



HAL
open science

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 :

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

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

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

DOYENS HONORAIRES

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

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
	CHAMLIAN Albert		LUCIANI Jean-Marie
	CHARREL Michel		MAGALON Guy
	CHAUVEL Patrick		MAGNAN Jacques
	CHOUX Maurice		MALLAN- MANCINI Josette
	CIANFARANI François		MALMEJAC Claude
	CLEMENT Robert		MATTEI Jean François
	COMBALBERT André		MERCIER Claude
	CONTE-DEVOLX Bernard		METGE Paul
	CORRIOL Jacques		MICHOTÉY Georges
	COULANGE Christian		MILLET Yves
	DALMAS Henri		MIRANDA François
	DE MICO Philippe		MONFORT Gérard
	DELARQUE Alain		MONGES André
	DEVIN Robert		MONGIN Maurice
	DEVRED Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DJIANE Pierre		NAZARIAN Serge
	DONNET Vincent		NICOLI René
	DUCASSOU Jacques		NOIRCLERC Michel
	DUFOUR Michel		OLMER Michel
	DUMON Henri		OREHEK Jean
	FARNARIER Georges		PAPY Jean-Jacques
	FAVRE Roger		PAULIN Raymond
	FIECHI Marius		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 Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (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	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYSS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danièle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGÉON Fabienne	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOTRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		OLIVE Daniel

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

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

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

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

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

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

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

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

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

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

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

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

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

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

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

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

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

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

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

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

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

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

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

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

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

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

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

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

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

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

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

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

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

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

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

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

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

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

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

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

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

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

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

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

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

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
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 ; BRÛOLOGIE 5004

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

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

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

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

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

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

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRANELLO 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
BELLARD 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)
PELLISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

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

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

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

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

NEPHROLOGIE 5203

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

NEUROCHIRURGIE 4902

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)
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) *Surnombre*

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

PEDIATRIE 5401

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

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

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

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

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

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

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

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

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
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 débiter, 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 rôleur. 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_{PLND} était corrélée à la P_{es} au temps inspiratoire et expiratoire respectivement. $P = 0,01$

La P_{es} était systématiquement mesurée supérieure à P_{PLND} et la plupart du temps à P_{PLD} .

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'H₂O

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 grâce à la formule $V_t/(P_{plat} - PEEP)$

Elastance = Inverse de la compliance (1/Compliance).

P_{aw} = Pression inspiratoire mesurée dans les voies ariennes

V_t = 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'une 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 sédation 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 atteints 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 postérieures 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 ($P_{plat} < 30 \text{ cm H}_2\text{O}$). (5)

En revanche, il n'existe pas de recommandation forte concernant le niveau de pression positive 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 décennies 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 clinicaltrials.gov sous la référence NCT03179644. Elle a été approuvée par le Comité de Protection des Personnes sous la référence (2016-A00567-44). Elle a été réalisée dans le service de médecine intensive et réanimation du CHU Hôpital Nord de Marseille. Selon la législation sur la recherche biomédicale en vigueur, chaque patient inclus 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 œsophagienne, tumeur œsophagienne, chirurgie de l'œsophage de moins d'un an)
- Patients à thorax ouvert, ou présentant une fistule broncho-pleurale à haut débit (>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 (NutriventTM, Sidam, Mirandola, Italie) était insérée et gonflée à un volume minimal d'air (2-3 ml), selon les recommandations des études *in-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 $1 \pm 0,2$. ($\Delta P_{pl}/\Delta P_{aw}$ et $\Delta P_{es}/\Delta P_{aw}$ 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 sédatisés (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 :

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

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 :

$P_{L\ exp\ ND} = PEEP_{tot} - P_{PL\ ND}$ 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 (cmH₂O)

Statistiques :

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm 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 différents 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: $1 \pm 0,2$) (Annexe 3 figure S3).

La pression œsophagienne mesurée était environ 6 cm d'H₂O supérieure à la pression pleurale non dépendante et très légèrement 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 $P_{PL,exp}$ (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 cmH₂O (écart type 3,35) et de 1,34 cm H₂O (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 ($P_{L, \text{insp ER}}$) est proche de celle mesurée avec le cathéter pleural non dépendant ($P_{L, \text{ND, insp}}$).

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

Le gradient moyen au temps inspiratoire [($P_{L, \text{D, insp}}$) - ($P_{L, \text{ND, insp}}$)] était de 6 cm d'H₂O.

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 surdistension 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'H₂O plus élevée que la $P_{PL, \text{ND}}$ mais 4 cm d'H₂O plus basse que la $P_{PL, \text{D}}$ (29),

C'est pourquoi, certains auteurs ont proposé de soustraire une valeur arbitraire comprise entre 2,5 et 5 cm d'H₂O 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 algorithme avec une stratégie croissante de PEEP guidée par la FiO_2 . (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 problème 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 IO₂ 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, Mechaty M, Hraiech S, Fraisse M, Bisbal M, Roch A, Forel JM, Papazian L, Gannier 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 (P_{aw}), pression pleurale non dépendante $P_{PL,ND}$ durant un test d'occlusion.

Figure 1

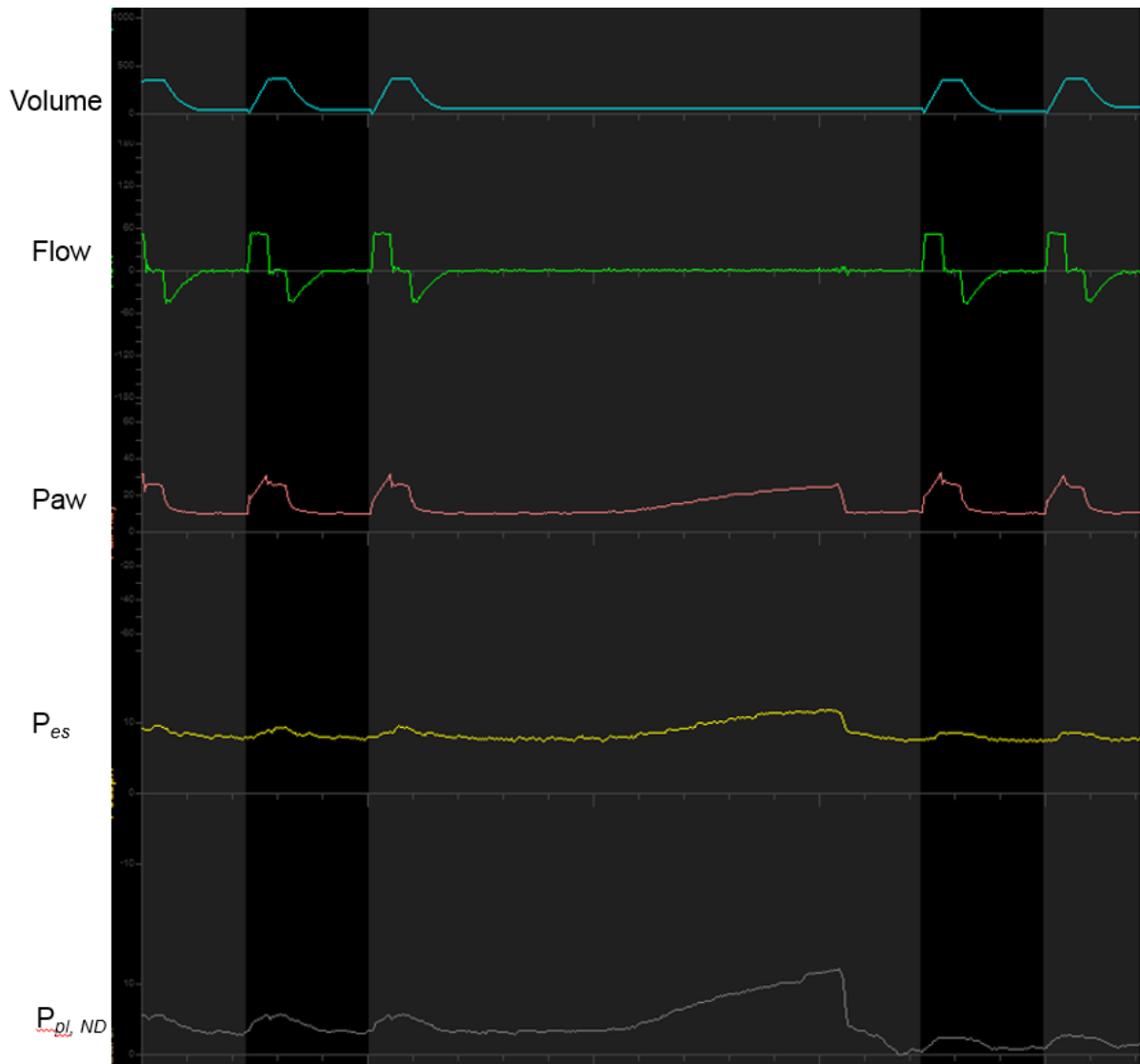


Figure 2. Correlations entre la pression pleurale et la pression œsophagienne pendant le temps expiratoire (A), le temps inspiratoire (B)

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

Figure 2(A)

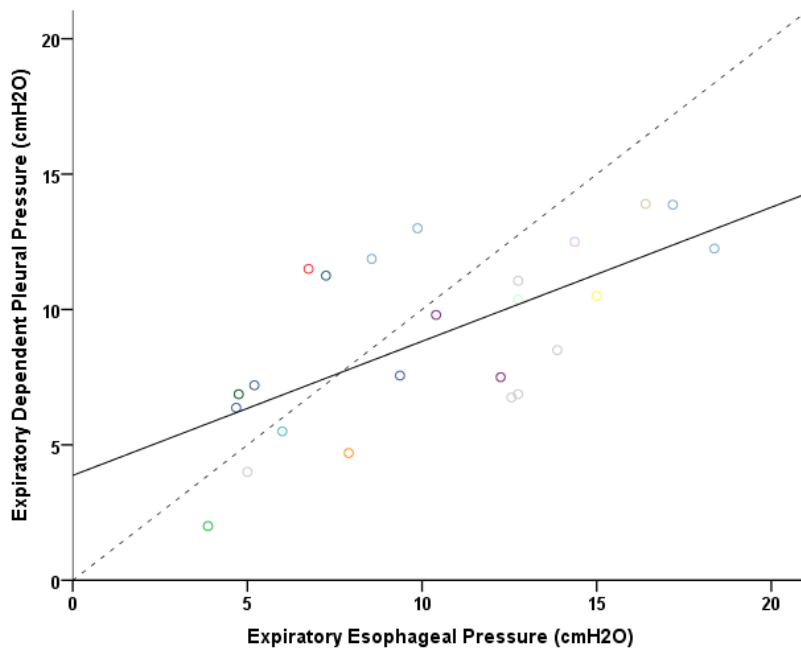


Figure 2 (A) (suite)

