



**HAL**  
open science

**Recours à l'intubation oro-trachéale chez les patients  
d'onco-hématologie admis pour détresse respiratoire  
aiguë de novo et traités par oxygénothérapie haut débit :  
critères prédictifs et impact du délai de la mise en place  
de la ventilation mécanique**

Morgane Tramier

► **To cite this version:**

Morgane Tramier. Recours à l'intubation oro-trachéale chez les patients d'onco-hématologie admis pour détresse respiratoire aiguë de novo et traités par oxygénothérapie haut débit : critères prédictifs et impact du délai de la mise en place de la ventilation mécanique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02096319

**HAL Id: dumas-02096319**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02096319>**

Submitted on 11 Apr 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.



Faculté des sciences  
médicales et paramédicales  
Aix-Marseille Université

**Recours à l'intubation oro-trachéale chez les patients  
d'onco-hématologie admis pour détresse respiratoire aiguë de novo et  
traités par oxygénothérapie haut débit : critères prédictifs et impact du  
délai de la mise en place de la ventilation mécanique**

## **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 3 Décembre 2018**

**Par Madame Morgane TRAMIER**

**Née le 14 octobre 1988 à Marseille 08eme (13)**

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

**D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION**

**Membres du Jury de la Thèse :**

**Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas**

**Président**

**Monsieur le Professeur MICHEL Fabrice**

**Assesseur**

**Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur MOKART Djamel**

**Directeur**

# 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		JOUBE 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	SEBAHOUN 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		<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	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**

GUYSS 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)  
BRETTELLE 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)  
TUCHANT-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**

DUFOUR 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)  
 LAVIEILLE 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)  
 BREGEON 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**

### **A Monsieur le Professeur Nicolas Bruder**

Je suis très reconnaissante de la gentillesse, de la disponibilité et de la pédagogie dont vous avez fait preuve à mon égard lors de mes différents stages dans votre service. J'ai beaucoup apprécié à m'intégrer dans votre équipe. Merci de votre écoute et de vos conseils pour mes débuts en neurochirurgie au bloc opératoire. C'est un honneur et un plaisir de vous avoir en tant que président de ce jury de thèse.

### **A Monsieur le Docteur Djamel Mokart**

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail de thèse et de m'avoir guidé tout au long de ce parcours. Merci à toi et à ton équipe d'avoir accepté de m'encadrer pendant une année entière d'internat à l'IPC. Merci de ton écoute, de ta bonne humeur pimentée de blagues qui détendent l'atmosphère au moment les plus inattendus.

### **A Madame le Docteur Catherine Guidon**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je garde un très bon souvenir de mon semestre dans votre service tant en réanimation qu'au bloc opératoire. C'est dans votre service que j'ai découvert une de mes spécialités favorites, l'anesthésie vasculaire.

### **A Monsieur le Professeur Fabrice Michel**

Je vous remercie pour les nombreuses connaissances acquises au cours de mon semestre dans votre service et à vos cotés. Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse

« L'art de la réussite consiste à savoir s'entourer des meilleurs »  
JFK

A mes parents, mes frères et sœurs, mes amis, et collègues.

## Table des matières

1	Liste des abréviations .....	1
2.	Résumé .....	2
3	Introduction .....	3
4	Patients et méthodes .....	5
4.1	Construction de la cohorte.....	5
4.2	Analyses statistiques .....	7
5	Résultats.....	8
5.1	Flowchart.....	8
5.2	Etude de la mortalité chez les patients intubés après OHD.....	9
5.2.1	Analyse univariée.....	9
5.2.2	Analyse multivariée .....	13
5.3	Facteurs prédictifs de recours à la ventilation mécanique.....	14
5.3.1	Analyse univariée.....	14
5.3.2	Analyse multivariée .....	17
6	Discussion.....	19
7	Conclusion .....	23
8	Bibliographie .....	24
9	Annexes .....	28

# 1 Liste des abréviations

AIT : accident ischémique transitoire

ATCD : Antécédents

AVC : accident vasculaire cérébral

BMR : bacille multi résistant

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

DRA : détresse respiratoire aigue

FiO<sub>2</sub> : fraction inspirée d'oxygène

HTA : hypertension artérielle

IGS : indice de gravité simplifié

IOT : intubation oro trachéale

IQT : interquartile

Lal : Leucémie aigue lymphoïde

Lam : Leucémie aigue myéloïde

LLC : leucémie lymphoïde chronique

LMC : leucémie myéloïde chronique

OAP : œdème aigue pulmonaire

OHD : oxygénothérapie haut débit

OR : *odd ratio*

PaO<sub>2</sub> : pression artérielle en oxygène

PNP : pneumopathie

SAT : saturation

SOFA : *score organ failure assesment*

VNI : ventilation non invasive

## 2. Résumé

Objectif. Le recours à la ventilation mécanique invasive est associé à une mortalité importante chez les patients d'onco-hématologie. Le but de cette étude est d'évaluer l'impact de la durée du traitement par oxygénothérapie haut débit (OHD) sur la mortalité chez les patients présentant un échec de ce traitement et nécessitant un recours ultérieur à la ventilation mécanique invasive. Le deuxième objectif est la recherche de facteurs prédictifs d'intubation chez les patients traités par OHD.

Type d'étude. Il s'agit d'une étude unicentrique, observationnelle, rétrospective.

Patients et méthodes. Patients d'onco-hématologie présentant une détresse respiratoire aigüe *de novo* admis en réanimation et traités par OHD entre le premier janvier 2012 et le 31 décembre 2016. Les patients dont l'origine de la détresse respiratoire était cardiogénique ou qui présentaient une composante hypercapnique sont exclus de l'analyse. Une première analyse a porté sur la recherche des facteurs en lien avec la mortalité dans la cohorte de patients traités par OHD puis intubés (n = 103). Une deuxième analyse a porté sur l'ensemble des patients pris en charge par OHD (n = 209) répartis en 2 groupes : intubés (n=104 soit 49.8%), et non intubés (n=105 soit 50.2%) et comparés pour la recherche des facteurs prédictifs d'intubation.

Résultats principaux. Dans la cohorte des patients présentant un échec de l'OHD et nécessitant le recours à la ventilation mécanique (cohorte de patients intubés), il apparaît après analyse multivariée, que la mortalité augmente avec la durée de traitement par OHD. Les facteurs prédictifs d'intubation oro-trachéale sont : la pneumopathie d'origine infectieuse, la présence d'une infection virale ou à BMR, le score IGS, la saturation < 95 % 15 minutes après l'introduction de l'OHD, la présence de noradrénaline à l'introduction de l'OHD, la FiO2 réglée à l'introduction de l'OHD > 60 %.

Conclusions. Chez les patients intubés, la durée de l'OHD apparaît comme un facteur influençant indépendamment la mortalité. Ces facteurs prédictifs d'échec de l'OHD et de recours à la ventilation mécanique invasive doivent être recherchés. Le caractère ultra-précoce et la facilité d'accès à ces critères en font des outils cliniques pratiques pour le clinicien, lui permettant d'identifier une population à haut risque d'IOT, afin de ne pas retarder le recours à la ventilation mécanique invasive susceptible d'aggraver leur pronostic.

**Mots clés :** détresse respiratoire aigüe, oxygénothérapie haut débit, intubation, facteurs prédictifs.

### 3 Introduction

La détresse respiratoire aiguë (DRA) représente la première cause d'admission en réanimation chez les patients d'onco-hématologie (1) (2). Elle représente dans certaines études plus de 60% (1) des admissions en réanimation. En effet, ces patients sont sujets à présenter, du fait de leur immunodéficience et de leur fragilité, plus de complications respiratoires que les autres. Ces complications respiratoires restent toujours associées à des taux de mortalité important (3). Leur hospitalisation en service de réanimation et le recours à la ventilation mécanique lors de leur prise en charge sont grevés d'une morbi-mortalité importante (4) (5) (6). Des alternatives d'oxygénation efficaces et non invasives sont nécessaires afin de limiter le recours à la ventilation mécanique, procédure classique de suppléance devant l'échec des procédures d'oxygénothérapie conventionnelles.

La ventilation non invasive (VNI) est depuis longtemps utilisée comme un support de ventilation alternatif à la ventilation mécanique immédiate depuis les années 1990. La bibliographie est nettement en faveur de son utilisation dans les décompensations de broncho-pneumopathies obstructives (BPCO). En effet elle réduit le recours à l'intubation endotrachéale et diminue la mortalité et la durée de séjour en réanimation chez ces patients (7). Ceci s'explique par l'effet de la VNI sur la mécanique ventilatoire qui permet une diminution du travail ventilatoire et améliore les échanges gazeux en augmentant la ventilation alvéolaire, ce qui la rend efficace sur des détresses respiratoires hypercapniques. La deuxième grande indication de l'utilisation de la VNI est l'œdème pulmonaire d'origine cardiogénique (8).

L'efficacité de la VNI lors de la prise en charge des détresses respiratoires hypoxémiques chez les patients immunodéprimés n'a pas été démontrée et reste débattue. Son utilisation dans ce contexte ne semble pas améliorer la survie par rapport à l'oxygénothérapie standard et ne diminue pas le recours à la ventilation mécanique invasive (9).

