE) au cours des SDRA modérés et sévères.

Les objectifs secondaires sont :

- D'analyser l'effet du Décubitus Ventral sur les autres indices ventilatoires : la compliance pulmonaire, l'indice de Strain, la PaCO<sub>2</sub>
- D'évaluer la corrélation entre amélioration de l'hématose liée au DV et une augmentation du VTE.
- De comparer les variations des volumes pulmonaires / du Strain / de la Compliance entre patients répondeurs (PAO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> augmente de > 20 %) et non répondeurs au DV.
- De comparer à posteriori les différences entre patients répondeurs au DV en termes de volume (définis par une augmentation > 20% de leur VTE au cours du DV) et patients non répondeurs
- D'observer les différences de comportement vis-à-vis du DV entre les patients vivants à J60 et les patients décédés.
- D'observer le comportement vis-à-vis du DV selon la gravité initiale du patient en termes d'hématose (analyse en sous-groupes selon le rapport P/F initial).

### **3. MATERIELS ET METHODES**

Il s'agit d'une étude prospective multicentrique comparative relevant du cadre des recherches interventionnelles comportant des risques et des contraintes minimales (type 2) selon la loi Jardé.

A ce titre, cette étude a bénéficié d'un avis favorable auprès du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 1 en date du 11/10/2017, et a fait l'objet d'une déclaration de conformité à la MR-001 auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Les patients ont été inclus après recueil du consentement de leurs proches puis obtention du consentement du patient lui-même le cas échéant.

#### **A ) PATIENTS**

Nous avons inclus de manière prospective tous les patients remplissant les critères de SDRA avec indication de positionnement en Décubitus Ventral, soit :

- **Patient atteint de SDRA modéré et sévère, défini par**
- Rapport PAFI < 150 et
- FIO<sub>2</sub> > 60% et
- PEEP > 5 cmH<sub>2</sub>O

Les critères de non inclusion étaient :

- Contre-indication au Décubitus Ventral
  - ° **Pression Intra Crânienne > 30 mm Hg ou Pression de Perfusion Cérébrale < 60 mm Hg**
  - ° **Instabilité Hémodynamique définie par une Pression Artérielle Moyenne < 65 mm Hg avec augmentation des posologies des amines > 20 % au cours des 6 dernières heures**
  - ° Hémoptysie massive nécessitant une procédure chirurgicale ou radio-interventionnelle immédiate

- Chirurgie trachéale (excepté trachéotomie de réanimation) ou sternotomie au cours des 15 jours précédents
- Traumatisme ou chirurgie de la face au cours des 15 jours précédents.
- Thrombose veineuse profonde traitée depuis moins de 2 jours
- Implantation d'un pacemaker au cours des 2 derniers jours
- Fracture instable (rachis, fémur ou bassin)
- Femme enceinte
- Raisons respiratoires
  - **Présence de NO inhalé.**
  - **Utilisation d'une oxygénation extra corporelle (ECMO).**
  - **Présence d'un dispositif de drainage pleural avec brèche broncho-pleurale.**
- Contexte clinique
  - Transplantation pulmonaire
  - Brûlure étendue > 20% de la surface corporelle
- Autres critères
  - Décision de limitation thérapeutique / arrêt des soins avant l'inclusion.
  - Patient sous tutelle / curatelle
  - Patient mineur
  - **Absence de consentement de la personne de confiance**

Les critères d'exclusion secondaires étaient :

- **Nécessité de modification de la PEP au cours d'une séance de DV.**
- **Absence de consentement de poursuite de la part du patient.**

Un patient est inclus pour l'intégralité des séances de DV qui lui seront appliquées, y compris s'il ne rentre plus à ce moment-là dans les critères initiaux, par exemple parce que son hématoses s'est améliorée et que le rapport P/F est devenu > 150.

## **B ) PROCEDURE**

### ° Stratégie de ventilation

- Ventilation de type volume contrôlé
- Sédation et curarisation continue
- Ventilateur = Care Scape 860, General Electrics
- Ventilation de type protectrice ( $V_t = 6 \text{ mL / kg}$  de poids idéal théorique (annexe 1) // Objectif  $P_{\text{plat}} < 28 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) // PEP fixée selon une table  $FI_{O_2}$ / PEP (annexe 2)
- La modification de la PEP au cours d'une séance de DV entraîne la sortie de l'étude pour la séance. Cette modification, motivée par une instabilité hémodynamique ou une dégradation de l'hématose, est à la libre appréciation du médecin en charge du patient.

### ° Positionnement du patient

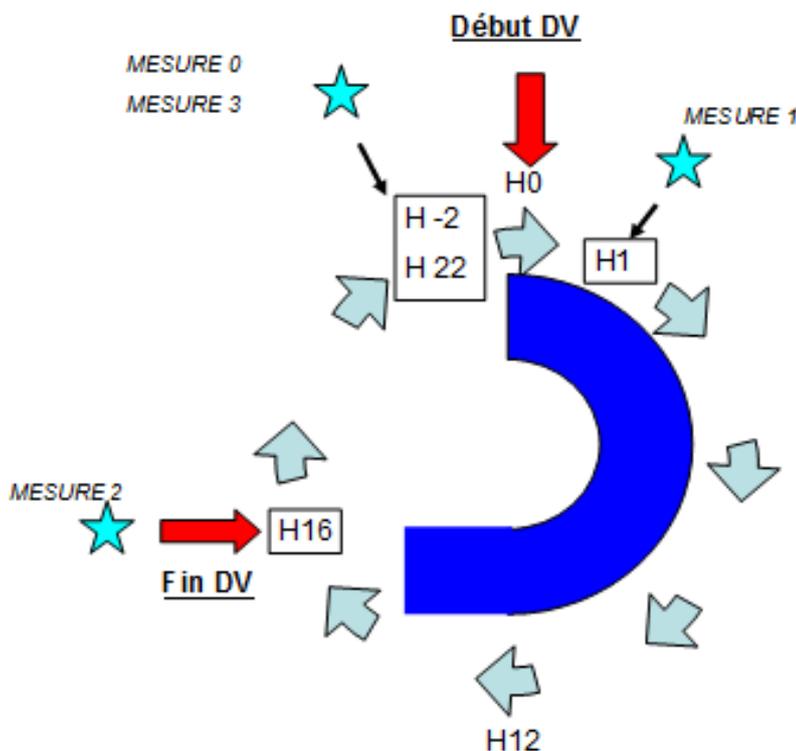
- Le DV sera réalisé sous sédation profonde et curarisation continue.
- La durée de chaque séance sera de 16h.
- Chaque patient bénéficiera d'au moins 3 séances de DV sauf élément contre indiquant la poursuite des séances.

### ° Mesures

- La mesure du VTE se fait via un module certifié Conformité Européenne (CE).
- Chaque mesure se fait de manière automatisée, via un Wash-in / Wash-out (c'est-à-dire une augmentation limitée (10%) et temporaire (1 à 2 minutes) de la  $FI_{O_2}$ ), qui permet de calculer le VTE. La procédure automatisée inclut deux mesures d'environ 20 cycles respiratoires chacune.
- Chaque mesure de volume télé expiratoire (VTE) est accompagnée d'une mesure des gaz du sang artériels.
- Toute mesure du VTE est réalisée en moyennant 3 mesures consécutives.
- Pour chaque patient une mesure est réalisée
  - ° Avant mise en DV (Mesure 0)
  - ° Après 1h de DV (Mesure 1)
  - ° Avant retournement soit après environ 16h de DV (Mesure 2)
  - ° 6h après retournement (soit juste avant l'éventuelle séance suivante= Mesure 3)
- Le « Strain », calculé par le rapport entre le volume courant ( $V_t$ ) et le VTE, sera calculé au cours des Mesure 0 et 2.

- La Compliance statique du système respiratoire sera définie par le rapport entre le volume courant et la pression de plateau inspiratoire (mesurée au cours d'une pause inspiratoire) à laquelle on aura soustrait la PEEP totale (mesurée au cours d'une pause expiratoire). Elle sera mesurée au cours des mesures 0 et 2.
- La pression de plateau inspiratoire est mesurée au cours d'une pause inspiratoire de 5 secondes.
- Les autres paramètres recueillis sont la lactatémie, la présence ou non d'amines et leur posologie, les paramètres réglés du ventilateur.
- La mortalité sera recueillie à J60, en distinguant la mortalité en réanimation de la mortalité après sortie de réanimation.

### C) SCHEMA DE L'ETUDE



**Figure 8 : Schéma de l'étude VOLOVENT**

## **D) NOMBRE DE SUJETS ET PERIODE D'INCLUSION**

Afin de répondre à l'objectif principal de l'étude et de rester cohérent avec les capacités de recrutement des deux centres investigateurs, nous avons estimé que le recrutement de 40 patients environ (soit 100 séances de DV) était réalisable sur la période d'inclusion, c'est-à-dire de novembre 2017 à octobre 2018.

Ce nombre de sujets s'appuie sur l'étude récente de Dellamonica et al, qui a montré une augmentation significative du VTE par le passage de la position allongée à la position assise, et ce sur 40 patients de réanimation.

Ce travail présente les résultats d'une analyse intermédiaire portant sur les 50 premières séances.

## **E) LISTE DES CENTRES INVESTIGATEURS**

Il s'agit d'une étude multicentrique conduite à

- Centre Hospitalier du Pays d'Aix : Avenue des Tamaris, 13616 Aix-En-Provence
- Centre Hospitalier Universitaire de la Timone : 264 rue Saint Pierre 13385 Marseille.

## **F) ANALYSE STATISTIQUE**

Les variables qualitatives sont présentées en nombre et pourcentage. Les variables quantitatives sont présentées en moyenne et écart-type.

Une analyse de variance pour mesures répétées a été utilisée pour évaluer les variations du VTE, du rapport PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, du Strain et des autres variables d'intérêt au cours du temps et selon la nature de la réponse au DV en termes d'oxygénation. Des comparaisons intergroupes ont été réalisées en analyse post-hoc en cas de significativité.

Les corrélations ont été testées avec le test de Pearson.

Un seuil de VTE initial prédictif d'une réponse positive en termes de variation de VTE a été recherché par la technique de classification ascendante hiérarchique.

Les résultats de l'étude ont été analysés à l'aide du logiciel XLS stat.

Un  $p < 0.05$  a été considéré comme significatif.

## 4. RESULTATS

### **A) CARACTERISTIQUES CONTEXTUELLES**

Nous avons inclus 50 séances de Décubitus Ventral entre novembre 2017 et juin 2018, correspondant à 16 patients différents, un patient réalisant souvent plusieurs séances de DV qui ont été analysées de manière indépendante.

Sur ces 50 séances nous avons pu en analyser 44, soit 6 exclusions

- 4 mesures n'ont pu être réalisées pour cause technique (matériel manquant, défaillant ou non disponible)
- 1 patient était de manière concomitante sous NO ce qui a biaisé les mesures.
- 1 patient avait un drain thoracique avec brèche broncho pleurale, entraînant des mesures de volume aberrantes.

Parmi les 16 patients, 2 d'entre eux ont bénéficié de 2 « cures » distinctes de DV, pour 2 SDRA intervenant à des moments distincts de leur séjour en réanimation (avec respectivement 5 et 15 jours d'écart entre la fin de la première et le début de la seconde cure).

Voici les caractéristiques initiales des patients, le premier tableau correspondant aux caractéristiques des 16 patients inclus, le second les caractéristiques initiales des 44 séances prises de manière indépendante.

#### Concernant les 16 patients

- L'âge moyen est de 66ans, avec une majorité d'hommes (13 patients sur 14), dont plus de la moitié sont indemnes d'antécédents respiratoires connus.
- En termes d'étiologies il y a une majorité de pneumonies communautaires (31%) et d'inhalation (25%), puis des pneumonies nosocomiales (19%) ou acquises sous ventilation mécanique (6%). Enfin, 1 patient avait une pneumonie grippale et 1 autre une pneumocystose. La majorité des SDRA provenait avant le 5<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation (SDRA précoce).

- Concernant les critères de gravité : le rapporte P/F moyen à l'inclusion était de 107, avec un score IGS2 moyen de 52 soit une mortalité prévisible de 51%. La mortalité réelle est de 25%.

**Tableau I = Caractéristiques initiales des patients (n=16)**

n =16		Moyenne (Min - Max)	Ecart-type
Age		66 (48-83)	10,7
Taille (m)		1,72 (1,52 - 1,85)	0,09
Poids (kg)		82 (54 - 120)	17
J d'hospitalisation avant inclusion		6 (1-20)	4,84
P/F initial		107 (64 - 149)	31,4
Score SOFA		7,6 (4 - 13)	2,99
IGS 2		52 (27 - 82)	14,4
Durée de ventilation mécanique (j)		35(7-87)	21,55
Durée de séjour en réanimation (j)		41 (11-94)	21,85
VTE initial (mL)		1703 (736 - 2575)	460
VTE initial en mL/kg		25,4 (12,7-34,6)	6,78
Sexe	Féminin	3 (19%)	
	Masculin	13 (81%)	
Antibiothérapie	Oui	14 (87,75%)	
	Non	2 (12,5%)	
Mortalité à J60	Oui	4 (25%)	
	Non	12 (75%)	
Etiologie	Pneumonie communautaire	5 (31%)	
	Pneumonie d'inhalation	4 (25%)	
	Pneumonie nosocomiale	3 (19%)	
	PAVM	1 (6%)	
	Pneumocystose	1 (6%)	
	Pneumonie grippale	1 (6%)	
	Autres	1 (6%)	
Antécédent pulmonaire	Non	9 (56%)	
	Oui	7 (44%)	
	BPCO	6 (37,5%)	
	Fibrose pulmonaire	1 (6%)	
Type de SDRA	Diffus	7 (44%)	
	Localisé	9 (56%)	
Temporalité	Précoce < J5	12 (75%)	
	Tardif > J5	4 (25%)	