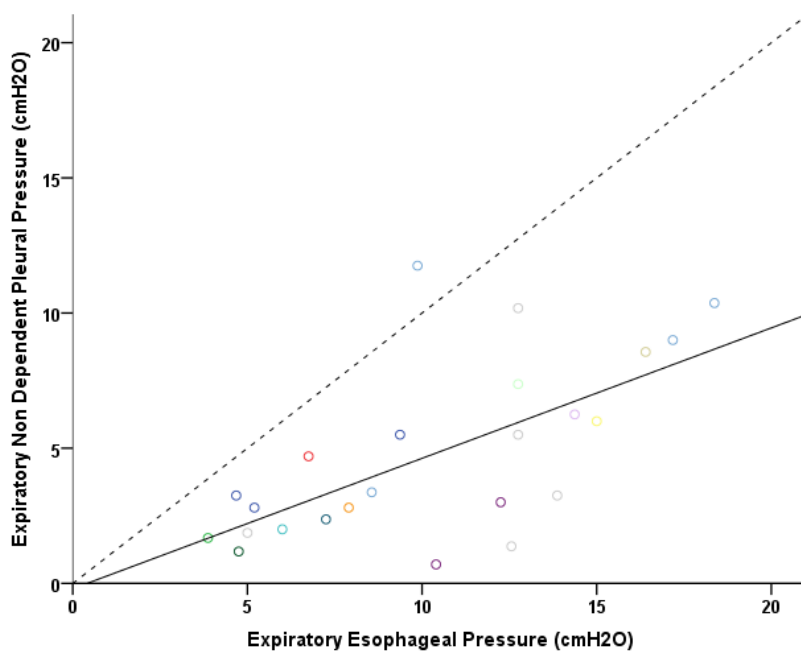


Figure 2 (B)

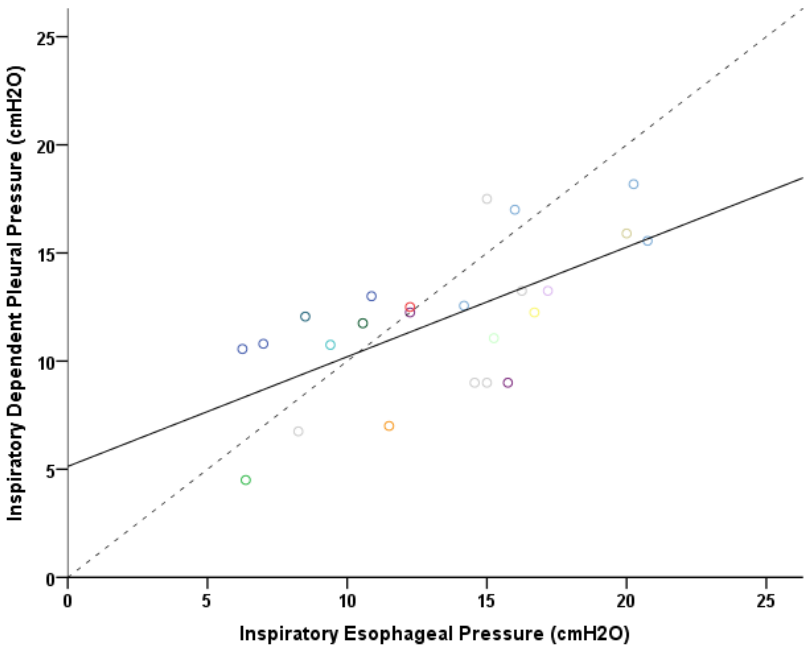


Figure 2 (B) (suite)

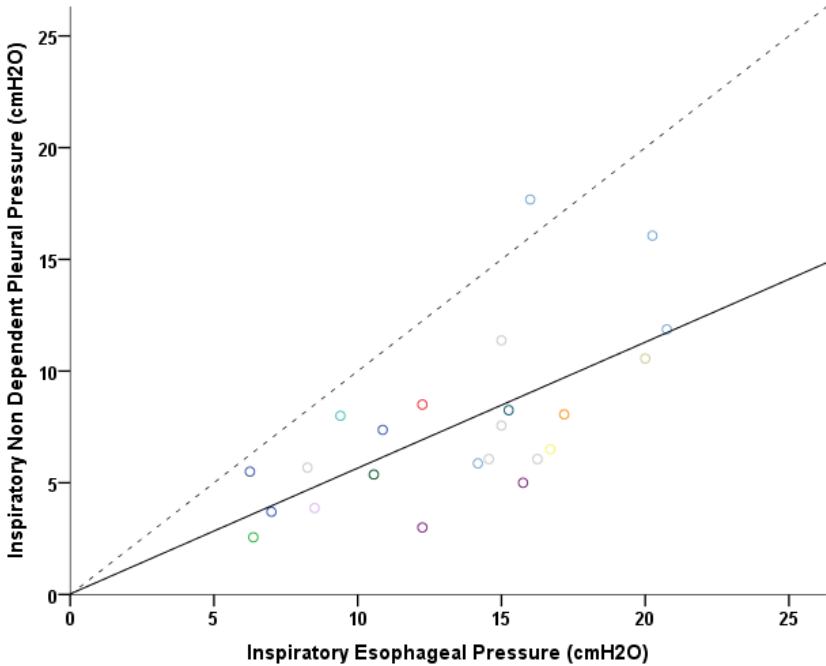
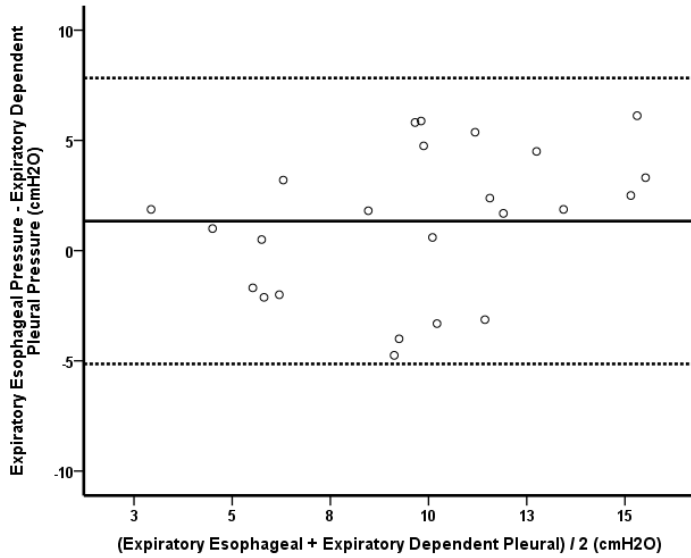


Figure 3 Différences entre pression oesophagienne et pression pleurale dépendante (A) et non dépendante (B) (Le trait plein représente la moyenne, les lignes en pointillés représentent 2 déviations standards)

(Figure 3 A)



(Figure 3 B)