L'oxygénothérapie à haut débit nasal avec humidification est une méthode d'oxygénation permettant l'apport d'une FiO<sub>2</sub> modulable sous haut débit de gaz. L'oxygène est délivré par une canule nasale associée à un système humidificateur réchauffant. L'insufflation des gaz frais se fait via un débitmètre à haut débit monté sur un mélangeur air-oxygène ou *via* certains respirateurs de réanimation. Si la cavité buccale est maintenue close, la présence d'un débit de gaz élevé permet de générer un certain niveau de pression positive

dans les voies aériennes supérieures. Ce haut débit permettrait aussi de balayer rapidement l'espace mort physiologique pouvant expliquer la diminution du travail ventilatoire (10). L'humidification et le réchauffement des gaz permettent d'activer le système ciliaire et améliorent le drainage des sécrétions (11). En effet, plusieurs études relatent les effets néfastes d'un conditionnement inapproprié des gaz. L'inhalation de gaz secs et froids entrainerait une broncho-constriction à l'origine d'une augmentation de résistance des voies aériennes (12).

L'efficacité de l'oxygénothérapie haut débit (OHD) par l'intermédiaire des lunettes haut débit a été largement prouvée, plaçant ce dispositif au premier plan de la prise en charge des pneumopathies hypoxémiantes non hypercapniques. Tout d'abord, l'utilisation de l'OHD par rapport à l'utilisation de l'oxygénothérapie standard permet non seulement d'améliorer les paramètres d'oxygénation (augmentation significative de la saturation en oxygène ainsi que de la pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>)), mais elle permet aussi de diminuer les signes cliniques de détresse respiratoire aigüe, notamment par la diminution de la fréquence respiratoire (11). L'impact pratique clinique est réel, puisque l'utilisation de l'OHD génère un meilleur confort par rapport à l'oxygénothérapie conventionnelle permettant donc d'en améliorer l'observance (13). L'efficacité de cette méthode d'oxygénation et la tolérance du dispositif semblent même augmenter le nombre de jours sans ventilation mécanique et diminuer la mortalité à 90 jours (14). Cependant, un essai randomisé récent, ne montre pas de différences significatives entre l'OHD *versus* l'oxygénothérapie standard en terme de survie et de recours à l'intubation endotrachéale (15).

Peu de groupes d'études se sont attachés à évaluer l'impact de la durée du traitement par VNI ou OHD sur le pronostic en cas d'échec de ces stratégies non invasives. En effet, il semblerait que l'OHD, bien qu'efficace sur la prise en charge des détresses respiratoires hypoxémiantes, serait susceptible entrainer un retard d'intubation. Le recours à la ventilation mécanique invasive dans un délai supérieur à 48h après l'introduction de l'oxygénothérapie haut débit augmenterait la mortalité (16).

L'utilisation de l'OHD suggèrerait donc un effet délétère en cas d'échec de ce traitement et d'intubation tardive. Il serait donc pertinent d'identifier parmi les patients traités par oxygénothérapie haut débit, ceux à hauts risques d'intubation oro-trachéale chez lesquels un retard d'intubation serait susceptible d'aggraver le pronostic.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact du délai de recours à la ventilation mécanique invasive sur la mortalité chez les patients traités par OHD et de rechercher les critères prédictifs de cet échec.

## 4 Patients et méthodes

### 4.1 Construction de la cohorte

Nous avons donc conduit une étude observationnelle, rétrospective, unicentrique, menée dans le service de réanimation de l'institut Paoli - Calmettes, un centre de lutte contre le cancer. Nous avons sélectionné tous les patients entre 2012 et 2016, admis en réanimation et ayant bénéficié d'une prise en charge par OHD pour une détresse respiratoire aigüe *de novo*. Les patients inclus dans l'étude devaient recevoir un débit d'oxygène supérieur ou égal à 30 L min<sup>-1</sup>.

Nous avons exclus tous les patients dont l'étiologie de la détresse respiratoire présentait une composante d'origine cardiogénique ainsi que ceux dont la détresse respiratoire avait une composante hypercapnique ; seules vraies indications restantes de la ventilation non invasive. Les patients qui bénéficiaient d'une oxygénothérapie en relais du sevrage de la ventilation mécanique, de mêmes que ceux dont l'intubation était programmée et nécessaire (acte chirurgical notamment) ont également été exclus de l'étude. Les patients dont l'intubation faisait l'objet d'une limitation de soins n'ont pas non plus été comptabilisés dans l'étude.

L'ensemble de la population a bénéficié d'un mode d'administration identique de l'OHD par l'intermédiaire de canules nasales. Le haut débit, l'humidification et le réchauffement des gaz étaient administrés via le ventilateur de réanimation (EVITA XS) ou par une colonne dédiée.

Nous avons utilisé deux registres de recueil informatique. Le premier est le logiciel informatique de la réanimation permettant le rapatriement automatique des données de surveillance paramédicale (constantes physiologiques). Le deuxième registre informatique consulté permet la collecte des caractéristiques des patients (poids âge sexe etc...), et des informations purement médicales : antécédents (ATCD) et compte rendus médicaux. Ce logiciel sert de stockage de tous les examens d'imagerie.

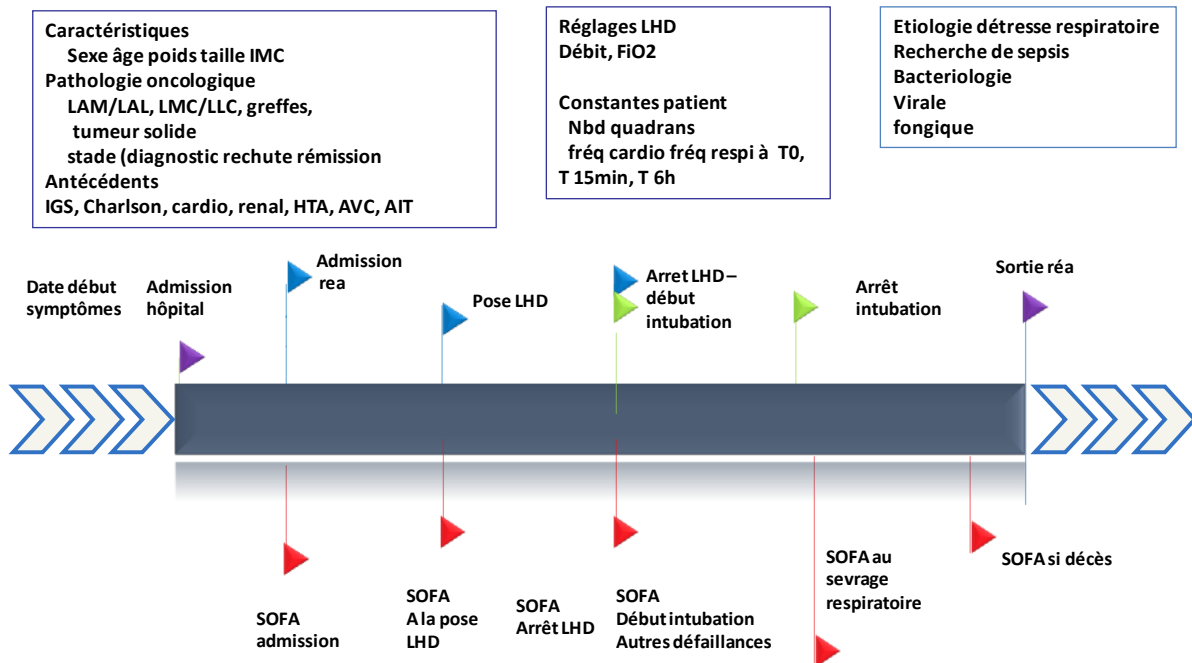
De ces registres sont tirées, pour chaque patient, les dates clés de la prise en charge respiratoire (Figure 1) :

- date de début de la symptomatologie respiratoire (correspondant à la date d'introduction de l'oxygénothérapie),
- date d'admission en réanimation,
- date d'initiation de l'OHD,



- date de sevrage de l'OHD,
- date d'intubation si elle a eu lieu.

Le « *Score Organ Failure Assesment* » (SOFA, notation entre 0 et 5) est calculé pour chacune de ces étapes à la date concernée. Ce score relate la précarité de l'état de santé du patient (correspondant à la probabilité de décès basée sur la défaillance d'organes).



**Figure 1.** Construction de la base de données.

Sont notées également les dates de sortie de réanimation, d'hospitalisation, les dates éventuelles de décès à la réanimation, à J28, à J90 et à 1 an de la sortie de la réanimation. Les délais entre les dates de début des symptômes et la mise en place de l'OHD d'une part et les délais entre l'admission en réanimation et la mise en place de l'OHD sont analysés et comparés pour chaque groupe de même que la durée du traitement par OHD.

Pour évaluer la réponse clinique de la mise en place de l'OHD, des paramètres cliniques sont relevés et comparés. Il s'agit de la fréquence cardiaque (avant introduction et 6 heures après l'initiation de l'OHD) ; de la saturation (SAT) (avant introduction et 15 min après l'initiation de l'OHD) ; ainsi que de la fréquence respiratoire (avant introduction et 15 min après l'initiation de l'OHD). La fréquence respiratoire avant chaque intubation est également notée. La consultation des examens radiologiques nous permet d'évaluer l'extension de

l'infiltration pulmonaire évaluée par le nombre de cadrans atteint sur la radiographie du thorax le jour de l'initiation de l'OHD et le jour de l'intubation (de 0 à 4).

De la consultation du dossier médical, nous tirons les ATCD et les scores tels l'Indice de gravité simplifié (IGS) à l'admission pour chaque patient. Le score IGS comprends douze variables physiologiques dont la profondeur du coma évaluée par le score de Glasgow, l'âge, le type d'admission (médicale, chirurgicale programmée ou non programmée) et la présence de trois maladies sous-jacentes (SIDA, cancer métastasé et maladie hématologique). Ce score nous a permis d'apprécier la gravité globale à l'admission en réanimation. Le statut oncologique des patients au moment de leur admission en réanimation est classé en trois groupes : au diagnostic / en rémission / en récurrence ou rechute. Les étiologies de la détresse respiratoire initiale sont classées en plusieurs catégories. Tout d'abord, l'origine pulmonaire, extra pulmonaire ou l'origine indéterminée de la DRA est renseignée. Ensuite, le contexte septique est précisé et classé en 4 catégories :

- l'absence de contexte septique,
- le sepsis microbiologiquement documenté,
- le sepsis cliniquement documenté,
- la fièvre d'origine indéterminée.

