

Étude comparative des pressions pleurale et œsophagienne au cours de la ventilation mécanique chez les patients transplantés bi-pulmonaires

Antoine Tilmont

▶ **To cite this version:**

Antoine Tilmont. Étude comparative des pressions pleurale et œsophagienne au cours de la ventilation mécanique chez les patients transplantés bi-pulmonaires. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02170674

HAL Id: dumas-02170674

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02170674

Submitted on 2 Jul 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

Etude comparative des pressions pleurale et oesophagienne au cours de la ventilation mécanique chez les patients transplantés bi-pulmonaires.

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 11 Avril 2019

Par Monsieur Antoine TILMONT

Né le 10 juillet 1987 à Maubeuge (59)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur GAINNIER Marc	**Président**
Monsieur le Docteur (MCU-PH) HRAIECH Sami	**Assesseur**
Monsieur le Professeur D'JOURNO Xavier Benoît	**Assesseur**
Monsieur le Docteur GUERVILLY Christophe	**Directeur**
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce MEAUDRE Eric	**Assesseur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

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

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

Chargés de mission :
* 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
* 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
* 3eme 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

Mis à jour 18/07/2017

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy

CHAMLIAN Albert
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques
DUFOUR Michel
DUMON Henri
FARNARIER Georges
FAVRE Roger
FIECHI Marius

MM FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
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.)

1990

MM. les Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les Professeurs J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

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

2017

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLIN Robert Surnombre
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERDAH Stéphane
BERLAND Yvon Surnombre
BERNARD Jean-Paul
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle
BOUBLI Léon
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHARPIN Denis Surnombre
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
CLAVERIE Jean-Michel Surnombre
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELPERO Jean-Robert
DENIS Danièle
DESSEIN Alain Surnombre
DESSI Patrick
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
ENJALBERT Alain Surnombre
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCES Yves Surnombre

FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GORINCOUR Guillaume
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRILLO Jean-Marie Surnombre
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MARANINCHI Dominique Surnombre
MARTIN Claude Surnombre
MATONTI Frédéric
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
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 (disponibilité)
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUBOURG Grégory
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikaël
FABRE Alexandre
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FROMONOT Julien
GABORIT Bénédicte
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GRISOLI Dominique
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
OUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VALLI Marc
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme
STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
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)
FROMONOT 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)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE *5202*

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

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE *5302*

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

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

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

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

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

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

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

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

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

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

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

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

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

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

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

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

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT 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 ; BRÛLOLOGIE *5004*

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

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

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

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

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

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

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

IMMUNOLOGIE *4703*

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

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

MILLION Matthieu (MCU-PH)

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

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

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

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

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

NUTRITION *4404*

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

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

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

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

OPHTALMOLOGIE *5502*

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

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

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

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

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

NEPHROLOGIE *5203*

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (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, PCYCHOLOGIE 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)

PHILOSPHIE *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)
DADOUN 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

Au membres du jury :

Monsieur le Professeur Marc GAINNIER,
Merci d'avoir accepté d'être président de ce jury. J'ai eu la chance de passer dans votre service en tant qu'interne, j'aurai l'honneur d'y prendre mon premier poste.
Tant pour la diversité des malades admis que pour la qualité des médecins en place, j'ai hâte de débuter, pour continuer à apprendre, toujours.

Monsieur le Docteur Sami HRAIECH
Sami, je te remercie d'avoir accepté de faire partie de ce Jury.
Lors de mon passage à la réanimation DRIS, j'ai énormément apprécié travailler à ton contact. Tant pour ta disponibilité que pour ta compétence.

Monsieur le Professeur D'JOURNO Xavier Benoit
Je vous remercie de faire partie de ce jury, votre bonne humeur et votre humour est appréciable au bloc opératoire.
Merci également d'avoir fait partie active de ce projet, et d'avoir inséré ces fameux pleuro-cathéter en fin d'intervention. Merci à toute l'équipe de chirurgie thoracique.

Monsieur le Docteur Christophe Guervilly
Tu as été un directeur de thèse incroyable, compétent et disponible.
Fier et content de faire partie de ce projet, de cette aventure. Je te remercie de m'apprendre à écrire et de corriger mes nombreuses fautes.
L'homme comme le médecin est un beau modèle. J'espère continuer à collaborer avec toi, d'une manière ou d'une autre, pour longtemps.

A ma famille :

En premier lieu, et avant tout ma maman, fière et forte.
Merci de m'avoir éduqué dans l'ouverture, m'avoir appris à ne pas avoir peur, de regarder la vie devant.
Tu es loin mais tu restes dans mon cœur. Tes préceptes m'accompagnent.

A mon grand père, le Docteur Albert Leroy, Chef de service du service de Gynécologie-Obstétrique de l'hôpital de Maubeuge. A une époque où on était de garde 300 jours par an, sans se plaindre. La soutenance aura un gout particulier pour toi. Je suis heureux de t'avoir.

A ma sœur et sa belle famille, ses projets sociaux et éducatifs.
A mon chéri Mathias, de Londres au Brésil, tu me suis partout. Avec Noé on forme une belle équipe, pas vrai ?
Noé chéri, je pense à toi, là-bas au Canada

Adeline, un petit chat d'1m56 au volant d'un grand camion ou à la barre d'un grand bateau. Tu m'as supporté dans la promiscuité d'une cabine sur l'Atlantique et tu me supportes toujours. Merci d'être la, simplement.

Aux médecins qui m'ont formé au cours de mon parcours dans l'Anesthésie-Réanimation, je vous remercie.
D'Ajaccio à Avignon en passant par Toulon, la Timone et l'Hopital Nord.

A mes amis,

Nordiste, une équipe restreinte qu'on garde au fil des années. Mathieu, Julien, Jean et leurs familles. Vous resterez un refuge pour moi. Skander
Marion, ma pote de fac

Marseillais,

Mes amis de la première heure, parachuté à Ajaccio, Mathias, grand musicien râleur. Pauline, Romain and Romy, cette nouvelle famille. Eloi et Maguite, loufoque comme on aime.

Pierre Gach, le seul véritable caméléon social protéiforme.
Mes amis de la colocation de la Timone : Mathieu, Eléo, Geoffrey et ses fameuses pantoufles.

Les internes d'anesthésie de la région avec qui j'ai apprécié partager ces belles années de formation.

Les personnes avec qui je partage ma vie actuelle à la Belle de Mai, et qui me voit me casser la tête sur cette thèse. Nicolas, un artiste prolifique, qui m'offre une exposition personnelle à chaque passage dans son atelier. Elisa, punk-infirmière, un concept.

Etude comparative des pressions pleurale et œsophagienne au cours de la ventilation mécanique chez les patients transplantés bi-pulmonaires

Résumé

Introduction :

La manométrie œsophagienne est un outil intéressant pour approcher la valeur de la pression pleurale chez les patients sous ventilation mécanique.
Des arguments expérimentaux tendent à démontrer que la pression œsophagienne puisse surestimer la pression pleurale des régions pulmonaires non dépendantes de la gravité.
L'objectif de l'étude était de comparer lors de la période post opératoire après transplantation bi-pulmonaires, la pression œsophagienne (P_{es}) à la pression pleurale mesurée dans les régions dépendantes ($P_{PL,D}$) et non dépendantes ($P_{PL,ND}$) du poumon.

Matériel et méthodes :

Nous avons inclus les patients transplantés bi-pulmonaires, chez lesquels, en fin d'intervention, des cathéters pleuraux étaient insérés par les chirurgiens, dans les régions dépendantes et non dépendantes du poumon, le long des drains thoraciques chirurgicaux.
Après l'admission en réanimation, la P_{es} était mesurée et comparée aux pressions pleurales dépendantes et non dépendantes dans des conditions passives, sous sédation profonde.

Résultats :

Seize patients transplantés ont été inclus. Quatorze d'entre eux avaient des tracés valides et ont été analysés.
Les pressions pleurales dépendantes ($P_{PL,D}$) et non dépendantes ($P_{PL,ND}$) étaient corrélées à la P_{es} au temps inspiratoire et expiratoire respectivement, $R^2 = 0,64$ et $0,65$ $p = 0,01$.
P_{PLD} et $P_{PL\ ND}$ était corrélée à la P_{es} au temps inspiratoire et expiratoire respectivement. $P = 0,01$
La P_{es} était systématiquement mesurée supérieure à $P_{PL\ ND}$ et la plupart du temps à $P_{PL\ D}$.
La pression transpulmonaire (P_L) calculée avec la P_{es} était proche de celle directement mesurée dans les régions dépendantes mais sous estimait celle mesurée dans les régions non dépendantes.

La pression transpulmonaire calculée avec la P_{es} par la méthode de l'élastance ratio ($P_{L, ER}$) se rapprochait de la pression pleurale non dépendante. Le gradient moyen entre $P_{PL\ ND}$ et $P_{PL\ D}$ était de 6 cm d'H_2O

Conclusions

La P_{es} sur estime la pression pleurale dans les régions non dépendantes du poumon menant à sous estimer la pression transpulmonaire régionale.
La pression transpulmonaire calculée par la méthode de l'élastance ratio corrige ce problème.

Mots clef :

Pression œsophagienne, pression transpulmonaire, pression pleurale

Lexique :

Compliance pulmonaire = Capacité du poumon à se laisser distendre ($\Delta P_{aw}/\Delta$Volume)
Mesurée gâce a la formule Vt/(P_{plat} – PEEP)
Elastance = Inverse de la compliance (1/Compliance).
P_{aw} = Pression inspiratoire mesurée dans les voies ariennes
Vt = Volume Tidal ou Volume courant
PEEP : Positive End Expiratory Pressure ou pression expiratoire positive
SDRA: Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë
P_{plat} = Pression de Plateau (mesurée sur le respirateur à l'aide d'un occlusion télé-inspiratoire, permettant d'obtenir un débit de gaz délivré par le respirateur nul)
P_{es} = Pression œsophagienne
P_L = Pression transpulmonaire
P_{PL} = Pression pleurale
$P_{PL\ D}$ = Pression pleurale dans la région dépendante du poumon
$P_{PL\ ND}$ = Pression pleurale dans la région non dépendante du poumon
Δ = Différence
RASS = échelle de sedation de Rankin

TOF = Train of Four ou train de quatre (échelle permettant d'évaluer la profondeur de la curarisation)

Introduction

La ventilation mécanique au cours du Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe (SDRA) est toujours, à l'heure actuelle, un challenge. En effet, selon sa sévérité, ce syndrome est associé à une mortalité hospitalière importante (de 25 à 45% selon les études)(1, 2) Les dernières avancées en recherche clinique s'appuient sur la théorie du « Baby Lung »(3).

Cette théorie explique le collapsus pulmonaire chez les malades atteint de SDRA.
En effet, les études morphologiques réalisées à partir de coupes scannographiques ont montré qu'il existait un gradient antéro-postérieur d'aération pulmonaire, les régions antérieures ou non dépendantes de la gravité étant mieux ventilées que les régions postérieurs ou dépendantes de la gravité, siège d'atélectasies. (4)

Il en résulte une perte d'aération pulmonaire importante et d'un volume pulmonaire ventilé moindre. La diminution de la compliance du système respiratoire au cours du SDRA s'explique par une perte d'aération pulmonaire.

On parle de « baby lung » ou « poumon de bébé » car, au cours du SDRA sévère, le volume pulmonaire restant aéré varie de 200 à 500 grammes, correspondant à celui d'un poumon d'enfant de 5 ans.

De récentes recommandations formalisées d'experts ont reconnu l'importance de l'utilisation d'un faible volume courant (4-8mL/kg de poids idéal théorique calculé sur la taille) ainsi que l'utilisation des pressions de plateau limitées ($P_{plat} < 30$ cm H_2O). (5)

En revanche, il n'existe pas de recommandation forte concernant le niveau de pression postive de fin d'expiration ou PEEP à utiliser (6–11). Sur la base d'une étude pilote publiée en 2008, (12) certains experts recommandent d'ajuster la PEEP en utilisant la manométrie œsophagienne, ciblant la pression transpulmonaire(13–15).

La pression œsophagienne (P_{es}) est utilisée depuis des décénnies par les physiologistes comme un reflet de la pression pleurale (P_{PL}) et permet donc le calcul de la pression réelle de distension des poumons: la pression transpulmonaire ou $P_{L.}$ Elle est calculée en soustrayant la valeur de pression œsophagienne mesurée à la valeur mesurée de la pression dans les voies aériennes.
Ainsi à l'inspiration : PTP insp $= P_{aw} - P_{es\ insp}$ et à l'expiration, PTP exp = PEEP – $P_{es\ exp}$

Cependant, plusieurs questions ont été soulevées concernant la validité de la mesure de la pression œsophagienne. (16, 17)
Premièrement, sa précision, en valeur absolue est mise en question depuis les premières études de physiologie.
En effet, celles-ci étaient réalisées chez des volontaires sains, non ventilés, en position debout. (16, 18, 19)

De plus, deux interprétations de la mesure de la pression œsophagienne font actuellement l'objet de débats. D'une part, « l'école de Boston » (20) considère la valeur absolue de la pression œsophagienne comme reflet de la pression pleurale tandis que « l'école italienne » (21) utilise le calcul de l'élastance de la paroi thoracique, grâce à la variation cyclique de la P_{es} au cours de la ventilation mécanique.

Enfin, une valeur unique de P_{es} ne permet pas de connaître le gradient gravitationnel de la pression pleurale, lequel est augmenté au cours du SDRA. (22)
La détermination de la pression transpulmonaire (P_L) locale, en particulier dans les régions non dépendantes du poumon reste donc incertaine.

Très récemment, dans un modèle porcin ventilé couplé à une étude sur cadavre également ventilé, l'équipe du Dr Yoshida (23) a concilié ces deux théories grâce à la comparaison de la pression pleurale dépendante et non dépendante, à l'aide de capteurs pleuraux.
De cette étude, il résulte que la pression œsophagienne estime la pression pleurale dans les régions dépendantes du poumon et ainsi permet l'estimation de la pression transpulmonaire dépendante ($P_{L\ DEP}$) tandis que la méthode dérivée de l'élastance de la paroi thoracique estime correctement la pression transpulmonaire non dépendante ($P_{L,NDEP}$).
Il n'existe pas d'étude comparant les pressions pleurales et œsophagiennes *in vivo*, chez des patients sous ventilation mécanique.

L'objectif de cette étude était de comparer les pressions pleurales, dépendantes et non dépendantes, à la pression œsophagienne chez les patients greffés bi-pulmonaires, sous ventilation mécanique invasive pendant la période post opératoire précoce.

METHODES

Patients :

L'étude est référencée sur le site clinicaltrial.gov sous la référence NCT03179644. Elle a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes sous la reférence (2016-A00567-44). Elle a été réalisé dans le service de médecine intensive et réanimation du CHU Hôpital Nord de Marseille. Selon la legislation sur la recherche biomédicale en vigueur, chaque patient inclu a donné son consentement après information éclairée pour participer à l'étude.

Les patients étaient inclus s'ils remplissaient les critères suivants:

-Patient majeur, admis en réanimation après une transplantation bi-pulmonaires et sous ventilation mécanique.

Les critères de non inclusion étaient les suivants:

-Mineur, femmes enceintes ou allaitantes,

-Absence de protection sociale

-Contrainte judiciaire ou administrative.

-Contre-indication à la mise en place d'une sonde nasogastrique (varices oesophagienne, tumeur œsophagienne, chirurgie de l'œsophage de moins d'un an)

-Patients à thorax ouvert, ou présentant une fistule broncho-pleurale à haut debit (>10% du volume inspiré) en post-opératoire immédiat

Mesure de la Pression Pleurale

A la fin de la transplantation bi-pulmonaires, les chirurgiens thoraciques plaçaient les cathéters pleuraux (Pleurocath,plastimed Inc, France) le long des drains thoraciques chirurgicaux sous le contrôle de la vue.

Les cathéters non dépendants étaient positionnés à la partie antérieure de la plèvre viscérale, en projection de la naissance de l'artère pulmonaire.

Les cathéters dépendants étaient positionnés à la partie postérieure de la plèvre viscérale en projection des bronches souches. (Annexe 2 Figures S1 et S2).

Selon les considérations chirurgicales, deux ou quatre cathéters étaient ainsi insérés dans la cavité pleurale à droite et/ou à gauche avec au moins un cathéter dans la région dépendante, et un cathéter dans la région non dépendante.

Avant les mesures, nous vérifions la perméabilité du cathéter à l'air. Les drains thoraciques chirurgicaux étaient clampés. Les drains pleuraux étaient connectés au moniteur de mesure des pressions Fluxmed (MBMED Inc, Argentina) (Annexe 2 Figure S3)
Trois à cinq minutes d'enregistrement pour chaque mesure étaient réalisés.

Mesure de la Pression Œsophagienne

Une sonde naso-gastrique munie d'un ballon de pression œsophagienne (Nutrivent ^{TM,} Sidam, Mirandola, Italie) était insérée et gonflée à un volume minimal d'air (2-3 ml), selon les recommandations des études i*n-vitro* (24).
La position adéquate du ballon dans le tiers inférieur de l'œsophage était confirmée par :
La présence d'un artéfact cardiaque sur la courbe de pression œsophagienne, la variation cyclique de la courbe, un test d'occlusion concluant (réalisé à l'aide d'une pause expiratoire sur le ventilateur lorsque le patient produisait des efforts inspiratoires ou par une compression douce du thorax lorsque que le patient était en ventilation passive sans effort respiratoire (25).
La pression œsophagienne et la pression pleurale étaient simultanément enregistrées avec le même dispositif (Fluxmed Monitor).
Les signaux de la pression œsophagienne et de la pression pleurale étaient considérés comme valides si le rapport de variation de la pression des voies aériennes (P_{aw}) et respectivement de la P_{pl} ainsi que de la P_{es} était égal à 1 +/- 0,2. (ΔP_{pl} /ΔP_{aw} et ΔP_{es} /ΔPaw comprise entre (0,8-1,2)) (25) (figure 1)
En cas de corrélation insuffisante lors du test d'occlusion, les données n'étaient pas analysées.
Les mesures étaient réalisées en condition statique (débit de gaz délivré par le respirateur nul).
Une pause télé-inspiratoire de 2 secondes permettait la mesure de la pression de plateau (P_{plat}) et de la pression œsophagienne inspiratoire ($P_{es\ inp}$).

Une pause télé-expiratoire de 5 secondes permettait la mesure de la PEEP totale respectivement et de la pression œsophagienne expiratoire ($P_{es\ exp}$) (figure 1)

Toutes les mesures ci-dessus étaient réalisées en condition passive (absence de cycle respiratoire spontané, d'activité diaphragmatique décelable par l'analyse des courbes de pression œsophagienne et pleurale). Les patients étaient sédatés (objectif de sédation mesurée par l'échelle de RASS ≤ -4) et curarisation par cis-atracurium (objectif de TOF à 0/4).