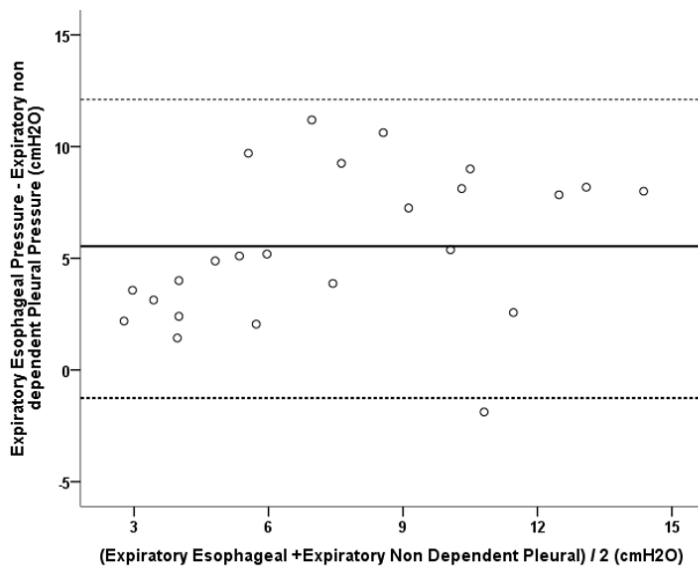


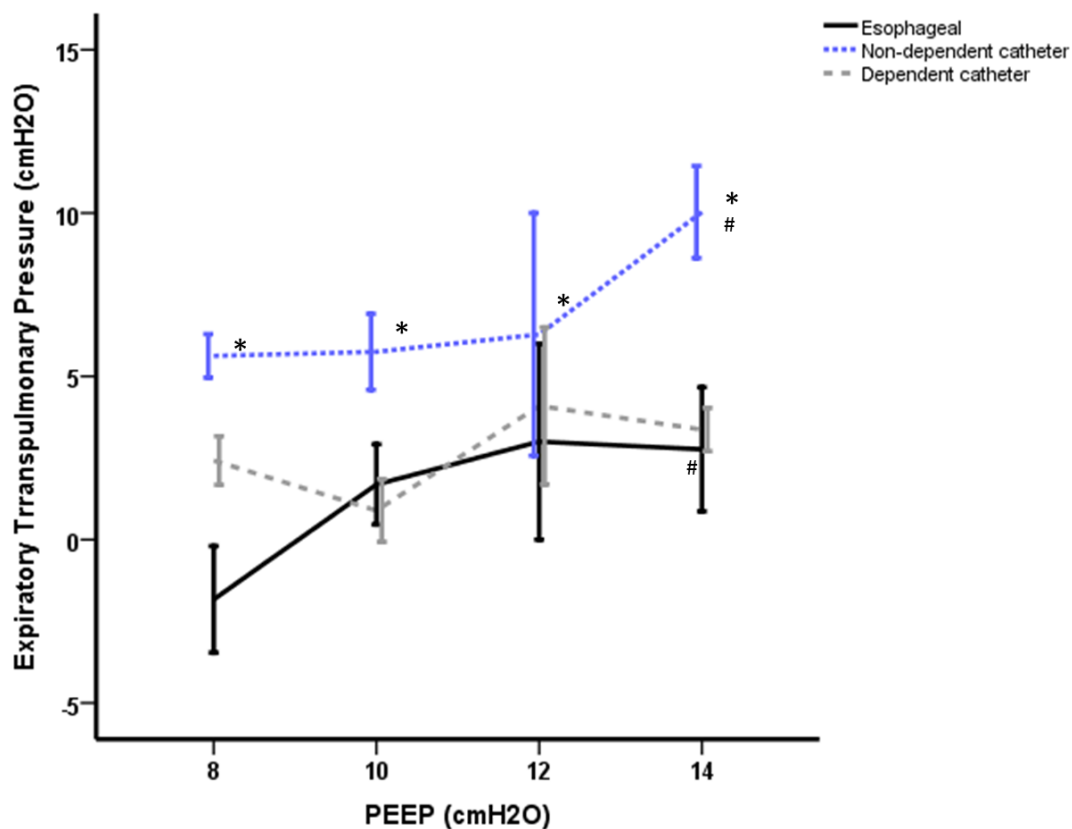
Figure 4. Comparaison entre la pression transpulmonaire calculée avec la pression œsophagienne et celle calculée avec les cathéters pleuraux, chez des malades transplantés pulmonaires, sous ventilation mécanique.

(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 H₂O. Les barres représentent les moyennes et les déviations standards à la moyenne.

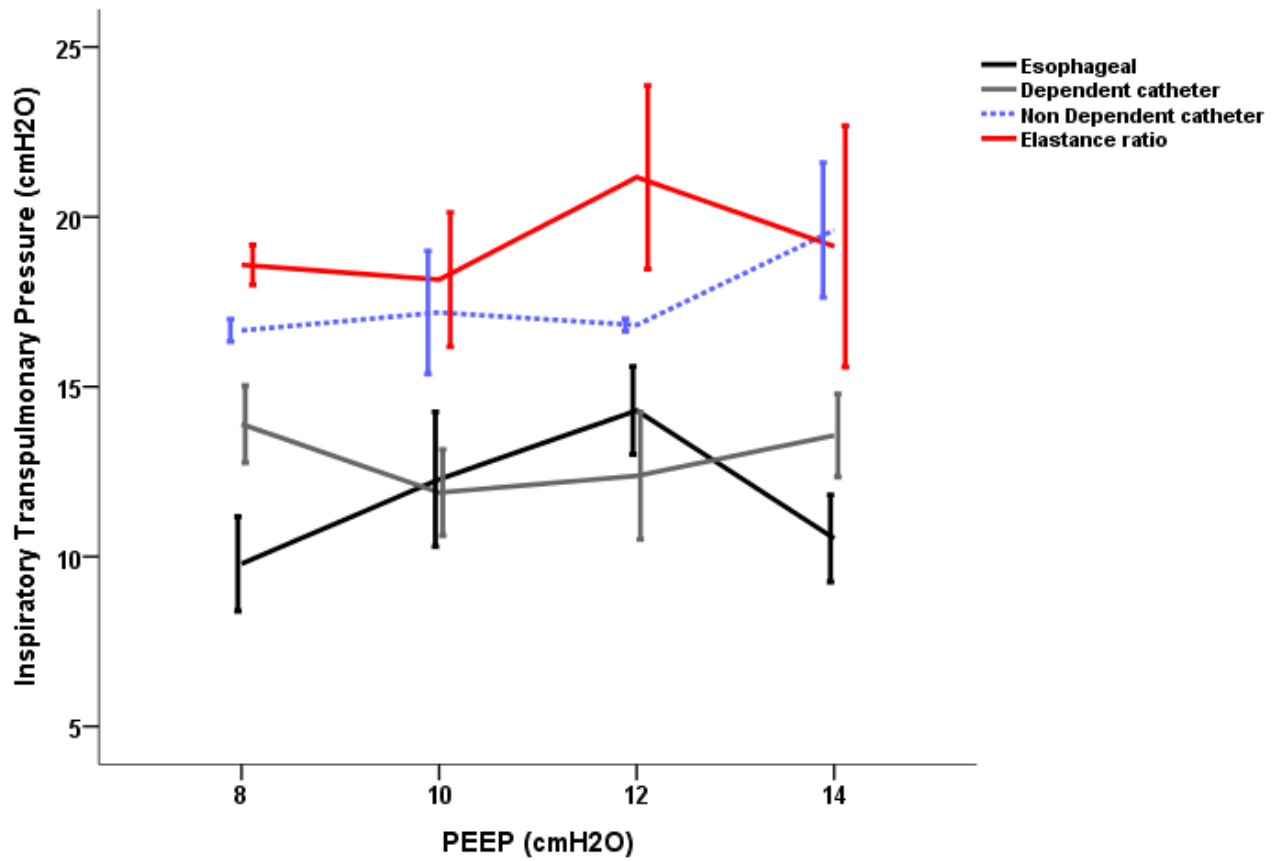
(B) Pendant le temps inspiratoire à différents niveaux de PEEP. *Abbreviations*: PEEP positive end-expiratory pressure. * $p < 0.05$ comparé avec la P_{es} et les cathéters dépendants par un test de tukey, post hoc ; # $p < 0.05$ comparé avec la P_{es} et le cathéter dépendant grace à un test de Tukey. Les barres représentent les moyennes et les déviations 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)	WECMO *	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; WECMO, veno venous extracorporeal membrane oxygenation; CGR, culots de globules rouges; * à l'admission en réanimation, ** pendant la transplantation pulmonaire.

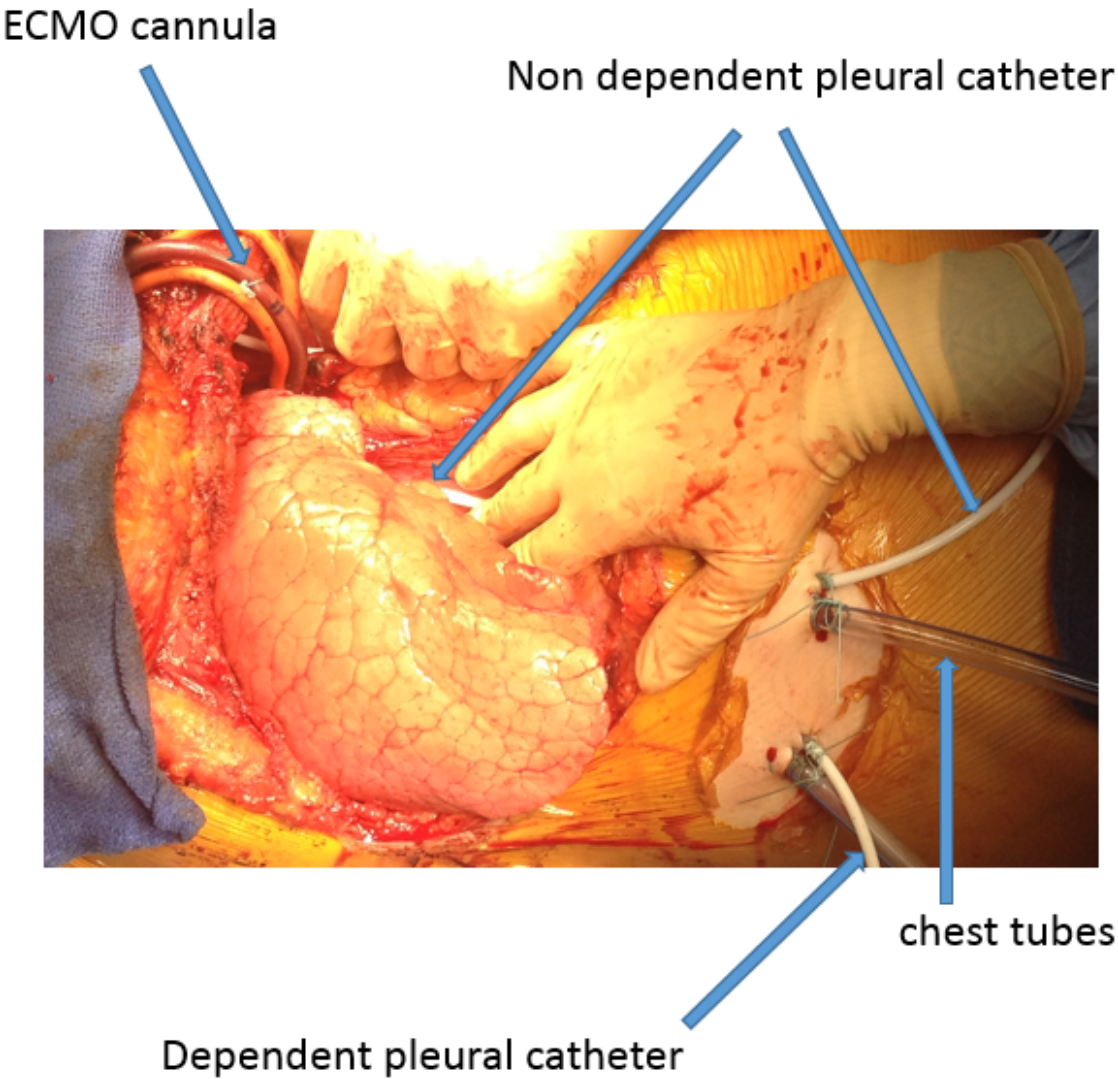
Tableau 1 (suite). Echanges gazeux, mécanique du système respiratoire, paramètres ventilatoires, avant les mesures de pression œsophagienne et pleurale

	PaO ₂ /FiO ₂	pH	PaCO ₂	Lactates (mmol/L)	Volume courant (mL)	Pression de plateau (cmH ₂ O)	PEEP cmH ₂ O	Pression motrice (cmH ₂ O)	Elastance du système respiratoire (cmH ₂ O/L)	Elastance de la paroi thoracique (cmH ₂ O/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