## 4.2 Analyses statistiques

Un des objectifs de l'étude est d'évaluer l'impact du délai de recours à la ventilation mécanique sur la mortalité des patients qui ont été ultérieurement intubés. Seuls les patients intubés sont donc concernés par cette analyse où la durée de l'oxygénothérapie correspond au délai de la mise en place de la ventilation mécanique invasive. Les premières analyses statistiques portent sur la comparaison du groupe de patients décédés et de ceux non décédés. Pour plus de pertinence, les analyses ont été réalisées deux fois en prenant en compte la mortalité hospitalière puis la mortalité en réanimation. Le deuxième objectif de notre étude est la recherche de facteurs prédictifs de l'intubation. Les analyses statistiques portent cette fois sur la comparaison de deux groupes : patients intubés *versus* patients non intubés.

La distribution des données (populations totales, intubées et non intubées, puis ensuite pour les populations intubées celles décédées en réanimation ou non) sont décrites par les médianes et interquartiles 25% et 75% (IQT) pour les variables quantitatives et en nombre de sujets et pourcentage pour les variables qualitatives. Certaines variables continues (comme la

saturation, la FIO<sub>2</sub>) sont ensuite dichotomisées pour obtenir une valeur seuil, plus parlante pour le clinicien.

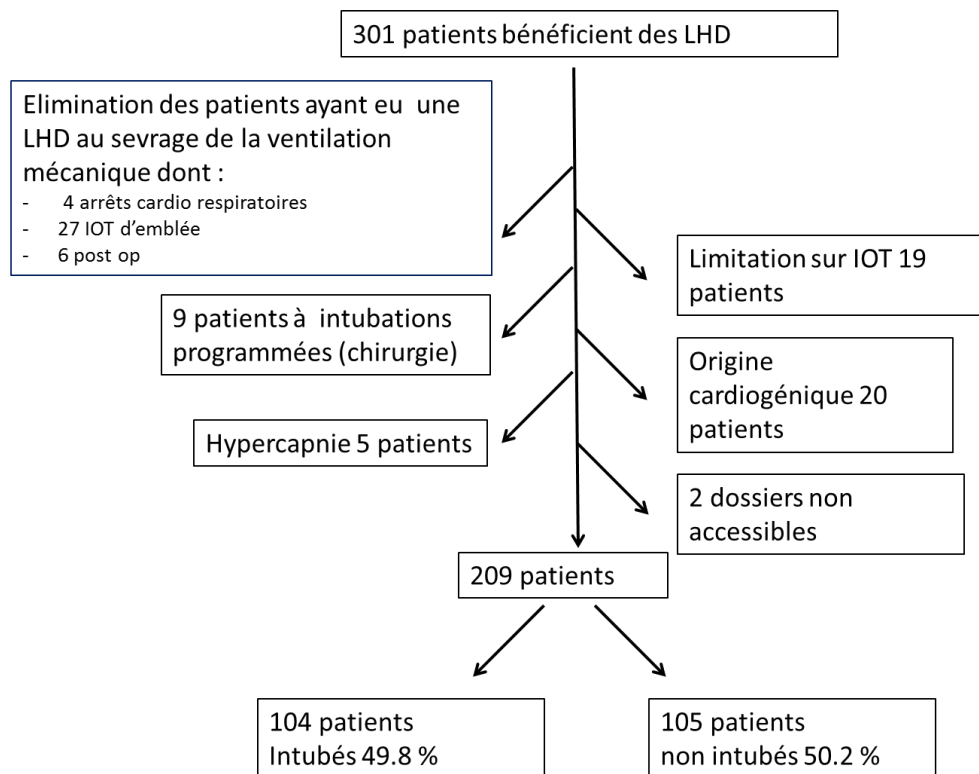
L'analyse univariée utilise le test du Khi<sup>2</sup> ou le modèle de Fisher pour les variables qualitatives et le modèle de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Afin d'identifier de façon indépendante les facteurs de risques de mortalité ou les facteurs prédictifs d'intubation, chaque variable est associée à un degré de significativité  $p$  qui justifie, ou non un écart significatif entre les deux cohortes. Les variables significatives sont ensuite intégrées dans un modèle de régression logistique pour analyse multivariée. Pour la recherche des facteurs prédictifs d'IOT ; une deuxième analyse statistique univariée est réalisée selon de modèle de *Finne and Gray*. Les « *Odd* » ratio sont exprimés avec leurs intervalles de confiance à 95% et leur degré de significativité  $p$ .

## 5 Résultats

### 5.1 Flowchart

Nous avons recruté, entre le premier janvier 2012 et le 31 décembre 2016, 301 patients présentant une détresse respiratoire aiguë hypoxémique ayant bénéficié d'une prise en charge par OHD en réanimation (Figure 2).

Tous les patients dont l'OHD a été utilisée en sevrage de la ventilation mécanique sont exclus : les patients intubés d'emblée en réanimation (27) ; les arrêts cardiorespiratoires (4) ; les patients post chirurgicaux non extubés au bloc opératoire (6). Les patients en limitation thérapeutique sur l'intubation sont également exclus (19) ; ainsi que ceux dont l'intubation était volontaire, pour un acte chirurgical notamment (9). Ensuite, les patients dont l'étiologie de la détresse respiratoire étaient purement d'origine cardiogénique (20), ainsi que les patients hypercapniques (5) sont également exclus de l'étude. Enfin, 2 dossiers n'ont pas pu être consultés.



**Figure 2. Flowchart**

Le recueil de données et les analyses statistiques ont donc porté sur 209 patients, présentant tous une détresse respiratoire *de novo* hypoxémique qui ont bénéficié d'un traitement par OHD. Sur les 209 patients analysés, 104 (49.8%) ont présenté un échec de l'OHD défini donc ici par le recours à la ventilation mécanique et 105 (50.2%) n'ont pas eu besoin d'assistance ventilatoire ultérieure. Seuls les 103 patients intubés ont fait l'objet de l'étude d'impact de la durée de l'OHD sur la mortalité. Un patient a été exclu de l'analyse en raison d'une durée de traitement par OHD aberrante. La deuxième analyse a porté sur l'étude des facteurs prédictifs d'intubation endo trachéale reposant donc sur la totalité de la cohorte (soit 209 patients).

## **5.2 Étude de la mortalité chez les patients intubés après OHD.**

### **5.2.1 Analyse univariée**

La mortalité totale en réanimation est de 27,5 %. Quel que soit le délai de mortalité considéré, le taux de mortalité est toujours largement supérieur chez les patients qui ont été intubés (Tableau 1).

**Tableau 1.** Répartition des taux de morbidité. Nombre (pourcentage)

	non intubés (n=105)	intubés (n=104)	Total
décès en réanimation	1 (0.95%)	57 (54.8%)	58 (27.5%)
décès à l'hôpital	19 (18.1%)	72 (69.2%)	91 (43.5%)
décès 28 jours	12 (11.43%)	56 (53.8%)	68 (32.5%)
décès 90 jours	25 (23.8%)	76 (73.8%)	101 (48.3%)
décès 1 an	44 (41.9%)	85 (81.7%)	129 (61.7%)

Le premier objectif de l'étude est d'évaluer l'impact de la durée du traitement par OHD sur la mortalité. Comme expliqué précédemment, les analyses statistiques portent donc uniquement sur les patients nécessitant une assistance respiratoire invasive (n = 103). Les facteurs de risque de mortalité sont recherchés par la comparaison, dans cette cohorte, des patients décédés et des survivants. L'analyse complète des deux cohortes est décrite Tableau 2.

En analyse univariée, le contrôle de la pathologie oncologique sous-jacente est différent dans les 2 groupes. La rémission complète ou partielle est plus représentée dans le groupe survivant, tandis que une pathologie oncologique en rechute ou progression est plus représentée dans le groupe décédé à l'hôpital (Tableau 2). Les score SOFA globaux et par défaillance d'organes, aux différents temps de la prise en charge respiratoire, sont similaires dans les deux groupes.

**Tableau 2.** Description des caractéristiques des patients traités à OHD puis intubés, mortalité à l'hôpital, analyse univariée.