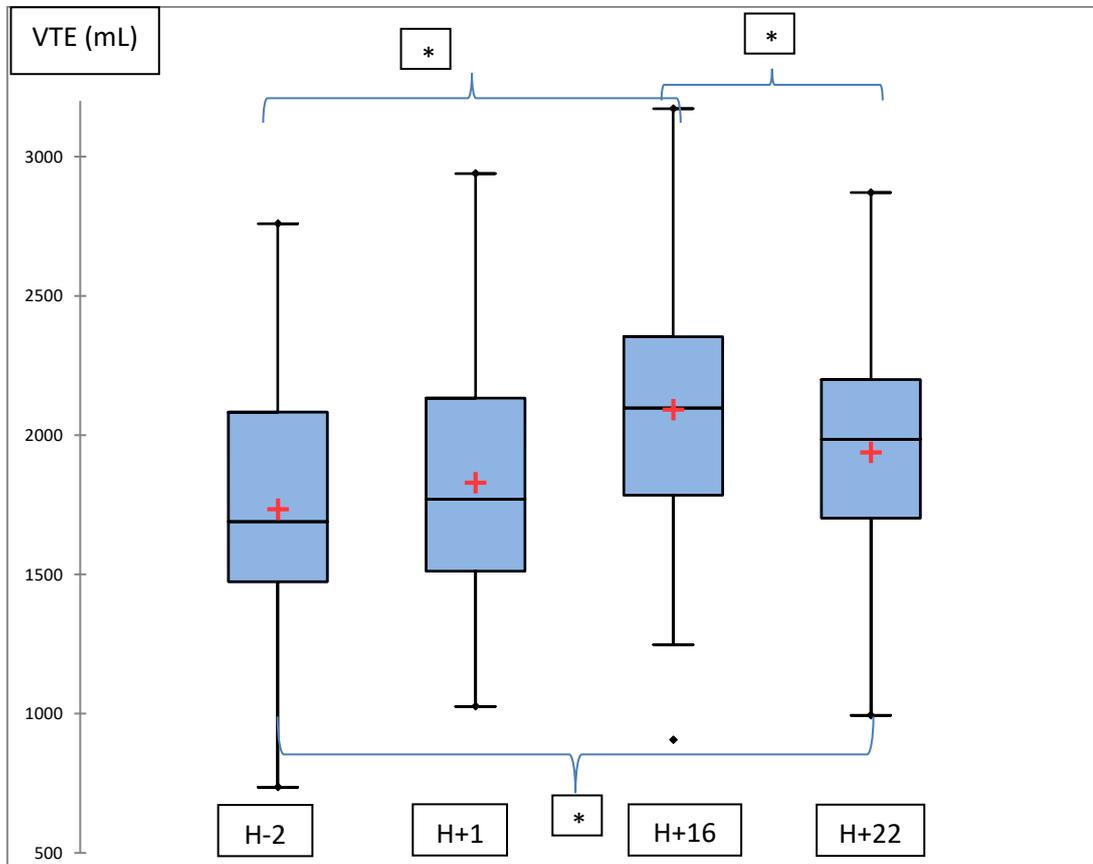
### Concernant les 44 séances de DV

- Le rapport P/F moyen en début de séance était de 142, avec une FI02 moyenne à 63% en moyenne et une PEP moyenne à 10,3 cmH2O.
- Les patients étaient ventilés avec un Volume Courant moyen à 6,4 mL / kg de poids idéal théorique, avec un maximum de 7,1mL/kg. Aucun patient n'était ventilé à plus de 8 mL/kg.
- La pression de plateau avant mise en DV était en moyenne à 20, avec une pression motrice à 9, soit une compliance statique calculée à 54 ml/cmH20 en moyenne.
- Au niveau hémodynamique, la posologie moyenne de Noradrénaline était de 0.17 ug / kg/min avec une lactatémie initiale à 1.2 mmol/L
- Le Volume Télé Expiratoire initial était en moyenne à 1733 mL soit 25.1 mL / kg de poids idéal théorique.
- L'indice de Strain était en moyenne à 0.27.

***Tableau II = Caractéristiques initiales des séances (n=44)***

n=44	Moyenne (Min – Max)	Ecart type
Rapport P/F	142(60 – 400)	66.15
PEP réglée (cmH2O)	10.3 (0 – 14)	3.73
FI02 (%)	63 (30 – 100)	20.27
Volume courant (Vt) en mL	439 (350 - 550)	50.73
VT en ml / kg de poids théorique	6,4 (5,6 - 7,1)	0,61
Fréquence respiratoire réglée	28 (16 – 30)	3.56
Noradrénaline (ug/kg/min)	0,17 (0 - 0,83)	0,26
pH	7.37 (7.2 – 7.49)	0.06
P02 (mmHg)	80 (57 – 200)	23.43
PC02 (mmHg)	47 (30 – 90)	9.68
Lactate (mmol/L)	1.3 (0.4 – 2.1)	0.40
Volume Télé Expiratoire (mL)	1 733 (736 – 2 759)	461.10
VTE en ml / kg de poids théorique	25,1 (12,7 - 37)	5,93
Pression de plateau (cmH2O)	20 (15 – 29)	2.78
Pression motrice (cmH2O)	9(4 – 16)	2.99
PEP totale (mmHg)	12 (8 – 15)	1.93
Compliance (mL/cmH2O)	54 (27-100)	16.76
Strain	0.27 (0.16 – 0.51)	0.07

## **B) EVOLUTION DU VTE AU COURS DU DV**



***Figure 9 : Evolution du VTE en fonction du temps au cours du DV***

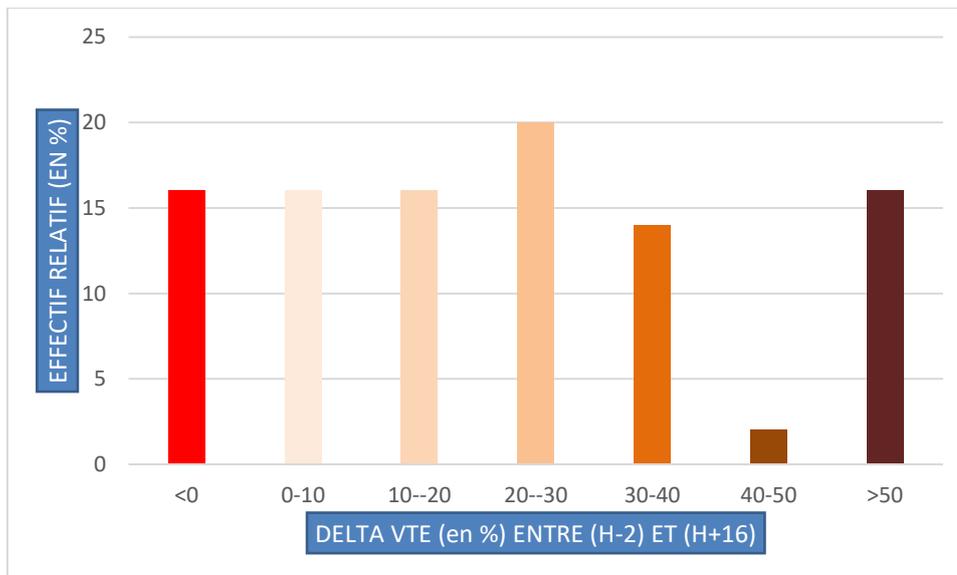
***(VTE=Volume Télé Expiratoire mesuré par technique de dilution à l'azote //***

***DV= Décubitus Ventral // \* = p<0.05)***

Au cours du Décubitus Ventral :

- **Le VTE augmente au cours de la mise en DV**, avec un passage d'un VTE moyen avant DV (H-2) de 1733mL à un VTE moyen   1829 mL après 1h de DV (H+1) et à un VTE moyen   2091 mL en fin de DV (H+16). Il existe une augmentation significative entre (H-2) et (H+16) avec une augmentation moyenne de 26% (p<0.05).
- Après remise en Décubitus Dorsal,   (H+22), il existe une baisse significative du VTE avec passage d'un VTE moyen de 2091mL à un VTE moyen de 1937mL, soit une baisse moyenne de 5.4% (p<0.05).

- La résultante reste une augmentation globalement significative entre (H-2) et (H+22) puisque l'on passe de 1733mL à 1937mL, soit une augmentation du VTE de 18,2% ( $p < 0.05$ ).

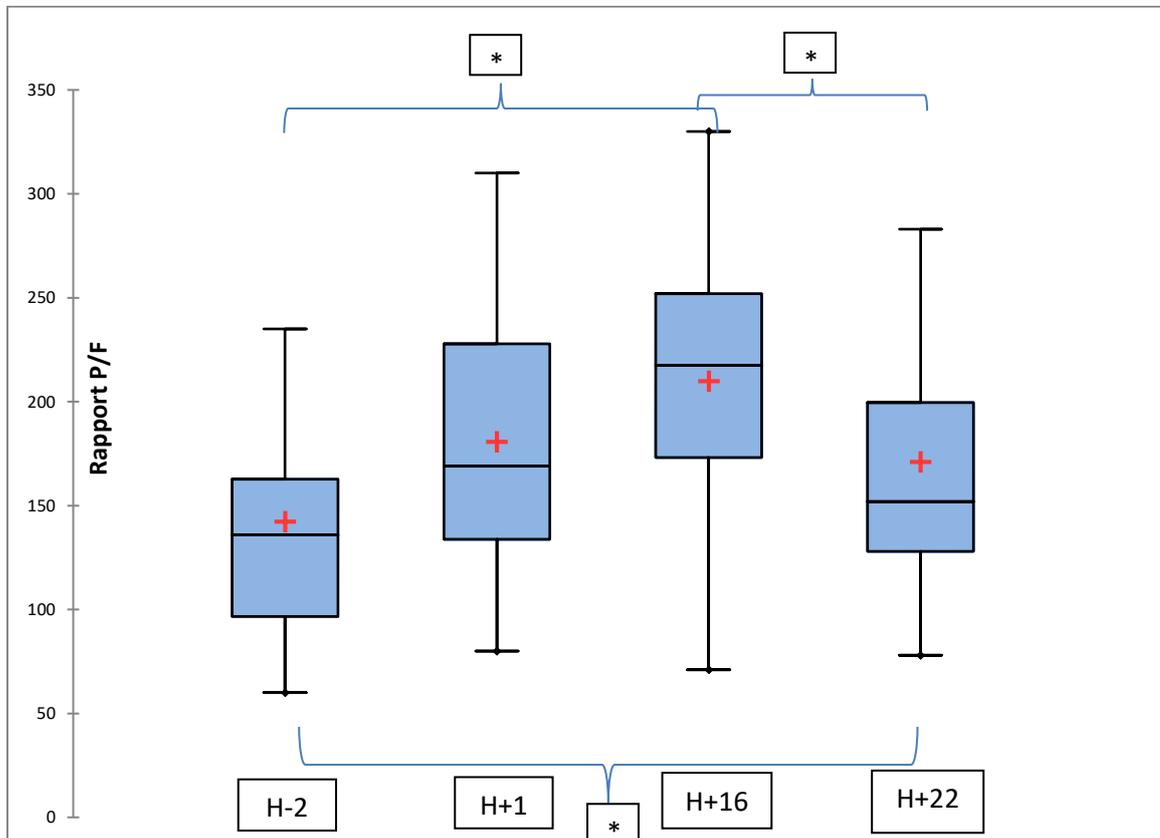


**Figure 10 : Répartition des effectifs (en%) selon leur réponse au DV en termes de VTE (en %)**

En observant la répartition des séances en fonction du Delta VTE entre (H-2) et (H+16) on observe que le VTE baisse au cours de 16% des séances, augmente de moins de 20% dans 32% des séances, augmente entre 20 et 50% dans 50% des séances, et augmente de plus de 50% dans 18% des séances.

## C) EVOLUTION DES AUTRES PARAMETRES AU COURS DU DV

### 1. Rapport P/F



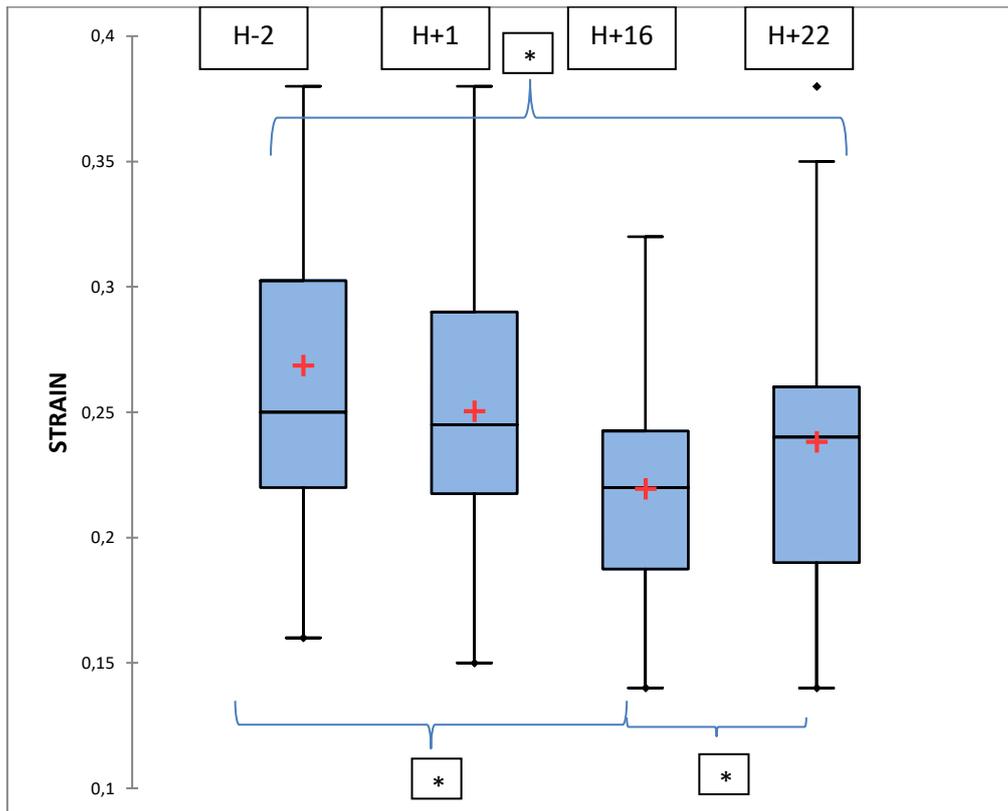
**Figure 11 : Evolution du rapport P/F au cours du Décubitus Ventral**

**(\* =  $p < 0.05$ )**

- **Le P/F augmente au cours de la mise en DV**, avec un passage d'un P/F moyen avant DV (H-2) de 142 à un P/F moyen à 181 après 1h de DV (H+1) et à un P/F moyen à 210 en fin de DV (H+16). Il existe une augmentation significative entre (H-2) et (H+16) avec une augmentation moyenne de 64% ( $p < 0.05$ ).
- Après remise en Décubitus Dorsal, il existe une baisse significative du P/F avec passage d'un P/F moyen de 210 à un P/F moyen de 171, soit une baisse moyenne de 13,6% ( $p < 0.05$ ).

- La résultante reste une augmentation globalement significative entre (H-2) et (H+22) puisque l'on passe de 142 à 171 de P/F, soit une augmentation moyenne de 33,4% ( $p < 0.05$ ).

## 2. Strain



***Figure 12 : Evolution du Strain au cours du Décubitus Ventral***

***(Strain =  $V_t / VTE$  // \*= $p < 0,05$ )***

Le Strain, calculé comme le volume courant ( $V_t$ ) divisé par le Volume Télec Expiratoire (VTE) :

- **Diminue au cours de la mise en DV**, avec un passage d'un Strain moyen avant DV (H-2) de 0,27 à un Strain moyen à 0,25 après 1h de DV (H+1) et à un Strain moyen à 0,22 en fin de DV (H+16). Il existe une baisse significative entre (H-2) et (H+16) avec une baisse moyenne de 0,05, correspondant à une baisse moyenne de 15% ( $p < 0,05$ )

- Après remise en Décubitus Dorsal, il existe une ré ascension significative du Strain avec passage d'un Strain moyen de 0,22 à un Strain moyen de 0,24, soit une augmentation moyenne de 9% ( $p < 0.05$ ).
- La résultante reste une baisse globalement significative entre (H-2) et (H+22) puisque l'on passe de 0,27 à 0,24, soit une baisse moyenne de 11% ( $p < 0.05$ ).