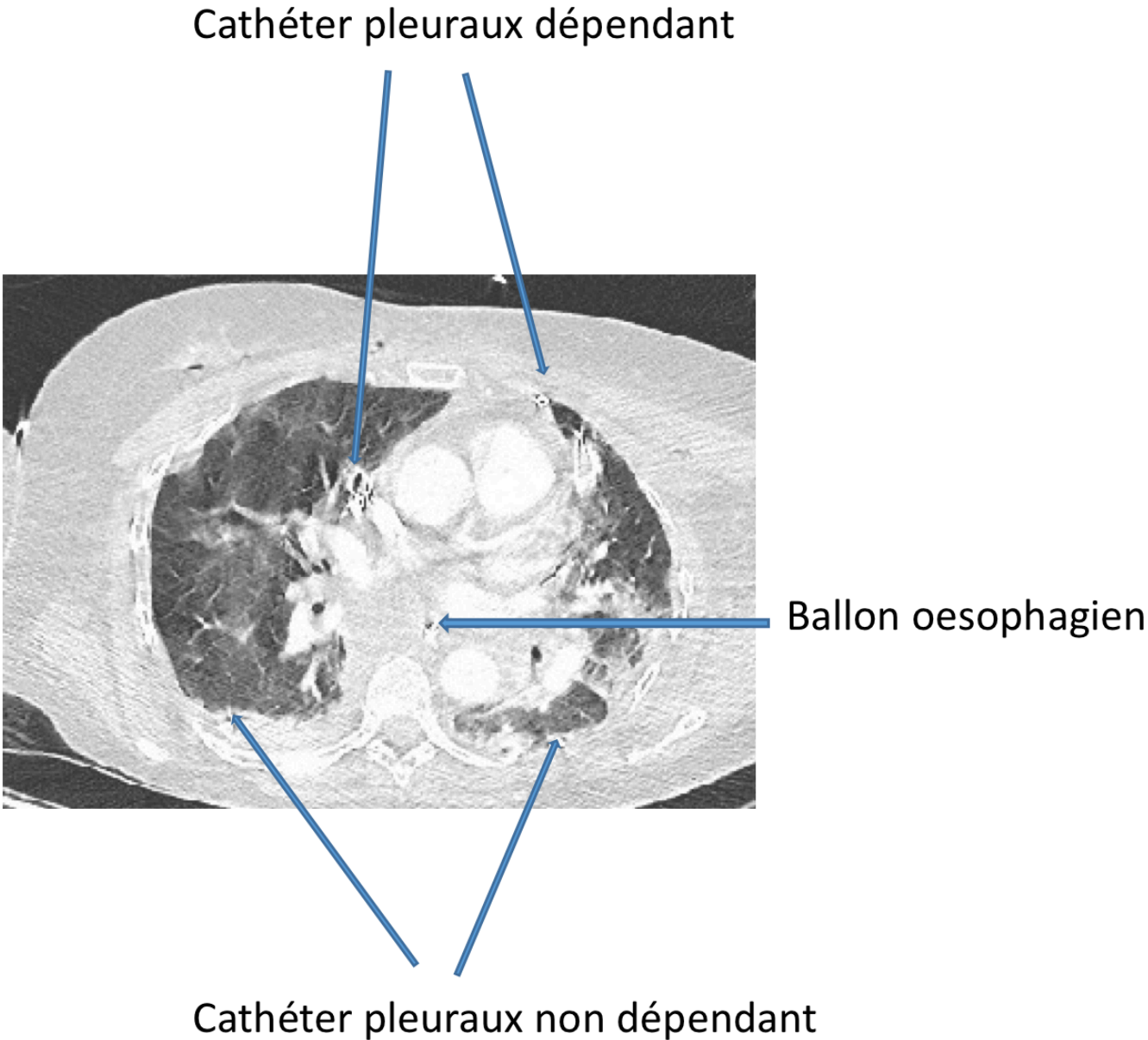
*Rapport des élastances: (E_{CW}/E_{RS}) : Elastance de la paroi thoracique E_{CW} rapportée à l'élastance du système respiratoire E_{RS}.

ANNEXE 2-Figure S1

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

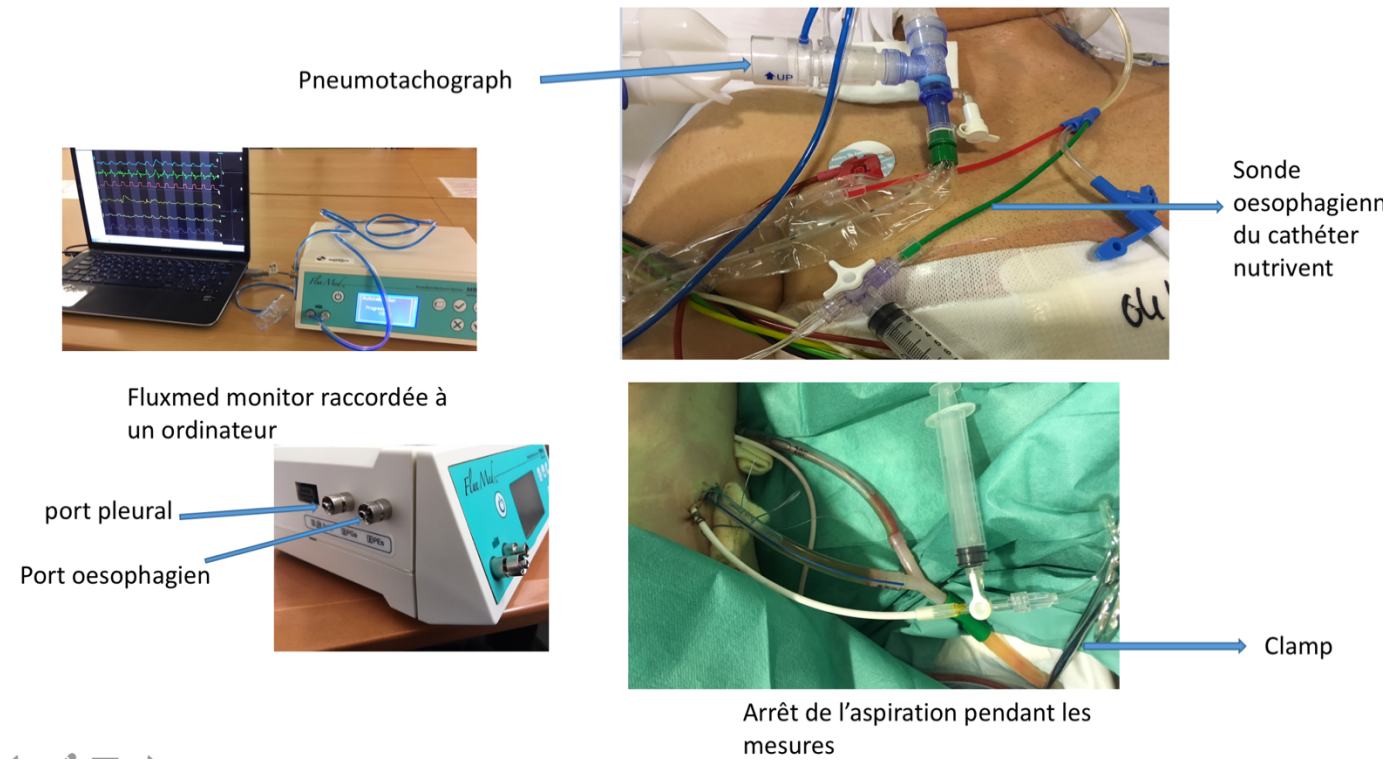


Annexe 2 figure S2



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 H₂O. Les cadres en pointillés représentent l'orifice de sortie des cathéters

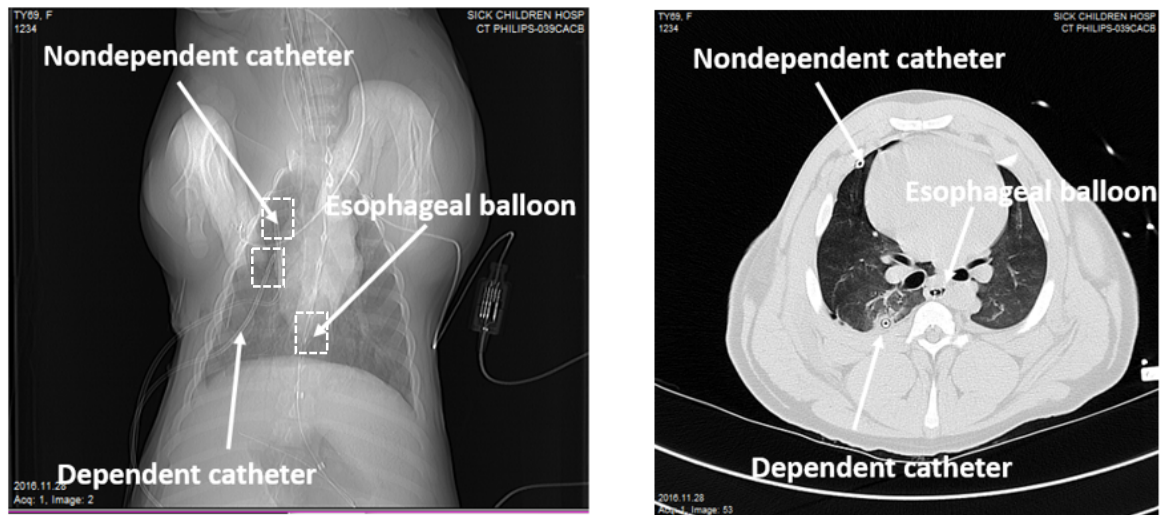


Figure S2

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

$\Delta P_{pl} / \Delta P_{aw} = 0.9725$ (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.