Validation Animale des Cathéters Pleuraux

Afin d'évaluer la validité de la mesure des pressions pleurales, les cathéters utilisés pour cette étude ont été testés (grâce à l'aimable participation du Dr Yoshida) sur un modèle animal de cochon ventilé, à poumons sains.

Brièvement, deux cathéters ont été insérés chirurgicalement dans l'hémithorax droit d'un cochon. Les cathéters pleuraux étaient positionnés, l'un dans l'espace pleural en regard de la région dépendante du poumon, l'autre dans l'espace pleural en regard de la région non-dépendante. La position correcte des cathéters a été ensuite confirmée ainsi que l'absence de pneumothorax résiduel à l'aide d'un scanner thoracique.

Puis, des tests d'occlusion étaient réalisés pour confirmer la viabilité des mesures selon les mêmes modalités que décrites ci-dessus.

Enfin, les pressions pleurales mesurées étaient comparées aux pressions œsophagiennes alors que le cochon était anesthésié et ventilé. Différents niveaux de PEEP lui était appliqué.

(Annexe 3 Figure 1 à 3)

Définitions et Calculs

Les formules suivantes ont été utilisées pour le calcul de la pression transpulmonaire (P_L) :

La pression inspiratoire transpulmonaire ($P_{L\ insp}$), mesurée grâce à la pression œsophagienne est calculée comme suit :

$$P_{Linsp,es} = P_{plat} - P_{es\ insp}$$

La pression inspiratoire transpulmonaire mesurée grâce aux cathéters pleuraux est calculée comme suit :

$P_{L\ ND} = P_{plat} - P_{PL\ ND\ insp}$ dans les régions non dépendantes et $P_{L\ D} = P_{plat} - P_{PL\ D\ insp.}$ dans les régions dépendantes.

La pression transpulmonaire expiratoire ($P_{L\ exp}$) mesurée grâce à la pression œsophagienne est calculée comme suit :

$P_{L\ exp,\ es} = PEEP_{tot} - P_{es\ exp}$ tandis que la pression transpulmonaire expiratoire locale, mesurée grâce aux cathéters pleuraux était calculée selon la formule :

$P_{Lexp\ ND} = PEEP\ tot - P_{PL\ ND}$ dans les régions non dépendantes et $P_{L\ exp\ D} = PEEP_{tot} - P_{PL\ D}$ dans les régions dépendantes.

De plus, la pression transpulmonaire, par la méthode de l'« élastance ratio » était calculée selon la formule :

$P_{L\ insp\ ER} = P_{plat} - [P_{plat} \times EL_{cw} / EL_{RS}]$

où EL_{RS} (l'élastance du système respiratoire) est calculée comme suit :

$EL_{RS} = (P_{plat} - PEEP_{tot}) / Vt$, et l'élastance de la paroi thoracique EL_{CW} est calculée selon la formule :

$EL_{CW} = (P_{es\ insp} - P_{es\ exp}) / Vt$

(Vt = tidal volume ou volume courant).

Toutes les pressions étaient exprimées en cm d'eau (cmH_2O)

Statistiques :

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ± écart-type

Les variables qualitatives ont été exprimées en valeur absolue et en pourcentage. Après avoir testé la normalité de la distribution des variables continues suivantes, pression œsophagienne inspiratoire ($P_{es\ insp}$), pression œsophagienne expiratoire ($P_{es\ exp}$), pression pleurale dépendantes ($P_{PL\ D}$) inspiratoire, expiratoire et pression pleurale non dépendante ($P_{PL\ ND}$) inspiratoire et expiratoire, les corrélations ont été réalisées avec le test de corrélation de Pearson.

Les coordonnées des droites de régression linéaire respectives ont été calculées. Une analyse de la variance (ANOVA) a été réalisée afin de comparer les pressions transpulmonaires en fin d'inspiration et d'expiration selon les modalités de calcul précédemment décrites et à différent niveaux de PEEP. Les différences inter groupes ont été évaluées par un test de comparaisons multiples *post hoc* de Tukey.

Une valeur de $p < 0.05$ a été retenue comme significative. Toutes les statistiques et figures ont été réalisées avec le logiciel : SPSS 20 .0 (SPSS, Chicago, IL, USA)

RESULTATS

Validation animale

Sur le modèle de cochon ventilé, lors du test d'occlusion, les variations de pression pleurale (ΔP_{PL}) et œsophagienne (ΔP_{es}) étaient bien corrélées aux variations de pression des voies aériennes (ΔP_{aw}). La pente du rapport de ΔP_{PL} et ΔP_{es} rapportée aux voies aériennes ΔP_{aw} était respectivement 0,97 et 1,06 (normal attendue: 1 +/- 0,2) (Annexe 3 figure S3).

La pression œsophagienne mesurée était environ 6 cm d'H_2O supérieure à la pression pleurale non dépendante et très légérement supérieure à la pression pleural dépendante, quelque soit le niveau de PEEP (Annexe 3 Figure S3)

Etude comparative chez le transplanté bi-pulmonaires

Seize patients transplantés bi-pulmonaires ont été inclus pour la comparaison des pressions pleurale et œsophagienne. Parmi ceux-ci, deux patients (patient 1 et 8) n'ont pas été retenus dans l'analyse en raison d'un test d'occlusion négatif.

Les caractéristiques générales de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1. (Annexe 1 – Tableau 1)

Corrélation entre Pression Œsophagienne et Pression Pleurale

La pression pleurale expiratoire P_{PLexp} (région dépendante et région non dépendante du poumon) était statistiquement et significativement corrélée à la pression œsophagienne expiratoire $P_{es\ insp}$ $R^2 = 0,65$, p= 0,01 (Figure 2-A)

La pression pleurale inspiratoire $P_{PL\ insp}$ (région dépendante et non dépendante) était statistiquement corrélée à la pression œsophagienne inspiratoire $P_{es\ insp}$ respectivement $R^2 = 0,64$ et $R^2 = 0,65$ p = 0,01. (Figure 2-B)

A l'exception d'une mesure, la pression œsophagienne était constamment supérieure à la pression pleurale non dépendante et également supérieur dans la majorité des cas à la pression pleurale dépendante.

A l'expiration, la différence moyenne entre la pression œsophagienne et la pression pleurale non dépendante était de 5,54 cmH_2O (écart type 3,35) et de 1,34 cm H_2O (écart type 3,31) dans les régions dépendantes (Figure 3 A et B)

La Pression Transpulmonaire expiratoire à différents niveaux de PEEP

Chez les patients transplantés bi-pulmonaires sous ventilation mécanique, en condition passive (absence de contraction diaphragmatique), la pression transpulmonaire expiratoire calculée avec la P_{es} est proche de celle directement mesurée par le cathéter pleural dépendant. (Figure 4 – A).

La pression transpulmonaire expiratoire calculée avec le cathéter pleural non dépendant ($P_{L,ND\ exp}$) était supérieure à la pression transpulmonaire expiratoire calculée par le cathéter pleural dépendant ($P_{PL\ D,exp}$) et également avec la pression œsophagienne ($P_{es,exp}$) et quel que soit le niveau de PEEP utilisé.

La Pression Transpulmonaire inspiratoire à différents niveaux de PEEP

Chez les patients greffés pulmonaires sous ventilation mécanique, la pression transpulmonaire inspiratoire calculée avec la P_{es} est proche de celle directement mesurée par le cathéter pleural dépendant.
(Figure 4 – B)

La pression transpulmonaire inspiratoire calculée par la formule du ratio des élastances de la paroi thoracique à celle du système respiratoire ($P_{L\ insp\ ER}$) est proche de celle mesurée avec le cathéter pleural non dépendant ($P_{L\ ND,\ insp}$).

Dans notre modèle, $P_{L\ insp\ es}$ sous-estime la pression transpulmonaire régionale des régions non dépendantes du poumon. ($P_{L,\ ND\ insp}$).

Le gradient moyen au temps inspiratoire [($P_{L\ D,\ insp}$) - ($P_{L\ ND,\ insp}$)] était de 6 cm d'H_2O.

DISCUSSION

Dans notre modèle de SDRA *in vivo*, la valeur de la pression œsophagienne est comparable à la pression pleurale dépendante. Le calcul de la pression transpulmonaire avec la mesure de la pression œsophagienne sous-estime la valeur de la pression transpulmonaire régionale non-dépendante.
Par conséquent, le réglage de la PEEP et de la P_{plat} en utilisant la P_{es} peut conduire à une sur distension pulmonaire, causée par une pression transpulmonaire élevée.
Les résultats des études expérimentales et cliniques précédentes démontrent que, 1/ la valeur de la pression œsophagienne sur-estime la pression pleurale en raison du poids du médiastin et de l'augmentation du gradient de pression pleurale chez les patients ventilés pour un SDRA.
En effet, la P_{es} est supérieure chez les patients atteints de SDRA en décubitus dorsal comparée à des sujets sains, non ventilés, position debout. (12, 19, 26–28), 2/ Sur un modèle canin ventilé, la valeur absolue de la pression œsophagienne est approximativement 7 cm d'H_2O plus élevée que la $P_{PL,ND}$ mais 4 cm d'H_2O plus basse que la $P_{PL,D}$ (29),
C'est pourquoi, certains auteurs ont proposé de soustraire une valeur arbitraire comprise entre 2,5 et 5 cm d'H_2O à la P_{es} pour calculer la pression transpulmonaire « corrigée » (27, 28, 30).

Récemment, dans une étude expérimentale (23), le Dr Yoshida et son équipe, ont démontré sur des modèles de cochons ventilés et de cadavres humains que, 1/ la P_{es} reflète la pression pleurale à mi-chemin entre la pression pleurale dépendante et non dépendante 2/ la pression transpulmonaire calculée avec la méthode du ratio des élastances correspond à la pression transpulmonaire mesurée dans la partie non dépendante du poumon.
Certaines différences observées peuvent être expliquées par, des différences anatomiques notables concernant les relations entre l'œsophage et la cavité pleurale chez l'homme et chez le cochon, des pressions dans les cavités cardiaques gauches possiblement plus élevées dans notre modèle (expansion volémique moyenne de 11L lors de la transplantation, Annexe 1 Table S1).
Il existe également des différences liées à la nature du cathéter utilisé, avec un rapport du signal sur bruit moins favorable dans notre cas. (Annexe 3 Figure 1-3)

Limites

Nos résultats ne sont pas applicables à tous les SDRA. Premièrement, notre modèle *in vivo* est particulier. Deuxièmement, les conditions locales consécutives à la chirurgie (thorax ouvert lors de la chirurgie, présence de drains thoraciques) modifient l'anatomie et la physiologie de l'espace pleural. Bien que les drains thoraciques aient été clampés et sans aspiration au moment de la mesure, il est possible qu'ils aient créé des artéfacts sur le signal de pression pleurale, enfin, le protocole ne prévoyait pas la mesure du gradient gravitationnel par scanner thoracique. Nous n'avons pas comparé les différentes pressions en condition dynamique, avec activité musculaire.
Cette étude retrouve des points communs avec les données expérimentales antérieures.
En décubitus dorsal, le gradient antéro-postérieur retrouvé de la partie dépendante, dorsal, à la partie non dépendante, ventrale était approximativement de 6 cm d'H_2O.
Ce gradient est proche de ce qui est trouvé dans les modèles animaux (23, 29) (et exactement la même valeur qui a été trouvé sur un cochon, lors de la validation animale) (Annexe 3 figure S3).
Egalement, avec la méthode du ratio des élastances, nous constatons que la pression transpulmonaire inspiratoire ($P_{Linsp\ ER}$) est proche de la valeur mesurée par les cathéters dans la région non dépendante ($P_{L\ ND\ insp}$). En d'autres termes, $P_{L,\ ER} \cong P_{L\ ND,\ insp}$

Le calcul de la pression transpulmonaire par la méthode du ratio des élastances pourrait permettre de régler la PEEP pour cibler une limite supérieure de pression transpulmonaire régionale « protectrice »

Applications des données en clinique

Bien que la manométrie œsophagienne présente un intérêt théorique certain, en pratique clinique, cette technique est très peu utilisée (0,8% de la totalité de la cohorte des SDRA dans l'étude LUNG SAFE, et seulement 1,2% des SDRA sévères) (2). De nombreuses difficultés techniques peuvent permettre d'expliquer cette faible utilisation (24, 31).

Très récemment, une grande étude randomisée n'a pas démontré un bénéfice clinique de l'utilisation de la P_{es} en ciblant un objectif de pression transpulmonaire expiratoire positive comparée à un abaque avec une stratégie croissante de PEEP guidée par la FiO2. (32)

C'est pourquoi, il est peu probable que l'utilisation de la P_{es} se développe dans les années à venir. Notre étude, ajoutée à d'autres données expérimentales, démontre que la pression œsophagienne est une bonne estimation de la pression pleurale dépendante.

Ainsi, théoriquement, en ajustant la PEEP au-dessus de la $P_{es\ exp}$, il serait possible d'éviter la formation d'atélectasie dans les régions dépendantes du poumon.

Le pendant, est que l'utilisation de la mesure directe de la $P_{es\ insp}$ pour ajuster la PEEP ne permet pas d'éviter les pressions transpulmonaires régionales élevées, dans la partie non dépendante des poumons.

De manière intéressante, en cas d'épanchement pleural ou de pneumothorax drainé par un cathéter, la connexion à un moniteur spécifique pourrait permettre de mesurer et monitorer cette pression pleurale régionale à l'endroit où se trouve le cathéter et ainsi d'évaluer l'élastance de la paroi thoracique.

Futures directions :

Les récentes données expérimentales et cliniques de la manométrie œsophagienne pendant la ventilation mécanique au cours du SDRA ont mis en lumière l'apport d'importantes données physiologiques et de mécanique respiratoire.(23)

Malgré les résultats négatifs de l'étude EP-VENT 2 (32), la manométrie œsophagienne garde un intérêt clinique important dans certaines conditions, notamment lorsque l'élastance abdominale et/ou de la paroi thoracique sont augmentées. (33)

L'hyperpression abdominale est une situation fréquente en réanimation, jusqu'à 30% des malades dans une étude de prévalence multicentrique. (34)
La manométrie œsophagienne peut permettre également de diagnostiquer de vigoureux efforts inspiratoires, potentiellement délétères. (35) (36)
Son utilisation reste également utile pour le dépistage des asynchronies patients – ventilateur.
En effet, ces asynchronies sont fréquentes (jusqu'à 25% des patients dans une étude réalisée sur des patients ventilés pendant plus de 24h où la ventilation spontanée était permise) et augmenterait la durée de ventilation mécanique et le recours à la trachéotomie (37, 38).
Cela pourrait avoir un impact sur la mortalité. En effet, un index d'asynchronie > 10% (pourcentage de cycle asynchrone comparé à la totalité des cycles, sur une heure de ventilation mécanique) serait associé statistiquement à une surmortalité hospitalière (39).
En ce qui concerne le réglage de la PEEP, il est peu probable qu'une détermination par une méthode unique convienne à tous les patients en SDRA sans tenir compte notamment du phénotype morphologique.
De futures études pourraient prendre en compte le type de SDRA, lobaire *vs* diffus, la réponse à l'augmentation de la PEEP ou l'élastance de la paroi thoraco-abdominale pour proposer des cibles personnalisées de PEEP et des objectifs de pression transpulmonaire.
Ces considérations pourraient raisonnablement diminuer la morbidité liée aux lésions induites par la ventilation mécanique ou VILI (Ventilator Induced Lung Injury) et ainsi améliorer le pronostic.
Parallèlement, des études physiologiques évaluant les limites de la technique (relation entre pression œsophagienne et remplissage vasculaire/pression de remplissage ventriculaire, effet lié à la position) sont nécessaires.

Conclusion :

Sur un modèle humain de SDRA post opératoire, la P_{es} était bien corrélée à la P_{PL} directement mesurée.
La valeur absolue de la P_{es} sur-estime les pressions, particulièrement dans les zones non dépendantes du poumon pouvant amener à sous-estimer dangereusement la pression transpulmonaire régionale.
La méthode dérivée de l'élastance ratio donne une estimation fiable des pressions pleurales dans les régions non dépendantes du poumon permettant de corriger ce problème.

REFERENCES

1. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. *JAMA* 2012;307:.

2. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. The LUNG SAFE study: a presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition! *Crit Care* 2016;20:268.

3. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of "baby lung." *Intensive Care Medicine* 2005;31:776–784.

4. Gattinoni L, Caironi P, Pelosi P, Goodman LR. What Has Computed Tomography Taught Us about the Acute Respiratory Distress Syndrome? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164:1701–1711.

5. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, Adhikari NKJ, Amato MBP, Branson R, Brower RG, Ferguson ND, Gajic O, Gattinoni L, Hess D, Mancebo J, Meade MO, McAuley DF, Pesenti A, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Rubin E, Seckel M, Slutsky AS, Talmor D, Thompson BT, Wunsch H, Uleryk E, Brozek J, Brochard LJ, *et al.* An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2017;195:1253–1263.

6. Higher versus Lower Positive End-Expiratory Pressures in Patients with the Acute Respiratory Distress Syndrome. *The New England Journal of Medicine* 2004;10.

7. Dellinger RP. Ventilation Strategy Using Low Tidal Volumes, Recruitment Maneuvers, and High Positive End-Expiratory Pressure for Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Yearbook of Critical Care Medicine* 2009;2009:17–18.

8. Balk RA. Positive End-Expiratory Pressure Setting in Adults With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Yearbook of Critical Care Medicine* 2009;2009:6–8.

9. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD, Slutsky AS, Pullenayegum E, Zhou Q, Cook D, Brochard L, Richard J-CM, Lamontagne F, Bhatnagar N, Stewart TE, Guyatt G. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2010;303:865.

10. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, Paisani D de M, Damiani LP, Guimarães HP, Romano ER, Regenga M de M, Taniguchi LNT, Teixeira C, Pinheiro de Oliveira R, Machado FR, Diaz-Quijano FA, Filho MS de A, Maia IS, Caser EB, Filho W de O, Borges M de C, Martins P de A, Matsui M, Ospina-Tascón GA, Giancursi TS, Giraldo-Ramirez ND, Vieira SRR, Assef M da GP de L, Hasan MS, Szczeklik W, Rios F, *et al.* Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:1335.

11. Walkey AJ, Del Sorbo L, Hodgson CL, Adhikari NKJ, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Hess D, Talmor DS, Thompson BT, Brower RG, Fan E. Higher PEEP versus Lower PEEP Strategies for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of the American Thoracic Society* 2017;14:S297–S303.

12. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, Novack V, Loring SH. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. *New England Journal of Medicine* 2008;359:2095–2104.

13. Akoumianaki E, Maggiore SM, Valenza F, Bellani G, Jubran A, Loring SH, Pelosi P,

Talmor D, Grasso S, Chiumello D, Guérin C, Patroniti N, Ranieri VM, Gattinoni L, Nava S, Terragni P-P, Pesenti A, Tobin M, Mancebo J, Brochard L. The Application of Esophageal Pressure Measurement in Patients with Respiratory Failure. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2014;189:520–531.