### 3. Autres paramètres

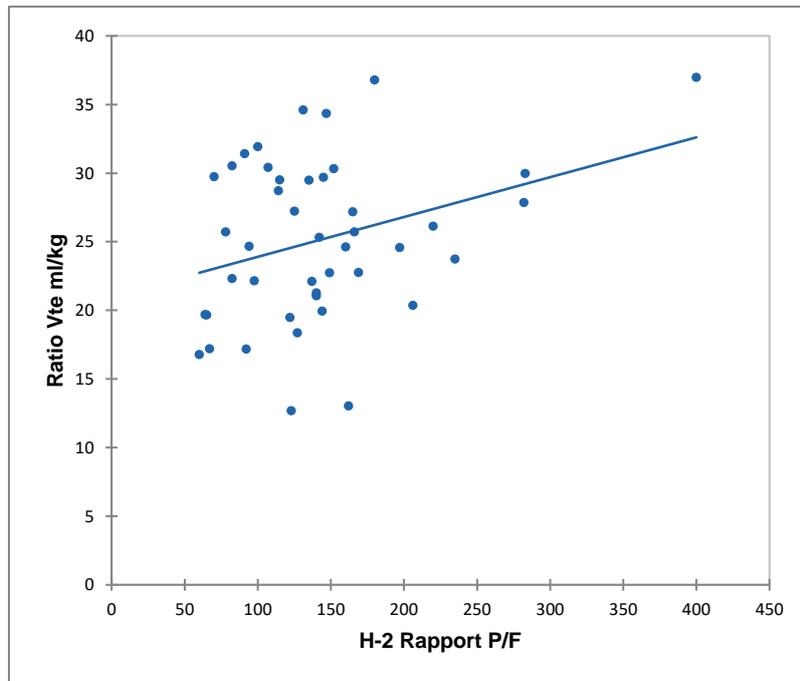
- La compliance statique, calculée comme le rapport entre le Volume Courant ( $V_t$ ) et la Pression Motrice, augmente au cours du DV, avec passage d'une Compliance moyenne de 54 mL/cmH<sub>2</sub>O à (H-2) à 61 mL/cmH<sub>2</sub>O à (H+16). L'augmentation n'est pas statistiquement significative (voir figure 13 en annexe).
- La PaCO<sub>2</sub> diminue au cours du DV avec passage d'une PaCO<sub>2</sub> moyenne de 47 mmHg à (H-2) à une PaCO<sub>2</sub> moyenne de 45,8mmHg à (H+16). Cette baisse n'est pas statistiquement significative (voir figure 14 en annexe).
- La pression motrice diminue légèrement entre (H62) et (H+16) puisqu'elle passe de 8,9 cmH<sub>2</sub>O en moyenne à (H62) à 8,3 cmH<sub>2</sub>O en moyenne à (H+16) (baisse non significative) (voir figure 15 en annexe).

**Tableau III : Evolution des différents paramètres au cours du Décubitus Ventral**

Variable	H-2	H+1	H+16	H+22	Variation(H-2) /(H+16)
VTE (mL)	1733 +/- 140	1829 +/- 145	2091 +/- 157	1937 +/- 139	$p < 0,05$
P/F	142 +/-20	181 +/-22	210 +/-20	171 +/-21	$p < 0,05$
Strain	0,27 +/- 0,02	0,25 +/- 0,02	0,22 +/- 0,02	0,24 +/- 0,02	$p < 0,05$
Compliance (mL/cmH <sub>2</sub> O)	54 +/-5	56 +/-5	61 +/-9	54 +/-5	ns
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	47 +/-3	48 +/-3	46 +/-3	45 +/-2	ns
Pmotrice(cmH <sub>2</sub> O)	9 +/-1	8,4 +/-1	8,3 +/-1	8,6 +/-1	ns
FIO <sub>2</sub> (%)	63 +/-6	59 +/-5	48 +/-5	55 +/-5	ns
Lactate (mmol/L)	1,3 +/-0,1	1,3 +/-0,1	1,3 +/-0,1	1,2 +/-0,1	ns

## D) CORRELATIONS

### 1. Entre VTE et P/F



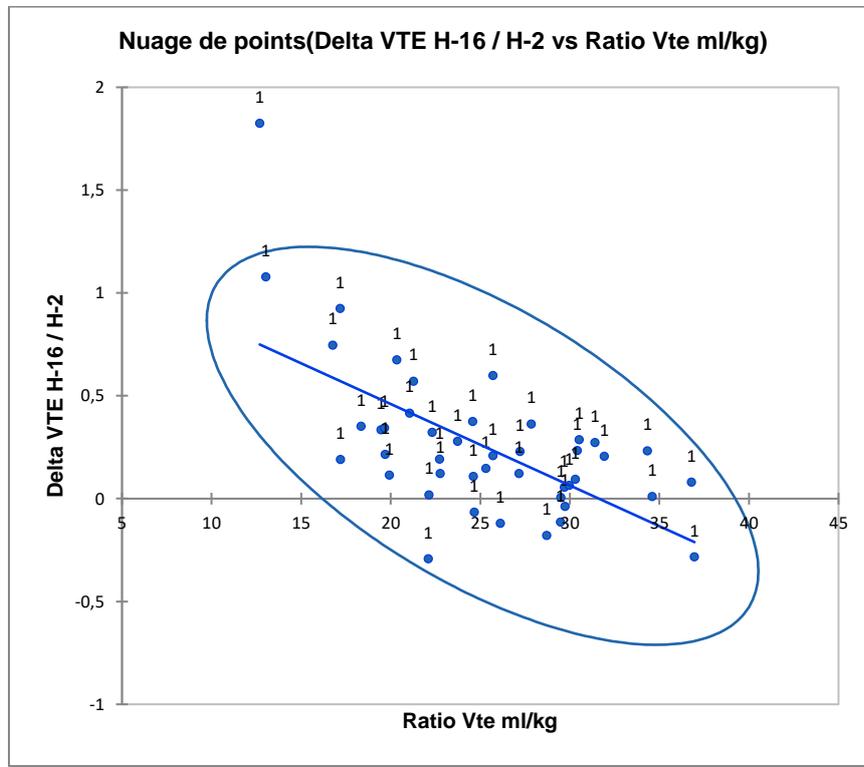
Coeff de corrélation  $r = 0,32$   
( $p < 0,05$ )

**Figure 16 : Corrélation entre VTE initial (en mL/kg de poids idéal théorique) et rapport**

**P/F**

Il existe une corrélation statistique entre le Volume Télec Expiratoire à (H-2) et le rapport P/F à H-2. Le coefficient de corrélation est de 0,32. Plus le VTE initial est bas, plus le rapport P/F est bas

## 2. Entre VTE initial et variation du VTE



**Figure 17 : Corrélation entre VTE initial et variation du VTE au cours du DV**

Il existe une corrélation statistique inverse entre le Volume Téli Expiratoire initial et la variation de ce dernier entre (H-2) et (H+16). Le coefficient de corrélation est de -0,64. Plus le volume initial est bas, plus la variation de ce dernier sera importante en pourcentage.

## Recherche d'un seuil

Nous avons recherché un seuil de VTE initial prédictif d'une réponse positive en termes de variation de VTE (patients répondeurs définis par une augmentation du VTE > 20%) et/ou en termes de variation de P/F (patients répondeurs définis par une augmentation du P/F > 20%)

**Tableau IV : Classification ascendante hiérarchique prédictive d'une réponse positive en VTE et en P/F**

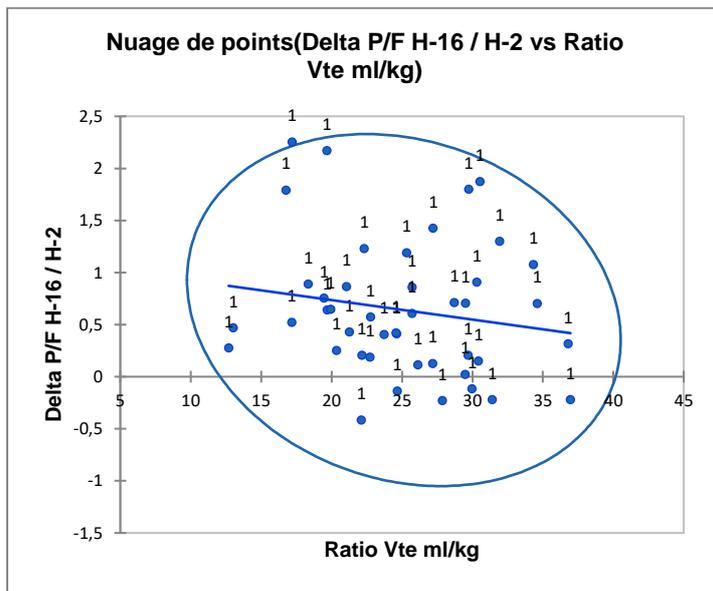
	VTE < 23 mL / kg	23 < VTE < 28	VTE > 28 mL / kg
Répondeurs VTE	67%	54,50%	27%
Répondeurs P/F	89%	70%	67%

L'analyse statistique (classification ascendante hiérarchique) retrouve 3 classes

- Pour un VTE initial < 23 mL/kg de poids idéal théorique, 2/3 des patients seront répondeurs en termes de VTE (et 89% le seront en termes de P/F).
- Pour un VTE initial compris entre 23 et 28 mL/kg de poids idéal théorique, 1 patient sur 2 seulement sera répondeur en termes de VTE (et 70% en termes de P/F).
- Pour un VTE initial > 28 mL/kg de poids idéal théorique, 1/4 des patients seulement seront répondeurs en termes de VTE (et 2/3 des patients seront toujours répondeurs en termes de P/F).

On peut ainsi en déduire que chez un patient hypoxémique, une valeur de Volume Télé Expiratoire inférieure à 23 mL/kg de Poids Idéal Théorique en Décubitus Dorsal est prédictive d'une réponse positive au DV en termes de gain de VTE chez 2/3 des patients, alors que 89% d'entre eux répondront positivement en termes d'oxygénation (valeurs prédictives positives).

### 3. Entre VTE initial et variation du P/F

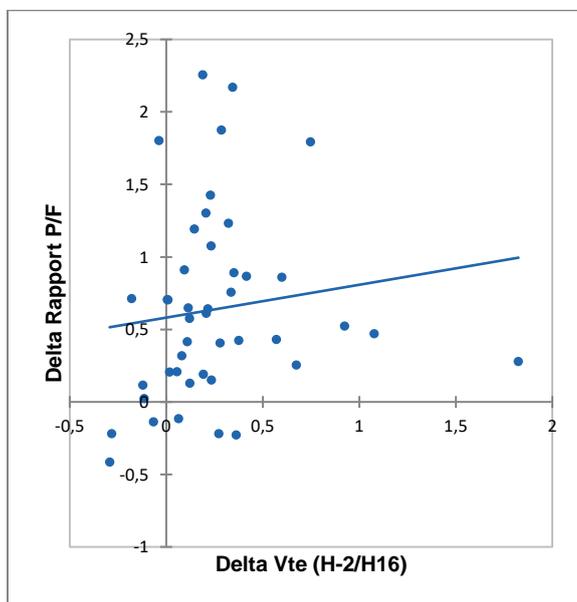


Coeff de corrélation  $r = -0,22$   
(ns)

**Figure 18 : Corrélation entre VTE initial et variation du P/F**

Il n'existe pas de corrélation statistique entre le VTE initial et la réponse en termes de rapport P/F.

### 4. Entre variation du VTE et variation du P/F



Coeff de corrélation  $r = 0,13$   
(ns)

**Figure 19 : Corrélation entre variation du VTE et variation du P/F au cours du DV**

Il n'existe pas de corrélation statistique entre la variation du VTE et celle du P/F entre (H-2) et (H+16).

## E) Analyses en sous-groupes

### 1. Répondeurs / Non Répondeurs en VTE

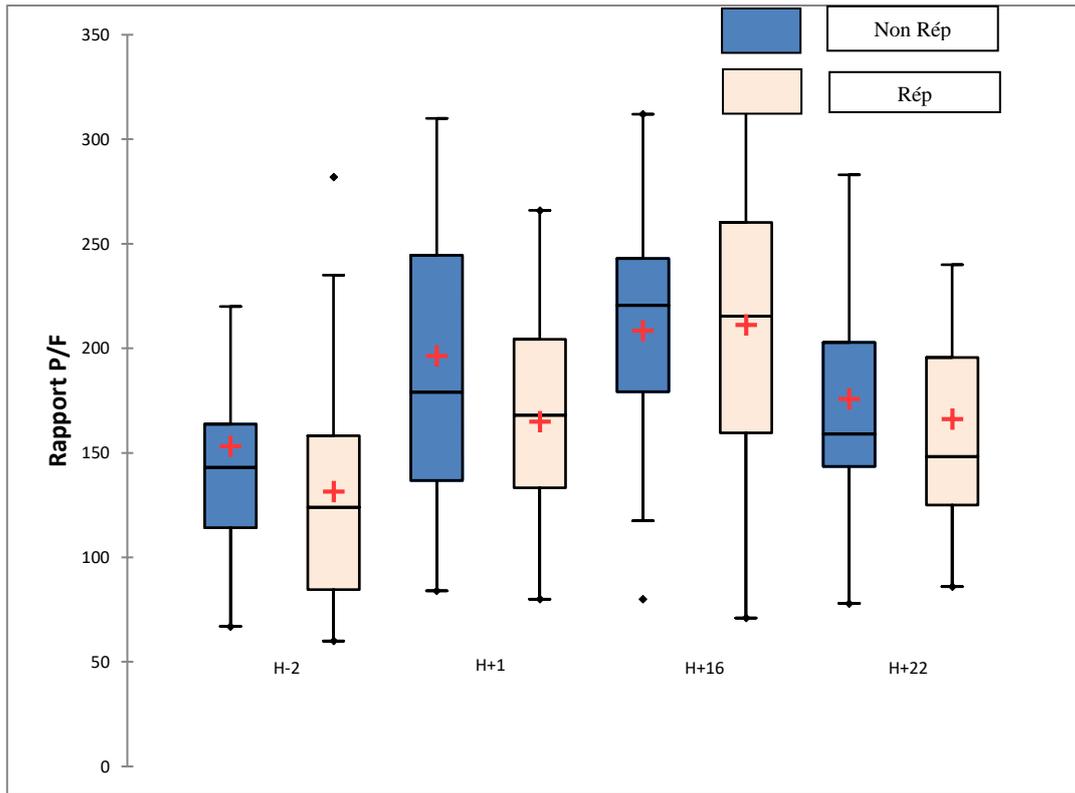
***Tableau V : Caractéristiques des patients Répondeurs et Non Répondeurs au DV en termes de Volume Télé Expiratoire***

Variable	Non Répondeurs	Répondeurs	P-values
Effectif	23 (52%)	21(48%)	
Delta Rapport P/F	52%	76%	0,236
Delta Vte (H-2/H16)	2%	49%	< 0,0001
Ratio Vte ml/kg	27,4	22,9	0,01
Age (ans)	69	69	0,962
Taille (m)	1,74	1,76	0,166
Poids réel (kg)	81	93	0,03
SOFA à l'admission	8,4	8	0,671
IGS 2 à l'admission	55	53	0,686
P motrice (mmHg)	8,6	9,3	0,457
Strain	0,24	0,3	0,008
Compliance (mL/cmH20)	55	55	0,727
Noradrénaline(ug/kg/min)	0,3	0,3	0,674
Lactate (mmol/L)	1,3	1,3	0,7
Rapport P/F	153	132	0,284
Mortalité	43%	17%	0,09
Répondeur P/F	62%	87%	0,055

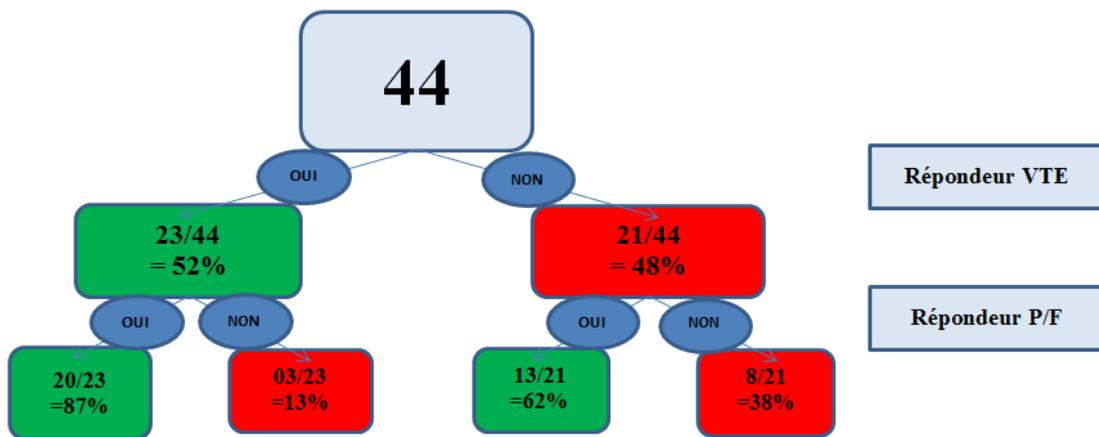
Il y a environ 50% de patients « répondeurs » (c'est-à-dire qui augmentent leur VTE de plus de 20% entre (H-2) et (H+16) et 50 % de patients « non répondeurs ».