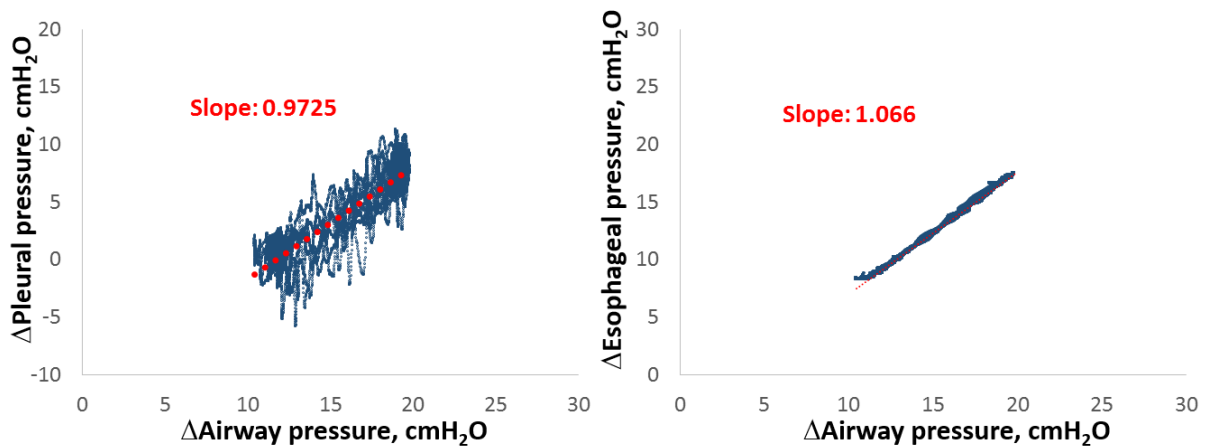
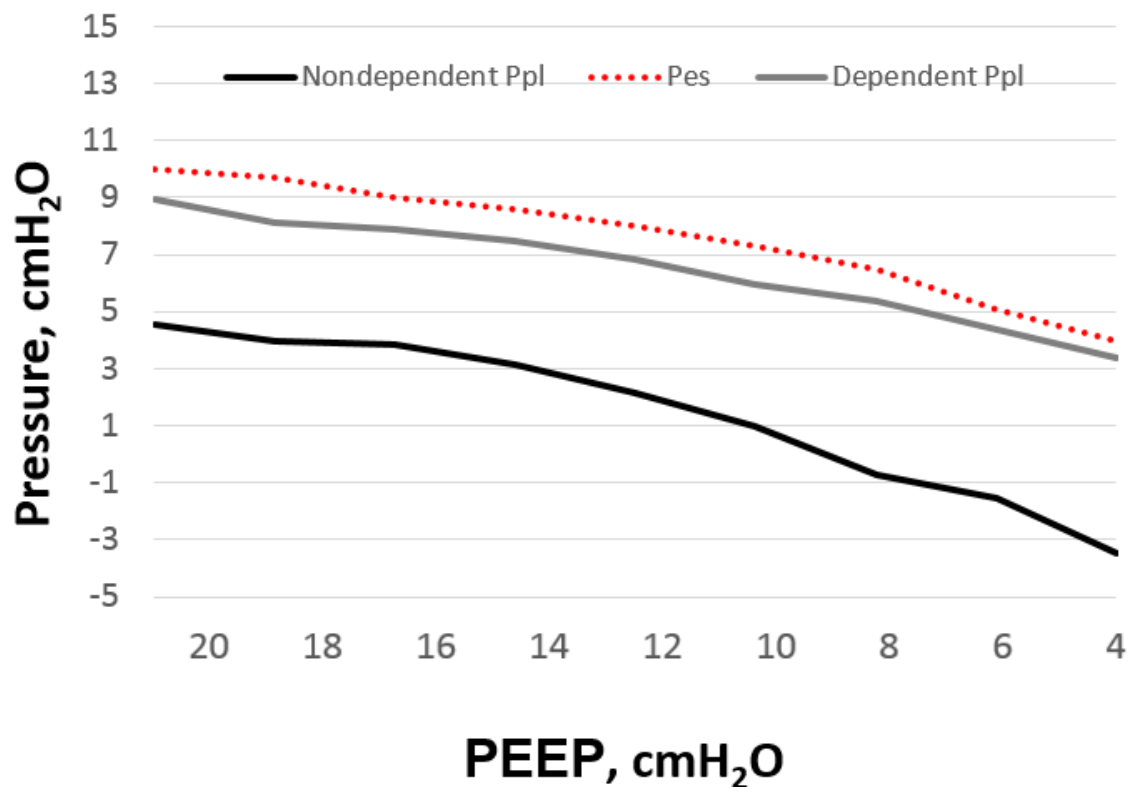


Figure S3

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.



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_{PLND} and P_{PLD} was 6 cm H₂O

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, $P_L = P_{airway} - P_{es}$.

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 insurance, 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 (NutriventTM, 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 ΔP_{pl} and ΔP_{aw} should yield a slope of 1.0 ± 0.2 , as well as between ΔP_{es} and ΔP_{aw} . 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 P_{plat} 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 $P_{L, insp, es} = P_{plat} - P_{es, insp}$, or using direct measurement of P_{PL} in non-dependent lung, as $P_{L, ND} = P_{plat} - P_{PL, ND, insp}$ and in dependent lung, as $P_{L, D} = P_{plat} - P_{PL, D, insp}$. 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 $P_{L, ND, exp} = P_{plat} - P_{PL, ND, exp}$ 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 $P_{L, insp, ER} = P_{plat} - [P_{plat} \times EL_{CW} / EL_{RS}]$. Accordingly, respiratory system elastance (EL_{RS}) = $(P_{plat} - PEEP_{tot}) / V_t$ and, chest wall elastance (EL_{CW}) = $(P_{es, insp} - P_{es, exp}) / V_t$. All pressures were expressed in cm of water (cmH₂O).

Statistics:

Quantitative variables were reported as the mean \pm 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 ΔP_{aw} and/or ΔP_{PL} and $\Delta P_{aw} < 0.8$). 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 at all PEEP level (Appendix 3 figure S4).

Lung Transplant Study

Correlations between Esophageal and Pleural Pressures:

Occlusions tests yield 0.95 ± 0.05 for $\Delta P_{es}/\Delta P_{aw}$ and 0.94 ± 0.06 for $\Delta P_{PL}/\Delta P_{aw}$. 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 cmH₂O and ≈ 2 cmH₂O 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 H₂O.

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 H₂O lower than P_{es} in the nondependent regions and 4 cm H₂O higher in the dependent regions at low intrathoracic pressure. Therefore, some authors have proposed to apply a correction subtraction between 2.5 to 5 cmH₂O 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 these 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 H₂O 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 to 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 fits all” injured lungs and a conception of a future trial with targets of airway pressures (PEEP, P_{plat}, driving pressures) according to the morphology of ARDS and esophageal manometry (normal or abnormal chest wall elastance) might reasonably decrease 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 P_{es} 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 Anesthesiol.* 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 IO₂ 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, Mechat M, Hraiech S, Fraise 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

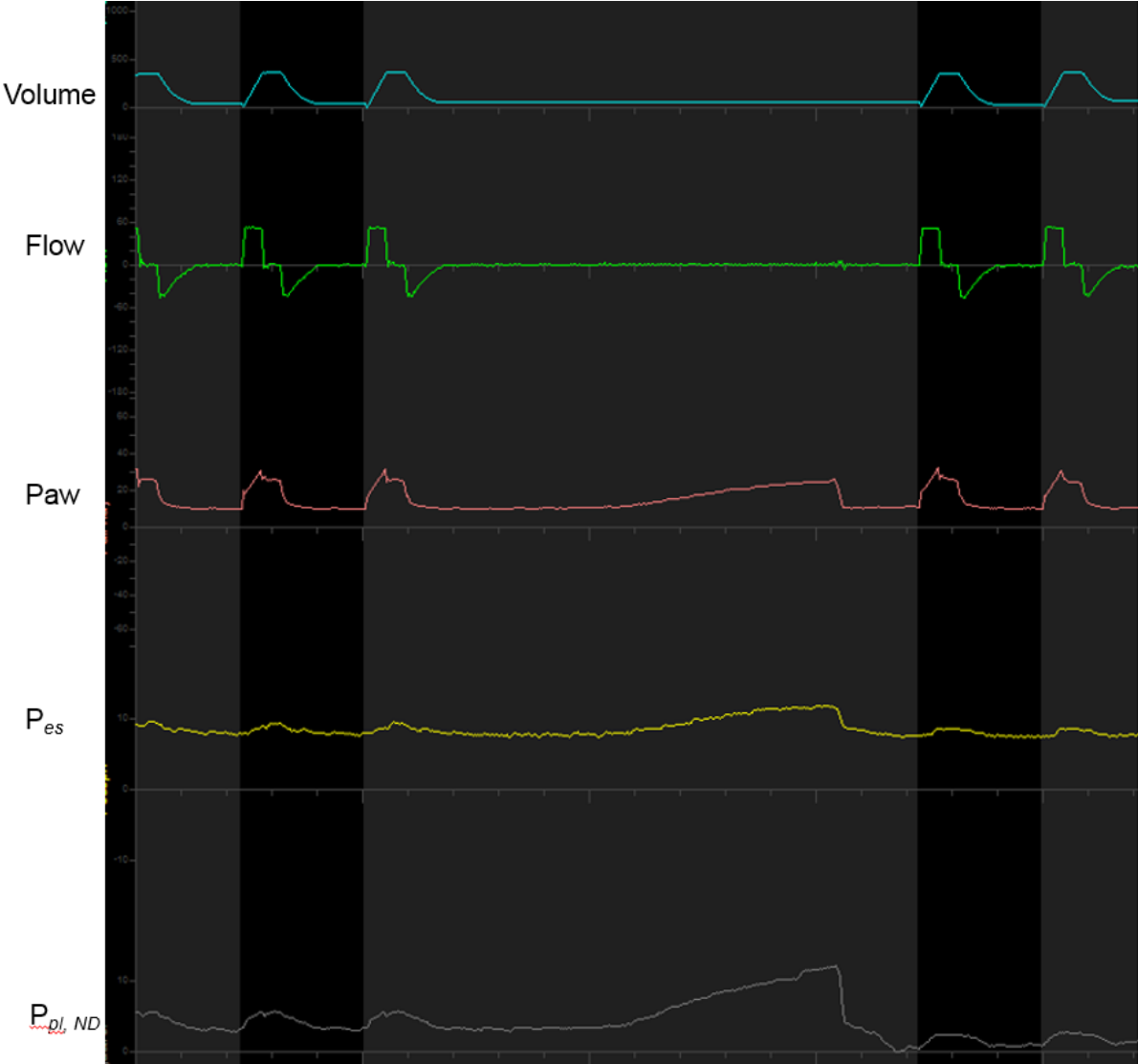


Figure 2. Correlations between pleural pressures and esophageal pressure, at end-expiration (A) and end-inspiration (B).