14. Yoshida T, Grieco DL, Brochard L. Guiding ventilation with transpulmonary pressure. *Intensive Care Medicine* 2018;doi:10.1007/s00134-018-5483-3.

15. the PLeUral pressure working Group (PLUG—Acute Respiratory Failure section of the European Society of Intensive Care Medicine), Mauri T, Yoshida T, Bellani G, Goligher EC, Carteaux G, Rittayamai N, Mojoli F, Chiumello D, Piquilloud L, Grasso S, Jubran A, Laghi F, Magder S, Pesenti A, Loring S, Gattinoni L, Talmor D, Blanch L, Amato M, Chen L, Brochard L, Mancebo J. Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives. *Intensive Care Medicine* 2016;42:1360–1373.

16. Knowles JH, Hong SK, Rahn H. Possible errors using esophageal balloon in determination of pressure-volume characteristics of the lung and thoracic cage. *Journal of Applied Physiology* 1959;14:525–530.

17. Hedenstierna G. Esophageal pressure: benefit and limitations. *MINERVA ANESTESIOLOGICA* 2012;78:8.

18. Milic-Emili J, Mead J, Turner JM, Glauser EM. Improved technique for estimating pleural pressure from esophageal balloons. *Journal of Applied Physiology* 1964;19:207–211.

19. Washko GR, O'Donnell CR, Loring SH. Volume-related and volume-independent effects of posture on esophageal and transpulmonary pressures in healthy subjects. *Journal of Applied Physiology* 2006;100:753–758.

20. Loring SH, O'Donnell CR, Behazin N, Malhotra A, Sarge T, Ritz R, Novack V, Talmor D. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? *Journal of*

Applied Physiology 2010;108:515–522.

21. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, Valenza F. Bench-to-bedside review: Chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. 2004;8:6.

22. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1994;149:8–13.

23. Yoshida T, Amato MBP, Grieco DL, Chen L, Lima CAS, Roldan R, Morais CCA, Gomes S, Costa ELV, Cardoso PFG, Charbonney E, Richard J-CM, Brochard L, Kavanagh BP. Esophageal Manometry and Regional Transpulmonary Pressure in Lung Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2018;197:1018–1026.

24. Mojoli F, Chiumello D, Pozzi M, Algieri I, Bianzina S, Luoni S, Volta CA, Braschi A, Brochard L. Esophageal pressure measurements under different conditions of intrathoracic pressure. An in vitro study of second generation balloon catheters. *MINERVA ANESTESIOLOGICA* 2015;81:10.

25. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J. A Simple Method for Assessing the Validity of the Esophageal Balloon Technique. 4.

26. Kumaresan A, Gerber R, Mueller A, Loring SH, Talmor D. Effects of Prone Positioning on Transpulmonary Pressures and End-expiratory Volumes in Patients without Lung Disease: *Anesthesiology* 2018;128:1187–1192.

27. Ranieri VM, Giuliani R, Mascia L, Grasso S, Petruzzelli V, Bruno F, Fiore T, Brienza A. Chest wall and lung contribution to the elastic properties of the respiratory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal* 1996;9:1232–1239.

28. Talmor D, Sarge T, O'Donnell CR, Ritz R, Malhotra A, Lisbon A, Loring SH. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure*: *Critical Care*

Medicine 2006;34:1389–1394.

29. Pelosi P, Goldner M, McKIBBEN A, Adams A, Eccher G, Caironi P, Losappio S, Gattinoni L. Recruitment and Derecruitment During Acute Respiratory Failure. 2001;164:9.

30. Milic-Emili G, Petit JM. Relationship between endoesophageal and intrathoracic pressure variations in dog. *Journal of Applied Physiology* 1959;14:535–537.

31. Mojoli F, Iotti GA, Torriglia F, Pozzi M, Volta CA, Bianzina S, Braschi A, Brochard L. In vivo calibration of esophageal pressure in the mechanically ventilated patient makes measurements reliable. *Critical Care* 2016;20:.

32. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, Loring SH, Talmor D, for the EPVent-2 Study Group. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure–Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-F_{IO_2} Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:846.

33. Quintel M, Pelosi P, Caironi P, Meinhardt JP, Luecke T, Herrmann P, Taccone P, Rylander C, Valenza F, Carlesso E, Gattinoni L. An Increase of Abdominal Pressure Increases Pulmonary Edema in Oleic Acid–induced Lung Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004;169:534–541.

34. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Daelemans R, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre P-F, Gattinoni L. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Medicine* 2004;30:822–829.

35. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa ELV, Tucci MR, Zin WA, Kavanagh BP, Amato MBP. Spontaneous Effort Causes Occult Pendelluft during Mechanical Ventilation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*

2013;188:1420–1427.

36. Mauri T, Langer T, Zanella A, Grasselli G, Pesenti A. Extremely high transpulmonary pressure in a spontaneously breathing patient with early severe ARDS on ECMO. *Intensive Care Medicine* 2016;42:2101–2103.

37. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine* 2006;32:1515–1522.

38. Bourenne J, Guervilly C, Mechati M, Hraiech S, Fraisse M, Bisbal M, Roch A, Forel JM, Papazian L, Gainnier M. Variability of reverse triggering in deeply sedated ARDS patients. *Intensive Care Medicine* 2019;doi:10.1007/s00134-018-5500-6.

39. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, García-Esquirol O, Chacón E, Estruga A, Oliva JC, Hernández-Abadia A, Albaiceta GM, Fernández-Mondejar E, Fernández R, Lopez-Aguilar J, Villar J, Murias G, Kacmarek RM. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. *Intensive Care Medicine* 2015;41:633–641.

FIGURES

Figure 1. Tracés représentant volume, pression oesophagienne (P_{es}), débit dans les voies aériennes (Flow), pression des voies aériennes (Paw), pression pleurale non dépendante $P_{PL,ND}$ durant un test d'occlusion.

Figure 1

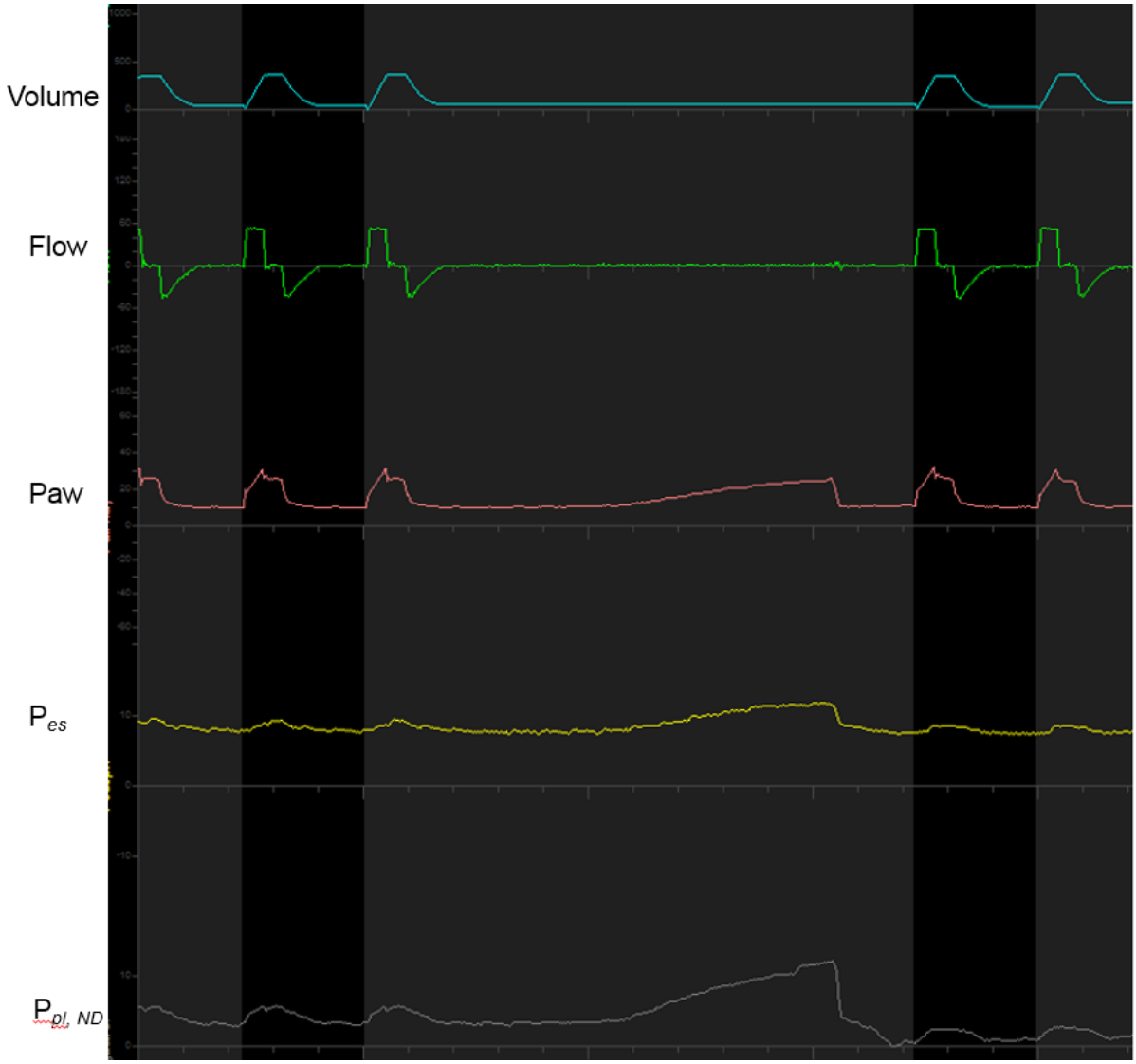


Figure 2. Correlations entre la pression pleurale et la pression œsophagienne pendant le temps expiratoire (A), le temps inspiratoire (B)

La ligne pointillée représente la ligne d'identité. Chaque patient est représenté par un cercle de couleur différente ***Abbreviations***: R^2, test de correlation de Pearson

Figure 2(A)

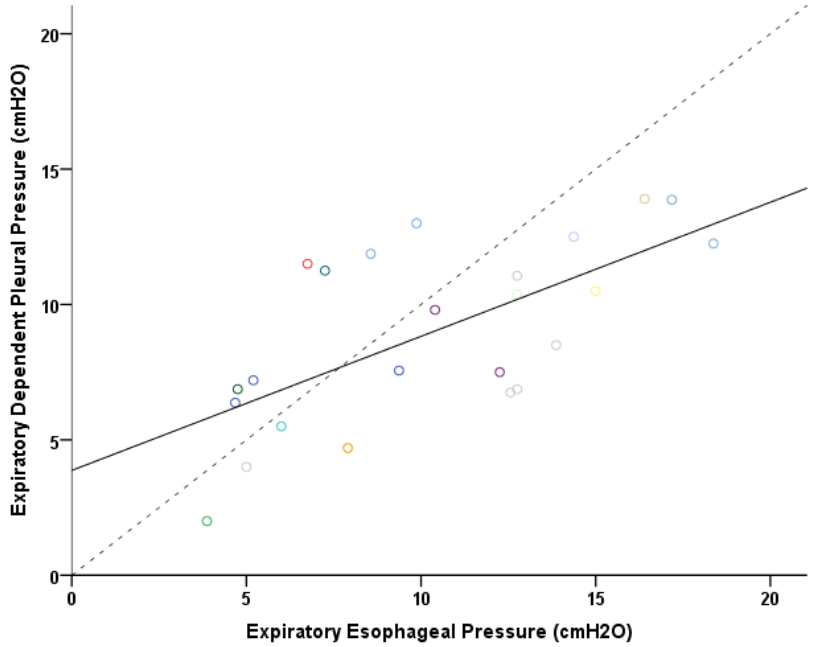


Figure 2 (A) (suite)

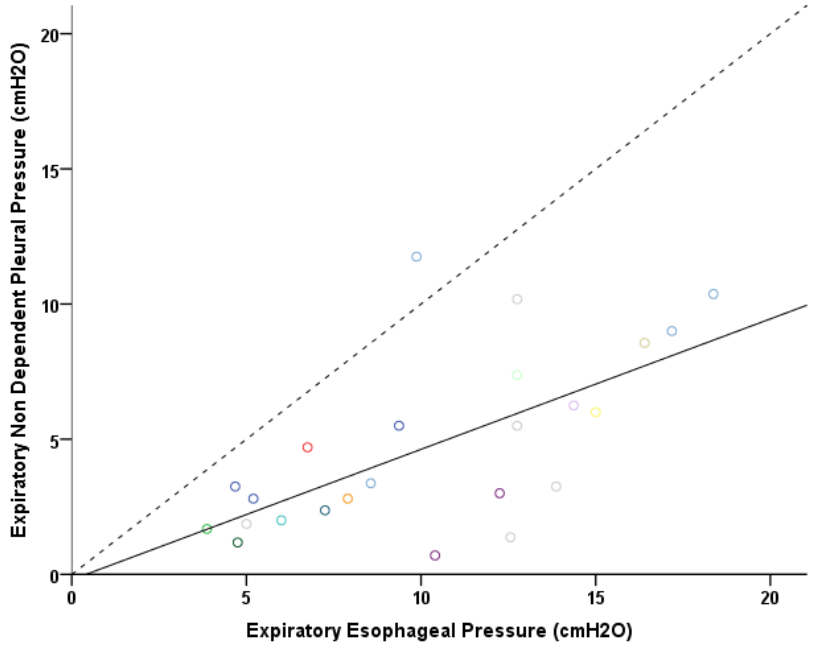


Figure 2 (B)

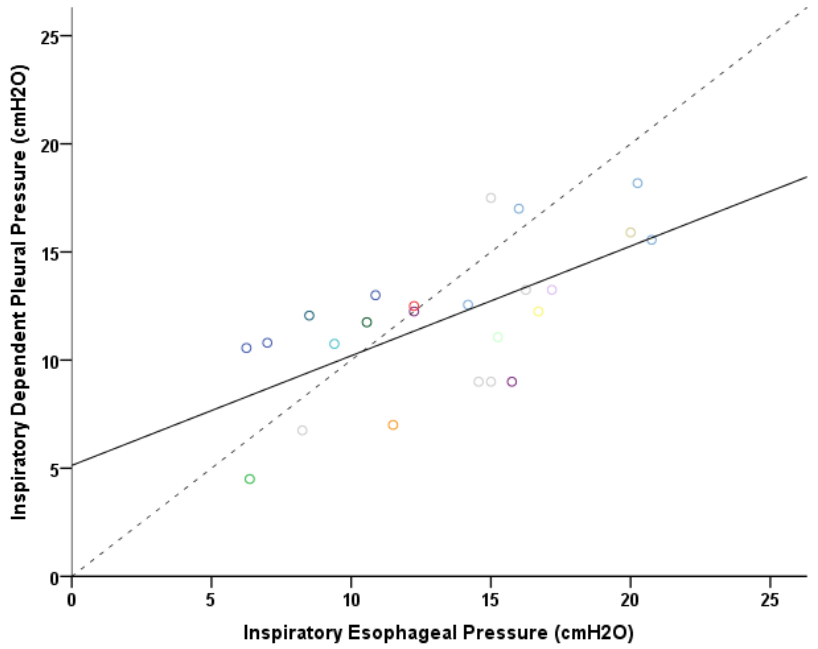


Figure 2 (B) (suite)

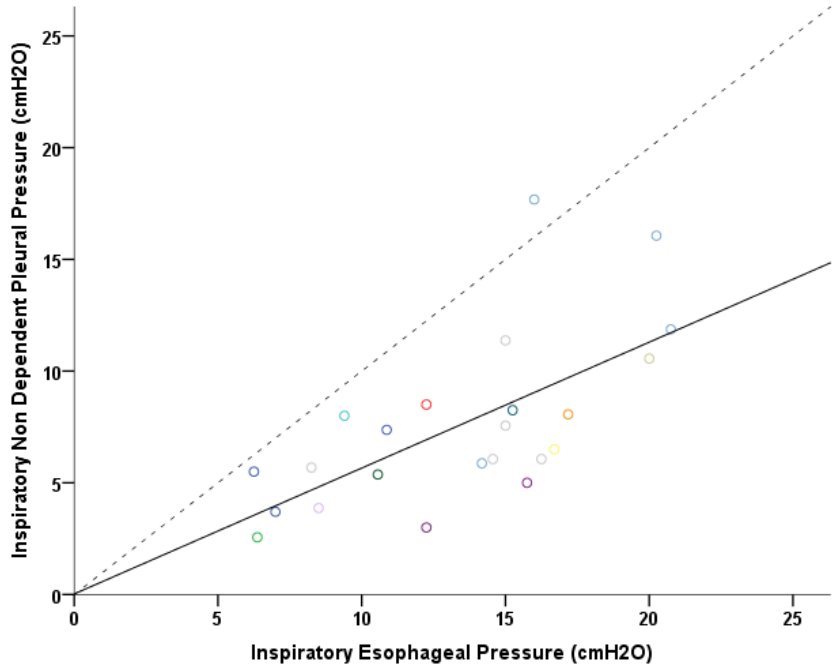
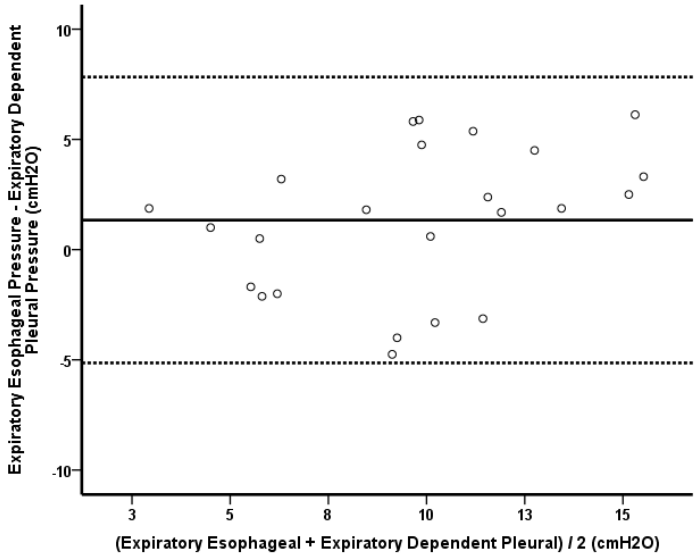


Figure 3 Différences entre pression oesophagienne et pression pleurale dépendante (A) et non dépendante (B) (Le trait plein représente la moyenne, les lignes en pointillés représentent 2 déviations standards)

(Figure 3 A)



(Figure 3 B)