Les patients « Répondeurs » au Décubitus Ventral en termes de Volume Télé Expiratoire

- Ont un VTE initial statistiquement plus faible que les patients non répondeurs (22.9mL/kg vs 27.4 mL/kg).
- N'ont pas un rapport P/F différent de celui des non répondeurs (132 vs 153)
- N'augmentent pas plus leur P/F que les patients non répondeurs (+76% vs +52%).
- Semblent présenter plus de Répondeurs en P/F que les Non Répondeurs en VTE (87% vs 62%, p=0,055 ns).
- Semblent présenter une mortalité plus faible que le groupe des Non Répondeurs (17% vs 43% // p=0,09 ns)



**Figure 20 : Evolution du P/F au cours du DV chez les Répondeurs et les Non Répondeurs en VTE**



**Figure 21 : Flow chart présentant la réponse en P/F selon le statut Répondeur/Non Répondeur en VTE (p=0,055)**

## 2. Répondeurs / Non Répondeurs en P/F

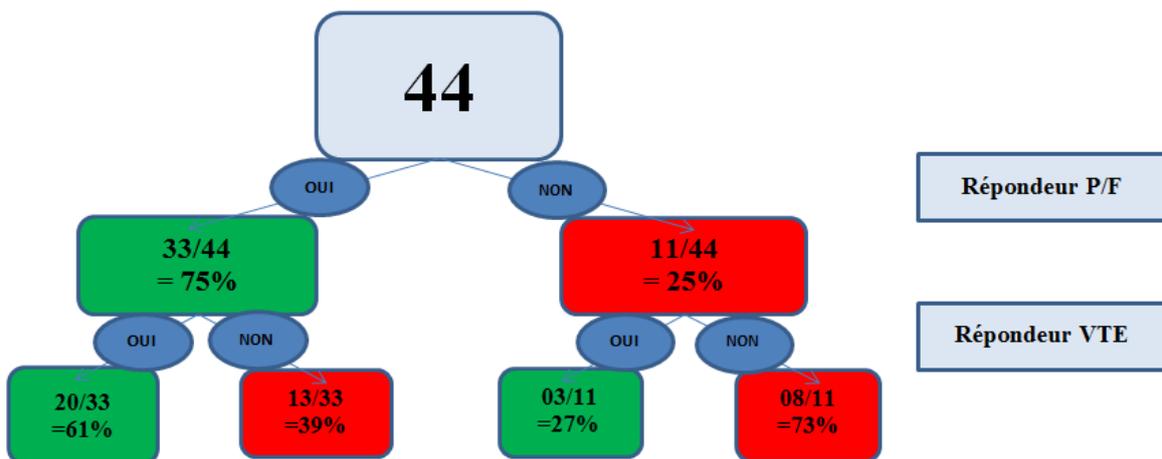
***Tableau VI : Caractéristiques des patients Répondeurs et Non Répondeurs au DV en termes de P/F***

Variable	Non Répondeurs	Répondeurs	p-values
Effectif	11 (25%)	33(75%)	
Delta Rapport P/F	-7%	87,50%	< <b>0,0001</b>
Delta Vte (H-2/H16)	3%	33%	<b>0,02</b>
Ratio Vte ml/kg	28,1	24,1	0,056
Age (ans)	71	68	0,429
Taille (m)	1,76	1,76	0,408
Poids réel (kg)	88	87	0,822
SOFA à l'admission	8,7	8	0,553
IGS 2 à l'admission	60,5	52	0,058
H-2 Noradrénaline(ug/kg/min)	0,5	0,3	<b>0,007</b>
H-2 Lactate (mmol/L)	1,4	1,2	0,368
H-2 pH	7,35	7,38	0,224
H-2 Rapport P/F	188	127	<b>0,007</b>
Strain H-2	0,24	0,28	< <b>0,05</b>
Delta Strain	1,00%	-20%	< <b>0,05</b>
Mortalité	18%	33%	0,46
Répondeur en VTE	27%	61%	0,055

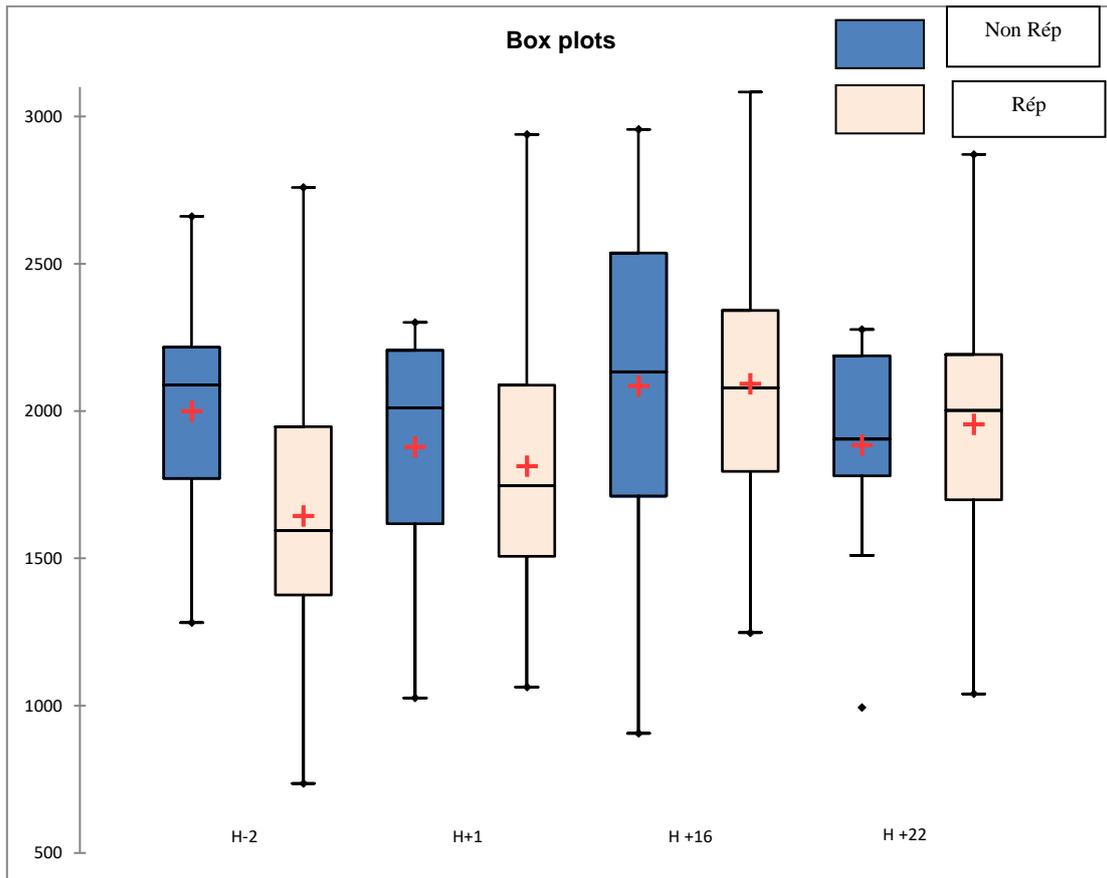
Les patients « Répondeurs » au Décubitus Ventral en termes de rapport P/F (c'est-à-dire ceux qui augmentent leur rapport P/F de plus de 20% entre (H-2) et (H+16) :

- Ont un rapport P/F initial plus bas que les non répondeurs (127 vs 188)
- N'ont pas un VTE initial différent de celui des non-répondeurs même si une tendance semble se dessiner en faveur d'un VTE initial plus bas chez les patients répondeurs en P/F
- Augmentent plus leur Volume Télé Expiratoire au cours du Décubitus Ventral que les non-répondeurs (+33% vs +3%).
- Ont un Strain initial plus élevé que les Non Répondeurs (0.28 vs 0.24)

- Baissent plus leur indice de Strain que les Non répondeurs (-20% vs +1%)
- Ne présentent pas de différence de mortalité par rapport aux Non Répondeurs (18% vs 33% // $p>0,05$  ns).
- Semblent présenter un plus grand nombre de patients Répondeurs au VTE que les Non Répondeurs (61% vs 27% //  $p=0.055$ , ns)



**Figure 23 : Flow chart présentant la réponse en VTE selon le statut Répondeur/Non Répondeur en P/F ( $p=0,055$ )**



**Figure 24 : Evolution du VTE au cours du DV chez les Répondeurs et les Non Répondeurs en P/F**

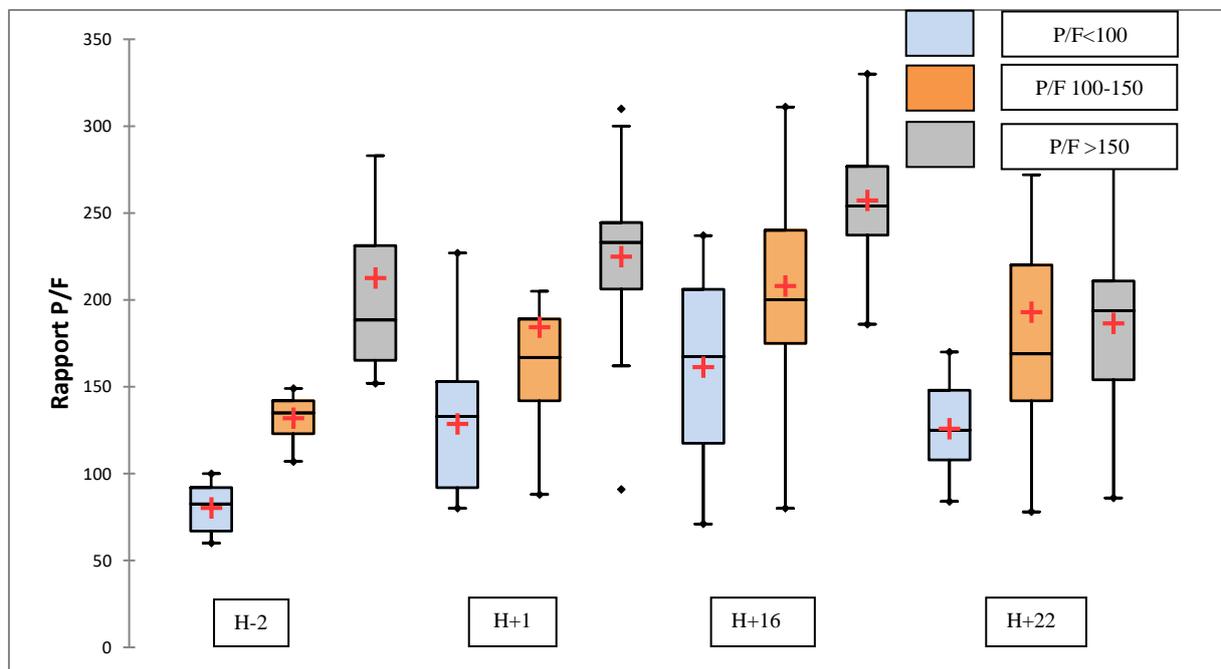
### 3. Analyse selon la gravité de l'hypoxémie

Nous avons classé les patients en 3 groupes selon la gravité de l'hypoxémie

- P/F < 100 (13 séances)
- P/F entre 100 et 150 (17 séances)
- P/F > 150 (14 séances)

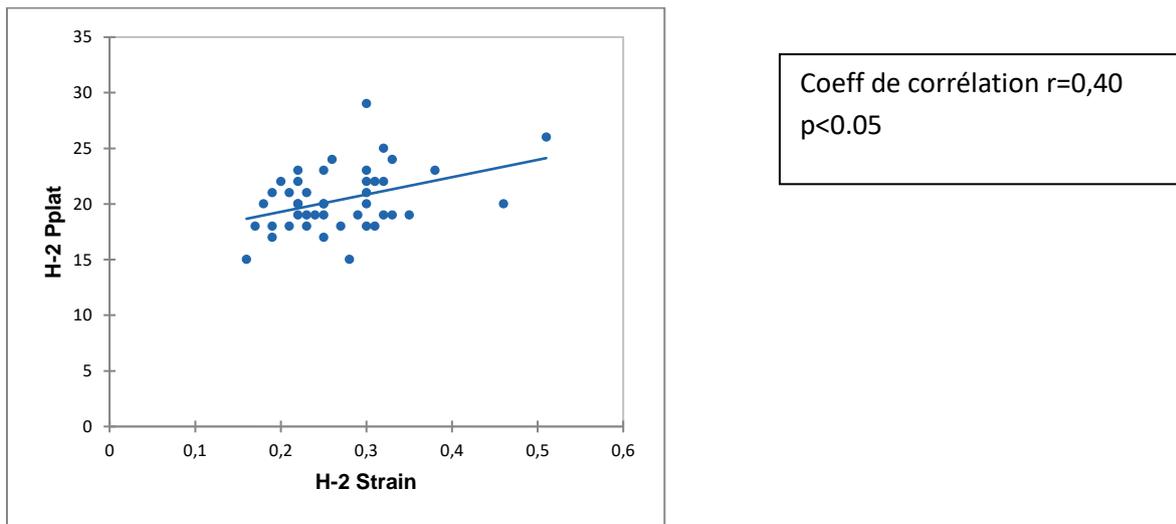
Concernant ces sous-groupes

- Il n'existe aucune différence significative sur le VTE initial (23,8 vs 25,1 vs 26,4 mL/kg de poids idéal théorique)
- Il n'existe pas de différence significative sur la variation de VTE au cours du DV (31% vs 24% vs 23%).
- Le rapport P/F augmente plus dans le groupe des patients les plus graves ( P/F initial < 100) que dans les 2 autres groupes ( +110% vs +58% vs +29% // p<0.05)



**Figure 27 : Evolution du P/F selon le temps et le P/F initial au cours du DV**

## **F) CORRELATION ENTRE LA PRESSION DE PLATEAU ET LE STRAIN**



***Figure 28 : Corrélation entre le Strain et la Pression de Plateau à (H-2)***

- Il existe une corrélation statistique entre le Strain et la Pression de plateau, et ce de manière significative à tous les temps du Décubitus Ventral.