<sup>a</sup> : variables qualitatives ; nombre (pourcent) ; <sup>b</sup> variables quantitatives ; médiane [interquartile 25, interquartile 75]

variable	population totale (n=103)	pas de décès à l'hôpital (n=32)	décès à l'hôpital (n=71)	p
<b>caractéristiques du patient</b>				
sexe homme <sup>a</sup>	65 (63.1%)	23 (71.9%)	42 (59.2%)	0.272
âge (années) <sup>b</sup>	61[54-68.5]	60 [52.75 - 68]	63 [55.5 - 69]	0.323
IGS (%) <sup>b</sup>	43 [36.5-50]	41 [32 - 45.5]	44 [37 - 53.5]	0.063
Charlson <sup>b</sup>	4 [3-6]	4 [3 - 5]	4 [3 - 6]	0.445
comorbidités (IRC, SAOS, Insuff. Card., ACFA, insuff. rénale, coronaropathie, HTA, AVC)				NS
<b>pathologie oncologique</b>				
lam ou lal <sup>a</sup>	36 (35%)	8 (25%)	28 (39.4%)	0.185
lymphome <sup>a</sup>	23 (22.3%)	9 (28.1%)	14 (19.7%)	0.444
tumeur solide <sup>a</sup>	26 (26.5%)	10 (34.5%)	16 (23.2%)	0.317
<b>greffe</b>				
allogreffe <sup>a</sup>	26 (25.2%)	5 (15.6%)	21 (29.6%)	0.224
autogreffe <sup>a</sup>	8 (7.8%)	3 (9.4%)	5 (7%)	0.224
<b>stade de la maladie</b>				
au diagnostic <sup>a</sup>	40 (39.2%)	14 (45.2%)	26 (36.6%)	0.509
rechute progression <sup>a</sup>	48 (47.5%)	8 (25.8%)	40 (57.1%)	<b>0.004</b>
rémission complète/partielle <sup>a</sup>	14 (13.7%)	9 (29%)	5 (7%)	<b>0.009</b>
métastases si tumeur solide <sup>a</sup>		2 (6.2%)	12 (16.9%)	0.216
<b>à l'admission en réanimation</b>				
SOFA respi <sup>b</sup>	2 [2-2]	2 [2 - 2]	2 [2 - 2]	0.898
SOFA cardio <sup>b</sup>	0 [0-0.5]	0 [0 - 0.25]	0 [0 - 0.5]	0.851
SOFA global <sup>b</sup>	5 [2-7]	4 [2 - 6.25]	5 [3 - 7]	0.093
<b>à l'introduction de l'OHD</b>				
SOFA respi <sup>b</sup>	2 [2 - 2]	2 [2 - 2]	2 [2 - 2]	0.765
SOFA cardio <sup>b</sup>	0 [0 - 3]	0 [0 - 1.5]	0 [0 - 3]	0.56
SOFA global <sup>b</sup>	5 [3 - 8]	5 [2 - 7]	6 [4 - 8]	0.118
nombre de quadrans radiologiques à l'initiation de l'OHD <sup>a</sup>				NS
<b>a l'intubation</b>				
SOFA respi	2 [2 - 2]	2 [2 - 2]	2 [2 - 2]	0.425
SOFA cardio	4 [0 - 4]	3.5 [0 - 4]	4 [0 - 4]	0.419
SOFA global	8 [6 - 11]	7 [4.5 - 9]	8 [6 - 12]	0.0599
nb de quadrans radiologiques à l'intubation <sup>a</sup>				NS
aplasie à l'intubation <sup>a</sup>		6 (18.8%)	16 (22.5%)	0.797

L'analyse de la durée du traitement par OHD sur la mortalité est décrite dans le tableau 3. La durée globale du traitement par OHD n'apparaît pas comme un facteur influençant la mortalité en analyse univariée. L'analyse de la répartition des patients par intervalle selon la

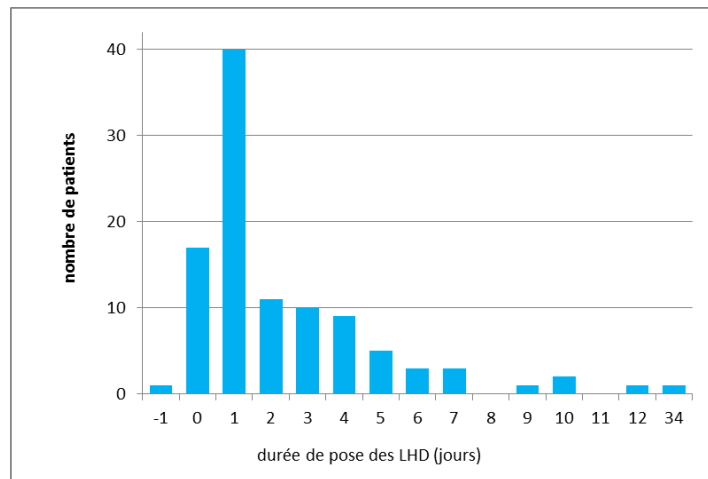
durée de traitement est significative pour l'ensemble des différents intervalles ( $p = 0.0283$ ). Les délais ne semblent en revanche pas significatifs. A noter que le délai entre la fin du traitement par OHD et l'intubation présente des médianes et des interquartiles égal à 0 car chez les patients intubés, la fin de l'OHD correspond à la date de début de la ventilation mécanique invasive.

**Tableau 3.** Description de la durée du traitement par OHD et mortalité à l'hôpital, analyse univariée.

<sup>a</sup> : variables qualitatives ; nombre (pourcent) ; <sup>b</sup> variables quantitatives ; médiane (interquartile 25, interquartile 75) ;

	pas de décès à l'hôpital (n=32)	décès à l'hôpital (n=71)	<i>p</i>
<u>durée</u>			
durée du traitement par OHD (jours) <sup>b</sup>	1 [1 - 2]	1 [1 - 4]	0.558
répartition des patients selon la durée du traitement par OHD <sup>a</sup>			<b>0.0283</b>
moins de 1 j	4 (12.5%)	13 (18.6%)	
de 0 à 1j	14 (43.8%)	26 (37.1%)	
de 1 à 3 j	11 (34.4%)	10 (14.3%)	
de 3 à 36 j	3 (9.4%)	21 (30%)	
<u>délais</u>			
délai entre initiation de l'OHD et intubation <sup>b</sup>	2 [0 - 4]	2 [0.25 - 4]	0.442
délai entre fin traitement par OHD et intubation <sup>b</sup>	0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0.102

La Figure 3 décrit la répartition du nombre de patients en fonction de la durée du traitement par oxygénothérapie. L'échec du traitement par OHD a lieu majoritairement dans les premières 24h suivant son initiation. En effet, le recours à la ventilation mécanique a eu lieu de façon précoce chez la majorité des patients (plus de 50 % entre le jour de l'introduction et le lendemain).



**Figure 3.** Répartition du nombre de patients intubés en fonction de la durée de l'OHD.

### 5.2.2 Analyse multivariée

Après analyse multivariée (Tableau 4), la durée de traitement par OHD apparaît comme un facteur indépendant, associé à la mortalité à l'hôpital (OR 1.28 [0.99- 1.65],  $p = 0.03$ ) tout comme le score SOFA global à l'intubation (OR 1.16 [1.02- 1.32],  $p < 0.02$ ).

**Tableau 4.** Résultats de l'analyse multivariée portant sur la comparaison des populations intubées après OHD, et décédant ou ne décédant pas à l'hôpital.

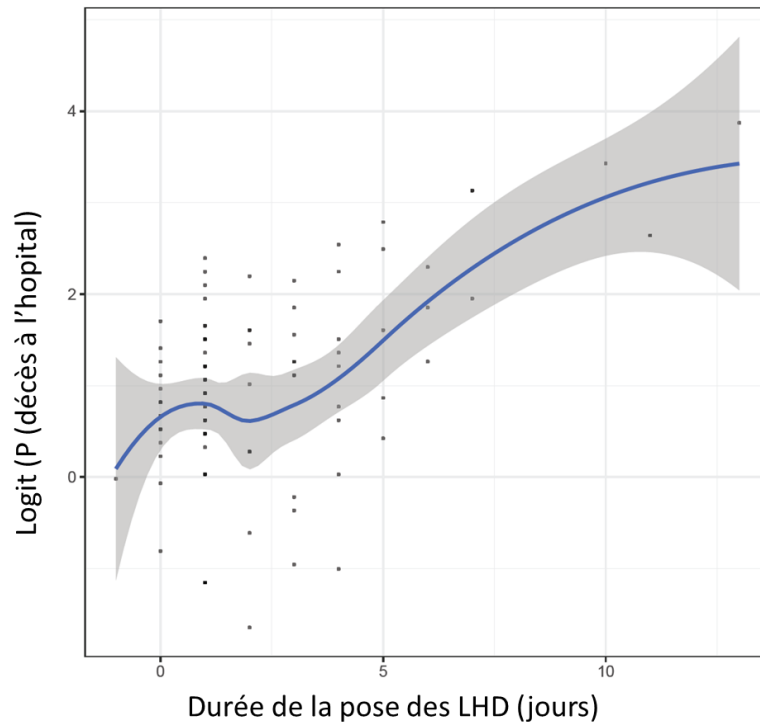
	odd ratio	IC 95%	$p$
rémission complète ou partielle	0.15	0.04-0.53	< 0.01
SOFA global à l'intubation	1.16	1.02-1.32	0.02
durée du traitement par OHD	1.28	0.99-1.65	0.03

La rémission complète ou partielle de la pathologie onco-hématologique est un facteur indépendant, associé à la survie (OR 0.15 [0.04-0.53],  $p < 0.01$ ).

La Figure 4 montre l'impact de la durée de l'OHD sur la probabilité de mortalité à l'hôpital des patients intubés. Cette dernière est exprimée par le logarithme de la probabilité de décès à l'hôpital (Logit ( $p$ )). La probabilité de décès augmente donc bien avec la durée du traitement par OHD. Les mêmes analyses ont été faites en évaluant la mortalité en



réanimation (Annexes 1 et 2). Les mêmes variables sont significatives dans l'analyse multivariée.



**Figure 4** Effet de la durée du traitement par OHD sur les patients intubés décédant à l'hôpital. La probabilité de décès à l'hôpital est exprimée ici par son logarithme.