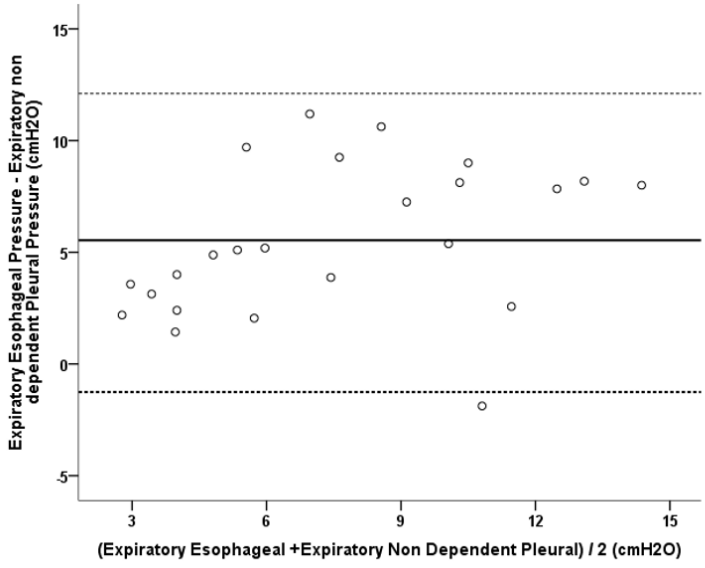


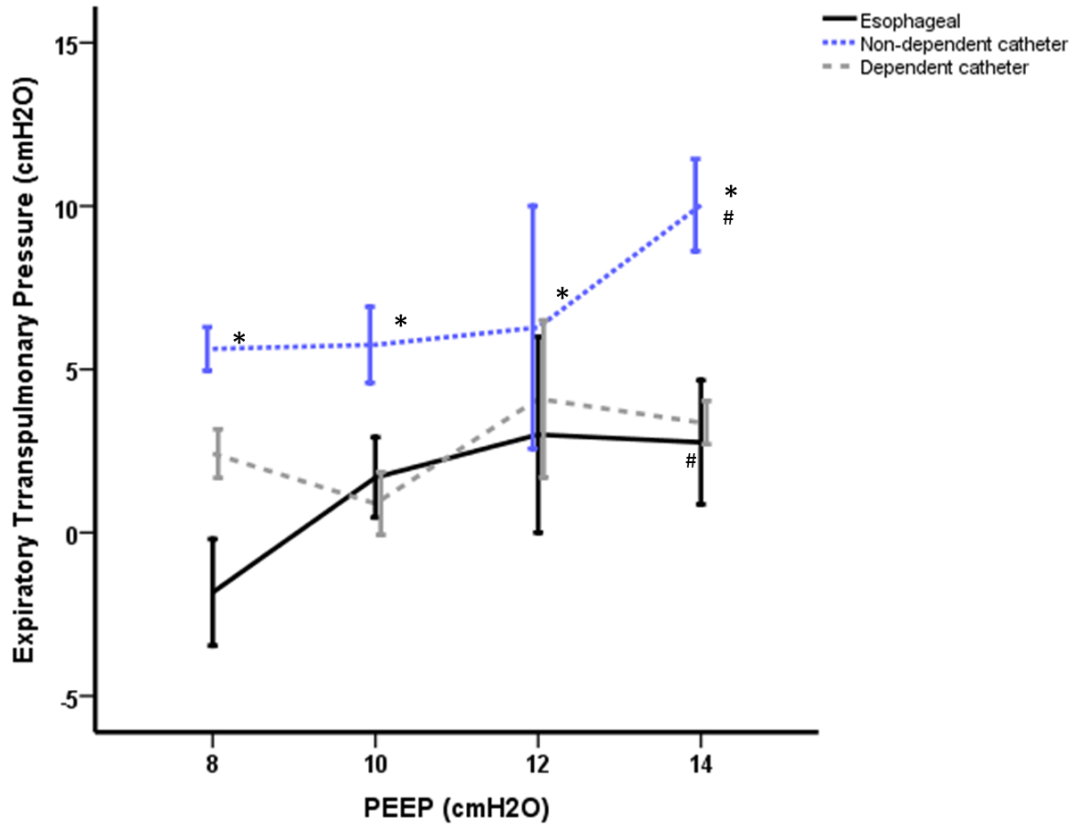
Figure 4. Comparaison entre la pression transpulmonaire calculée avec la pression œsophagienne et celle calculée avec les cathéters pleuraux, chez des malades transplantés pulmonaires, sous ventilation mécanique.

(A) Pendant le temps expiratoire à différents niveaux de PEEP, ***Abbreviations***: PEEP positive end-expiratory pressure. *p<0.05 comparée avec la P*es* et les cathéters dépendants par un test de Tukey, post hoc ; # p<0.05 comparé avec une PEEP à 8 cm H_2O. Les barres représentent les moyennes et les deviations standards à la moyenne.

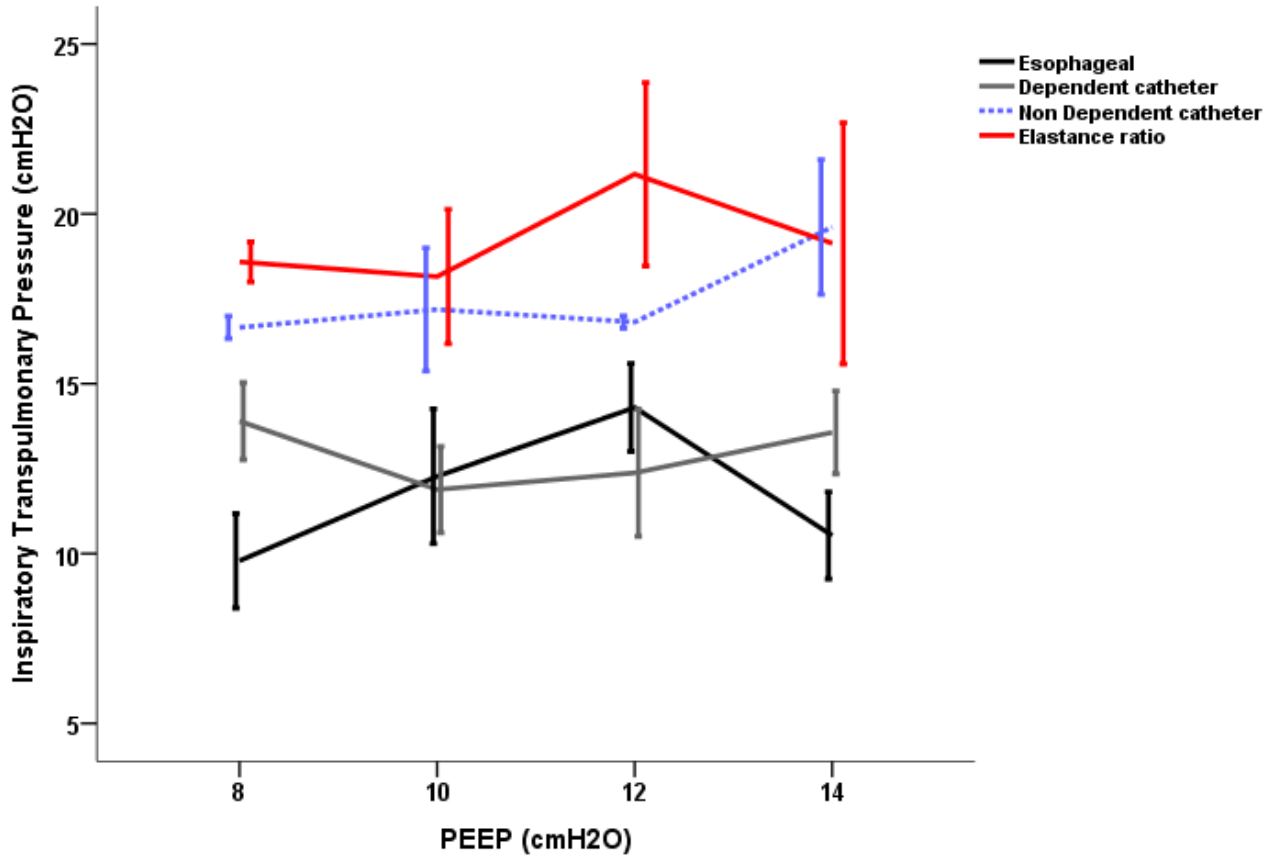
(B) Pendant le temps inspiratoire à différents niveaux de PEEP. ***Abbreviations***: PEEP positive end-expiratory pressure. *p<0.05 comparé avec la Pes et les cathéters dépendants par un test de tukey, post hoc; # p<0.05 comparé avec la Pes et le cathéter dépendant grace à un test de Tukey. Les barres représentent les moyennes et les deviations standards à la moyenne.

Figure 4

(A)



(Figure 4 B)



ANNEXE

Liste des contenus

Annexe 1-.....

Annexe 2-.....

Annexe 3-.....

ANNEXE 1-Tableau S1

Demographie, score de gravité, indication de la transplantation pulmonaire, à l'inclusion

Tableau 1. Demographie, score de gravité, indication de la transplantation pulmonaire, evolution des patients

	Age	Sexe	SOFA	SAPS 2	Indication de transplantation pulmonaire	NA (mg/h)	vvECMO *	Expansion volémique** (ml)	Transfusion sanguine** (CGR)	Durée de ventilation mécanique (jour)	Durée de séjour en réanimation (jour)	Survie en réanimation
patient 2	61	F	9	47	BPCO	.50	non	5000	2	4	13	yes
patient 3	61	M	7	55	Fibrose	6.00	oui	11500	2	41	50	yes
patient 4	41	M	7	40	Fibrose	2.00	non	8000	2	3	9	yes
patient 5	69	M	6	39	Fibrose	1.50	non	6500	0	1	7	yes
patient 6	69	M	8	53	Fibrose	1.00	oui	11000	2	8	13	yes
patient 7	65	M	8	34	Fibrose	1.00	oui	35000	9	8	14	yes
patient 9	65	M	11	58	Fibrose	.20	oui	21000	12	5	5	no
patient 10	62	M	5	46	Fibrose	.30	non	6000	4	5	13	yes
patient 11	64	M	7	39	Fibrose	.60	non	6000	4	5	13	yes
patient 12	61	F	11	51	BPCO	7.00	oui	9000	2	90	90	yes
patient 13	53	M	9	48	Fibrose	3.00	oui	6000	2	6	10	yes
patient 14	62	F	7	50	BPCO	1.00	non	12000	6	43	47	yes
patient 15	64	M	8	47	BPCO	1.40	oui	7000	4	14	14	no
patient 16	64	M	10	52	BPCO	4.00	non	8500	2	1	4	yes
	61±7		8±2	47±7		2.1±2.1		10900±8000	4±3	17±25	22±24	

SOFA, sepsis-related organ failure assessment score; SAPS 2, simplified acute physiologic score 2; NA, noradrénaline; vvECMO, veno venous extracorporeal membrane oxygenation; CGR, culots de globules rouges; * à l'admission en réanimation, ** pendant la transplantation pulmonaire.

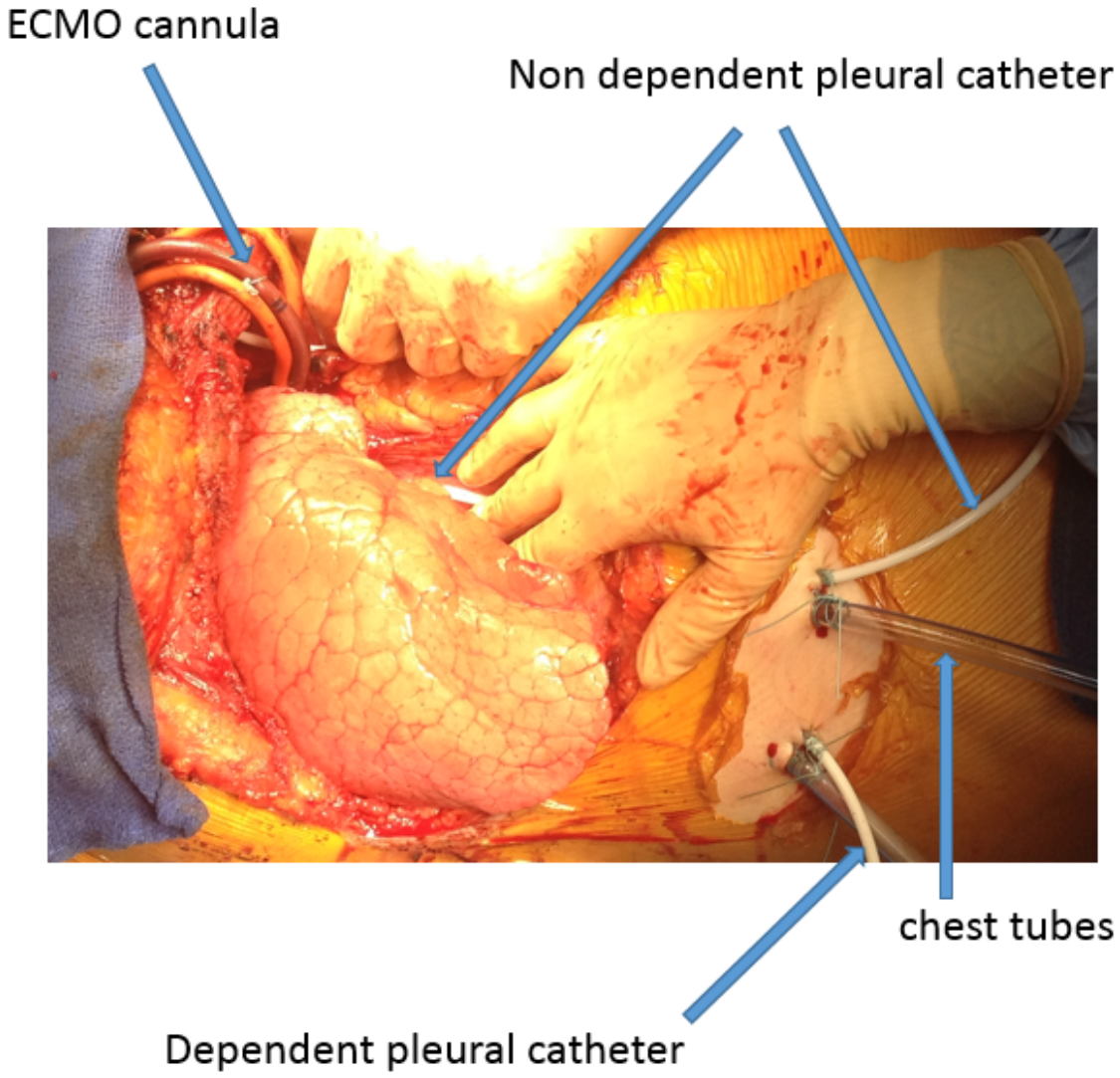
Tableau 1 (suite). Echanges gazeux, mécanique du système respiratoire, paramètres ventilatoires, avant les mesures de pression œsophagienne et pleurale

	PaO2/FiO2	pH	PaCO2	Lactates (mmol/L)	Volume courant (mL)	Pression de plateau (cmH2O)	PEEP cmH2O	Pression motrice (cmH2O)	Elastance du système respiratoire (cmH2O/L)	Elastance de la paroi thoracique (cmH2O/L)	Rapports des élastances
patient 2	60	7.35	40	8.00	340	28	12	16	45	7	.15
patient 3	346	7.26	30	9.00	270	21	10	11	42	21	.49
patient 4	184	7.41	41	2.50	334	22	10	11	32	17	.55
patient 5	388	7.39	35	4.80	443	22	8	14	32	8	.26
patient 6	200	7.29	34	6.00	250	27	14	12	48	11	.24
patient 7	157	7.49	33	5.40	383	25	10	15	39	3	.08
patient 9	65	7.30	50	5.60	284	31	15	15	54	9	.16
patient 10	150	7.30	78	9.00	358	26	10	16	44	4	.10
patient 11	160	7.34	49	3.10	417	16	5	10	25	6	.24
patient 12	90	7,36	39	6.00	200	24	10	13	63	18	.29
patient 13	126	7.30	37	5.60	222	26	14	11	51	8	.16
patient 14	140	7,36	41	4.00	321	29	14	15	45	5	.12
patient 15	225	7.42	32	6.00	460	23	14	9	20	12	.61
patient 16	250	7.38	36	2.40	400	25	12	13	32	8	.26
	181±96	7.35±0.06	41±12	5.5±2	334±81	25±4	11±3	13±2	41±12	10±5	.26±.17

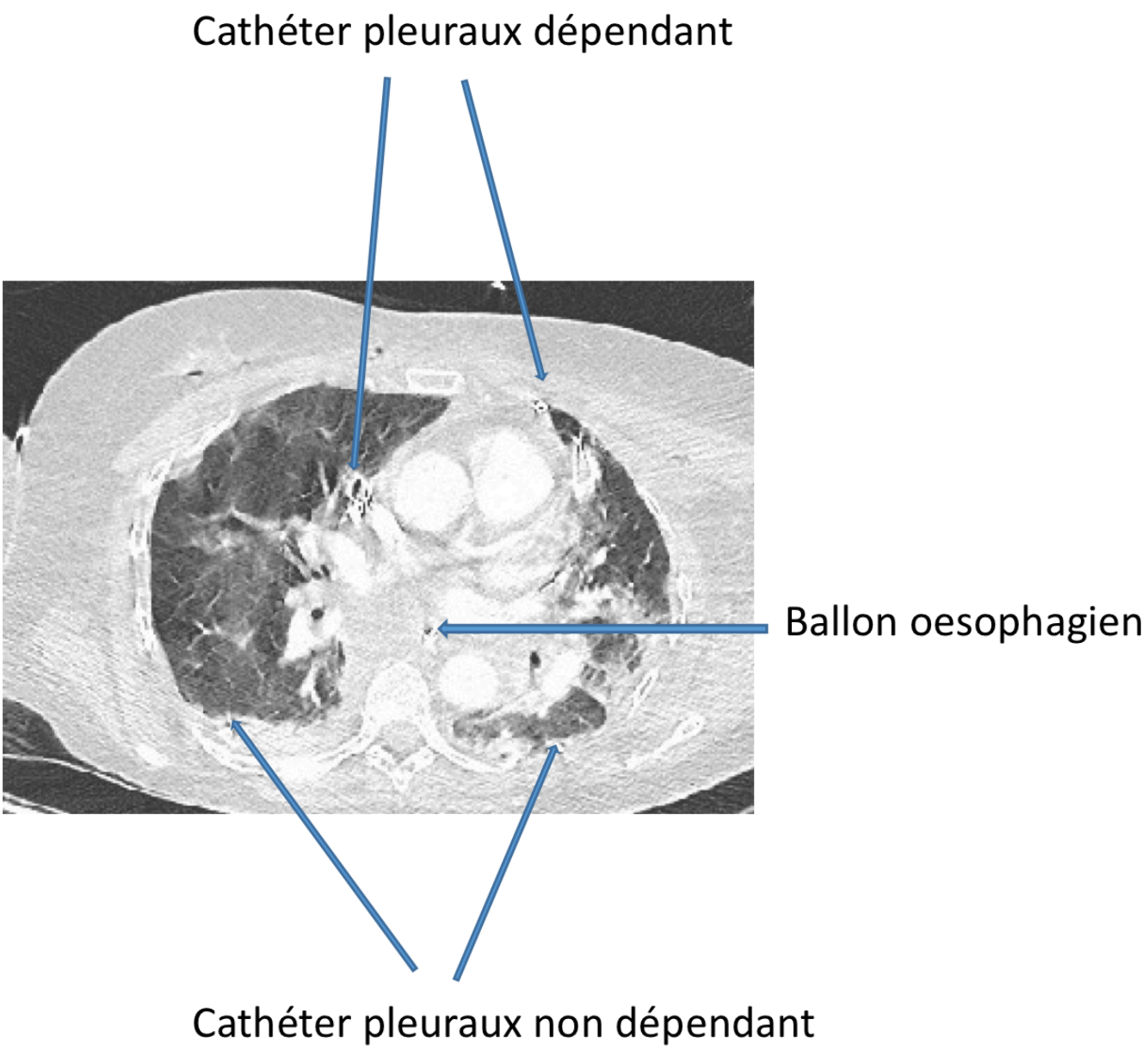
*Rapport des élastances: (E_{CW}/E_{RS}) : Elastance de la paroi thoracique E_{CW} rapportée à l'élastance du système respiratoire E_{RS}.