## 5. DISCUSSION

### Les résultats de l'étude montrent une augmentation significative du VTE au cours du DV.

Ces résultats correspondent à une analyse intermédiaire sur les 50 premières séances de Décubitus Ventral, les patients ayant été inclus entre novembre 2017 et juin 2018. Il s'agit de la première étude qui étudie quantitativement l'évolution du Volume Télec Expiratoire au cours du Décubitus Ventral, réalisé dans ses conditions habituelles (c'est-à-dire pour une durée de 16h environ).

Concernant leurs caractéristiques initiales

- Les patients inclus dans l'étude sont des patients en SDRA présentant une hypoxémie grave puisque le rapport P/F moyen à l'inclusion est à 106. En revanche plusieurs malades ont bénéficié de séances de DV y compris lorsque leur rapport P/F s'était amélioré, ce qui correspond aux pratiques du service d'un des centres investigateurs, qui réalise en moyenne 3 séances consécutives pour un SDRA sévère. Ainsi 14 séances de DV ont été réalisées alors que le P/F initial était supérieur à 150.
- La mortalité est de 25%, ce qui est cohérent avec les dernières estimations de mortalité au cours du SDRA<sup>3</sup>.
- En termes d'étiologie, il n'y a aucun SDRA d'origine extra pulmonaire. Il est possible que les patients sans atteinte pulmonaire primitive (type pancréatite aigüe) se comportent différemment de nos patients.
- En ce qui concerne la ventilation, tous les malades étaient ventilés de manière protectrice, puisque le Volume Courant rapporté au poids idéal théorique était en moyenne de 6.4mL/kg, et qu'aucun malade n'était ventilé au-delà des 8mL/kg. De même, aucun patient n'avait une pression de plateau supérieure à 30cmH20. Concernant la pression motrice, elle était en moyenne à 9 et seul un patient avait une pression motrice >14cmH20, seuil admis comme étant délétère pour le patient<sup>29</sup>.
- D'un point de vue hémodynamique, aucun malade n'était à proprement parler « instable », c'est-à-dire qu'aucun malade n'avait des doses importantes d'amines vasopressives (un seul malade au-dessus de 0.5ug/kg/min de Noradrénaline et aucune hyperlactatémie > 2.1mmol/L).

Avant de discuter les résultats de l'étude, deux limites importantes de notre étude doivent être discutées :

1. Comme expliqué en amont, 14 des 44 séances analysées concernent des patients ayant un  $P/F > 150$ , c'est-à-dire se situant en dehors des recommandations sur le Décubitus Ventral. Ces patients correspondent à des patients qui respectaient les critères de DV et donc d'inclusion (et donc qui avaient un  $P/F < 150$ ), mais pour lesquels la décision a été prise de poursuivre le DV afin de « consolider » l'amélioration entrevue. On pourrait donc nous reprocher d'avoir inclus des patients ne rentrant pas dans le cadre d'application habituelle du DV. Cependant :

- il s'agit de la pratique habituelle du centre investigateur principal, et c'est une pratique partagée par la plupart des centres ayant l'habitude et l'expérience de la pratique du DV.
- nous avons fait les analyses en ne considérant pas ces séances, ce qui ne modifiait pas les résultats, ne leur significativité.

C'est pourquoi ces séances ont bien entendu été incluses dans les résultats présentés dans cette étude, comme cela avait été prévu par le protocole.

2. L'intégralité de nos mesures de volumes pulmonaires a été réalisée en présence d'une PEEP, qui avait été préalablement réglée par le clinicien responsable du patient. Nous ne disposons donc d'aucune mesure de la CRF, c'est à dire du Volume Télec Expiratoire sans PEEP, et à ce titre certaines valeurs quantitatives ne seront pas directement comparables avec d'autres études de la littérature (notamment les valeurs de Strain qui sont souvent rapportées à la CRF comme nous le verrons plus tard).

De même, on pourrait considérer, probablement à juste titre, que le volume pulmonaire le plus représentatif de la sévérité de l'atteinte pulmonaire du patient est la CRF, et qu'ainsi notre travail étudie des patients avec une certaine disparité, puisque 2 patients avec une CRF identique peuvent, dans notre étude avoir 2 VTE différents selon le réglage de la PEEP réalisé par le clinicien.

Si nous avons choisi de ne pas faire de mesure sans PEEP, c'est principalement pour deux raisons

- Premièrement il nous semblait difficile d'un point de vue éthique de réaliser ce type de mesure, qui impliquait de retirer la PEEP pendant un temps non négligeable, et ainsi de générer un dé-recrutement alvéolaire massif chez des patients pour lesquels la lutte contre le dé-recrutement est un des objectifs majeurs. D'ailleurs dans leur étude, Mancebo and al. ne réalisent pas cette manœuvre chez les patients jugés trop précaires d'un point de vue ventilatoire<sup>24</sup>.
- Deuxièmement si la mesure de la CRF est intéressante d'un point de vue physiologique, ce résultat n'aurait que peu d'impact en pratique clinique. En effet, il paraît difficile de recommander une mesure de Volume Pulmonaire sans PEEP en pratique quotidienne, pour les raisons évoquées plus haut. Nous avons préféré recueillir le VTE avec sa PEEP, tel que nous pourrions le recueillir quotidiennement en pratique clinique, et ainsi considérer que le réglage de la PEEP a été réalisé de manière optimale pour chacun des patients. Cette approche nous paraît plus proche de la réalité de la gestion d'un patient atteint de SDRA.

Pour être complet sur ce sujet, il convient de rappeler que l'effet de l'application d'une PEEP sur les patients en SDRA a déjà été largement étudié :

- En 2011 une étude multicentrique menée par le Pr Dellamonica a étudié l'effet de deux niveaux de PEEP (5 et 15 cmH<sub>2</sub>O) sur la CRF de patients en SDRA. Il a confirmé que la CRF de ces patients était effondrée (31% de la CRF théorique en moyenne) et a montré que la PEEP induisait un volume moyen de 170mL pour une PEEP à 5cmH<sub>2</sub>O, et de 662mL en moyenne pour une PEEP de 15cmH<sub>2</sub>O<sup>6</sup>. Ces résultats sont confirmés par l'étude quantitative de Mancebo and al, qui retrouve un volume généré par la PEEP de 269mL pour une PEEP moyenne de 10cmH<sub>2</sub>O. Nos patients ayant des caractéristiques globalement similaires à ceux de l'étude de Mancebo, et la PEEP moyenne de nos patients étant également de 10,3 cmH<sub>2</sub>O, on peut raisonnablement penser que les volumes générés par la PEEP dans notre étude sont relativement similaires.
- Par ailleurs, ce volume induit par la PEEP ne semble pas significativement augmenter au cours du positionnement en DV, comme montré par Mancebo and al. encore une fois<sup>24</sup>, avec un volume recruté passant en moyenne de 269mL à 324mL, ce qui est cohérent avec le reste de la littérature.

## **Augmentation du Volume Télé Expiratoire induite par le Décubitus Ventral (OBJECTIF PRIMAIRE)**

Notre étude permet de montrer une augmentation significative du Volume Télé Expiratoire au cours du Décubitus Ventral avec une augmentation moyenne de 26% après 16h de DV.

Un peu plus de la moitié des séances (52%) s'est soldée par une augmentation de plus de 20% du VTE (seuil retenu de manière empirique comme cliniquement significatif).

Le VTE a diminué au cours de 7 des 44 séances. L'augmentation maximale était de 180%.

Cette augmentation se fait principalement après la première heure de DV.

La remise en Décubitus Dorsal s'accompagne d'une perte significative de VTE, mais la résultante à distance du DV reste un gain significatif de VTE pour le patient (+18,2% en moyenne à H+22).

Ce résultat principal est important car il s'agit de la première étude étudiant la variation du VTE au cours du DV dans ses conditions d'application usuelles, c'est-à-dire sous une ventilation protectrice bien conduite et pour des périodes de DV de longue durée (>12h), suivant ainsi les recommandations actuelles sur la prise en charge du SDRA.

Ces résultats viennent ainsi confirmer les études les plus récentes sur l'évolution des volumes pulmonaires au cours du DV, enrichissant une littérature qui était jusqu'à récemment assez inégale, puisque certaines études ne retrouvaient pas cette augmentation du VTE au cours du DV.

Par exemple en 1998 et grâce à la technique de dilution à l'hélium, L. Gattinoni avait étudié l'effet du DV sur le VTE, avec une tendance à l'augmentation qui n'était pas statistiquement significative (1290mL vs 1170mL ;  $p>0.05$ ), mais pour une durée de DV de seulement 2h et avec l'utilisation de Volumes Courants bien supérieurs aux normes actuelles (680mL en moyenne dans cette étude) <sup>21</sup>

L'année suivante l'équipe de C. Guérin avait évalué le recrutement alvéolaire au cours du DV grâce aux courbes pression/volume, et avait trouvé que sur 12 patients étudiés, seuls 5 d'entre eux avaient eu un gain de volume au cours de la procédure <sup>22</sup>

En revanche, nos résultats sont cohérents avec les 2 études les plus récentes sur le sujet, que ce soit l'étude de Dellamonica and al. qui retrouvait une augmentation de 15% du VTE lors du

passage de la position allongée à la position assise<sup>23</sup>, ou bien l'étude de Mancebo and al. qui notait un gain de volume de près de 300mL après 1h de DV seulement<sup>24</sup>.

De plus, les résultats de notre étude retrouvent un lien intéressant entre le VTE initial et la variation de volume induite par le DV. Plus le VTE en Décubitus Dorsal est bas, plus le gain en volume sera important. Malgré le faible effectif de notre étude, on peut même déjà isoler certains seuils prédictifs puisque :

- Lorsque le VTE en Décubitus Dorsal est inférieur à 23 ml /kg de poids idéal théorique, la VPP d'augmenter ce VTE de plus de 20% est de près de 70%.
- Lorsque le VTE en Décubitus Dorsal est supérieur à 28 mL/kg de poids idéal théorique, la VPN de ne pas augmenter ce VTE de plus de 20% est d'environ 75%.

L'apparition de cet effet gradient est importante car elle permet, sur la réalisation d'une simple mesure, de présager du comportement futur du patient en cas de décision de DV, et donc d'adapter la stratégie ventilatoire à chaque patient.

Il faut bien entendu préciser que ce seuil de 20% de gain de VTE est pour le moment arbitraire, et ne repose pour le moment sur aucune étude clinique prouvant son intérêt. Il est communément admis en se calquant sur le seuil de 20% de réponse au DV en termes de P/F.

#### Le volume « gagné » est-il du volume « recruté » ?

La définition du « recrutement alvéolaire, telle que proposée par Gattinoni à la fin des années 1990, est « la réouverture d'alvéoles collabées non accessibles à la ventilation ». Selon cette définition, seules les alvéoles complètement collabées, c'est-à-dire ne participant pas du tout à la ventilation, peuvent être impliquées dans un processus de recrutement.

C'est selon ces critères que Gattinoni a montré que chez des porcs indemnes de toute pathologie respiratoire, et dont le pourcentage de volume pulmonaire non aéré était très faible (<5%), le DV augmentait la CRF sans induire de réel recrutement, puisque ce gain de volume impliquait majoritairement les zones partiellement ou bien aérées en Décubitus Dorsal. Selon Gattinoni, il faudrait considérer ce gain de volume plutôt comme une « redistribution de l'aération » que comme un véritable « recrutement », puisque ce gain de volume ne s'accompagne pas d'une augmentation de la quantité de poumon aéré<sup>30</sup>.

Au début des années 2000, Malbouisson and al. ont ainsi modifié la définition initiale, en incluant dans le volume recruté les zones initialement faiblement aérées, et dont l'aération augmentait suite à une thérapeutique<sup>31</sup>.

La question de la surdistension pulmonaire se pose également : le volume gagné au cours du DV participe-t-il à la ventilation ou a-t-on généré une surdistension pulmonaire ?

Une analyse scannographique menée par Rodrigo and al .sur 24 patients en SDRA a montré qu'une augmentation importante de la PEEP (de 5cmH<sub>2</sub>O à 15cmH<sub>2</sub>O) induisait certes un recrutement alvéolaire, mais augmentait aussi les zones du poumon en hyperinflation, c'est-à-dire en sur-distension. Chez ces patients, la mise en Décubitus Ventral participait à l'aération des zones peu ou faiblement aérées, mais réduisait également la surdistension que l'augmentation de la PEEP avait provoquée<sup>32</sup>.

Une autre façon d'aborder ce sujet est de considérer que si le volume gagné participe à la ventilation, la procédure devrait engendrer une baisse de la PaCO<sub>2</sub> par amélioration du syndrome restrictif. L'équipe de Gattinoni avait ainsi montré en 2003 que les patients « Répondeurs » en termes de PaCO<sub>2</sub> (c'est-à-dire les patients qui baissaient leur PaCO<sub>2</sub> de plus de 1 mmHg au cours du DV) avaient une survie supérieure à ceux qui étaient « Non Répondeurs »<sup>33</sup>. Dans notre étude, le DV induit une baisse de la PaCO<sub>2</sub> > 1mmHg en moyenne, mais la différence n'est pas statistiquement significative, probablement à cause de la faible taille de notre échantillon.

On peut ainsi considérer que l'augmentation du VTE relevé dans notre étude au cours du DV correspond probablement à une association de volume recruté (c'est-à-dire à l'aération de zones pas ou peu aérées) et à du volume « redistribué » (c'est-à-dire à une meilleure aération de volumes pulmonaires déjà aérés en Décubitus Dorsal) ; il est peu probable que le Décubitus Ventral puisse à lui seul induire une surdistension pulmonaire (à la différence de la PEEP).

## Lien entre Volume et Hématose ?

Si notre étude confirme l'amélioration de l'hématose par le Décubitus Ventral chez les patients en SDRA (75% de nos patients « répondent » au DV en améliorant leur P/F de plus de 20%), l'analyse des corrélations entre les variations de volume et les variations de l'oxygénation sont intéressantes.

Notre étude apporte plusieurs éléments majeurs dans la compréhension des rapports entre volume et oxygène :

- Il existe une réponse au DV en termes de P/F qui est plus importante et plus systématique que la réponse volumétrique, puisque 75% des patients augmentent leur P/F de plus de 20%, contre 52% seulement qui augmentent leur VTE de plus de 20%.
- Les patients les plus graves en termes d'oxygénation sont aussi ceux qui ont le volume le plus bas. La corrélation entre le VTE initial rapporté au poids idéal théorique et le rapport P/F initial existe, et est statistiquement significative, mais la corrélation semble cependant assez médiocre ( $r=0,32$ ).
- Il n'existe pas de corrélation entre variation du VTE et variation du P/F au cours du DV. L'évolution quantitative de ces 2 variables semble relativement indépendante.
- En revanche, une donnée intéressante est que les patients qui vont augmenter leur P/F de plus de 20% (c'est-à-dire les patients Répondeurs au DV) ont une augmentation de VTE statistiquement plus élevée que les patients Non Répondeurs (33% vs 3% en moyenne). Ceci est confirmé par le Flow Chart qui montre qu'il y a plus de Répondeurs en VTE chez les Répondeurs en P/F que chez les Non Répondeurs (61% vs 27%,  $p=0,055$ )
- Quand on observe la réciproque, les patients qui gagnent plus de 20% de VTE au cours du DV semblent plus augmenter leur P/F que les patients gagnant moins de 20% de VTE (76% vs 52%), mais nous ne retrouvons pas d'association significative dans notre étude. Le Flow Chart met lui aussi en évidence ce résultat puisque 87% des Répondeurs en VTE vont être Répondeurs en P/F, contre « seulement » 62% chez les Non Répondeurs ( $p=0,055$ ).