### 5.3 Facteurs prédictifs de recours à la ventilation mécanique

#### 5.3.1 Analyse univariée

Notre deuxième objectif est la recherche de facteurs prédictifs d'intubation chez les patients traités par OHD. Les analyses ont porté sur la totalité des patients ayant reçu un traitement par OHD soit 209 patients. Les descriptions complètes des cohortes sont décrites dans le Tableau 5. Les caractéristiques anthropomorphiques sont similaires dans les deux groupes. De même, les comorbidités sont réparties de façon équivalente dans les deux cohortes, tout comme le score de Charlson. Le score IGS est plus élevé dans la population intubée (médiane 43 vs 40,  $p = 0.046$ ). Les différentes pathologies hématologiques sont représentées de façon similaire de même que le stade oncologique. Les tumeurs solides sont

plus fréquentes chez les patients non intubés (42% vs 26 %,  $p = 0.036$ ) ; de même que les patients allogreffés (25% vs 12%,  $p = 0.019$ ).

En ce qui concerne l'étiologie de la DRA, le caractère infectieux de l'atteinte pulmonaire est plus représenté chez les patients intubés (65% vs 43%  $p = 0.001$ ), de même que la présence d'un contexte septique (95% vs 81 %  $p = 0.002$ ). L'infection fongique, virale et la présence de Bacilles Multi Résistants (BMR) sont plus représentés dans la population intubée (29% vs 9%,  $p < 0.001$  ; 20% vs 9%,  $p = 0.03$  ; 18% vs 8 %,  $p = 0.022$  ; respectivement).

Concernant la gravité du patient à l'admission en réanimation, les deux groupes sont statistiquement semblables, en dehors de la défaillance hémodynamique chez les patients intubés où le score SOFA cardio est plus élevé (0.87 vs 0.32  $p = 0.004$ ). Cela n'affecte pas le score SOFA global qui n'est pas différent dans les deux groupes. En ce qui concerne la réponse clinique à l'OHD, les paramètres de saturation sont meilleurs dans le groupe qui ne sera pas intubé. La dichotomie de la saturation en valeur qualitative seuil  $> 95$  % (plus parlante pour le clinicien) montre des résultats allant dans le même sens. (53% vs 68 %,  $p = 0.003$ ).

L'extension de l'atteinte pulmonaire à la radiographie du thorax est plus importante dans le groupe de patients ultérieurement intubés. De même, la dichotomie du nombre de cadrans atteints  $>2$  donne le même résultat. (62% vs 26%  $p < 0.001$ ). Comme à l'admission, après l'initiation de l'OHD, l'état hémodynamique semble plus précaire dans le groupe de patients ultérieurement intubés où les sous score SOFA « cardio » sont plus élevés (moyenne 1.08 vs 0.40 ;  $p = 0.001$ ), avec une incidence, cette fois-ci sur le SOFA global, lui aussi plus élevé chez les patients intubés (5.8 vs 4.8  $p = 0.034$ ).

Les paramètres de réglages initiaux sur les lunettes haut débit, la FiO<sub>2</sub> et le débit sont plus élevés chez les patients qui ont été ultérieurement intubés (70%[50-100] vs 50 % [50-70] ;  $p < 0.001$  ; 50 L min<sup>-1</sup> [40-50] vs 40 L min<sup>-1</sup> [30-50] ,  $p = 0.008$ ).

**Tableau 6.** Description des caractéristiques des patients traités à OHD, analyse univariée.

<sup>a</sup> : variables qualitatives ; nombre (pourcent) ; <sup>b</sup> variables quantitatives ; médiane (interquartile 25, interquartile 75).

variable	population totale (n=209)	non intubé (n=104, 49.8%)	intubé (n=105, 50.2%)	p
<u>caractéristiques du patient</u>				
sexe homme <sup>a</sup>	84 (40.2%)	45 (42.9%)	39 (37.5%)	0.430
âge (années) <sup>b</sup>	63 [53-69]	63 [52.5-69]	61 [53-69]	0.943
IGS (%) <sup>b</sup>	42 [34-49]	40 [31-46.5]	43 [36-50]	<b>0.046</b>
Charlson <sup>b</sup>	4 [3-6]	4 [3-7]	4 [3-6]	0.197
<u>comorbidités (IRC, SAOS, insuff. card., ACFA, insuff. rénale, coronaropathie, HTA, AVC)</u>				
NS				
<u>pathologie oncologique</u>				
lam ou lal <sup>a</sup>	71 (34.4%)	34 (32.4%)	37 (35.6%)	0.626
lymphome <sup>a</sup>	37 (17.7%)	14 (13.3%)	23 (22.1%)	0.096
tumeur solide <sup>a</sup>	67 (33.3%)	41 (42.2%)	26 (26.3%)	<b>0.036</b>
<u>greffe</u>				
allogreffe <sup>a</sup>	39 (18.7%)	13 (12.4%)	26 (25.0%)	<b>0.019</b>
autogreffe <sup>a</sup>	17 (8.1%)	9 (8.6%)	8 (7.7%)	0.816
<u>stade de la maladie</u>				
au diagnostic <sup>a</sup>	85 (40.9%)	44 (41.9%)	41 (39.8%)	0.758
rechute progression <sup>a</sup>	90 (43.5%)	42 (40%)	58 (47.1%)	0.306
rémission complète/partielle <sup>a</sup>	33 (15.9%)	19 (18.1%)	14 (13.6%)	0.374
métastases si tumeur solide <sup>a</sup>		17 (16.2%)	14 (13.5%)	0.579
<u>étiologie de la DRA</u>				
pulmonaire <sup>a</sup>	166 (79.4%)	78 (74.3%)	88 (84.6%)	0.065
extra pulmonaire <sup>a</sup>	43 (20.6%)	27 (25.7%)	16 (15.4%)	
pneumopathie infectieuse <sup>a</sup>	113(54.1%)	45 (42.9%)	68 (65.4%)	<b>0.001</b>
indéterminée <sup>a</sup>	35(16.7%)	19 (18.1%)	16 (15.4%)	0.600
sepsis <sup>a</sup>	184 (88%)	85 (81%)	99 (95.2%)	<b>0.002</b>
bactérienne <sup>a</sup>	85(40.7%)	45 (42.9%)	40 (38.5%)	0.518
virale <sup>a</sup>	40 (19.1%)	10 (9.5%)	30 (28.8%)	<b>0.000</b>
fongique	31(14.8%)	10 (9.5%)	21 (20.02%)	<b>0.030</b>
BMR <sup>a</sup>	27 (12.9%)	8 (7.6%)	19 (18.3%)	<b>0.022</b>
<u>à l'admission en réanimation</u>				
aplasie <sup>a</sup>	49 (23.6%)	23 (21.9%)	26 (25.2%)	0.571
SOFA cardio <sup>b</sup>	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0.75]	<b>0.004</b>
SOFA global <sup>b</sup>	5 [2-7]	4 [2-6]	5 [2-7]	0.139
<u>à l'introduction des lunettes haut débit</u>				
nb de quadrans > 2 <sup>a</sup>	92 (44%)	27 (25.7%)	65 (62.5%)	<b>0.0000</b>
FiO2 > 60 <sup>a</sup>	96(45.9%)	34 (32.4%)	62 (59.6%)	<b>0.0000</b>
Présence amines vasopressives <sup>a</sup>	40 (19.1%)	11 (10.5%)	29 (27.9%)	<b>0.001</b>
SOFA global <sup>b</sup>	5 [2-7]	5 [2-6]	5 [3-8]	<b>0.034</b>
FiO2 a l'init OHD (%) <sup>b</sup>	60 [50-80]	50 [50-70]	70 [50-100]	<b>0.000</b>
débit a l'init OHD (ml min <sup>-1</sup> ) <sup>b</sup>	40 [40-50]	40 [30-50]	50 [40-50]	<b>0.008</b>
<u>après 15 minutes de traitement par OHD</u>				
Sat. à 15 min > 95 % <sup>a</sup>	126 (60.3%)	71 (67.6%)	55 (52.9%)	<b>0.030</b>