ANNEXE 2-Figure S1

Photo de la mise en place des cathéters dépendants et non dépendants par le chirurgien lors de la transplantation pulmonaire

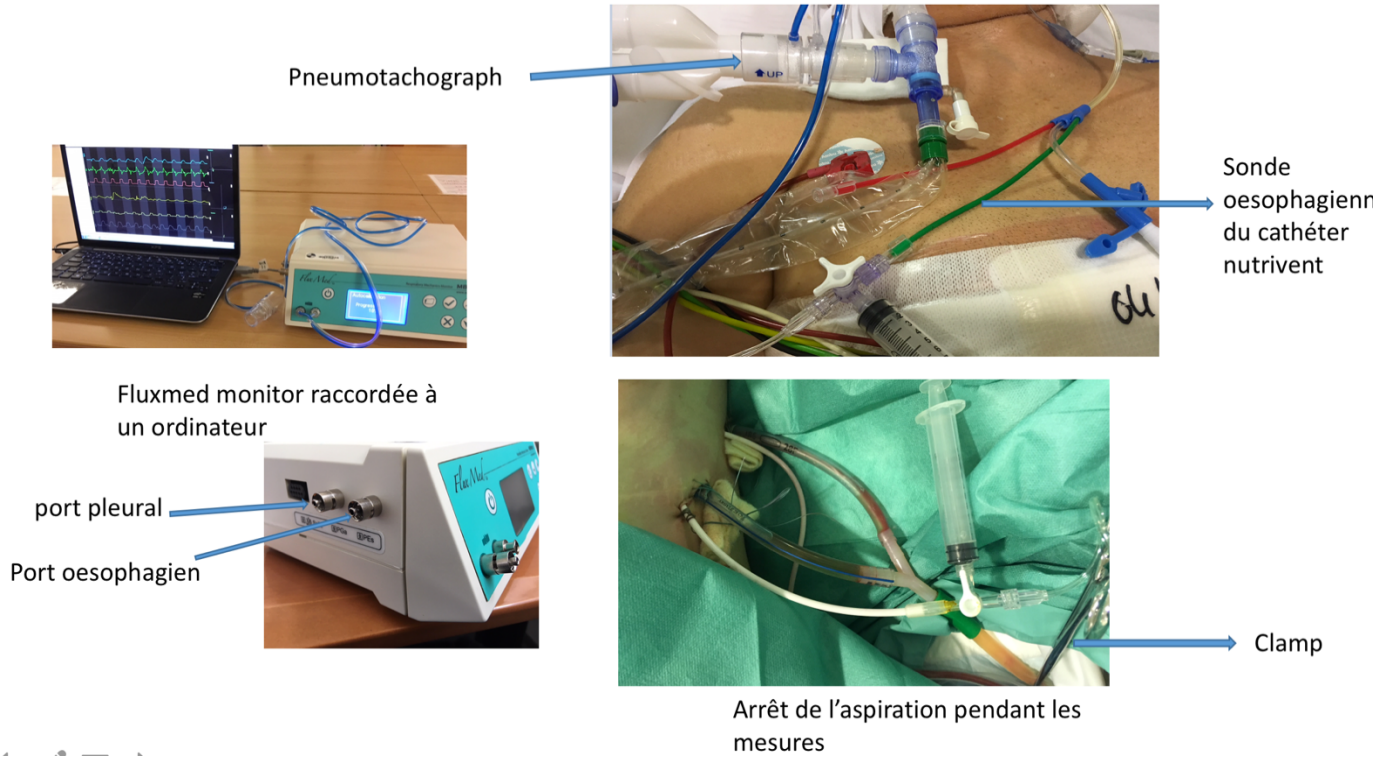


Annexe 2 figure S2



Annexe 2 Figure S3

Montage expérimentale permettant la réalisation des mesures de pression pleurale



ANNEXE 3- Validation expérimentale

Figure S1

Scanner thoracique permettant le contrôle de la position des cathéters pleuraux ainsi que du cathéter œsophagien sur un modèle porcin de 35kg, ventilé avec une PEEP à 10 cm H_2O. Les cadres en pointillés représentent l'orifice de sortie des cathéters

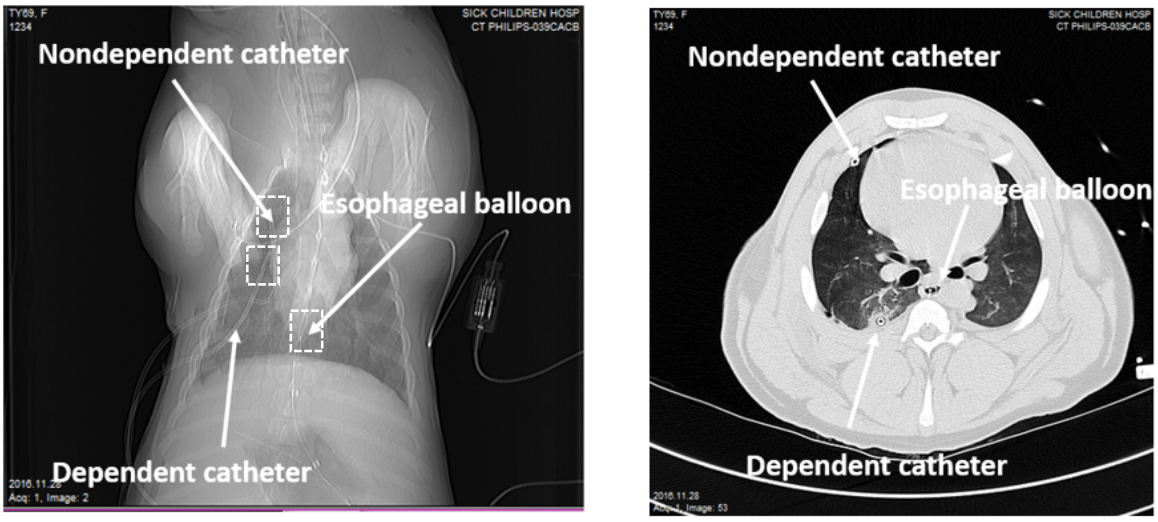


Figure S2

Validation des variations dynamiques des cathéters pleuraux pendant un test d'occlusion

$\Delta P_{pl}/\Delta$ Paw = 0.9725 (normal acceptée : 1.0±0.2) (tableau de droite). Les variations de la pression pleurale mesurées par les cathéters pleuraux sont considérés comme correct. Comparée à la P_{es} (tableau de gauche), noter que la variation des mesures est importante du fait d'un rapport signal sur bruit important.

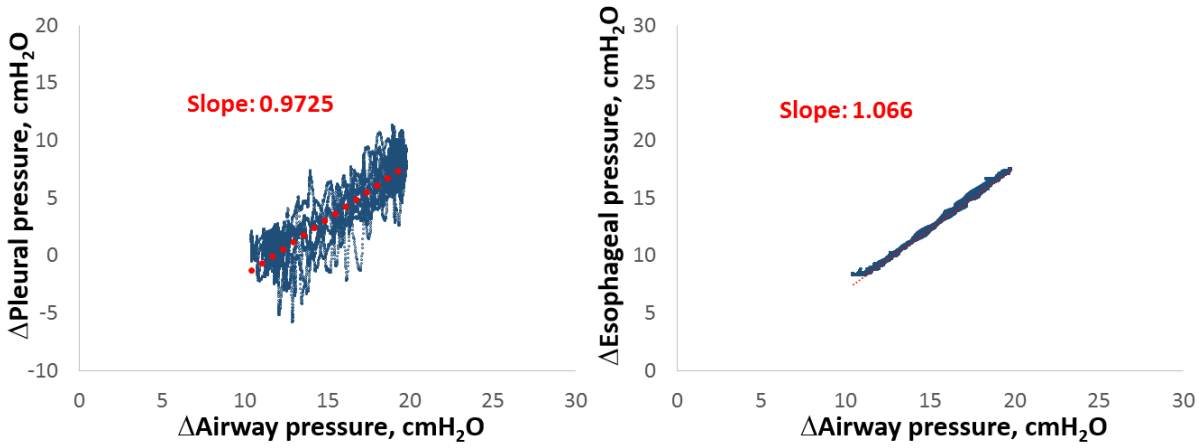
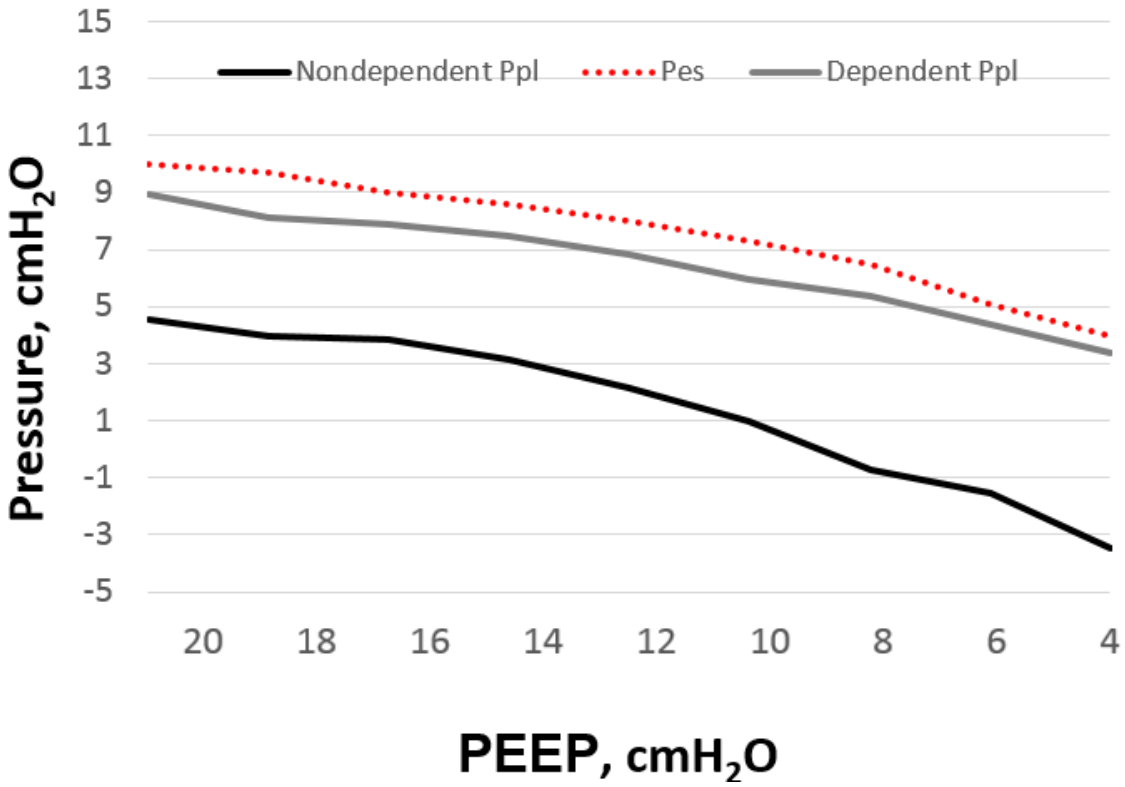


Figure S3

Comparaison de la pression œsophagienne, aux cathéters pleuraux dépendant et non dépendant pendant une épreuve de décroissance de la PEEP.

La pression œsophagienne était légèrement supérieure à la pression pleurale dépendante quelque soit le niveau de PEEP.


15
13
11
9
7
5
3
1
-1
-3
-5
Nondependent Ppl
Pes
Dependent Ppl
Pressure, cmH2O
20
18
16
14
12
10
8
6
4
PEEP, cmH2O

Abstract

Introduction

Esophageal manometry is an interesting tool to assess the value of pleural pressure in patients under mechanical ventilation.

Experimental data suggests that oesophageal pressure may overestimate pleural pressure in non-dependent lung regions.

The objective of this study was to compare, during the postoperative period of bilatéral lung transplantation, the esophageal pressure (P_{es}) at the pleural pressure measured in the dependent ($P_{PL,\ D}$) and non-dependent ($P_{\ PL,\ ND}$) regions of the lung

Methods

We have included bilatéral lung transplant recipient, in whom, at the end of the procedure, pleural catheters were inserted by the surgeons, in the dependent and non-dependent regions of the lung, along the surgical thoracic tube.

After admission to intensive care, P_{es} was measured and compared to dependent and non-dependent pleural pressures under passive conditions, patients were deeply sedated.

Results

Sixteen transplant patients were included. Fourteen of them had valid data and were analyzed.

Dependent ($P_{PL,\ D}$) and non-dependent ($P_{PL,\ ND}$) pleural pressures were correlated with both inspiratory and expiratory time to P_{es} respectively, $R^2 = 0.64$ and 0.65 $p = 0.01$.

P_{es} was systematically measured higher than $P_{PL\ ND}$ and most of the time at $P_{PL\ D}$.

The transpulmonary pressure (P_L) calculated with P_{es} was close to those directly measured in the dependent regions but underestimated those measured in the non-dependent regions.

Transpulmonary pressure calculated with P_{es} by elastance ratio method ($P_{L, ER}$) approximated the non-dependent pleural pressure. The average gradient between $P_{PL\ ND}$ and $P_{PL\ D}$ was 6 cm H_2O

Conclusions

P_{es} over estimate pleural pressure in non-dependent regions of the lung leading to underestimate the regional transpulmonary pressure.

The transpulmonary pressure calculated by the elastance ratio method corrects this problem.

Key words :

Esophageal pressure, transpulmonary pressure, pleural pressure

In Vivo Comparison of Esophageal Manometry and Regional Transpulmonary Pressure in Mechanically Lung Recipient Transplant

Correspondence to: Christophe Guervilly, M.D., MSc, Medical Intensive Care Unit, North Hospital, APHM, Marseille, France, CEReSS, Center for Studies and Research On Health Services and Quality of Life EA3279, Aix-Marseille University, Marseille, France
E-mail : christophe.guervilly@ap-hm.fr

AUTHOR CONTRIBUTIONS

CG designed the study (lung recipient transplants), conducted the study (lung recipient transplants), analyzed the data, wrote the manuscript and revised the manuscript. AT conducted the study (lung recipient transplants), analyzed the data, wrote the manuscript and revised the manuscript….

INTRODUCTION

Mechanical ventilation for Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) is still challenging. Advances of the last two decades of clinical research are mainly related to the "baby lung" theory. Recent guidelines have established strong recommendations for using low tidal volumes (4-8 ml/kg predicted bodyweight) and limiting plateau pressure (Pplat) (1). Concerning the level of positive end expiratory pressure (PEEP) to apply, there is no strong recommendation notably to use high level of PEEP for patients with the most severe ARDS.

Based on a previous pilot study (2), some experts recommend to set PEEP using esophageal manometry by targeting the transpulmonary plateau pressure. Esophageal pressure (P_{es}) is used since decades by physiologists as a surrogate of pleural pressure (P_{pl}) measurement and allows the calculation of the true lung distending pressure called the transpulmonary pressure, P_L= P airway minus Pes.

However, several issues have been raised concerning validity of esophageal pressure. First, the accuracy of the absolute value of esophageal pressure is questioned since first experimental data were obtained in healthy non-ventilated subjects in upright position. Second, two interpretations of the measures are still in a matter of debate. The "Boston school" (3) considers the absolute value of esophageal pressure as a surrogate of pleural pressure whereas the "Italian school" considers that the tidal variation of esophageal pressure allows the calculation of the ratio of the elastance of the chest wall to the respiratory system (4) Third, a single value of esophageal pressure does not reflect the value of the gravitational pleural pressure gradient which is increased in ARDS patients making assessment of local transpulmonary pressure in particular in non-dependent lung regions very uncertain.(5)

Very recently, in a ventilated lung-injured pig model and a human-cadaver ventilated model, Dr Yoshida and colleagues (6) have conciliated these two theories through comparisons of dependent and non-dependent pleural pressures to esophageal pressure. The main result of this latter study (6) is that esophageal pressure accurately estimates the dependent pleural pressure both at inspiratory and expiratory pressures and that elastance derived inspiratory transpulmonary pressure accurately estimates the non-dependent inspiratory transpulmonary pressure.

However, simultaneous measurements of esophageal pressures and regional pleural pressures have not been done in *in vivo* mechanically ventilated patients with acute lung injury. Therefore, the objective of this study was to compare the esophageal pressure measurements to dependent and non-dependent pleural pressures in lung transplanted recipients receiving invasive mechanical ventilation during the post-operative period.

METHODS

Patients:

This study was registered as NCT03179644 and approved by the ethical committee (Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée, as 2016-A00567-44). This study was conducted in an ICU from a teaching hospital in Marseille, France. According to the French legislation, all patients gave their written consent to participate.

Patient were included if they fulfilled the following inclusion criteria: age ≥ 18 years admitted in the ICU after a double-lung transplantation and mechanically ventilated. Exclusion criteria were: age < 18 years, pregnancy or breast feeding, lack of medical in assurance, deprivation of liberty by a judicial or administrative decision, those hospitalized without consent, single lung transplantation and contra-indication to placement of a nasogastric tube (esophageal varices, esophageal cancer, surgery of the esophagus of less than 1 year). Patients were not included in case of admission in the ICU with open chest after surgery and/or high flow air leaks (> 10% of inspired volume).

Pleural Pressures Measurements:

Before chest closure, the thoracic surgeon introduced the pleural catheters (Pleurocath, plastimed Inc, France) along the thoracic drains under direct view. The non-dependent catheters were positioned at the surface of the anterior visceral pleura with projection of the tip facing the pulmonary artery, dependent catheters were positioned at the surface of the posterior visceral pleura with the tip facing the bronchus strain (Fig S1). According to surgical considerations, two or four pleural catheters were positioned on the right and/or left side, at least one to measure the dependent pleural pressure and one to measure the non-dependent pleural pressure *per* patient.

Before measurement, we verified catheter proof ness with air. Chest tubes were clamped during measurements. Pleural catheters were then connected to a pressure port of the Fluxmed monitor, (MBMED Inc, Argentina). We performed 3 to 5 minutes records of each pleural tracings.