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)

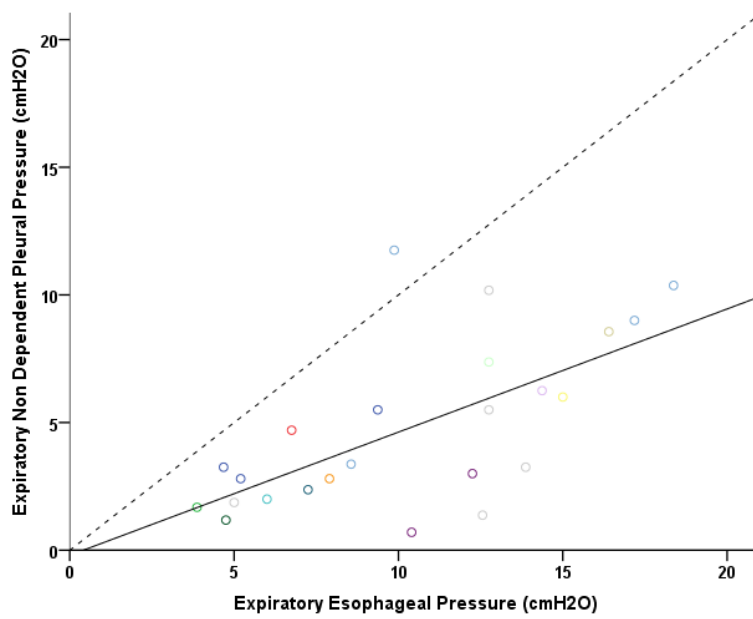
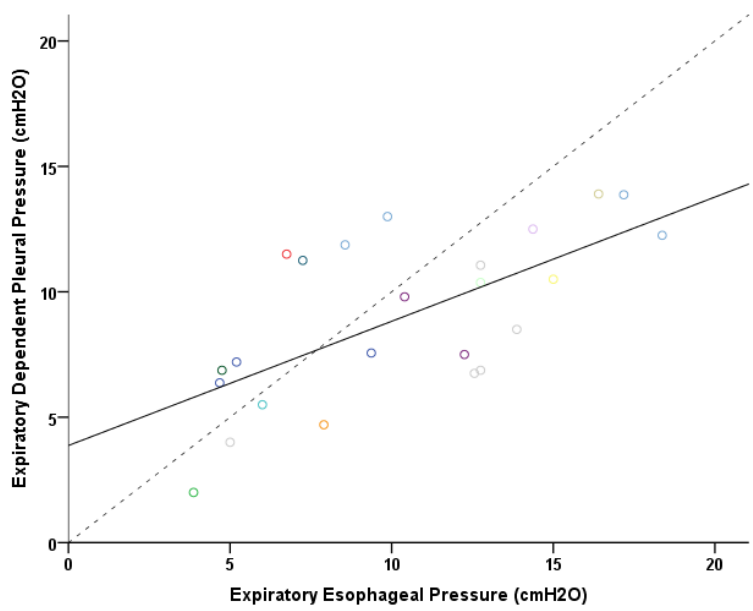


Figure 2

(B)

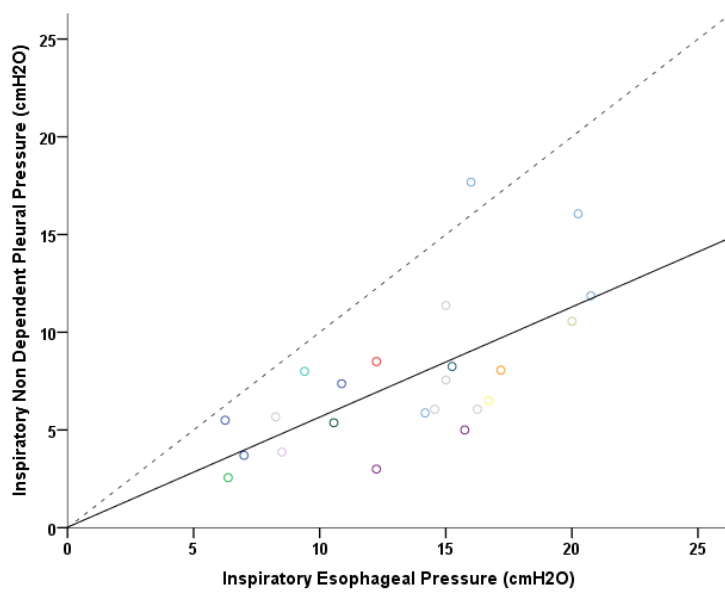
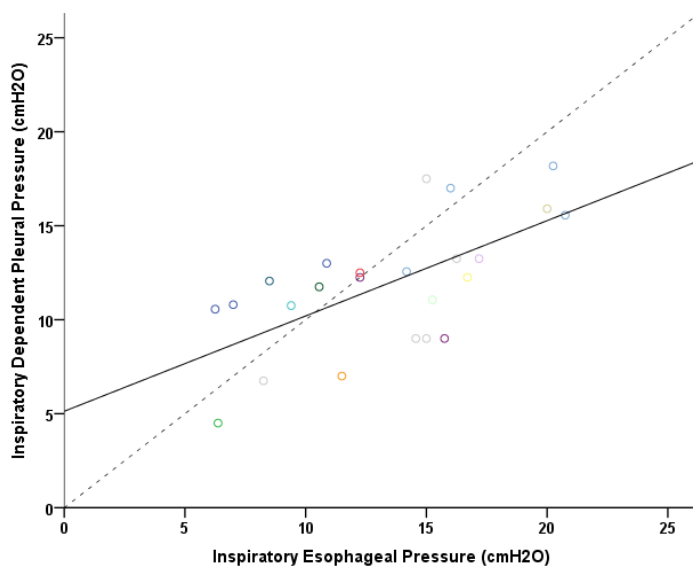


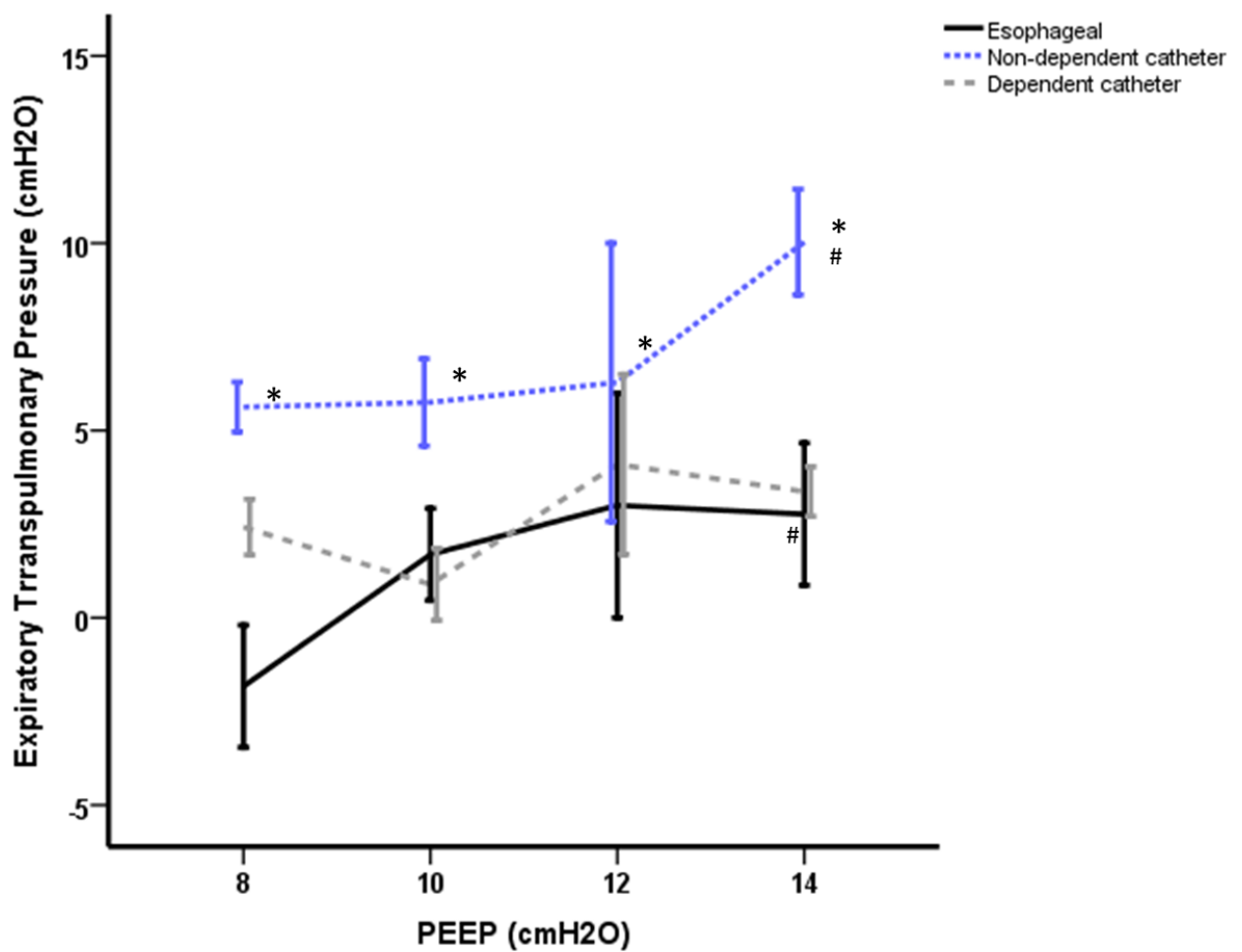
Figure 3. Relationship of transpulmonary pressures calculated from esophageal pressure and pleural pressures in mechanically ventilated human lung recipient transplant.