Ces résultats montrent que les réductions du volume pulmonaire au cours du SDRA, si elles participent grandement à la genèse et à l'entretien de l'hypoxémie, ne suffisent pas à expliquer les variations de l'oxygénation au cours du SDRA et en particulier au cours du Décubitus Ventral.

Ainsi certains patients vont avoir une excellente corrélation entre volume et hématoxe, avec une réponse au DV linéaire en termes de VTE et en termes de P/F, tandis que d'autres patients vont présenter par exemple une hypoxémie sévère avec un volume pulmonaire relativement conservé.

De même un grand nombre de patients s'améliorent d'un point de vue de l'hématoxe sans pour autant augmenter significativement leur VTE au cours du DV.

En revanche, le gain de VTE apparaît clairement comme un des mécanismes qui expliquent l'amélioration de l'hématoxe des patients placés en DV puisqu'une augmentation de plus de 20% du VTE assure à 90% une amélioration du P/F.

On peut ainsi conclure que :

- L'augmentation du VTE au cours du DV est un des mécanismes qui expliquent l'amélioration de l'hématoxe au cours du DV.
- Une réponse en Volume est quasi systématiquement accompagnée d'une amélioration de l'hématoxe.
- En revanche une amélioration de l'hématoxe est possible sans augmentation de volume, même si les patients améliorant leur hématoxe augmentent plus leur Volume que les autres.

Ces résultats sont cohérents avec l'analyse de la littérature puisqu'il a été montré qu'au cours du DV, il existe une redistribution de la ventilation vers les territoires postérieurs, tandis que la perfusion pulmonaire est peu modifiée par la procédure. Il en résulte ainsi une amélioration du rapport Ventilation/Perfusion dans ces territoires postérieurs, et ainsi une réduction du shunt permettant une amélioration de l'hématoxe sans pour autant signifier un gain global en Volume sur l'ensemble du parenchyme pulmonaire<sup>34 35</sup>.

## Analyse du Strain

Dans notre étude, le Strain a été calculé comme le rapport entre le Volume Courant (Vt) et le Volume Télec Expiratoire. Puisqu'il n'y a eu quasiment aucune modification du Vt au cours des séances de DV (une seule modification au cours des 44 séances, avec passage pour un patient d'un Vt de 350mL à un Vt de 375mL), le Strain dans nos résultats n'est que le reflet de la variation du VTE au cours du DV. Il est donc normal que nous retrouvions les mêmes types de résultat, avec pour rappel une baisse significative du Strain au cours du DV entre (H-2) et (H+16) avec une valeur moyenne passant de 0,27 avant DV à 0,22 en fin de DV, et une baisse moyenne de 15% induite par le DV.

Cependant, il convient d'apporter plusieurs précisions concernant le calcul de cet indice dans notre étude.

Le concept de Strain a été adapté à la mécanique respiratoire par L Gattinoni, pour évaluer la contrainte de déformation appliquée au poumon au cours de la ventilation mécanique <sup>26</sup>. Il a distingué 3 types de contraintes en présence d'une PEEP :

- *Le Strain statique* = Le Strain lié à l'application de la PEEP.

Ce Strain est donc égal au Volume généré par la PEEP (VPeep) que divise la CRF du patient :

$$\underline{S = VPeep / CRF}$$

- *Le Strain dynamique* = le Strain généré par le Volume Courant.

Ce Strain est donc égal au Vt que divise le VTE :  $\underline{S = Vt / VTE}$

- *Le Strain global* = Strain statique + Strain dynamique.

Ce Strain est donc égal au Volume Courant associé au Volume généré par la PEEP, que divise la CRF  $\underline{S = (VPeep + VT) / CRF}$

D'un point de vue physiologique, c'est bien sûr le Strain Global qui est probablement le meilleur reflet des contraintes appliquées au poumon au cours de la ventilation mécanique, car c'est celui qui prend en compte à la fois la CRF du poumon atteint ainsi que les 2 paramètres majeurs de la ventilation mécanique, à savoir la PEEP et le Volume Courant.

C'est selon cette définition que la plupart des études s'intéressant au Strain ont été réalisées, rendant nos valeurs de Strain peu comparables avec certaines des études de la littérature :

- Par exemple une des études majeures sur le sujet, publiée en 2008 par Chiumello et Gattinoni, a observé les valeurs du Strain selon le volume courant (de 6 à 12mL/kg) et la présence d'une atteinte pulmonaire initiale<sup>36</sup>. On y observe que le Strain peut varier énormément pour des Vt identiques en fonction de la présence d'une atteinte pulmonaire, et qu'ainsi le Vt et la PPlat semblent être inefficaces pour évaluer le Stress et le Strain imposés au poumon. Chez des malades en SDRA ventilés à 6ml/kg et à 10 de PEEP environ (soit un reflet de nos patients), la valeur moyenne du Strain était de 1,74, ce qui est évidemment très éloigné de nos valeurs puisque nos patients ont en moyenne un Strain évalué à 0.27. Il s'agit bien d'une différence dans la définition et la formule de calcul qui est à l'origine de cette différence.
- Selon un modèle expérimental, L Gattinoni a également déterminé chez des porcs à poumon sains initialement qu'il existait une valeur seuil du Strain au-delà de laquelle tous les animaux allaient présenter un œdème pulmonaire (caractérisé par un gain de poids du poumon après autopsie <sup>27</sup>. Ce seuil était fixé entre 1,5 et 2, et il en a déduit, du fait de l'analogie entre les poumons de porc et les poumons humains, que l'on pouvait probablement considérer que le même seuil était applicable au poumon humain. Il convient de remarquer que si ce seuil de 1,5 à 2 existe, il concerne à priori des poumons non pathologiques (ce qui n'est pas le cas de nos patients), et que ce seuil induit un œdème d'une gravité extrême puisque 12 des 14 porcs au-delà de ce seuil étaient décédés avant la fin de l'étude. Chez l'humain, un seuil pertinent d'un point de vue clinique devrait probablement se situer en dessous de cette valeur. Rappelons encore une fois que le mode de calcul de l'indice de Strain dans notre étude induit des valeurs très nettement inférieures à celles observées par le calcul du Strain selon Gattinoni.

Il existe 2 études importantes calculant le Strain de la même manière que nous, c'est-à-dire en ne prenant en compte que le Strain dynamique, induit par le Volume Courant, et en rapportant ainsi ce volume au VTE et non à la CRF :

- En 2005, Metzpopoulos and al. ont montré via cette technique, et en recueillant le VTE par dilution à l'hélium, que le Strain baissait significativement au cours du DV, avec un Strain moyen passant de 0,58 en Décubitus Dorsal à 0,41 en Décubitus ventral<sup>28</sup>. Ces valeurs s'approchent ainsi des nôtres, mais restent significativement plus élevées, en lien avec des Volumes Courants utilisés bien supérieurs aux nôtres (entre 7 et 9mL/kg de poids idéal

théorique en moyenne). Par ailleurs, les valeurs de VTE étaient également plus basses que les nôtres (1003mL avant DV en moyenne), avec des patients dont la gravité clinique était également supérieure (P/F<100 chez les 10 patients inclus). Les patients de notre étude ayant des caractéristiques initiales similaires ont également des chiffres de Strain similaires.

- En 2012, une étude espagnole menée par A Gonzalez-Lopez, sur 22 patients en Acute Lung Injury et 6 patients témoins, a relevé un Strain médian de 0,27, soit le même résultat que dans notre étude<sup>37</sup>. Les patients témoins avaient, eux, un Strain significativement plus bas (0,17 vs 0,31 ; p<0.05). Cette étude a montré que le groupe de patients ayant un Strain « élevé » (défini comme > 0,27) avait significativement, sur des analyses réalisées dans un Lavage Broncho Alvéolaire, plus de marqueurs d'inflammation pulmonaire (IL6 et 8) que les patients ayant un Strain « bas ». Il s'agit de la première étude proposant un tel seuil chez les patients en SDRA.

Nous rappelons que ce calcul du Strain est un choix délibéré de notre part

- Premièrement pour ne pas faire de mesure sans PEEP chez nos malades.
- Deuxièmement afin de disposer de valeurs de Strain qui, si elles peuvent être moins précises d'un point de vue physiologique, ont probablement un intérêt clinique supérieur, du fait de leur applicabilité au quotidien.

Notons également qu'il existe une corrélation significative entre le Strain et la Pression de Plateau dans notre étude, ceci faisant écho aux travaux de Gattinoni qui a montré une corrélation constante entre le Stress (évalué par la mesure de la pression Trans Pulmonaire) et le Strain, et ce quel que soit la gravité clinique et l'état du poumon sous-jacent<sup>36</sup>. Il en a déduit que l'élastance spécifique du poumon (qui est le facteur de corrélation entre stress et strain) était la même quel que soit l'état du parenchyme pulmonaire (avec une valeur approximative de 13.5 cmH20), et que c'est la réduction du Volume Pulmonaire global qui fait la différence. Nous relevons nous aussi une corrélation statistique, à tous les temps du DV, entre la pression de plateau (qui est une approche grossière du Stress) et le Strain (qui est lui aussi une approche moins précise que le Strain calculé par Gattinoni). En ce qui concerne notre étude, l'analyse du Stress aurait nécessité le calcul de la Pression Pleurale et donc l'utilisation d'une sonde de Pression Œsophagienne, ce qui pose de grandes difficultés techniques et d'interprétation en Décubitus Ventral.

## Analyses de mortalité

Les résultats de notre étude concernant la mortalité doivent être interprétés avec une grande prudence :

- Premièrement car la taille de notre échantillon (44 séances mais uniquement 16 patients dont 4 décès) est très faible pour ce type d'analyse. Un évènement intercurrent grave chez un patient suffit dans notre étude à faire basculer les statistiques.
- Deuxièmement car les patients n'ont pas tous eu le même nombre de séances et que sur les 4 patients décédés, 1 patient a par exemple subi 5 séances de DV soit plus de 10% des séances de l'analyse intermédiaire. On comprend aisément que les résultats peuvent facilement être déséquilibrés.
- Enfin car si une tendance se dégage, les différences observées ne sont pour le moment pas statistiquement significatives.

Néanmoins, l'analyse des résultats sur la mortalité est la suivante :

- Il ne semble pas avoir de lien entre la réponse au D/V en termes de P/F et la mortalité (il existe même une surmortalité chez les patients répondeurs (33% vs 18%), tandis que chez les patients décédés on retrouve plus de répondeurs que de non répondeurs (85% vs 71% //  $p > 0,05$  ns)).
- Une réponse en VTE semble associée à une meilleure survie (83% chez les Répondeurs vs 57% chez les Non Répondeurs //  $p = 0,09$  ns)
- Chez les patients décédés on trouve plus de Non Répondeurs en VTE que chez les survivants (69% vs 39% //  $p = 0,09$  ns)

Ces résultats sont cohérents avec l'analyse de la littérature qui n'a jamais retrouvé d'association entre l'amélioration de l'hématose et la survie :

- Dans l'étude ARMA, qui a prouvé la supériorité d'une ventilation protectrice sur la mortalité<sup>12</sup>, les survivants avaient une moins bonne oxygénation que les patients décédés (160 vs 177 de P/F à J3 ;  $p < 0,05$ ).
- Dans l'étude PROSEVA qui avait prouvé le bénéfice du DV chez les SDRA modérés à sévères, une analyse post hoc ne retrouvait pas de meilleure survie chez les patients classés comme

Répondeurs au DV en termes de P/F, et il y avait autant de Répondeurs chez les patients décédés que chez les patients encore en vie.

Concernant l'effet de la réponse en Volume sur la mortalité, la prévention des VILI est considérée comme étant le mécanisme le plus probable de l'effet bénéfique sur la mortalité su Décubitus Ventral. Il serait donc logique qu'une augmentation du VTE (et donc une baisse du Strain) puisse être associée à une meilleure survie. Cette tendance doit évidemment être explorée par une étude de plus grande ampleur.

### **Perspectives futures**

Cette étude ouvre plusieurs perspectives de recherche pour l'avenir

- Est-il possible de prouver un lien entre l'amélioration de la mortalité due au Décubitus Ventral et le gain en VTE qu'il induit ?
- Existe-t-il un seuil de Strain cliniquement pertinent, qui serait associé à une surmortalité / une hausse de la durée de ventilation mécanique/ une hausse des complications respiratoires (par exemple la survenue de Pneumonies Acquisées sous Ventilation Mécanique)?
- Faut-il adopter une stratégie ventilatoire en tenant compte du Volume Télé Expiratoire du patient et donc du Strain (et ainsi savoir abaisser encore le Volume Courant chez les patients dont le volume est le plus réduit) ?
- Dans ce cadre-là, peut-on imaginer proposer des thérapeutiques telles que le Décubitus Ventral non plus sur des critères d'oxygénation, mais plutôt sur des critères de Volume ? Peut-on imaginer proposer du DV chez des patients dont l'hématose est conservée mais dont le VTE est effondré ? Et inversement que faut-il faire des patients hypoxémiques mais dont le VTE serait conservé ?

## CONCLUSION

Les résultats intermédiaires de l'étude VOLOVENT montrent que le Décubitus Ventral induit une augmentation du Volume Télec Expiratoire chez les patients en SDRA modéré à sévère, avec un gain de 26% en moyenne pour des séances de 16h. Cet effet est persistant dans le temps, et l'importance du gain en VTE est corrélée au VTE initial du patient. Le Strain pulmonaire est lui significativement abaissé au cours de la procédure. Il n'existe pas de corrélation franche entre le VTE et le rapport P/F, même si l'augmentation du VTE apparaît comme un des mécanismes principaux de l'amélioration de l'hématose. L'augmentation du VTE (et la baisse du Strain qui en découle) au cours du Décubitus Ventral pourrait être un des déterminants majeurs de l'effet bénéfique du DV sur la mortalité des patients en SDRA modéré et sévère. L'analyse du VTE en pratique quotidienne grâce à la technique de dilution à l'azote pourrait permettre une personnalisation de la ventilation mécanique chez les patients en SDRA.