Esophageal Pressures Measurements:

An esophageal balloon catheter (Nutrivent ^{TM} , Sidam, Mirandola, Italy) was inserted and inflated with a minimal, non-stress volume (2-3 ml) of air as recommended (7). The adequate position of the balloon in the lower part of the esophagus was confirmed by 1/ presence of cardiac artifacts on the esophageal curve, 2/ the tidal variations of the curve, 3/ a positive occlusion test (expiratory hold on the ventilator) either during spontaneous effort or in passive conditions with gentle chest compression (8). Esophageal pressure was recorded by the same device used for pleural pressure recordings. The occlusion test was considered as positive if the relationship between ΔPpl and ΔPaw should yield a slope of 1.0±0.2, as well as between ΔPes and ΔPaw. In case of negative test, tracings and measurements were not analyzed. Measurements were performed in static condition (zero flow) during an end inspiratory occlusion hold of 2 sec allowing the measurement of respectively Pplat and inspiratory P_{es}

($P_{es,\ insp}$) and following an end expiratory occlusion hold of 5 sec allowing the measurement of respectively total PEEP ($PEEP_{tot}$) and expiratory Pes ($P_{es,\ exp}$).

Animal Validation of Pleural Catheter Measurements:

To assess validity of human pleural pressure measurements with non-specific sensors, pleural pressure catheters were investigated in a ventilated pig model with non-injured lungs. Briefly, two catheters were surgically inserted in the right non-dependent and right dependent pleura of a ventilated pig with further CT-scan confirmation of correct positions. Then, occlusion test was performed to assess the validity of the dynamic changes of pleural pressure (ΔP_{pl}) and Esophageal pressure (ΔP_{es}) compare to those of airway pressure (ΔP_{aw}). Finally, esophageal pressures were compared to pleural pressures measured by both catheters at different PEEP levels (Appendix Figure S2 – S4).

Definitions and Calculations:

The following formula were used for assessment of transpulmonary pressures (P_L). Inspiratory transpulmonary pressure ($P_{L\ insp}$), using esophageal pressure as $P_{L\ insp\ ,es}$= Pplat - $P_{es,\ insp}$, or using direct measurement of P_{PL} in non-dependent lung, as $P_{L,\ ND}$=Pplat – $P_{PL,\ ND,\ insp}$ and in dependent lung, as $P_{L,\ D}$=Pplat – $P_{PL,\ D,\ insp.}$ Conversely, expiratory transpulmonary pressure ($P_{L\ exp}$) were determined using esophageal pressure as $P_{L\ exp\ ,es}$= $PEEP_{tot}$ - $P_{es,\ exp}$, or using direct measurement of P_{pl} in non-dependent lung, as $P_{L,\ ND,\ exp}$=Pplat – $P_{PL,\ ND,\ exp}$ and in dependent lung, as $P_{L,\ D,exp}$=$PEEP_{tot}$ – $P_{PL,\ D,exp.}$ Additionally, $P_{L\ insp}$ was also calculated from elastance ratio of chest wall to respiratory system, as $P_{L\ insp,,\ ER}$ = Pplat – [Pplat x EL_{CW} / EL_{RS}]. Accordingly, respiratory system elastance (EL_{RS}) = (Pplat – PEEPtot) / Vt and, chest wall elastance (EL_{CW}) = ($P_{es,\ insp}$ - $P_{es,\ exp}$) / Vt. All pressures were expressed in cm of water (cmH2O).

Statistics:

Quantitative variables were reported as the mean±sd. Qualitative variables were expressed as the absolute value and percentage. Correlations were performed with Pearson correlation test. A two-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA) was performed to compare transpulmonary pressures at end expiration and end inspiration according to the modality of calculation and to the level of applied PEEP. Intra-group differences were evaluated by *post hoc* Tukey's pairwise multiple comparisons. A p value < 0.05 was retained as significant. All statistics and figures were performed with the SPSS 20.0 package (SPSS, Chicago, IL, USA).

RESULTS

During the study, sixteen lung recipient transplant patients were included for comparisons of pleural and esophageal pressures measurements. Among them, two patients (number 1 and number 8) were not analyzed because of negative occlusion test (correlations between ΔP_{es} and ΔPaw and/or ΔP_{PL} and ΔPaw <0.8). General characteristics, lung transplantation details, outcomes, gas exchanges and respiratory mechanics of the fourteen remaining patients are displayed in Table S1. An illustrative tracing of pressures, flow and volume during an occlusion test with chest compression is provided in Figure 1.

Animal Validation

In the ventilated pig model, (ΔP_{PL}) and (ΔP_{es}) were closely correlated to those of airway pressures (ΔP_{aw}). The slope of ratio of ΔP_{PL} and ΔP_{es} to ΔP_{aw} were respectively 0.97 and 1,06. There was a broad hysteresis in P_{Pl} catheters because of the noise of the measurements (Appendix 3 figure S3). Esophageal pressure was approximately ≈ 6 cmH2O above non-dependent pleural pressure and also slightly higher than dependent pleural pressure al all PEEP level (Appendix 3 figure S4).

Lung Transplant Study

Correlations between Esophageal and Pleural Pressures:

Occlusions tests yield 0.95±0.05 for $\Delta P_{es}/\Delta$Paw and 0.94 ±0.06 for $\Delta P_{PL}/\Delta$Paw. Dependent and non-dependent expiratory pleural pressures were significantly correlated with expiratory

esophageal pressure (r=0.65, p=0.001 for both) (Figure 2-A and Figure S5). Dependent and non-dependent inspiratory pleural pressures were significantly correlated with inspiratory esophageal pressure, respectively r=0.64 and r=0.65, p=0.001. Except in one measurement, esophageal pressure was always higher than non-dependent pleural pressure. It was also found higher than pleural pressure in most of the measures done in dependent pleural space. At expiration time, mean difference between esophageal pressure and non dependent pleural pressure was ≈6 cmH_20 and ≈2 cmH_2O between esophageal pressure and dependent pleural pressure (Appendix 4 figure S5).

Relationship of Expiratory Transpulmonary Pressures at different PEEP levels:
Expiratory transpulmonary pressures calculated using P_{es} were close to those obtained from the dependent pleural catheter (Figure 3-A). Expiratory transpulmonary pressure calculated with non-dependent pleural catheter ($P_{L,\ ND,\ exp}$) were higher than those calculated from both dependent catheter ($P_{L,\ D,\ exp}$) and esophageal pressure ($P_{L\ exp\ ,es}$) whatever the PEEP level.
Relationship of Inspiratory Transpulmonary Pressures at different PEEP levels:
Inspiratory transpulmonary pressures calculated using P_{es} was close to those directly measured by the dependent pleural catheter (Figure 3-B). Inspiratory transpulmonary pressure calculated from the elastance ratio of chest wall to respiratory system ($P_{L\ insp,\ ER}$) was also close to those measured using the non-dependent pleural catheter ($P_{L,\ ND,\ insp}$).
In our model, $P_{L\ insp,\ es}$ underestimates the true regional transpulmonary pressure of the non-dependent lung region ($P_{L,\ ND,\ insp}$). The mean gradient, $P_{L,\ ND,\ insp}$ minus $P_{L\ insp,\ es}$ was 6 cm H_2O.

DISCUSSION

In this mechanically ventilated *in vivo* human model with acute lung injury, P_{es} accurately measures the dependent lung region pleural pressures. However, we found significant overestimation by P_{es} of the non-dependent lung region pleural pressures. Therefore, the settings of PEEP and Pplat using P_{es} may lead to regional lung overdistension with high nondependent transpulmonary pressures at end inspiration.

From previous clinical and experimental studies, we know that 1/ because of the weight of the heart and of the increase of the gravitational gradient of pleural pressure during ARDS, P_{es} is higher in supine patient ventilated for ARDS than those of non-ventilated healthy subject in upright position (2,9–12) 2/ from experimental study in dogs (13), it was demonstrated that absolute pleural surface pressures are approximately 7 cm H_2O lower than *P*es in the nondependent regions and 4 cm H_2O higher in the dependent regions at low intrathoracic pressure. Therefore, some authors have proposed to apply a correction subtraction between 2.5 to 5 cmH_2O to the actual measured esophageal pressure to calculate the transpulmonary pressure (11,12,14). However, the utility of a fixed correction of absolute transpulmonary pressure is still debated (15,16)

Very recently, in a convincing and elegant experimental study,(6) Dr Yoshida et al, have demonstrated that in anesthetized pigs and human cadavers, 1/ P_{es} was midway between P_{PL} in dependent region and P_{PL} in non dependent region and 2/ elastance derived transpulmonary pressure matched the directly measured transpulmonary pressure from non dependent regions.

Although, our study does not duplicate these results, it is important to assess some differences that may explain theses discrepancies. 1/ There are differences between esophageal and pleural spatial relationship between human and pig, 2/ there are probably differences in vascular and cardiac filling pressures between cadavers and lung transplant recipients that could explain why esophageal pressures are higher in our model (see the large amount of fluids expansion during the lung transplantation, Table S1) and 3/ because of the difference of

pleural sensor used with a less favorable noise to signal ratio for the one used in the present study (Figure S3).

Limitations

There are several limitations to the present study. First, we used a very specific *in vivo* model of acute lung injury with diffuse lung edema which is not generalizable to every ARDS, second, after open chest surgery, presence of chest tubes, even clamped with no vacuum, may have create some artifacts in the pleural pressure signal, third, a higher number of participants was anticipated by the initial protocol and finally the gravitational gradient of pleural pressure was not assess by CT-scan.

Although there are some differences between our model and previous experimental models (animal and cadaver), they also share some common results. In the supine position, the ventral to dorsal pleural gradient from non-dependent to dependent lung region was approximately 6 cm of H_2O in this model which is very closed to those in animals (6,13) (and exactly the same value that was for the evaluation of the pleural catheter in one pig, Figure S4) but lower to those measured in cadavers. The elastance derived method to assess transpulmonary pressure $P_{L,\ insp,\ ER}$ did not find statistical different values that those directly measured by $P_{L,\ ND,\ insp}$. These findings are concordant with experimental results and therefore suggesting that $P_{L,\ insp,\ ER}$ is an accurate target to prevent regional stress and strain of the non-dependent lung regions.

Application of the finding:

Esophageal manometry although of potential clinical interest is still very under used in clinical practice in ARDS patients (0.8% in the cohort of all ARDS in the LUNG SAFE study and 1.2% for severe ARDS patients)(17) Several pitfalls and a significant learning curve might explain this low utilization.(7,18) Very recently, the largest study using esophageal manometry in ARDS patients (19) has failed to demonstrate outcome benefit with targeting the expiratory transpulmonary pressure as compared with a strategy of high PEEP based on a FiO2-PEEP table. Therefore, it is unlikely that use of esophageal manometry will spread in next years. However, our study, besides other experimental data, supports that esophageal pressure is an accurate surrogate of dependent pleural pressure and might be useful to set PEEP above end expiratory esophageal pressure to reduce atelectasis in dependent part of the lungs. However, the use of direct measure of inspiratory esophageal pressure to set PEEP and

plateau pressure does not preclude high inspiratory regional transpulmonary pressures in the non-dependent part of injured lungs.

Interestingly, in case of pleural effusion or pneumothorax drained by an indwelling pleural catheter, after connection with a specific device, it can be used to measure and monitor the regional pleural pressure according the location of the catheter and assess the chest wall elastance.

Futures Directions:

Recent experimental and clinical revalidations of esophageal manometry during mechanical ventilation for ARDS points some important physiologic concerns of the technique, that clinician should be aware of. Despite the negative results of the EP-VENT 2 trial(19), it is important not "to throw baby with bath water". Esophageal manometry may be still of clinical interest in specific ARDS clinical vignettes notably when abdominal and/or chest wall elastance is increased (20,21) or unrecognized harmful strong respiratory efforts (22) even while on ECMO support (23). Esophageal manometry remains useful to diagnose patient – ventilator asynchrony which may worsen the outcome (24–26) Concerning PEEP setting, it is unlikely that "one size feet all" injured lungs and a conception of a future trial with targets of airway pressures (PEEP, Pplat, driving pressures) according to the morphology of ARDS and esophageal manometry (normal or abnormal chest wall elastance) might reasonably decreases the morbidity of VILI and could improve outcomes of selected patients with ARDS. In the meantime, physiologic studies evaluating the limits of the technique (eg. relation between esophageal pressure and heart filling pressures, effect of ventilatory mode, and effect of body position) are warranted.

Conclusion:

In a ventilated human model of acute lung injury, esophageal manometry was well correlated to direct measure of pleural pressure with non specific sensors. During controlled ventilation without respiratory muscles activity, absolute value of Pes is higher than pleural pressure of non-dependent lung regions and could therefore underestimate a harmful regional transpulmonary pressure. In addition, the elastance derived method seems useful to prevent this pitfall.

REFERENCES

1. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 01 2017;195(9):1253‑63.

2. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, O'Donnell CR, Ritz R, Lisbon A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. N Engl J Med. 13 nov 2008;359(20):2095‑104.

3. Loring SH, O'Donnell CR, Behazin N, Malhotra A, Sarge T, Ritz R, et al. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? J Appl Physiol Bethesda Md 1985. mars 2010;108(3):515‑22.

4. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, Valenza F. Bench-to-bedside review: Chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. 2004;8(5):6.

5. Pelosi P, D'Andrea L, Vitale G, Pesenti A, Gattinoni L. Vertical gradient of regional lung inflation in adult respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. janv 1994;149(1):8‑13.

6. Yoshida T, Amato MBP, Grieco DL, Chen L, Lima CAS, Roldan R, et al. Esophageal Manometry and Regional Transpulmonary Pressure in Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med. 15 avr 2018;197(8):1018‑26.

7. Mojoli F, Chiumello D, Pozzi M, Algieri I, Bianzina S, Luoni S, et al. Esophageal pressure measurements under different conditions of intrathoracic pressure. An in vitro study of second generation balloon catheters. MINERVA Anestesiol. 2015;81(8):10.

8. Baydur A, Behrakis PK, Zin WA, Jaeger M, Milic-Emili J. A Simple Method for Assessing the Validity of the Esophageal Balloon Technique. :4.

9. Washko GR, O'Donnell CR, Loring SH. Volume-related and volume-independent effects of posture on esophageal and transpulmonary pressures in healthy subjects. J Appl Physiol. mars 2006;100(3):753‑8.

10. Kumaresan A, Gerber R, Mueller A, Loring SH, Talmor D. Effects of Prone Positioning on Transpulmonary Pressures and End-expiratory Volumes in Patients without Lung Disease: Anesthesiology. juin 2018;128(6):1187‑92.

11. Ranieri VM, Giuliani R, Mascia L, Grasso S, Petruzzelli V, Bruno F, et al. Chest wall and lung contribution to the elastic properties of the respiratory system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 1 juin 1996;9(6):1232‑9.

12. Talmor D, Sarge T, O'Donnell CR, Ritz R, Malhotra A, Lisbon A, et al. Esophageal and transpulmonary pressures in acute respiratory failure*: Crit Care Med. mai 2006;34(5):1389‑94.

13. Pelosi P, Goldner M, McKIBBEN A, Adams A, Eccher G, Caironi P, et al. Recruitment and Derecruitment During Acute Respiratory Failure. 2001;164:9.

14. Milic-Emili G, Petit JM. Relationship between endoesophageal and intrathoracic pressure variations in dog. J Appl Physiol. juill 1959;14(4):535‑7.

15. Terragni P, Mascia L, Fanelli V, Biondi-Zoccai G, Ranieri VM. Accuracy of esophageal pressure to assess transpulmonary pressure during mechanical ventilation. Intensive Care Med. janv 2017;43(1):142‑3.

16. Baedorf Kassis E, Loring SH, Talmor D, Terragni P, Mascia L, Ranieri VM. A fixed correction of absolute transpulmonary pressure may not be ideal for clinical use: Discussion on "Accuracy of esophageal pressure to assess transpulmonary pressure during mechanical ventilation". Intensive Care Med. sept 2017;43(9):1436‑7.

17. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, LUNG SAFE Investigators and the ESICM Trials Group. The LUNG SAFE study: a presentation of the prevalence of ARDS according to the Berlin Definition! Crit Care Lond Engl. 09 2016;20:268.

18. Mojoli F, Iotti GA, Torriglia F, Pozzi M, Volta CA, Bianzina S, et al. In vivo calibration of esophageal pressure in the mechanically ventilated patient makes measurements reliable. Crit Care [Internet]. déc 2016 [cité 8 mars 2019];20(1). Disponible sur: http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1278-5

19. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, Gong MN, Cook D, Novack V, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure–Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-F IO 2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 5 mars 2019;321(9):846.

20. Quintel M, Pelosi P, Caironi P, Meinhardt JP, Luecke T, Herrmann P, et al. An Increase of Abdominal Pressure Increases Pulmonary Edema in Oleic Acid–induced Lung Injury. Am J Respir Crit Care Med. 15 févr 2004;169(4):534‑41.

21. Grasso S, Terragni P, Birocco A, Urbino R, Del Sorbo L, Filippini C, et al. ECMO criteria for influenza A (H1N1)-associated ARDS: role of transpulmonary pressure. Intensive Care Med. mars 2012;38(3):395‑403.

22. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa ELV, et al. Spontaneous Effort Causes Occult Pendelluft during Mechanical Ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 15 déc 2013;188(12):1420‑7.

23. Mauri T, Langer T, Zanella A, Grasselli G, Pesenti A. Extremely high transpulmonary pressure in a spontaneously breathing patient with early severe ARDS on ECMO. Intensive Care Med. déc 2016;42(12):2101‑3.

24. Thille AW, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator

asynchrony during assisted mechanical ventilation. Intensive Care Med. 29 sept 2006;32(10):1515‑22.

25. Blanch L, Villagra A, Sales B, Montanya J, Lucangelo U, Luján M, et al. Asynchronies during mechanical ventilation are associated with mortality. Intensive Care Med. avr 2015;41(4):633‑41.

26. Bourenne J, Guervilly C, Mechati M, Hraiech S, Fraisse M, Bisbal M, et al. Variability of reverse triggering in deeply sedated ARDS patients. Intensive Care Med [Internet]. 28 févr 2019 [cité 12 mars 2019]; Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/s00134-018-5500-6

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Representative tracing of volume, flow, airway, esophageal and non-dependent pleural pressures during an occlusion test.