(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

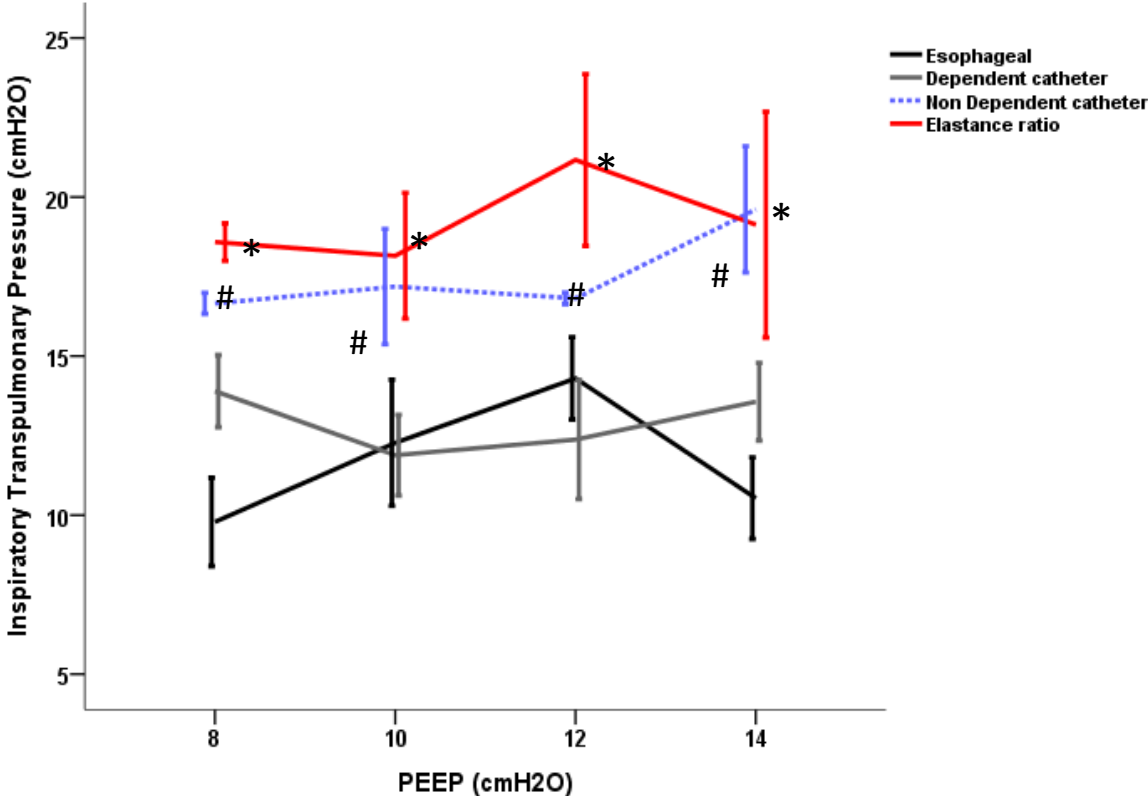
Figures 3

(A)



Figures 3

(B)



SUPPLEMENTARY Appendix

list of contents

APPENDIX 1-.....

APPENDIX 2-.....

APPENDIX 3-.....

APPENDIX 4-.....

APPENDIX 1-Table S1 Characteristics of the patients

	Age	Gender	SOF A	SAPS 2	Indication for BLT	vvECM O*	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	

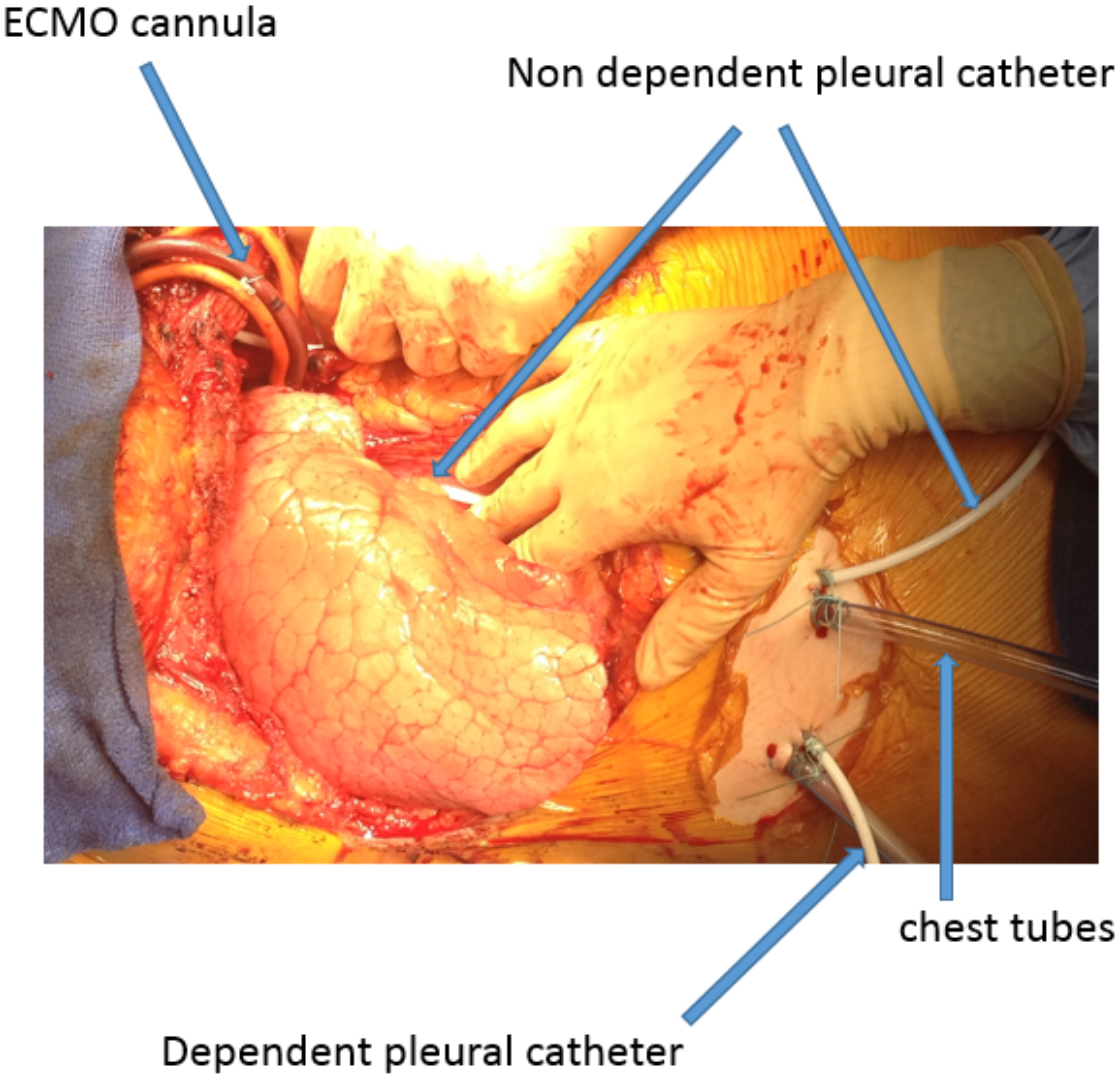
SOFA, sepsis-related organ failure assessment score at inclusion ; SAPS 2, simplified acute physiologic score 2 at inclusion; BLT, bilateral lung transplantation ; NE, norepinephrine ; vvECMO, veno venous extracorporeal membrane oxygenation; RBC, red blood cell transfusion ; ICU, intensive care unit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

	PaO ₂ /FIO ₂	pH	PaCO ₂	Tidal Volume (mL)	Plateau pressure (cmH ₂ O)	PEEP cmH ₂ O	Driving pressure (cmH ₂ O)	Respiratory System Elastance (cmH ₂ O/L)	Chest Wall Elastance (cmH ₂ O/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 cmH₂O of PEEP. Note the absence of major pneumothorax. Dotted box represents the position of the holes of the catheters and the esophageal balloon.

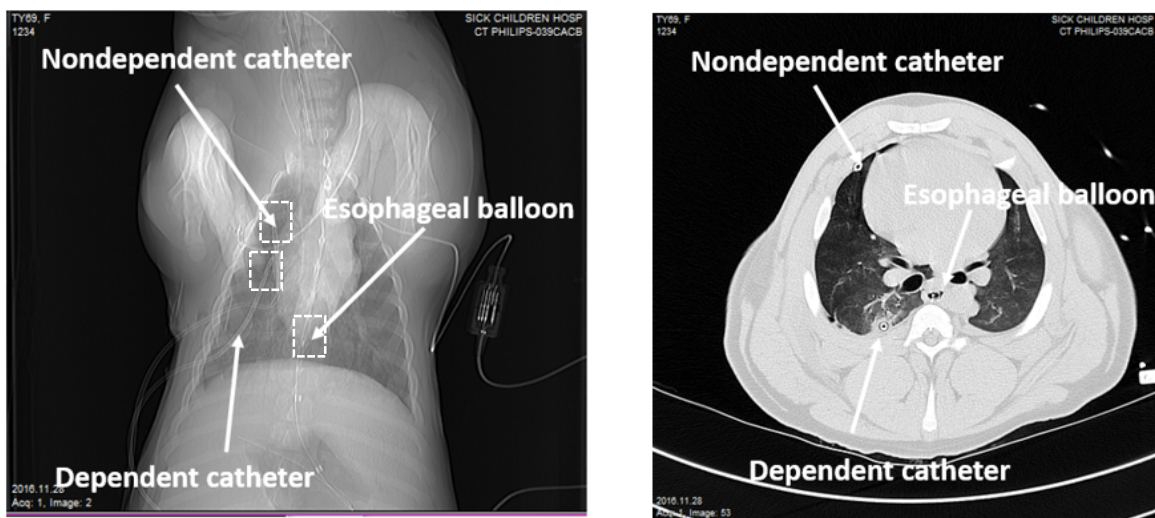


Figure S3

Validation of dynamic change in pleural catheters during occlusion test.

$\Delta P_{pl} / \Delta P_{aw} = 0.9725$ (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.