## BIBLIOGRAPHIE

- <sup>1</sup> Guido Bertolini et al., « Epidemiology and outcome of acute lung injury in European intensive care units », *Intensive Care Medicine* 30, n° 1 (1 janvier 2004): 51- 61, <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2022-6>.
- <sup>2</sup> Lorraine B. Ware et Michael A. Matthay, « The Acute Respiratory Distress Syndrome », *New England Journal of Medicine* 342, n° 18 (4 mai 2000): 1334- 49, <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421806>.
- <sup>3</sup> Roger G. Spragg et al., « Beyond Mortality: Future Clinical Research in Acute Lung Injury », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 181, n° 10 (15 mai 2010): 1121- 27, <https://doi.org/10.1164/rccm.201001-0024WS>.
- <sup>4</sup> « Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition », *JAMA* 307, n° 23 (20 juin 2012), <https://doi.org/10.1001/jama.2012.5669>.
- <sup>5</sup> Luciano Gattinoni et Antonio Pesenti, « The Concept of “Baby Lung” », *Intensive Care Medicine* 31, n° 6 (juin 2005): 776- 84, <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2627-z>.
- <sup>6</sup> J. Dellamonica et al., « PEEP-Induced Changes in Lung Volume in Acute Respiratory Distress Syndrome. Two Methods to Estimate Alveolar Recruitment », *Intensive Care Medicine* 37, n° 10 (octobre 2011): 1595- 1604, <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2333-y>.
- <sup>7</sup> Bélaïd Bouhemed et al., « Ultrasound Assessment of Antibiotic-Induced Pulmonary Reaeration in Ventilator-Associated Pneumonia\* », *Critical Care Medicine* 38, n° 1 (janvier 2010): 84- 92, <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b08cdb>.
- <sup>8</sup> Nicolò Patroniti et al., « Lung Volume in Mechanically Ventilated Patients: Measurement by Simplified Helium Dilution Compared to Quantitative CT Scan », *Intensive Care Medicine* 30, n° 2 (février 2004): 282- 89, <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2109-0>.
- <sup>9</sup> Cecilia Oleg??rd et al., « Estimation of Functional Residual Capacity at the Bedside Using Standard Monitoring Equipment: A Modified Nitrogen Washout/Washin Technique Requiring a Small Change of the Inspired Oxygen Fraction », *Anesthesia & Analgesia* 101, n° 1 (juillet 2005): 206- 12, <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000165823.90368.55>.
- <sup>10</sup> Davide Chiumello et al., « Nitrogen Washout/Washin, Helium Dilution and Computed Tomography in the Assessment of End Expiratory Lung Volume », *Critical Care* 12, n° 6 (2008): R150, <https://doi.org/10.1186/cc7139>.
- <sup>11</sup> Ido G. Bikker et al., « Lung Volume Calculated from Electrical Impedance Tomography in ICU Patients at Different PEEP Levels », *Intensive Care Medicine* 35, n° 8 (août 2009): 1362- 67, <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1512-6>.
- <sup>12</sup> « Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome », *New England Journal of Medicine* 342, n° 18 (4 mai 2000): 1301- 8, <https://doi.org/10.1056/NEJM200005043421801>.
- <sup>13</sup> R. B. Mellins, « Pulmonary Physiotherapy in the Pediatric Age Group », *The American Review of Respiratory Disease* 110, n° 6 Pt 2 (décembre 1974): 137- 42, <https://doi.org/10.1164/arrd.1974.110.6P2.137>.
- <sup>14</sup> D. Pappert et al., « Influence of Positioning on Ventilation-Perfusion Relationships in Severe Adult Respiratory Distress Syndrome », *Chest* 106, n° 5 (novembre 1994): 1511- 16.

- 
- <sup>15</sup> M. Nekludov, B.-M. Bellander, et M. Mure, « Oxygenation and Cerebral Perfusion Pressure Improved in the Prone Position », *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 50, n° 8 (septembre 2006): 932- 36, <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01099.x>.
- <sup>16</sup> M. Mure, C. R. Martling, et S. G. Lindahl, « Dramatic Effect on Oxygenation in Patients with Severe Acute Lung Insufficiency Treated in the Prone Position », *Critical Care Medicine* 25, n° 9 (septembre 1997): 1539- 44.
- <sup>17</sup> Diane F. Hale et al., « Prone Positioning Improves Oxygenation in Adult Burn Patients with Severe Acute Respiratory Distress Syndrome »:, *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 72, n° 6 (juin 2012): 1634- 39, <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318247cd4f>.
- <sup>18</sup> Claude Guérin et al., « Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome », *New England Journal of Medicine* 368, n° 23 (6 juin 2013): 2159- 68, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214103>.
- <sup>19</sup> C. M. Wiener, W. Kirk, et R. K. Albert, « Prone Position Reverses Gravitational Distribution of Perfusion in Dog Lungs with Oleic Acid-Induced Injury », *Journal of Applied Physiology* 68, n° 4 (avril 1990): 1386- 92, <https://doi.org/10.1152/jap.1990.68.4.1386>.
- <sup>20</sup> Eftichia Galiatsou et al., « Prone Position Augments Recruitment and Prevents Alveolar Overinflation in Acute Lung Injury », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 174, n° 2 (15 juillet 2006): 187- 97, <https://doi.org/10.1164/rccm.200506-899OC>.
- <sup>21</sup> C. Guerin et al., « Effects of Prone Position on Alveolar Recruitment and Oxygenation in Acute Lung Injury », *Intensive Care Medicine* 25, n° 11 (novembre 1999): 1222- 30.
- <sup>22</sup> Paolo Pelosi et al., « Effects of the Prone Position on Respiratory Mechanics and Gas Exchange during Acute Lung Injury », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 157, n° 2 (février 1998): 387- 93, <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.2.97-04023>.
- <sup>23</sup> J. Dellamonica et al., « Effect of Different Seated Positions on Lung Volume and Oxygenation in Acute Respiratory Distress Syndrome », *Intensive Care Medicine* 39, n° 6 (juin 2013): 1121- 27, <https://doi.org/10.1007/s00134-013-2827-x>.
- <sup>24</sup> Hernan Aguirre-Bermeo et al., « Lung Volumes and Lung Volume Recruitment in ARDS: A Comparison between Supine and Prone Position », *Annals of Intensive Care* 8, n° 1 (décembre 2018), <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0371-0>.
- <sup>25</sup> G. Servillo et al., « Effects of Ventilation in Ventral Decubitus Position on Respiratory Mechanics in Adult Respiratory Distress Syndrome », *Intensive Care Medicine* 23, n° 12 (décembre 1997): 1219- 24.
- <sup>26</sup> Luciano Gattinoni et al., « Ventilator-Induced Lung Injury: The Anatomical and Physiological Framework »:, *Critical Care Medicine* 38 (octobre 2010): S539- 48, <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181f1fcf7>.
- <sup>27</sup> Alessandro Protti et al., « Lung Stress and Strain during Mechanical Ventilation: Any Safe Threshold? », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 183, n° 10 (15 mai 2011): 1354- 62, <https://doi.org/10.1164/rccm.201010-1757OC>.
- <sup>28</sup> S. D. Mentzelopoulos, « Prone Position Reduces Lung Stress and Strain in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome », *European Respiratory Journal* 25, n° 3 (1 mars 2005): 534- 44, <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00105804>.
- <sup>29</sup> Marcelo B.P. Amato et al., « Driving Pressure and Survival in the Acute Respiratory Distress Syndrome », *New England Journal of Medicine* 372, n° 8 (19 février 2015): 747- 55, <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1410639>.
- <sup>30</sup> Alessandro Santini et al., « Prone Position Ameliorates Lung Elastance and Increases Functional Residual Capacity Independently from Lung Recruitment », *Intensive Care Medicine Experimental* 3, n° 1 (décembre 2015), <https://doi.org/10.1186/s40635-015-0055-0>.

---

<sup>31</sup> Luiz M. Malbouisson et al., « Computed Tomography Assessment of Positive End-Expiratory Pressure-Induced Alveolar Recruitment in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 163, n° 6 (mai 2001): 1444- 50, <https://doi.org/10.1164/ajrccm.163.6.2005001>.

<sup>32</sup> Rodrigo A. Cornejo et al., « Effects of Prone Positioning on Lung Protection in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 188, n° 4 (15 août 2013): 440- 48, <https://doi.org/10.1164/rccm.201207-1279OC>.

<sup>33</sup> Luciano Gattinoni et al., « Decrease in Paco2 with Prone Position Is Predictive of Improved Outcome in Acute Respiratory Distress Syndrome\* »:, *Critical Care Medicine* 31, n° 12 (décembre 2003): 2727- 33, <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000098032.34052.F9>.

<sup>34</sup> Wiener, Kirk, et Albert, « Prone Position Reverses Gravitational Distribution of Perfusion in Dog Lungs with Oleic Acid-Induced Injury ».

<sup>35</sup> Johan Petersson et al., « Posture Primarily Affects Lung Tissue Distribution with Minor Effect on Blood Flow and Ventilation », *Respiratory Physiology & Neurobiology* 156, n° 3 (juin 2007): 293- 303, <https://doi.org/10.1016/j.resp.2006.11.001>.

<sup>36</sup> Davide Chiumello et al., « Lung Stress and Strain during Mechanical Ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome », *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 178, n° 4 (15 août 2008): 346- 55, <https://doi.org/10.1164/rccm.200710-1589OC>.

<sup>37</sup> Adrián González-López et al., « Lung Strain and Biological Response in Mechanically Ventilated Patients », *Intensive Care Medicine* 38, n° 2 (février 2012): 240- 47, <https://doi.org/10.1007/s00134-011-2403-1>.

---

## **8) LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES**

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRF : Capacité Résiduelle Fonctionnelle

DV : Décubitus Ventral

FI02 : Fraction Inspirée en Oxygène

PAM : Pression Artérielle Moyenne

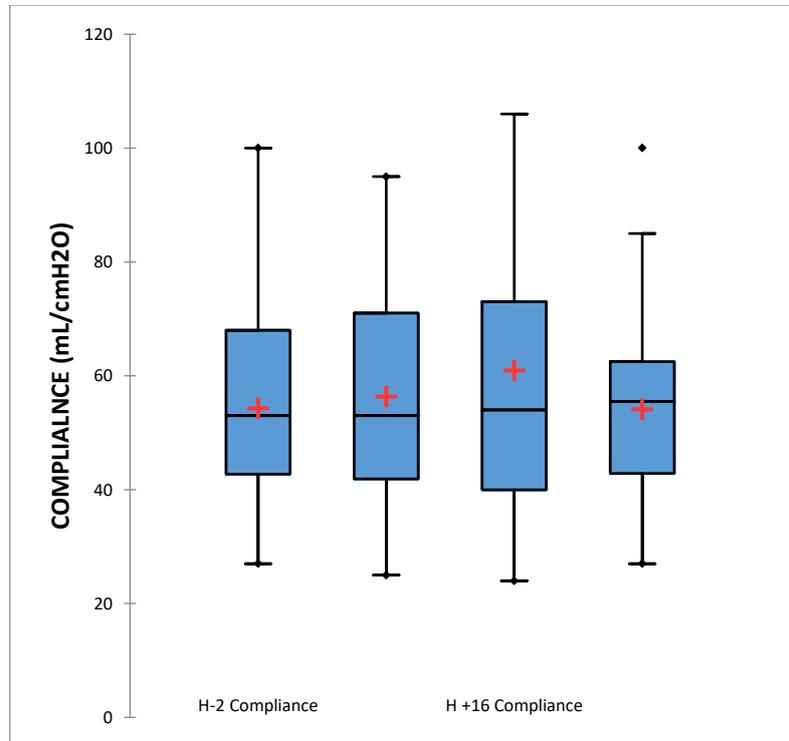
PEEP : Pression Expiratoire Positive

Pplat : Pression de Plateau

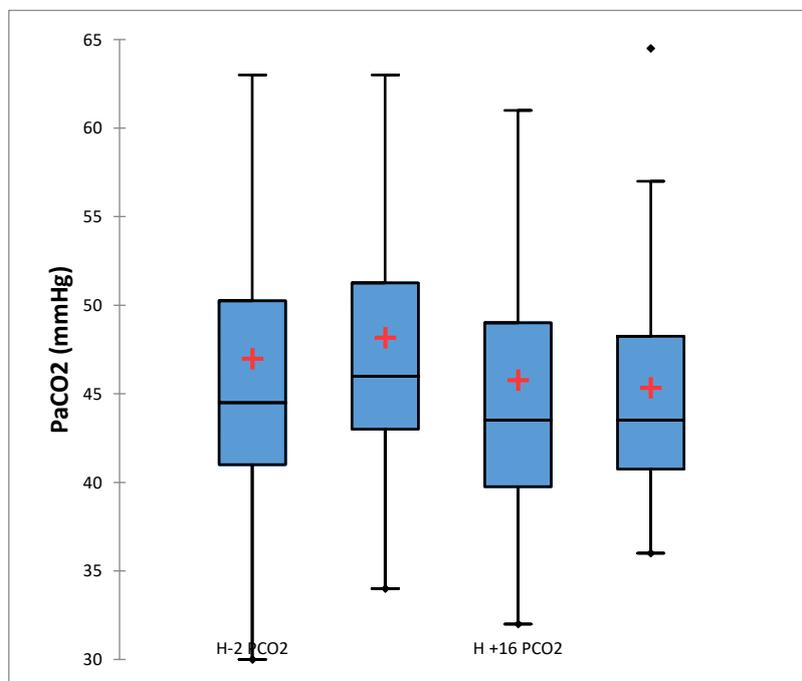
SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

VTE : Volume Télé Expiratoire

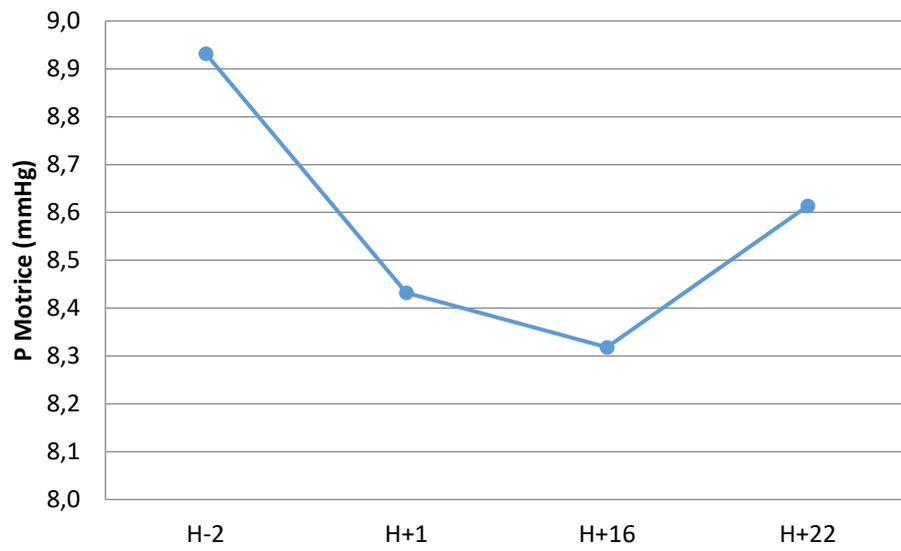
## ANNEXES



***Figure 13 : Evolution de la Compliance Pulmonaire statique au cours du DV***



***Figure 14 : Evolution de la PaCO<sub>2</sub> au cours du Décubitus Ventral***



**Figure 15 : Evolution de la pression motrice au cours du DV**

# ANNEXE 1 : VOLUME COURANT ET POIDS IDEAL THEORIQUE

## Tables donnant les valeurs d'un volume courant (VT) de 6 ml/kg en fonction du poids idéal théorique

J.-C.M. Richard

*Service de réanimation médicale, hôpital Charles-Nicollen, 1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France*

Le poids idéal théorique est calculé à partir de la taille et du sexe du patient selon la formule,  $P = X + 0,91$  (taille en cm – 152,4),  $X = 50$  pour les hommes et  $X = 45,5$  pour les femmes.