Figure 1

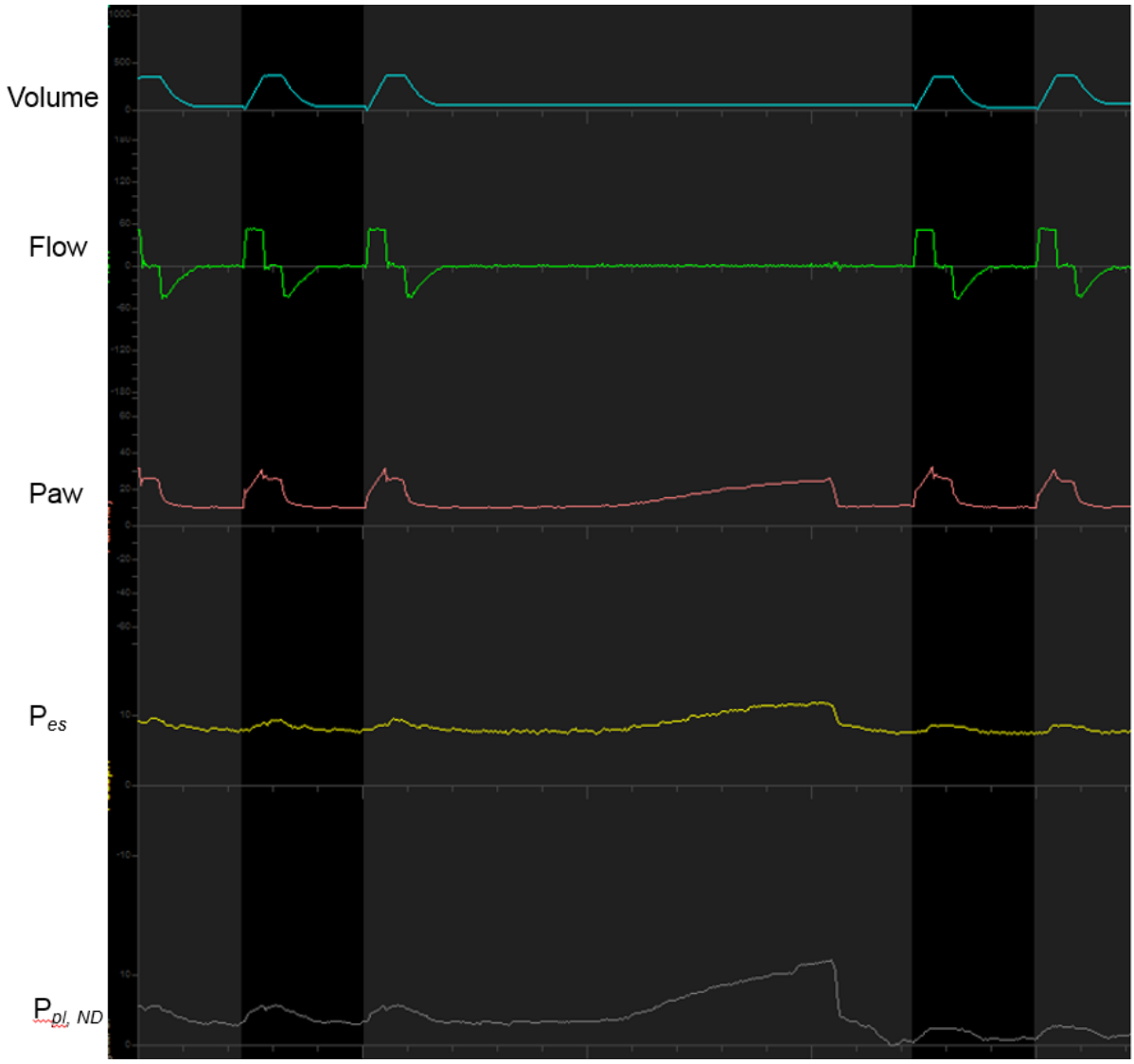


Figure 2. Correlations between pleural pressures and esophageal pressure, at end-expiration (A) and end-inspiration (B).

The dotted line represents the identity line. Each patient is represented by a circle of different color. ***Abbreviations***: R^2, Pearson correlation test

Figure 2

(A)

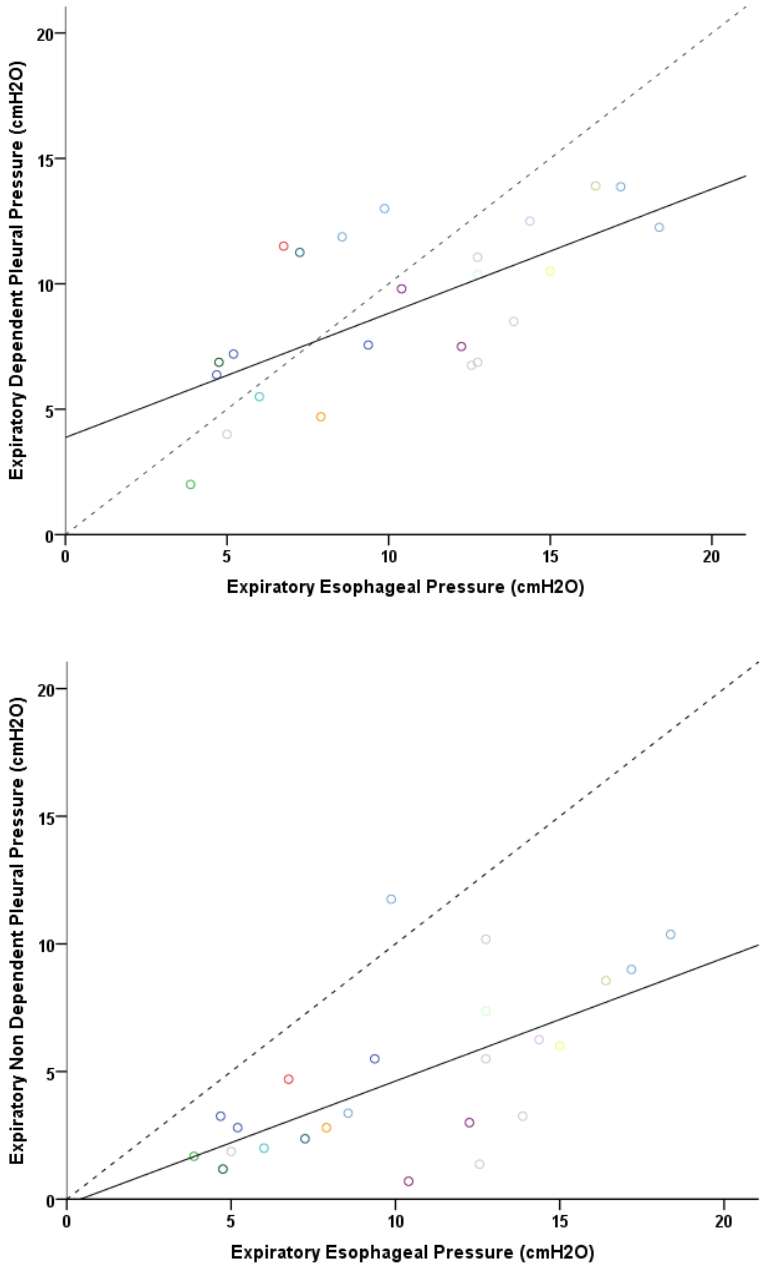
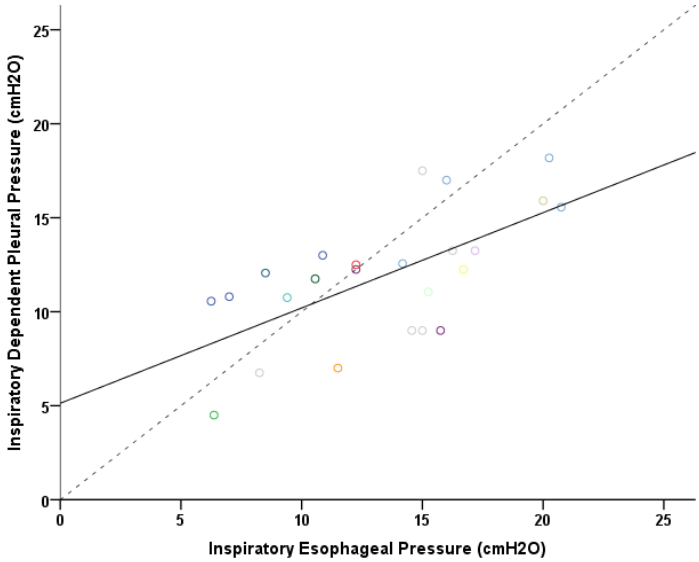


Figure 2

(B)



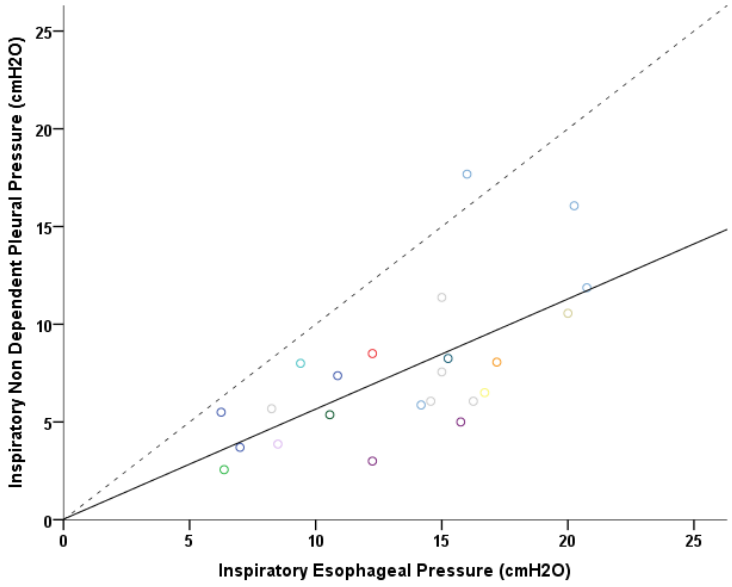


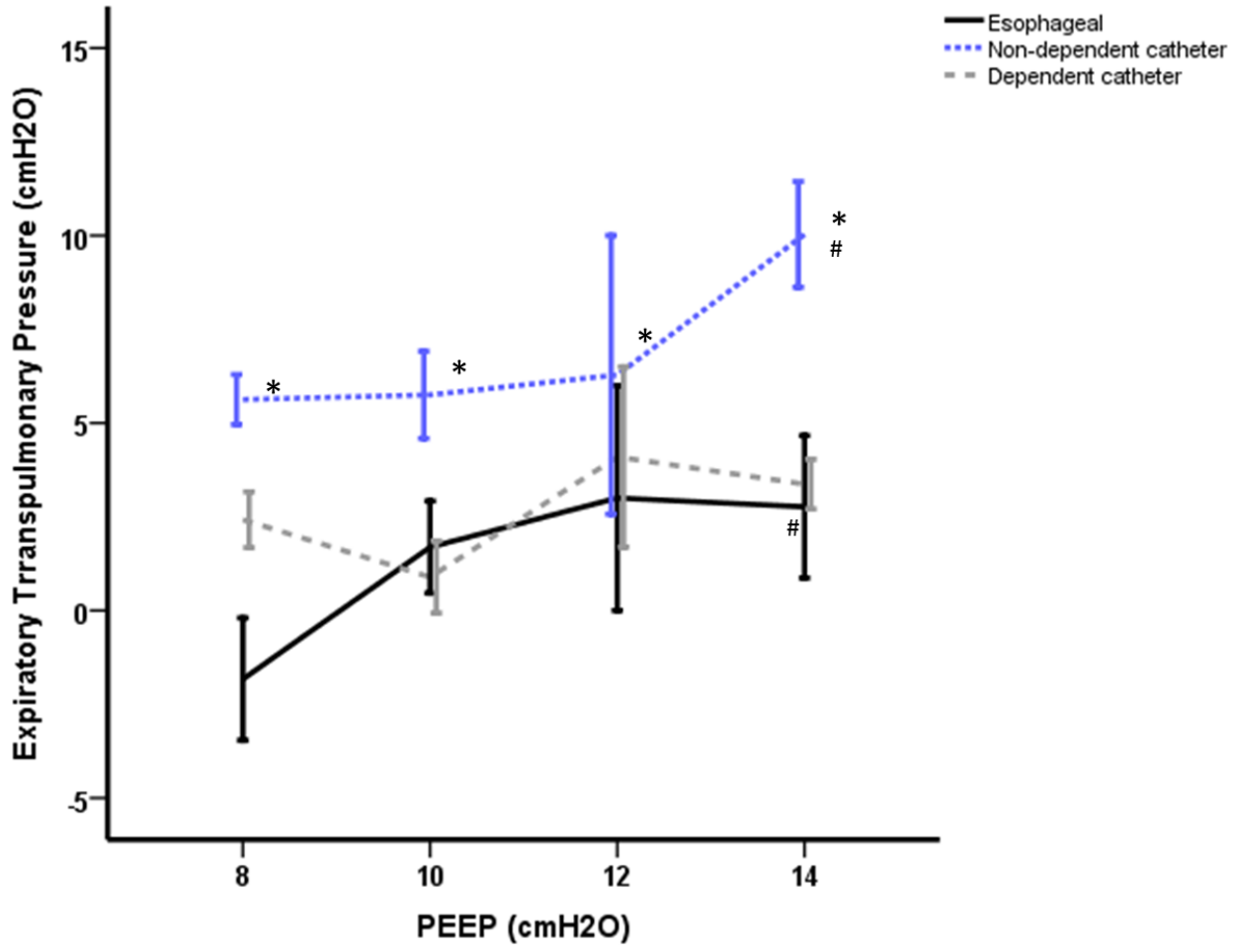
Figure 3. Relationship of transpulmonary pressures calculated from esophageal pressure and pleural pressures in mechanically ventilated human lung recipient transplant.

(A) During expiratory time at different PEEP levels, ***Abbreviations***: PEEP positive end-expiratory pressure. *p<0.05 compared with Pes and dependent catheter by post-hoc Tukey test; # p<0.05 compared with PEEP=8. Bar graphs represent mean and SEM

(B) During inspiratory time at different PEEP levels. ***Abbreviations***: PEEP positive end-expiratory pressure. *p<0.05 compared with Pes and dependent catheter by post-hoc Tukey test; # p<0.05 compared with Pes and dependent catheter by Tukey test. Bar graphs represent mean and SEM

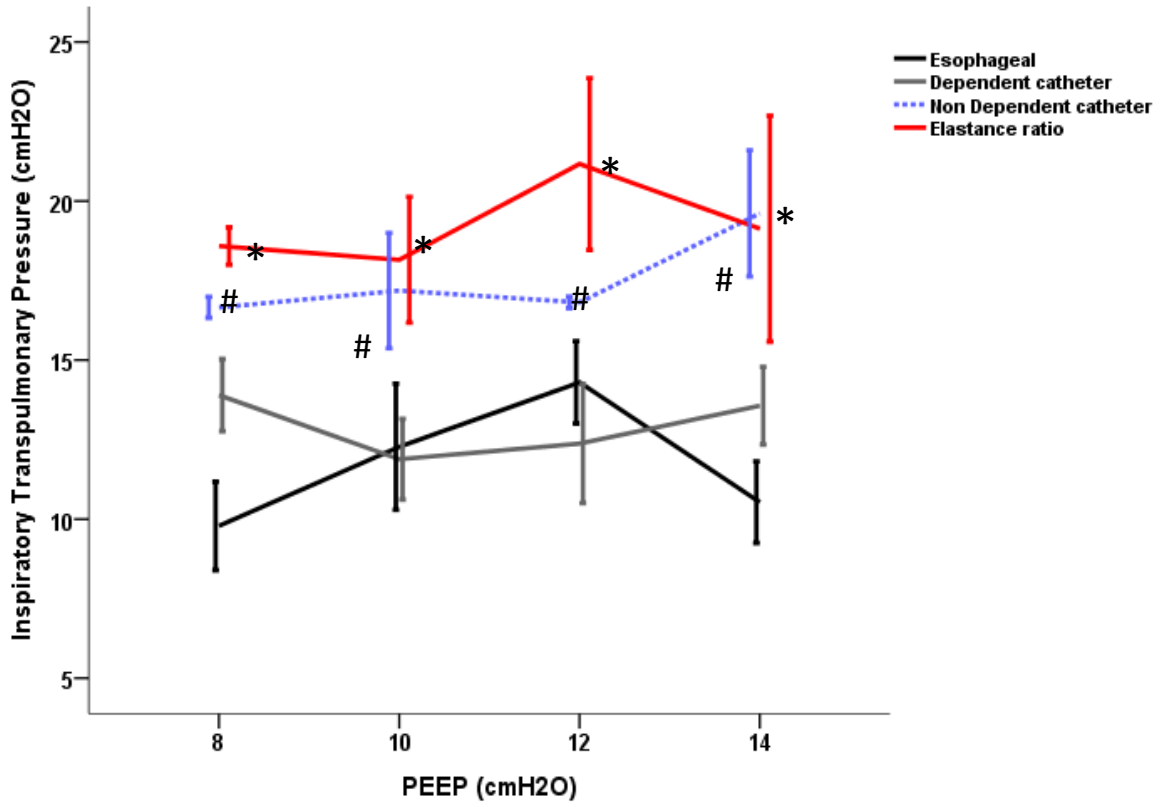
Figures 3

(A)



Figures 3

(B)


Inspiratory Transpulmonary Pressure (cmH2O)
25
20
15
10
5
8
10
12
14
PEEP (cmH2O)
Esophageal
Dependent catheter
Non Dependent catheter
Elastance ratio
*
*
*
*
#
#
#

SUPPLEMENTARY Appendix

list of contents

APPENDIX 1-.....

APPENDIX 2-.....

APPENDIX 3-.....

APPENDIX 4-.....