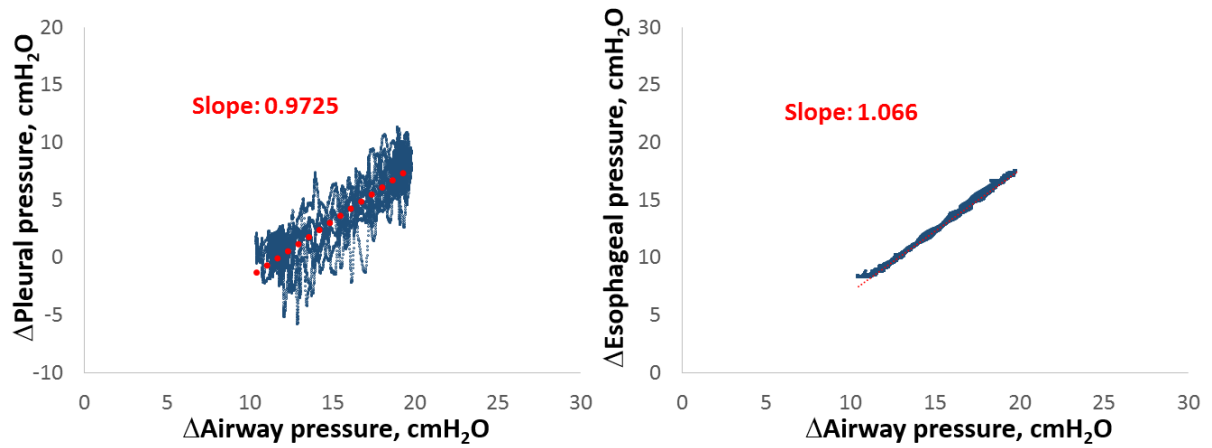
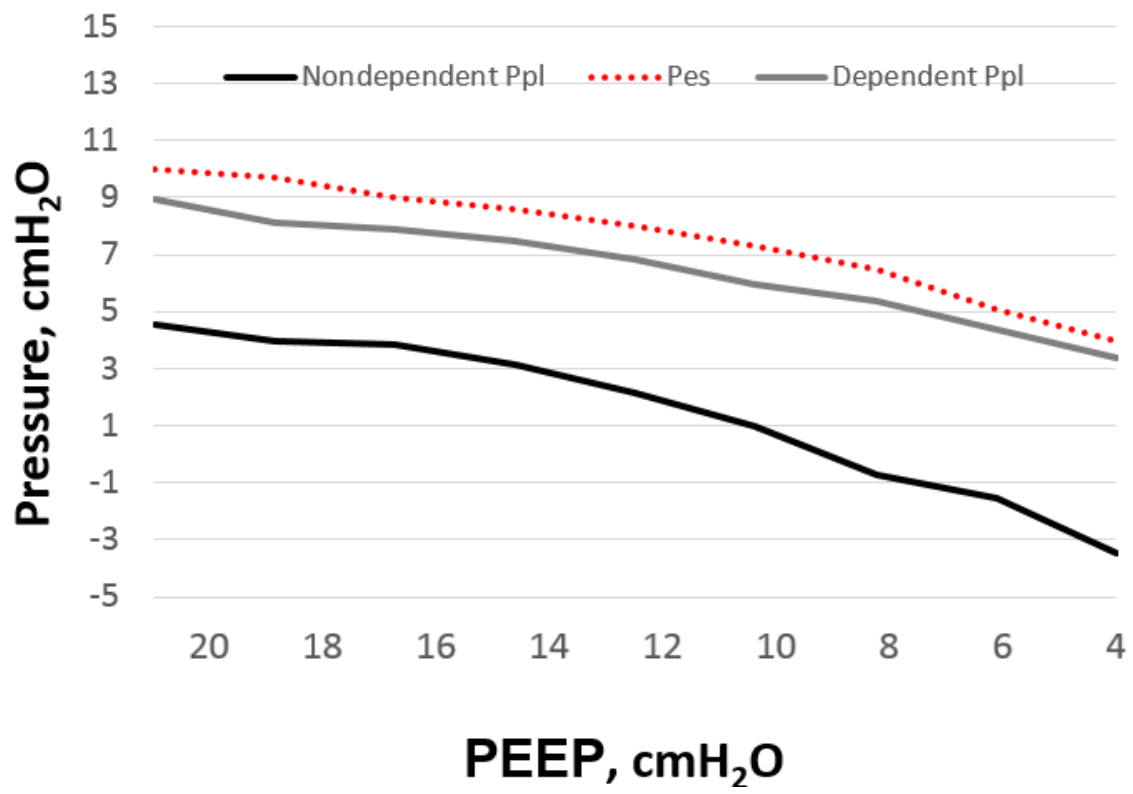


Figure S4

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.

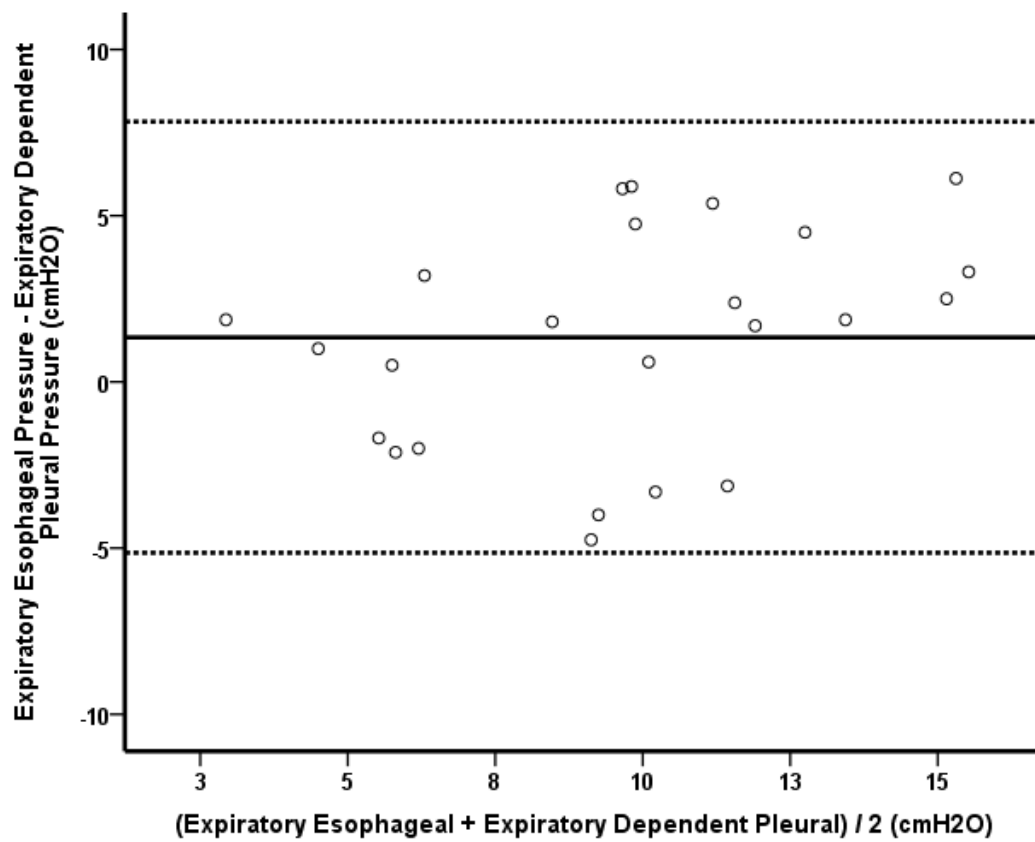


APPENDIX 4- Bland and Altman Analysis

Figure S5

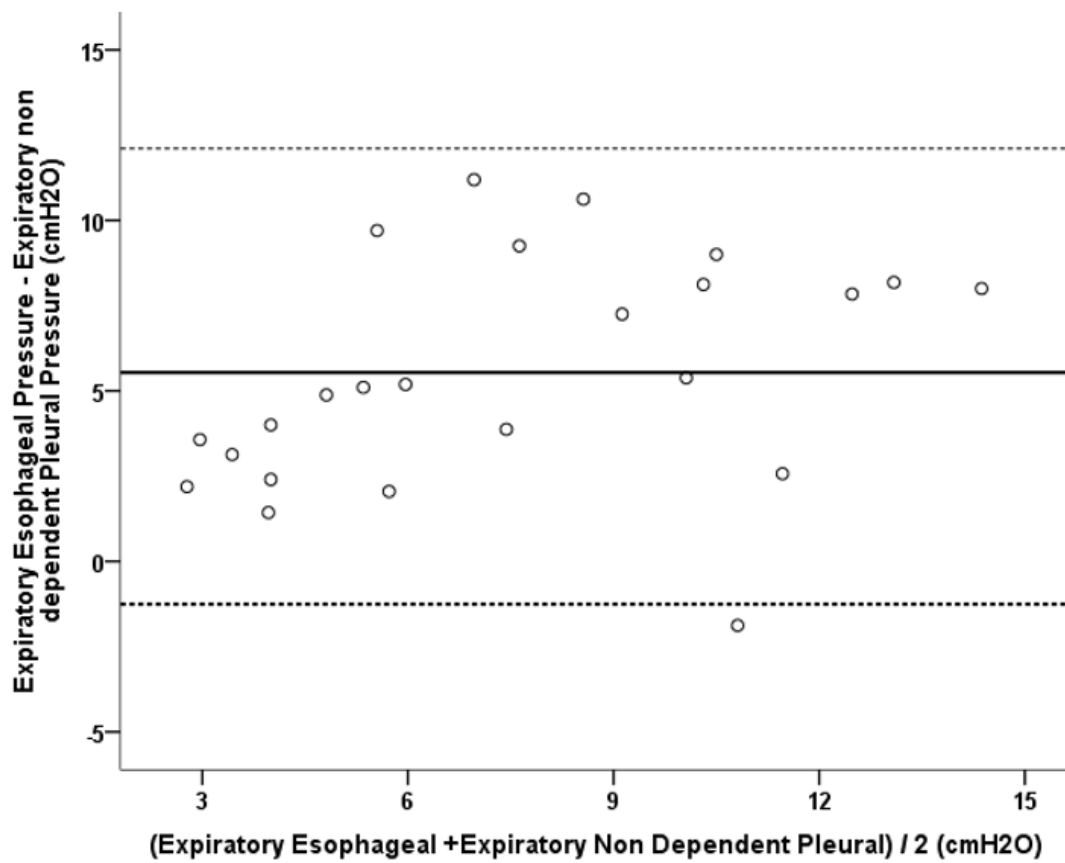
A

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



B

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





SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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