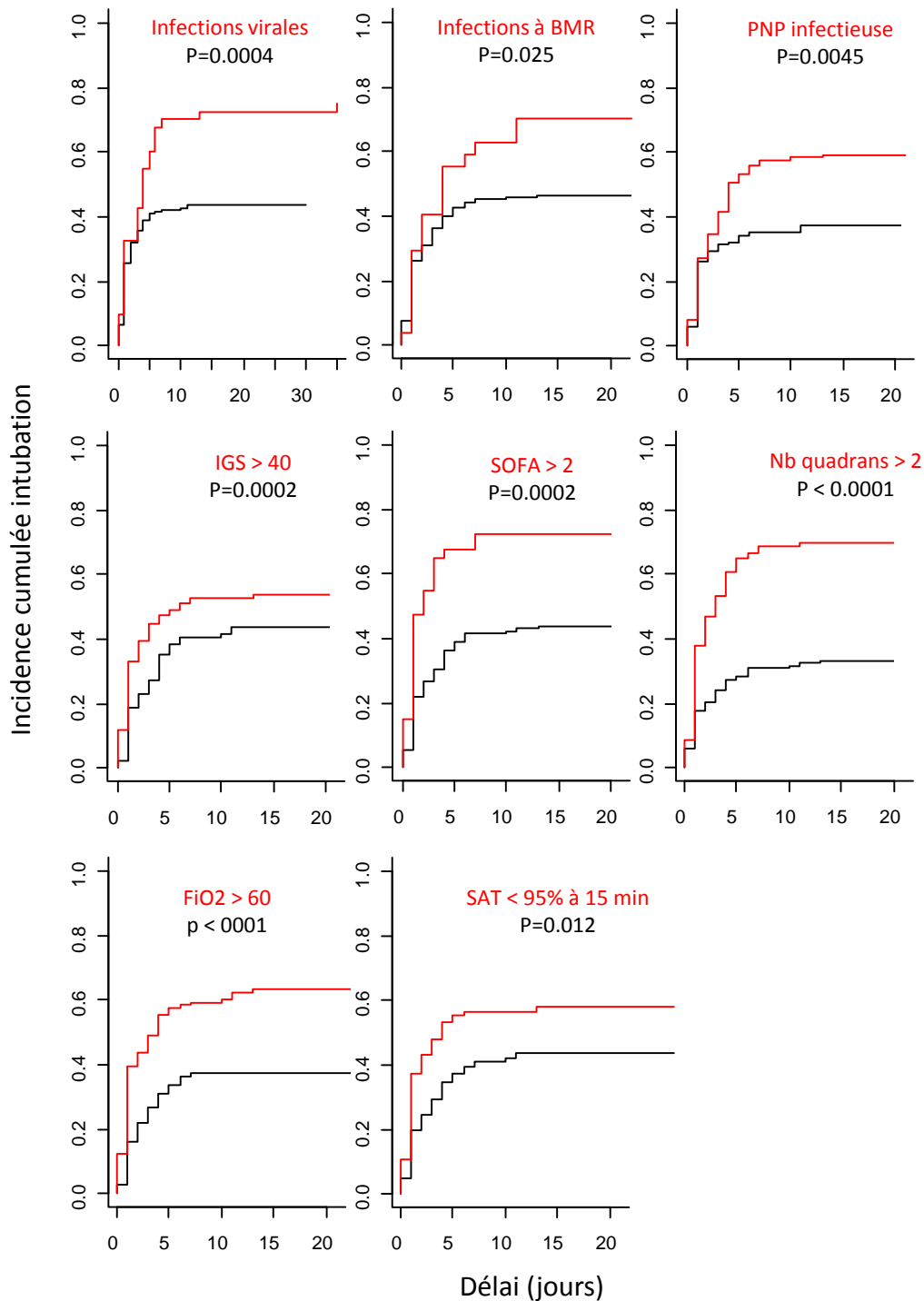
### 5.3.2 Analyse multivariée

En analyse multivariée après ajustement (Tableau 7), l'infection virale (OR 3,19 [1.18-8.63], p = 0.022), l'infection à BMR (OR 4.9 [1.6 -15] p= 0.005), l'IGS (OR 1.04 [1.01-1.07 p= 0.007), la pneumopathie d'origine infectieuse (OR 2.5 [1.1-5.3], p= 0.02), l'atteinte d'un nombre de quadrans > 2 à la radiographie thoracique (OR 6.6 [3.1- 14.07], p < 0.001) à l'introduction de l'OHD, de même que la présence d'animes vasopressives à l'introduction de l'OHD (OR 3.1 [1.1 – 8.6 ] , p = 0.027) , une FiO2 > 60 % à l'initiation de l'OHD (OR 4.7 [2.2-10] p > 0.001) , et la présence d'une saturation < 95% 15 min après l'introduction de l'OHD (3.3 [1.5 -7.1] p = 0.002) sont associés à une plus grande probabilité de recours à la ventilation mécanique.

**Tableau 7.** Variables finales retenues dans l'analyse multivariée comparant les patients intubés vs non intubés.

covariable	odd ratio	IC 95%	p
<u>à l'admission</u>			
IGS	1.039	1.010-1.068	0.007
<u>étiologie détresse respiratoire</u>			
PNP infectieuse	2.476	1.156-5.302	0.020
Présence infection VIRALE	3.193	1.181-8.630	0.022
Présence infection à BMR	4.916	1.608-15.031	0.005
<u>à l'initiation de l'OHD</u>			
nombre de quadrants > 2	6.652	3.144-14.071	< 0.001
présence amines vaso pressives	3.135	1.136-8.646	0.027
FiO2 > 60 l min-1	4.775	2.266-10.063	< 0.001
SAT > 95% 15min	3.309	1.540-7.109	0.002

Les résultats de l'analyse univariée de *Fine and Gray* sont exprimés par des graphiques représentant l'incidence cumulée d'intubation en fonction de la durée de traitement par OHD pour les différentes variables statistiquement significatives (Figure 5)



**Figure 5.** Courbes d'incidence cumulée de l'intubation en fonction de la durée de traitement par OHD pour les différentes variables significatives après analyse de Fine & Gray. Courbes rouges : présence (infections virales, à BMR et PNP infectieuse) ou seuil atteint (IGS > 40, SOFA > 2, nombre de quadrans > 2, FiO2 > 60 à l'initiation de l'OHD et SAT < 95% 15min après initiation de l'OHD) ; courbe noire : absence de la variable ou seuil non atteint.

## 6 Discussion

Nous avons confirmé que la mortalité est particulièrement élevée chez les patients d'onco-hématologie lorsque la ventilation mécanique est nécessaire (17). La mortalité totale en réanimation est de 27,5 %, proche de ce qui a précédemment été écrit (18) (19). Cinquante-quatre % des patients intubés sont décédés en réanimation et à un an, leur taux de mortalité est de plus de 80%.

La place des stratégies alternatives à la ventilation mécanique invasive dans la prise en charge des détresses respiratoires aiguës purement hypoxémiantes reste mal codifiée. Les traitements par oxygénothérapie standard / OHD et VNI ont été comparés dans de nombreuses études qui s'attardent tous globalement à comparer le taux d'intubation et la mortalité. L'utilisation de la VNI reste controversée dans cette indication. En effet, un essai randomisé publié il y a plusieurs années plaidait en faveur de l'utilisation précoce de la VNI dans la prise en charge des détresses respiratoires hypoxémiantes (20). Cet essai retrouvait une diminution significative de la mortalité à 28 jours chez les patients traités par VNI par rapport à ceux traités par oxygénothérapie standard. Une autre étude plus récente, soutient quant à elle que l'utilisation de la VNI dans la prise en charge des détresses respiratoires purement hypoxémiques peut être controversée et n'a pas fait preuve de son efficacité par rapport à l'oxygénothérapie standard (9). Il est donc difficile d'établir un consensus.

Dans notre étude, la prise en charge par des séances de VNI ne semble pas modifier le recours à l'intubation, ni la mortalité. En effet, il semblerait que la plupart des études prospectives évaluant l'efficacité de la VNI, surestiment son efficacité sur la prise en charge des détresses respiratoires car elles ne tiendraient pas compte de l'hétérogénéité de la population étudiée et notamment de la proportion importante de décompensation hypercapnique ou d'OAP dans ces cohortes prospectives. L'effet non protecteur de la VNI sur l'intubation s'expliquerait donc par l'absence de ces pathologies dans notre cohorte. Leur absence permet de plus, d'éviter un excès d'intubation lié à un biais de sélection.

En ce qui concerne le taux d'intubation, la plupart des études prospectives indiquent que le traitement par oxygénothérapie haut débit ne diminue pas le recours à la ventilation mécanique. Une de celles-ci (prospective randomisée) indique, chez les patients en détresse respiratoire aiguë, que le choix de l'utilisation de la méthode d'oxygénothérapie ne change pas significativement le taux d'intubation, mais que par contre l'OHD semble réduire de façon significative le nombre de jours sous ventilation mécanique (14). Une seule méta-analyse suggère que le traitement par OHD permet de diminuer l'intubation par rapport à

l'oxygénothérapie standard mais ne montre pas de différence par rapport au traitement par VNI (21).

Les études évaluant l'impact du délai d'intubation lors de la mise en place de stratégies d'oxygénation non invasives sur la mortalité restent peu nombreuses à notre connaissance. Dans notre étude, il apparaît que la mortalité augmente avec la durée de traitement par OHD précédant la mise en place de la ventilation mécanique. Ceci semble aller dans le même sens qu'un essai randomisé retrouvant qu'un traitement par OHD d'une durée > 48h augmente la mortalité (16). Les études plus récentes semblent même nous pousser à utiliser l'OHD de façon plus précautionneuse. En effet, un essai randomisé prospectif récent montre que l'OHD n'améliore ni la survie des détresses respiratoires hypoxémiantes, ni le taux d'intubation par rapport à l'oxygénothérapie standard (15).

L'efficacité de l'OHD sur l'amélioration des paramètres cliniques respiratoires n'est plus à démontrer (22). En effet, des bénéfices cliniques sur la saturation en oxygène pourraient se constater juste après l'initiation des OHD (14), ce paramètre apparaissant même dans notre étude comme un facteur prédictif d'intubation. L'efficacité de l'OHD sur l'amélioration des paramètres respiratoires pourrait-elle être faussement rassurante pour le clinicien, le poussant à maintenir abusivement ce dispositif de façon prolongé aux prix d'une augmentation de la mortalité ? En effet le score SOFA global à l'intubation est indépendamment lié à la mortalité dans notre étude. L'aggravation du patient et le recours tardif à la ventilation mécanique invasive chez ces patients plus précaires pourrait être responsable d'une aggravation du pronostic.

Il paraît donc important d'identifier des facteurs prédictifs de recours à la ventilation mécanique contemporain de la prise en charge du patient qui permettront d'identifier ce groupe de patient à haut risque d'IOT. Le score SOFA cardio > 2 apparaît également comme facteur prédictif d'IOT. Celui-ci correspond à l'introduction de la noradrénaline, stade important de la prise en charge du patient en réanimation. La présence d'amine au moment de l'initiation de l' est un facteur prédictif d'intubation, percutant pour le clinicien.

La présence d'un sepsis représente 88 % des patients de la cohorte ce qui semble cohérent avec des travaux précédents citant 86 % d'étiologie infectieuse à la détresse respiratoire (3). Néanmoins notre proportion de patients intubés était légèrement plus importante (49.8% vs 43.2%) que dans leur étude.