Taille (cm)	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169
VT (ml) homme	281	287	292	298	303	309	314	320	325	331	336	341	347	352	358	363	369	374	380	385	391
VT (ml) femme	254	260	265	271	276	282	287	293	298	304	309	314	320	325	331	336	342	347	353	358	364

Taille (cm)	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189
VT (ml) homme	396	402	407	412	418	423	429	434	440	445	451	456	462	467	473	478	483	489	494	500
VT (ml) femme	369	375	380	385	391	396	402	407	413	418	424	429	435	440	446	451	456	462	467	473

Taille (cm)	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209
VT (ml) homme	505	511	516	522	527	533	538	544	549	554	560	565	571	576	582	587	593	598	604	609
VT (ml) femme	478	484	489	495	500	506	511	517	522	527	533	538	544	549	555	560	566	571	577	582

## ANNEXE 2 TABLE DE REGLAGE PEP / FI02

PEEP (cm H <sub>2</sub> O)	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24
F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille

Lettre d'information

Titre de la recherche

**VOLOVENT : Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Télé Expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du SDRA**

Responsable de la recherche

Dr LEFEBVRE Laurent  
Praticien Hospitalier  
Réanimation Polyvalente du Centre Hospitalier du Pays d'Aix  
[llefevre@ch-aix.fr](mailto:llefevre@ch-aix.fr)

Madame, Monsieur

Nous réalisons actuellement une étude portant sur la mesure des volumes pulmonaires au cours des affections pulmonaires graves en réanimation.

Le Syndrome de Détresse respiratoire Aigüe est une affection pulmonaire grave caractérisée par une incapacité des poumons à assurer l'oxygénation du corps, ce qui nécessite le recours à une ventilation mécanique (ventilateur).

Une des explications à cette défaillance des poumons est la réduction des volumes pulmonaires disponibles pour la respiration.

Parmi les armes thérapeutiques dont nous disposons pour combattre cette défaillance figure le Décubitus Ventral, c'est-à-dire le retournement du patient, qui permet d'améliorer l'oxygénation. Une des explications à l'effet bénéfique de ce Décubitus Ventral est l'augmentation des volumes pulmonaires disponibles pour la ventilation, et notamment le Volume en fin d'expiration.

Cependant si cet effet est déjà prouvé, nous n'avons jusqu'à présent pas les outils nécessaires pour quantifier l'augmentation de volume induit par le retournement du patient. A présent nous disposons d'un module qui, relié au ventilateur, permet de calculer ce volume. Nous nous proposons donc de mesurer ce volume avant et après mise en Décubitus

Ventral, afin de quantifier de manière objective cet effet. A terme cette étude pourrait permettre d'améliorer la prise en charge des patients atteints de Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue.

Au cours de votre hospitalisation en réanimation (ou l'hospitalisation de votre proche), il a été nécessaire de mettre en œuvre cette thérapeutique (Décubitus Ventral). Nous nous proposons de mesurer le volume télé expiratoire à plusieurs reprises au cours de cette procédure.

Cette mesure ne modifie en rien la prise en charge thérapeutique engagée, et aucun examen ni prélèvement supplémentaire ne sera réalisé du fait de la participation à cette étude. Votre identité n'est pas recueillie.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique (art L1121-1 à L1126-6 du code de la santé publique) :

- Cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 1 en date du 11/10/2017
- Cette étude a été déclarée à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé en date du 03/07/2017
- le promoteur de cette recherche « Centre Hospitalier du Pays d'Aix » a souscrit à une assurance de responsabilité civile 'une Recherche interventionnelle, auprès la société SHAM
- Cette étude a fait l'objet d'une déclaration de conformité à la MR-001 auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

Dans le cadre de la recherche biomédical, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie seront transmises au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte. Ces données seront identifiées par un numéro de code et les trois premières lettres de votre nom. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères. Conformément aux dispositions de loi relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L 1111-7 du Code de la Santé Publique.

Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée. Votre opposition est applicable à tout moment, sur simple demande de votre part. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier. Votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge.

Merci de conserver cette notice d'information.



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille

**Formulaire de consentement ( patient)**

Titre de la recherche

**VOLOVENT : Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Téli  
Expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au  
cours du SDRA**

Responsable de la recherche

Dr LEFEBVRE Laurent  
Praticien Hospitalier  
Réanimation Polyvalente du Centre Hospitalier du Pays d'Aix  
[llefebvre@ch-aix.fr](mailto:llefebvre@ch-aix.fr)

Je soussigné(e) .....certifie avoir lu et compris la note  
d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr .....  
qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à ma  
participation à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre ma participation à cette recherche  
à tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le  
médecin qui me suit dans la recherche. Cela ne remettra naturellement pas en cause la  
qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout  
moment, conformément à l'état actuel des connaissances médicales.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection  
des Personnes Sud Méditerranée 1 en date du 11/10/217.

Le promoteur de la recherche « Centre Hospitalier du Pays d'Aix » a souscrit à une assurance  
de responsabilité civile 'une Recherche interventionnelle, auprès la société SHAM.

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités à mon égard. Je conserve tous les droits garantis par la loi. Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués directement, si je le souhaite, conformément à la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche : VOLOVENT : Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Télé Expiratoire mesuré par technique de dilution à l'azote au cours du SDRA.

<b>A REMPLIR PAR LE PATIENT</b>	
NOM et PRENOM .....	
Date : .....	
Signature du patient (précédé de la mention « lu et approuvé »)	

<b>A REMPLIR PAR LE MEDECIN INVESTIGATEUR</b>	
Docteur.....	
Signature de l'investigateur :	Date : .....

*Fait en 2 exemplaires, un à conserver par l'investigateur, l'autre à remettre au patient.*



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille

**Formulaire de consentement ( personne de confiance)**

Titre de la recherche

**VOLOVENT : Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Télec  
Expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au  
cours du SDRA**

Responsable de la recherche

Dr LEFEBVRE Laurent  
Praticien Hospitalier  
Réanimation Polyvalente du Centre Hospitalier du Pays d'Aix  
[llefebvre@ch-aix.fr](mailto:llefebvre@ch-aix.fr)

Je soussigné(e) .....certifie avoir lu et compris la note  
d'information qui m'a été remise.

J'ai eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Pr/Dr .....  
qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liées à la  
participation de ..... à cette recherche.

Je connais la possibilité qui m'est réservée d'interrompre la participation à cette recherche à  
tout moment sans avoir à justifier ma décision et je ferai mon possible pour en informer le  
médecin responsable. Cela ne remettra naturellement pas en cause la qualité des soins  
ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions médicales seront prises à tout moment, conformément à  
l'état actuel des connaissances médicales.

J'ai pris connaissance que cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection  
des Personnes Sud Méditerranée 1 en date du 11/10/2017.

Le promoteur de la recherche « Centre Hospitalier du Pays d'Aix » a souscrit à une assurance  
de responsabilité civile 'une Recherche interventionnelle, auprès la société SHAM.

J'accepte que les personnes qui collaborent à cette recherche ou qui sont mandatées par le promoteur, ainsi qu'éventuellement le représentant des Autorités de Santé, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin responsable. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche

Mon consentement ne décharge en rien l'investigateur et le promoteur de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

Ayant disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre ma décision, j'accepte librement et volontairement que .....

participe à la recherche : VOLOVENT : Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Télé Expiratoire mesuré par technique de dilution à l'azote au cours du SDRA.

Le consentement de votre proche sera bien entendu personnellement recueilli dès que son état de santé le permettra.

A REMPLIR PAR LA PERSONNE DE CONFIANCE

Nom et Prénom .....

Date .....

Signature

A REMPLIR PAR LE MEDECIN INVESTIGATEUR

Docteur .....

Date .....

Signature

# COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD MÉDITERRANÉE I

Président  
Professeur Yves JAMMES  
-----

## AVIS

Le Comité de Protection des Personnes Sud-Méditerranée I, agréé par arrêté ministériel en date du 12 juin 2012, constitué selon l'arrêté du Préfet de la Région Provence Alpes Côte d'Azur en date du 25 juin 2015,

en application du code de la santé publique et de la réglementation en vigueur relative aux recherches mentionnée au 1° ou 2° de l'article L.1121-1 du Code de la santé Publique ne portant pas sur un produit mentionnée à l'article L.5311-1 du Code de la santé publique

ayant été saisi par un courrier du Centre Hospitalier du Pays d'Aix promoteur d'un dossier de recherche intitulée :

**« VOLOVENT : Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Télé Expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du SDRA »**

Identifiée sous le numéro ID RCB : 2017-A02008-45 et dont l'investigateur (coordinateur) est Monsieur le Dr Laurent LEFEBVRE

ayant, après vérification de la conformité réglementaire, enregistré ce dossier le **18 septembre 2017** sous la référence interne **17 66**

Lors de sa séance plénière du **11 octobre 2017** au cours de laquelle  
Mesdames : A. BOYER-CHAMMARD, D. CHANAUD, M-O MEYER, F. MOULARD  
Messieurs : P. DE ALCALA, T. BEGE, J-P BINON, Y. JAMMES, S. RANQUE, G. SPANO

Après avoir entendu le rapporteur du collège technique, le rapporteur du collège social et l'avis du méthodologiste ont délibéré,

Le Comité ayant examiné le dossier de recherche ainsi constitué :

- Courrier de saisine daté et signé et du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Formulaire de demande d'avis daté et signé du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Document additionnel daté et signé du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Protocole Version n° 1.1 du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Résumé Version n° 1.1 du du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Attestation d'assurance daté et signé du 17 août 2017
- CVs des investigateurs
- Lettre d'information version 1.1 du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Formulaire consentement patient version 1.1 du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Formulaire consentement personne de confiance version 1.1 du 1<sup>er</sup> septembre 2017
- Déclaration de conformité CNIL Datée et signée du 4 juillet 2017

a émis un **AVIS FAVORABLE**

Hôpital Sainte Marguerite  
270 Bd Sainte-Marguerite 13274 MARSEILLE

Tél. : 04.91.74.42.56 - Fax : 04.91.74.42.25 - E-mail : [cppsudmed1@gmail.com](mailto:cppsudmed1@gmail.com)  
Site Internet : <http://www.cppsudmediterraneel.fr>

## COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD MÉDITERRANÉE I

Président  
Professeur Yves JAMMES

-----

à la mise en œuvre de cette recherche considérant que les conditions de validité de la recherche, notamment celles définies dans l'article L. 1123-7 du code de la santé publique, étaient réunies.



Professeur Yves Jammes



ou	
<b>Recherches interventionnelles comportant une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle :</b>	
<input type="checkbox"/> Classe I	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recherches épidémiologiques uniquement cliniques rétrospectives et prospectives portant sur des dossiers de malades comportant uniquement des examens cliniques, sans prélèvements à des fins d'analyses biologiques, ces examens étant faits dans le cadre du suivi thérapeutiques.</li> <li>- Thérapies psychologiques ou comportementales</li> <li>- Recherches sur des produits à visée nutritionnelle déjà expérimentées</li> <li>- Recherches simples en physiologie humaine (étude du fonctionnement) avec examens et/ou investigations non traumatisantes</li> <li>- Recherches sur des investigations diagnostiques non traumatisantes</li> <li>- Recherches incluant un matériel médical éprouvé ou homologué</li> <li>- Recherches épidémiologique ou clinique avec actes invasifs de pratiques courantes et répétées</li> <li>- Recherches sur des produits cosmétiques connus</li> </ul>
<input type="checkbox"/> Classe II	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Etudes physiopathologiques portant sur des sujets ayant reçu des dispositifs implantables</li> <li>- Recherche sur des actes chirurgicaux ou interventionnels non innovants</li> <li>- Recherche sur l'efficacité d'associations médicamenteuses avec des produits connus et bénéficiant d'AMM dans ces indications cliniques</li> <li>- Etude physiopathologiques nécessitant l'usage de médicaments avec AMM</li> <li>- Les médicaments de phase 4</li> </ul>
<input type="checkbox"/> Classe III	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les matériels non invasifs</li> <li>- Médicaments de phase 2 et 3</li> </ul>
<input type="checkbox"/> Classe IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les matériels invasifs</li> <li>- Médicaments de phase 1</li> </ul>
<input type="checkbox"/> Hors classe	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recherches curatives sur le virus HIV</li> <li>- Recherches sur une technique opératoire ou chirurgicale innovante</li> <li>- Recherches en vaccinothérapie</li> <li>- Recherches en matière de greffes d'organes</li> <li>- Recherches sur une méthode contraceptive, la procréation assistée médicalement ou la stérilité</li> <li>- Recherches génétiques autres que cognitives pures</li> <li>- Recherches sur les produits ou dérivés sanguins</li> <li>- Recherches en pédiatrie</li> </ul>



BORDEREAU D'ENREGISTREMENT  
RECHERCHES ET COLLECTIONS BIOLOGIQUES (RCB)

Date : 03/07/2017

**1. INFORMATIONS SUR LE DEMANDEUR**

Raison sociale : Centre Hospitalier du Pays d'Aix  
(ou nom s'il ne s'agit pas d'une personne morale)

Catégorie : Institutionnel

Adresse : Avenue des Tamaris

Ville : Aix En Provence

Code postal : 13616

Pays : France

Nom du contact : Monsieur LEFEBVRE Laurent

Mail : thibaultelbert@yahoo.fr

Téléphone : 0622642136

Fax : 0442339132

**2. INFORMATIONS SUR LE DOSSIER**

Titre complet de la recherche

VOLOVENT : Effet du Décubitus Ventral sur le Volume Tété Expiratoire mesuré par la technique de dilution à l'azote au cours du SDRA

Numéro ID RCB : 2017-A02008-45

Type RCB : Autres recherches biomédicales

Type de dossier : Dossier initial

## RÉCÉPISSÉ

### DÉCLARATION DE CONFORMITÉ À UNE MÉTHODOLOGIE DE RÉFÉRENCE

Numéro de déclaration

**2080369 v 0**

du 04 juillet 2017

Monsieur LEFEBVRE Laurent  
CENTRE HOSPITALIER DU PAYS D'AIX  
AVENUE DES TAMARIS  
13100 AIX EN PROVENCE

#### A LIRE IMPERATIVEMENT

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis à la CNIL un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en oeuvre votre traitement de données à caractère personnel.

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Afin d'être conforme à la loi, vous êtes tenu de respecter tout au long de votre traitement les obligations prévues et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr).

## Organisme déclarant

**Nom :** CENTRE HOSPITALIER DU PAYS D'AIX

**Service :** RÉANIMATION POLYVALENTE

**Adresse :** AVENUE DES TAMARIS

**Code postal :** 13100

**Ville :** AIX EN PROVENCE

**N° SIREN ou SIRET :**

200029320 00013

**Code NAF ou APE :**

8610Z

**Tél. :** 0613852087

**Fax. :** 0442339132

## Traitement déclaré

**Finalité :** MR1 - Recherches dans le domaine de la santé avec recueil du consentement

**Transferts d'informations hors de l'Union européenne :** Non

Fait à Paris, le 04 juillet 2017  
Par délégation de la commission



Isabelle FALQUE PIERROTIN  
Présidente

## SERMENT D'HIPPOCRATE

**Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.**

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

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

**J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.**

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

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

**Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés**. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

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

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

**Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.**