APPENDIX 1-Table S1 Characteristics of the patients

	Age	Gender	SOFA	SAPS 2	Indication for BLT	vvECMO*	Duration of Mechanical Ventilation (days)	ICU lenght of stay (days)	ICU surviv
patient 2	61	F	9	47	COPD	non	4	13	yes
patient 3	61	M	7	55	Fibrosis	oui	41	50	yes
patient 4	41	M	7	40	Fibrosis	non	3	9	yes
patient 5	69	M	6	39	Fibrosis	non	1	7	yes
patient 6	69	M	8	53	Fibrosis	oui	8	13	yes
patient 7	65	M	8	34	Fibrosis	oui	8	14	yes
patient 9	65	M	11	58	Fibrosis	oui	5	5	no
patient 10	62	M	5	46	Fibrosis	non	5	13	yes
patient 11	64	M	7	39	Fibrosis	non	5	13	yes
patient 12	61	F	11	51	COPD	oui	90	90	yes
patient 13	53	M	9	48	Fibrosis	oui	6	10	yes
patient 14	62	F	7	50	COPD	non	43	47	yes

patient 15	64	M	8	47	COPD	oui	14	14	no
patient 16	64	M	10	52	COPD	non	1	4	yes
	61±7		8±2	47±7			17±25	22±24	

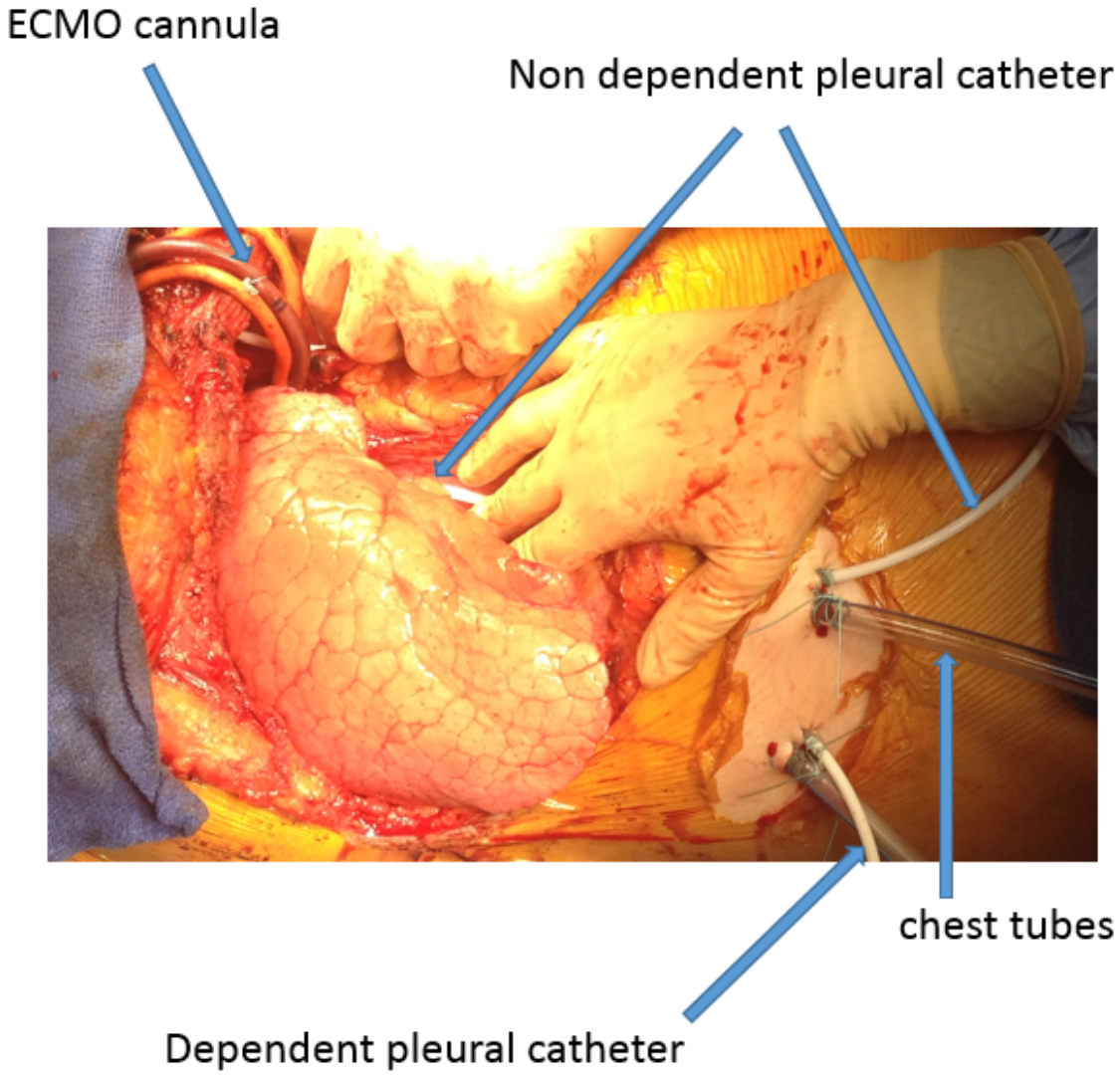
SOFA, sepsis-related organ failure assessment score at inclusion ; SAPS 2, simplified acute physiologic score 2 at inclusion; BLT, bilateral lung transplantation ; NE, norepinephrine ; vvECMO, veno venous extracorporeal membrane oxygenation; RBC, red blood cell transfusion ; ICU, intensive care unit ; * at ICU admission

	PaO_2/FiO_2	pH	$PaCO_2$	Tidal Volume (mL)	Plateau pressure (cmH_2O)	PEEP cmH_2O	Driving pressure (cmH_2O)	Respiratory System Elastance (cmH_2O/L)	Chest Wall Elastance (cmH_2O/L)	Elastance ratio
patient 2	60	7.35	40	340	28	12	16	45	7	.15
patient 3	346	7.26	30	270	21	10	11	42	21	.49
patient 4	184	7.41	41	334	22	10	11	32	17	.55
patient 5	388	7.39	35	443	22	8	14	32	8	.26
patient 6	200	7.29	34	250	27	14	12	48	11	.24
patient 7	157	7.49	33	383	25	10	15	39	3	.08
patient 9	65	7.30	50	284	31	15	15	54	9	.16
patient 10	150	7.30	78	358	26	10	16	44	4	.10
patient 11	160	7.34	49	417	16	5	10	25	6	.24
patient 12	90	7,36	39	200	24	10	13	63	18	.29
patient 13	126	7.30	37	222	26	14	11	51	8	.16
patient 14	140	7,36	41	321	29	14	15	45	5	.12
patient 15	225	7.42	32	460	23	14	9	20	12	.61
patient 16	250	7.38	36	400	25	12	13	32	8	.26
	181±96	7.35±0.06	41±12	334±81	25±4	11±3	13±2	41±12	10±5	.26±.17

Table S1 (continued). Gas exchanges, mechanical ventilation settings and respiratory system mechanics, at inclusion

APPENDIX 2-Figure S1

Picture of positioning of dependent and non-dependent pleural catheter by surgeon during lung transplant procedure



APPENDIX 3- Experimental validation

Figure S2

CT scan for assessment of position and spatial relationships between the pleural catheters and the esophageal balloon in a 35 kg pig ventilated with 10 cmH_2O of PEEP. Note the absence of major pneumothorax. Dotted box represents the position of the holes of the catheters and the esophageal balloon.

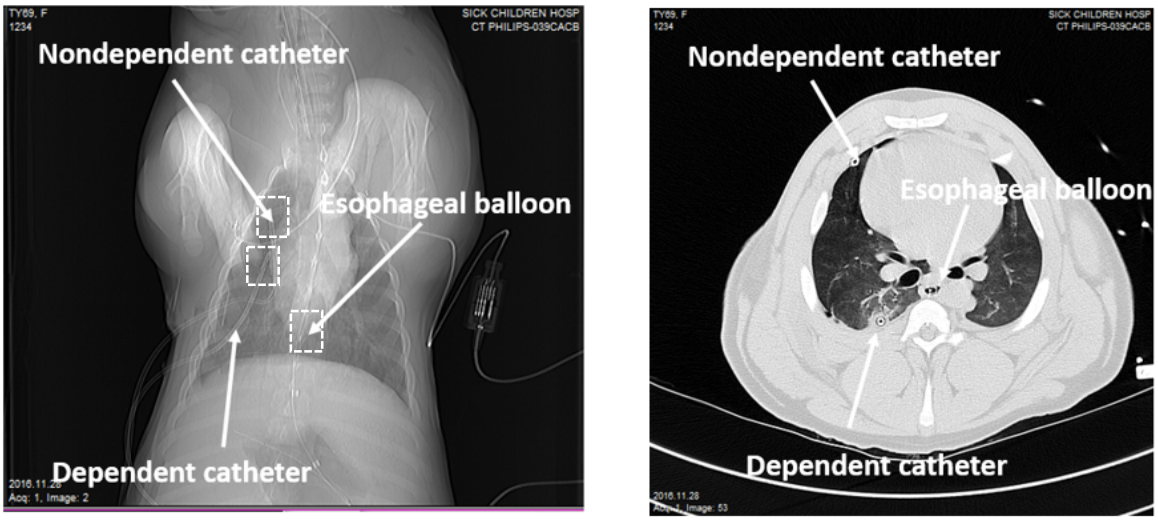


Figure S3

Validation of dynamic change in pleural catheters during occlusion test.

$\Delta P_{pl}/\Delta$ Paw = 0.9725 (accepted normal range: 1.0±0.2) (right panel). Thus, pleural pressure swings measured by pleural catheters are considered to be correct. Compared with P_{es} (left panel), we notice broad hysteresis in P_{pl} catheters because of the noise of the measurements.

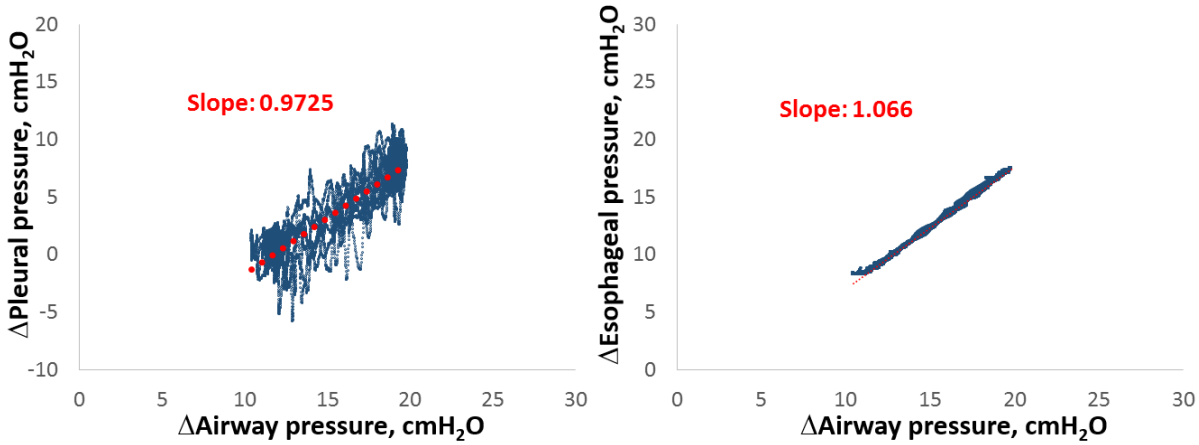
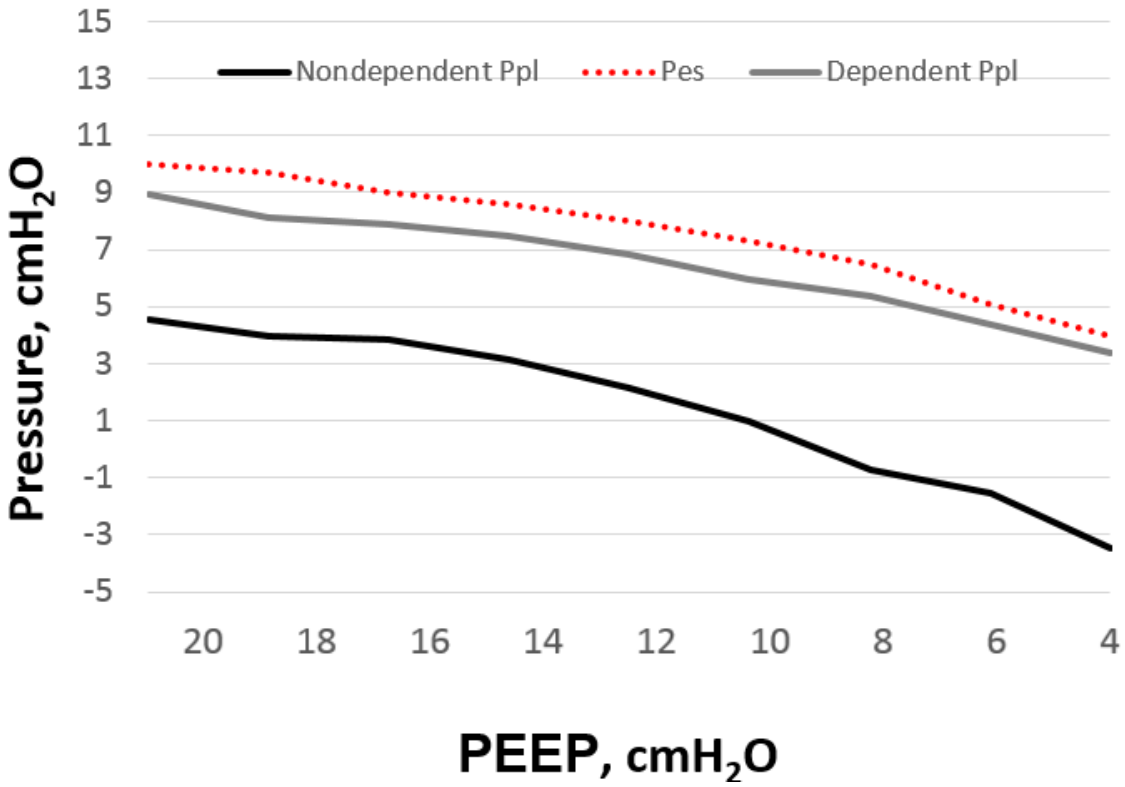


Figure S4

Comparison of esophageal pressure, dependent and non-dependent pleural pressures during decremental PEEP trial.

Esophageal pressures were slightly higher than dependent pleural pressures at all PEEP level. It may be due to the placement of pleural catheters which are more cranial (Figure S2), please note the holes are located only at around the tips, while esophageal balloon was located in the lower 1/3 of the esophagus. This may explain this discrepancy.

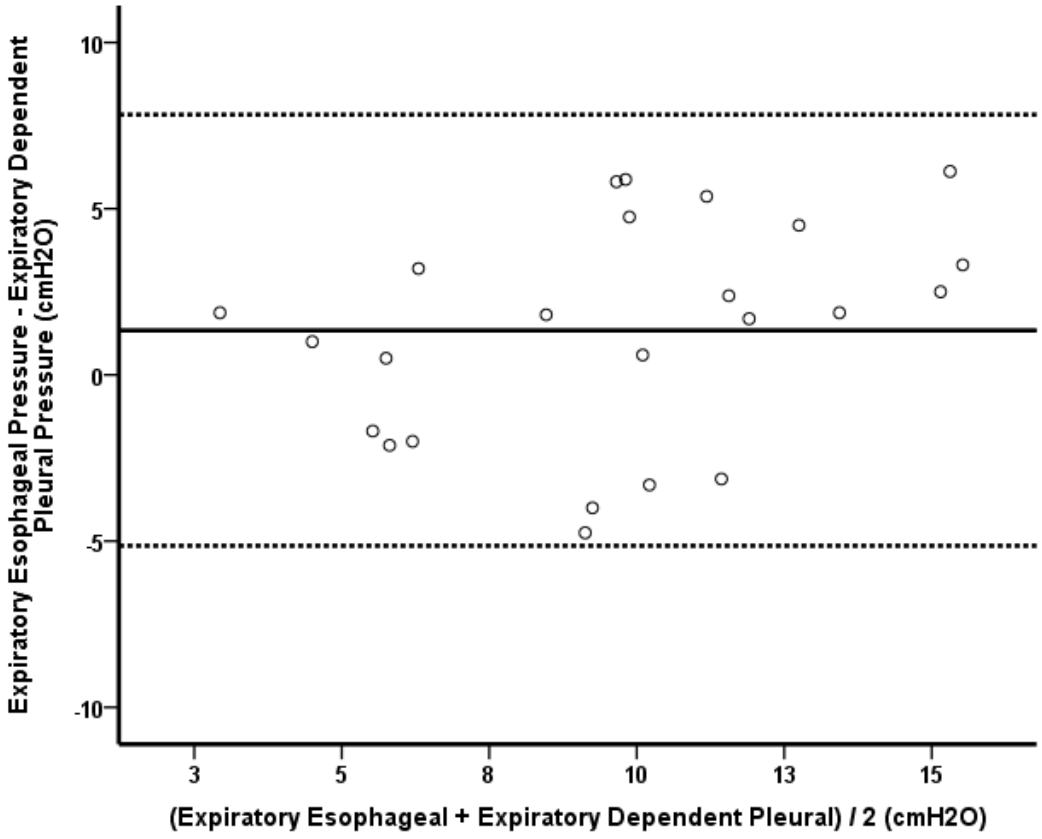

15
13
11
9
7
5
3
1
-1
-3
-5
Nondependent Ppl
Pes
Dependent Ppl
Pressure, cmH2O
20
18
16
14
12
10
8
6
4
PEEP, cmH2O

APPENDIX 4- Bland and Altman Analysis

Figure S5

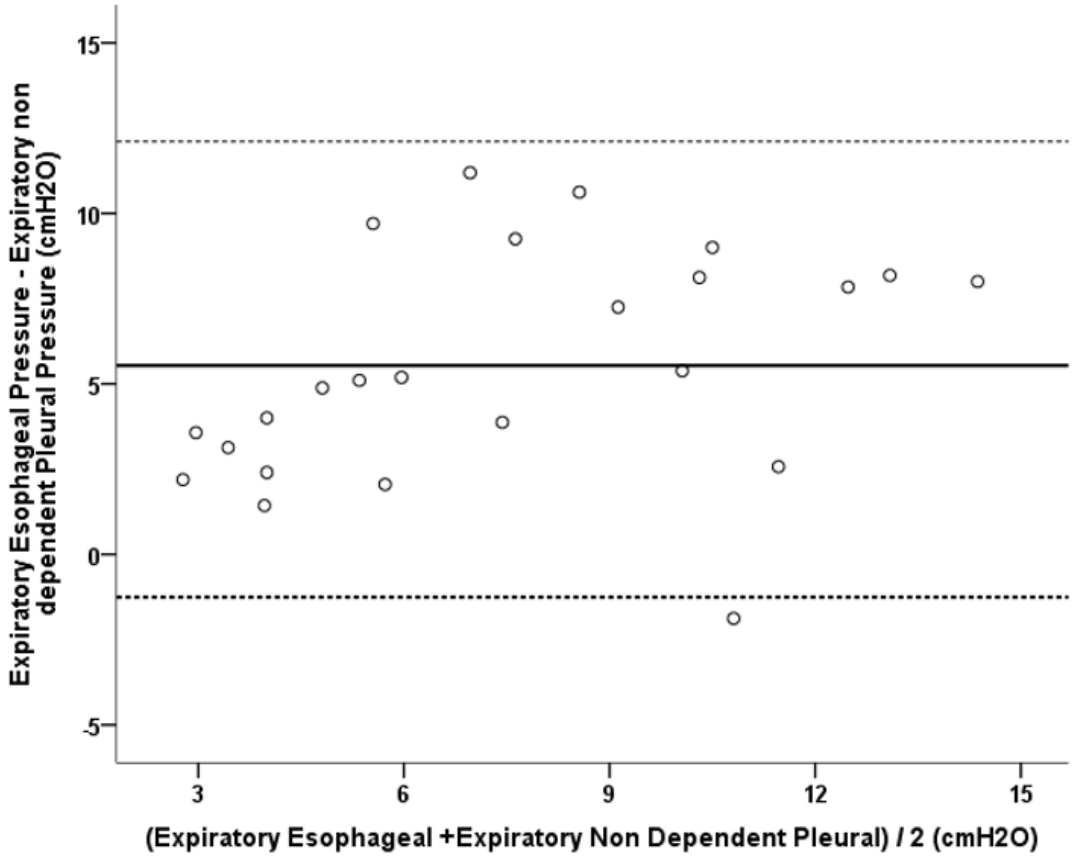
A

Black solid lines and dotted thin lines represent the mean ± 2SD of the differences between expiratory esophageal pressure and expiratory dependent pleural pressure.



B

Black solid lines and dotted thin lines represent the mean ± 2SD of the differences between expiratory esophageal pressure and expiratory non dependent pleural pressure.



ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre

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 moeurs.

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.