La présence d'une infection virale semble être prédictive d'une intubation. Ceci semble aller dans le même sens que l'ensemble de la littérature (18) (23). En effet, chez les patients d'onco-hématologie, la présence d'une infection virale a été montrée comme associée à la

mortalité (23). Ceci peut être expliqué par le retard diagnostique de l'infection virale, souvent non recherchée en première intention dans la prise en charge des DRA, ce qui engendre des retards à l'initiation des traitements antiviraux. Dans notre étude, il semblerait que ces infections surviendraient le plus souvent chez les populations greffées (32 %) que dans la population non greffée (8%). Ceci est d'ailleurs confirmé par une étude récente indiquant que la greffe de cellules souches hématopoïétiques augmente la survenue d'une infection virale (23). Il faut donc être particulièrement vigilant chez le patient greffé, et s'obstiner de façon précoce à rechercher la présence d'une infection virale dans cette population traitée à l'OHD. De la même façon, la présence d'un BMR est susceptible d'entraîner un retard à l'instauration d'une antibiothérapie efficace. En effet, l'instauration précoce d'un traitement anti-microbien est un facteur de survie (OR 0.62 IC [0.42 – 0.91]) (24). L'échec d'identification de l'étiologie de la DRA est associée à l'intubation et à la mortalité (3) (25). Dans notre étude, l'étiologie indéterminée de la DRA n'apparaît pas comme facteur prédictif de l'intubation, contrairement à d'autres travaux. Ceci peut-être expliqué par la faible proportion des patients n'ayant pas eu de diagnostic étiologique dans notre cohorte.

L'extension de l'atteinte pulmonaire est un facteur prédictif précoce de la sévérité de la détresse respiratoire (24) et ne doit pas être négligé. De plus, la facilité de réalisation de cet examen imagerie, à l'admission en réanimation, et sa réalisation sans risque lié au transport du patient en font un outil capital pour le clinicien.

Le délai médian entre le début des symptômes respiratoires et l'admission en réanimation était similaire dans les 2 groupes ce qui nous affranchit d'un certain retard dans la prise en charge en réanimation pouvant influencer sur le pronostic.

Un autre résultat négatif est l'absence de significativité du stade de la maladie sur le recours à la ventilation mécanique. Il faut ne faut donc pas limiter l'accès de nos services de réanimation aux pathologies oncologiques en récurrence. Plus que le stade de la maladie, c'est la réponse ultra précoce à l'oxygénothérapie qui suggérera la probabilité du recours à l'intubation, de même pour la présence d'un cancer solide au stade métastatique. Alors que le stade de la pathologie oncologique ne semble pas modifier le recours à l'intubation ; il n'en est pas de même pour la mortalité. En effet, la présence d'une pathologie onco-hématologie contrôlée, au stade de rémission partielle ou complète apparaît ici comme un facteur indépendamment lié à la survie. Ceci vient appuyer les résultats d'une étude rétrospective suggérant que la prise en charge en réanimation de ces patients au stade précoce de la pathologie oncologique (traitement de première ligne) est associée à la mortalité (26).



Bien sûr, notre étude présente plusieurs limitations évidentes. Avant toute chose, ce n'est pas une étude randomisée contrôlée ce qui limite la force de nos conclusions. Il paraît difficile d'extrapoler ces résultats à d'autres patients, non immunodéprimés, non porteurs d'une pathologie onco-hématologique. Même si la durée de traitement par OHD apparaît comme un facteur influençant la mortalité, l'hétérogénéité de la répartition des patients entre différents intervalles de durée de traitement et la faible proportion de patients dans certaines bornes, limite la force de nos conclusions et nous empêche de déterminer un délai limite avant intubation.

## 7 Conclusion

Le recours à la ventilation mécanique invasive chez les patients d'onco-hématologie est fréquent et est associé à un pronostic défavorable. Les alternatives ayant été évaluées sont nombreuses : la VNI semble inefficace, et l'intérêt de l'OHD par rapport à l'oxygénothérapie standard semble controversé dans des études récentes. Dans notre étude, la mortalité augmente avec la durée de traitement par OHD chez les patients nécessitant ultérieurement une ventilation mécanique invasive. L'efficacité de cette technique d'oxygénation sur l'amélioration des paramètres respiratoires serait susceptible de prolonger abusivement le traitement par OHD et donc d'entraîner un retard d'IOT à l'origine d'une aggravation du pronostic. Nous avons déterminé, sur l'ensemble de la population traitée par OHD des facteurs prédictifs d'une IOT que sont : la pneumopathie d'origine infectieuse, la présence d'une infection virale ou à BMR, le score IGS à l'admission en réanimation, la saturation < 95% 15 minutes après l'initiation de l'OHD ; une FIO<sub>2</sub> initiale réglée sur l'OHD > 60 % ; l'atteinte d'un nombre de cadrans > 2 à la radiographie de thorax à l'initiation de l'OHD ainsi que la présence d'amines vasopressives (SOFA > 2) à l'introduction de l'OHD. La facilité d'accès à ces critères et leur caractère contemporain de la prise en charge initiale du patient en font des atouts majeurs pour les cliniciens ; leur permettant d'identifier ce groupe de patients à haut risque d'IOT chez lesquels un retard d'intubation pourrait aggraver le pronostic et chez lesquels l'utilisation de l'OHD devra être optimisée et raisonnée. D'autres études, de plus grande qualité épidémiologique : multi-centriques avec de plus gros effectifs et randomisées doivent être néanmoins réalisées afin d'appuyer ces données.

## 8 Bibliographie

1. Azoulay E, Mokart D, Pène F, Lambert J, Kouatchet A, Mayaux J, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium—a groupe de recherche respiratoire en reanimation onco-hématologique study. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(22):2810–2818.

2. Benoit DD, Vandewoude KH, Decruyenaere JM, Hoste EA, Colardyn FA. Outcome and early prognostic indicators in patients with a hematologic malignancy admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication. *Critical care medicine*. 2003;31(1):104–112.

3. for the Efraim investigators and the Nine-I study group, Azoulay E, Pickkers P, Soares M, Perner A, Rello J, et al. Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efraim multinational prospective cohort study. *Intensive Care Medicine* [Internet]. déc 2017 [cité 21 sept 2018];43(12):1808-19. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-017-4947-1>

4. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Peñuelas O, Abaira V, et al. Evolution of Mortality over Time in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 30 avr 2013 [cité 7 août 2018];188(2):220-30. Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201212-2169OC>

5. Gristina GR, Antonelli M, Conti G, Ciarlone A, Rogante S, Rossi C, et al. Noninvasive versus invasive ventilation for acute respiratory failure in patients with hematologic malignancies: A 5-year multicenter observational survey\*. *Critical Care Medicine* [Internet]. oct 2011 [cité 17 juill 2018];39(10):2232. Disponible sur: [https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2011/10000/Noninvasive\\_versus\\_invasive\\_ventilation\\_for\\_acute.4.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2011/10000/Noninvasive_versus_invasive_ventilation_for_acute.4.aspx)

6. de Montmollin E, Tandjaoui-Lambiotte Y, Legrand M, Lambert J, Mokart D, Kouatchet A, et al. Outcomes in Critically Ill Cancer Patients With Septic Shock of Pulmonary Origin. *Shock* [Internet]. mars 2013 [cité 20 sept 2018];39(3):250. Disponible sur: [https://journals.lww.com/shockjournal/Fulltext/2013/03000/Outcomes\\_in\\_Critically\\_Ill\\_Cancer\\_Patients\\_With.4.aspx](https://journals.lww.com/shockjournal/Fulltext/2013/03000/Outcomes_in_Critically_Ill_Cancer_Patients_With.4.aspx)

7. Demoule A, Girou E, Richard J-C, Taille S, Brochard L. Benefits and risks of success or failure of noninvasive ventilation. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 nov 2006 [cité 28 juin 2018];32(11):1756-65. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-006-0324-1>
8. Masip J, Roque M, Sánchez B, Fernández R, Subirana M, Expósito JA. Noninvasive Ventilation in Acute Cardiogenic Pulmonary Edema: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* [Internet]. 28 déc 2005 [cité 28 juin 2018];294(24):3124-30. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/202102>
9. Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, et al. Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 27 oct 2015 [cité 7 août 2018];314(16):1711-9. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2454912>
10. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The Effects of Flow on Airway Pressure During Nasal High-Flow Oxygen Therapy. *Respiratory Care* [Internet]. 1 août 2011 [cité 7 août 2018];56(8):1151-5. Disponible sur: <http://rc.rcjournal.com/content/56/8/1151>
11. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard J-D. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *Journal of Critical Care* [Internet]. 1 juin 2012 [cité 28 juin 2018];27(3):324.e9-324.e13. Disponible sur: [https://www.jccjournal.org/article/S0883-9441\(11\)00368-6/abstract](https://www.jccjournal.org/article/S0883-9441(11)00368-6/abstract)
12. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals | *Journal of Applied Physiology* [Internet]. [cité 20 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.physiology.org/doi/abs/10.1152/jappl.1996.81.4.1739>
13. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Med* [Internet]. 1 nov 2011 [cité 17 juill 2018];37(11):1780. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-011-2354-6>
14. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 4 juin 2015 [cité 28 juin 2018];372(23):2185-96. Disponible sur: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>

15. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D, Nseir S, Argaud L, Pène F, et al. Effect of high-flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28-day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure: the HIGH randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;
16. Kang BJ, Koh Y, Lim C-M, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Medicine* [Internet]. avr 2015 [cité 7 août 2018];41(4):623-32. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-015-3693-5>
17. Bird GT, Farquhar-Smith P, Wigmore T, Potter M, Gruber PC. Outcomes and prognostic factors in patients with haematological malignancy admitted to a specialist cancer intensive care unit: a 5 yr study. *Br J Anaesth* [Internet]. 1 mars 2012 [cité 20 sept 2018];108(3):452-9. Disponible sur: <https://academic.oup.com/bja/article/108/3/452/418444>
18. Mokart D, Etienne A, Esterni B, Brun J-P, Chow-Chine L, Sannini A, et al. Critically ill cancer patients in the intensive care unit: short-term outcome and 1-year mortality. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* [Internet]. 1 févr 2012 [cité 20 sept 2018];56(2):178-89. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1399-6576.2011.02579.x>
19. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and Outcomes in Adult Patients Receiving Mechanical Ventilation: A 28-Day International Study. *JAMA* [Internet]. 16 janv 2002 [cité 20 sept 2018];287(3):345-55. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/194560>
20. Study Group for Respiratory Intensive Care in Malignancies (Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie, GRRR-OH), Lemiale V, Resche-Rigon M, Azoulay E. Early non-invasive ventilation for acute respiratory failure in immunocompromised patients (IVNIctus): study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. déc 2014 [cité 13 nov 2018];15(1). Disponible sur: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-15-372>
21. Ou X, Hua Y, Liu J, Gong C, Zhao W. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* [Internet]. 21 févr 2017 [cité 7 août 2018];189(7):E260-7. Disponible sur: <http://www.cmaj.ca/content/189/7/E260>
22. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-Flow Oxygen Therapy in Acute Respiratory Failure. *Respiratory Care* [Internet]. 1 avr 2010 [cité 20 sept 2018];55(4):408-13. Disponible sur: <http://rc.rcjournal.com/content/55/4/408>

23. Legoff J, Zucman N, Lemiale V, Mokart D, Pène F, Lambert J, et al. Clinical Significance of Upper Airway Virus Detection in Critically Ill Hematology Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 19 sept 2018;
24. Lagier D, Platon L, Chow-Chine L, Sannini A, Bisbal M, Brun J-P, et al. Severity of Acute Respiratory Distress Syndrome in haematology patients: long-term impact and early predictive factors. *Anaesthesia* [Internet]. 1 sept 2016 [cité 20 sept 2018];71(9):1081-90. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/anae.13542>
25. Contejean A, Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, Pène F, Kouatchet A, et al. Increased mortality in hematological malignancy patients with acute respiratory failure from undetermined etiology: a Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire en Onco-Hématologie (Grrr-OH) study. *Ann Intensive Care* [Internet]. 25 oct 2016 [cité 19 sept 2018];6(1):102. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0202-0>
26. Mokart D, Craenenbroeck T van, Lambert J, Textoris J, Brun J-P, Sannini A, et al. Prognosis of acute respiratory distress syndrome in neutropenic cancer patients. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 juill 2012 [cité 15 nov 2018];40(1):169-76. Disponible sur: <http://erj.ersjournals.com/content/40/1/169>

## **9 Annexes**

### **Annexes 1, 2**

Statistiques univariées portant sur les cas de patients intubés qui décèdent vs ceux qui ne décèdent pas en réanimation.

**Annexe 3:** Statistiques multivariées sur la comparaison des patients intubés après OHD et qui décèdent ou non en réanimation

**Annexe 4 :** Effet de la durée du traitement par OHD sur les patients intubés décédant en réanimation

**Annexe 1. Description des caractéristiques des patients traités à OHD puis intubés mortalité en réanimation, analyse univariée.**

<sup>a</sup> : variables qualitatives ; nombre (pourcent) ; <sup>b</sup> variables quantitatives ; médiane (interquartile 25, interquartile 75) ;

variable	population totale (n=103)	pas de décès en réa (n=47)	décès en réa (n=56)	p
<u>caractéristiques du patient</u>				
sexe homme <sup>a</sup>	65 (63.1%)	31 (66%)	34 (60.7%)	0.683
âge (années) <sup>b</sup>	61[54-68.5]	60 [52.5-68]	63.5 [58.75-69]	0.233
IGS (%) <sup>b</sup>	43 [36.5-50]	42 [37-47]	45 [36-53]	0.205
Charlson <sup>b</sup>	4 [3-6]	4 [3-5]	4 [3-6]	0.193
comorbidités (IRC, SAOS, INSUU card, ACFA, insuff rénale, coronaropathie, HTA, AVC) <sup>a</sup>				NS
<u>pathologie oncologique</u>				
lam ou lal <sup>a</sup>	36 (35%)	14 (29.8%)	22 (39.3%)	0.407
lymphome <sup>a</sup>	23 (22.3%)	13 (27.7%)	10 (17.9%)	0.247
tumeur solide <sup>a</sup>	26 (26.5%)	13 (29.5%)	13 (24.1%)	0.647
<u>greffe</u>				
allogreffe <sup>a</sup>	26 (25.2%)	8 (17%)	18 (32.1%)	0.189
autogreffe <sup>a</sup>	8 (7.8%)	5 (10.6%)	3 (5.4%)	0.189
<u>stade de la maladie</u>				
au diagnostic <sup>a</sup>	40 (39.2%)	19 (41.3%)	21 (37.5%)	0.839
rechute progression <sup>a</sup>	48 (47.5%)	17 (37%)	31 (56%)	0.0717
rémission complète/partielle <sup>a</sup>	14 (13.7%)	10 (21.7%)	4 (7.1%)	<b>0.0438</b>
métastases si tumeur solide <sup>a</sup>		4 (8.5%)	10 (17.9%)	0.249
<u>à l'admission en réanimation</u>				
SOFA respi <sup>b</sup>		2 [2-2]	2 [2-2]	0.725
SOFA cardio <sup>b</sup>		0 [0-0]	0 [0-1.5]	0.607
SOFA rénal <sup>b</sup>		0 [0-0]	0 [0-1]	<b>0.0309</b>
SOFA global <sup>b</sup>		5 [2-6.5]	5 [3-8]	0.197
<u>à l'introduction des lunettes haut débit</u>				
SOFA respi <sup>b</sup>		2[2 - 2]	2 [2 - 2]	0.194
SOFA cardio <sup>b</sup>		0 [0 - 2.5]	0 [0 - 3.25]	0.643
SOFA rénal <sup>b</sup>		0 [0 - 0 ]	0 [0 - 1]	<b>0.0216</b>
SOFA global <sup>b</sup>		5 [2 - 7.25]	6 [4 - 9]	0.182
nombre de quadrans radiologiques à l'initiation de l'OHD :				NS
<u>à l'intubation</u>				
SOFA respi <sup>b</sup>		2 [2 - 2]	2 [2 - 2]	0.0873
SOFA cardio <sup>b</sup>		3 [0 - 4]	4 [0.75 - 4]	0.146
SOFA rénal <sup>b</sup>		0 [0 - 1] 1	[0 - 2] 0	<b>.000444</b>
SOFA global <sup>b</sup>		7 [5 - 9]	9 [6 - 12]	<b>0.0142</b>
nombre de quadrans radiologiques à l'intubation <sup>a</sup>				NS
aplasié à l'intubation <sup>a</sup>		9 (19.1%)	13 (23.2%)	0.639



**Annexe 2.** Description de la durée du traitement par OHD et mortalité en réanimation, analyse univariée.

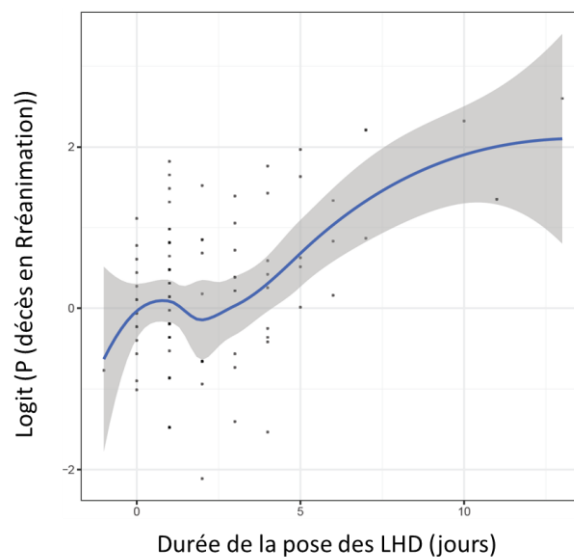
<sup>a</sup> : variables qualitatives ; nombre (pourcent) ; <sup>b</sup> variables quantitatives ; médiane (interquartile 25, interquartile 75) ;

variable	population totale (n=103)	pas de décès en réa (n=47)	décès en réa (n=56)	p
<b>durée</b>				
durée du traitement par OHD (jours) <sup>b</sup>		1 [1 - 2.5]	1 [1 - 4]	0.485
répartition des patients selon la durée du traitement par OHD <sup>a</sup> :				0.16
moins de 1 j		7 (14.9%)	10 (18.2%)	
de 0 à 1j		20 (42.6%)	20 (36.4%)	
de 1 à 3 j		13 (27.7%)	8 (14.5%)	
de 3 a 36 j		7 (14.9%)	17 (30.9%)	
<b>délais</b>				
délai entre initiation OHD et intubation <sup>b</sup>		1 [0 - 4]	2.5 [1 - 4]	0.16
délai entre fin traitement par OHD et intubation <sup>b</sup>		0 [0 - 0]	0 [0 - 0]	0.101

**Annexe 3.** Variables finales retenues dans l'analyse multivariée comparant la mortalité en réanimation des patients intubés.

covariable	odd ratio	IC 95%	p
rem complète ou partielle	0.23	0.06-0.87	0.02
SOFA global à l'intubation	1.18	1.05-1.33	<0.01
durée du traitement par OHD	1.23	1.01-1.49	0.02

**Annexe 4** Effet de la durée du traitement par OHD sur la mortalité en réanimation



## 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.**