



HAL
open science

Décubitus ventral vigile et réduction de l'inhomogénéité de répartition de la ventilation dans l'insuffisance respiratoire aiguë associée au COVID-19

Thomas Brunelle

► **To cite this version:**

Thomas Brunelle. Décubitus ventral vigile et réduction de l'inhomogénéité de répartition de la ventilation dans l'insuffisance respiratoire aiguë associée au COVID-19. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03235311

HAL Id: dumas-03235311

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03235311>

Submitted on 25 May 2021

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

Décubitus ventral vigile et réduction de l'inhomogénéité de répartition de la ventilation dans l'insuffisance respiratoire aiguë associée au COVID-19

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES
DE MARSEILLE**

Le 7 Mai 2021

Par Monsieur Thomas BRUNELLE

Né le 1er août 1991 à Paris 11eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROCH Antoine

Président

Monsieur le Professeur LEONE Marc

Assesseur

Monsieur le Docteur (MCU-PH) HRAIECH Sami

Assesseur

Monsieur le Docteur GUERVILLY Christophe

Directeur

Monsieur le Docteur MOSCHIETTO Sébastien

Assesseur

Décubitus ventral vigile et réduction de l'inhomogénéité de répartition de la ventilation dans l'insuffisance respiratoire aiguë associée au COVID-19

T H E S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 7 Mai 2021

Par Monsieur Thomas BRUNELLE

Né le 1er août 1991 à Paris 11eme (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur ROCH Antoine	Président
Monsieur le Professeur LEONE Marc	Assesseur
Monsieur le Docteur (MCU-PH) HRAIECH Sami	Assesseur
Monsieur le Docteur GUERVILLY Christophe	Directeur
Monsieur le Docteur MOSCHIETTO Sébastien	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Asseseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

MM MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
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
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

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

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021

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)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikaël
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHIERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

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 retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIELLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia
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 détachement
VIVIER Eric
XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	<i>SECQ Véronique (disponibilité)</i>
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Hélène
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	<i>LAGIER Aude (disponibilité)</i>	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES
(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
CALVET-MONTREDON Céline
FORTE Jenny
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS 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)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) disponibilité

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

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

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (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) Surnombre

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité
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)
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)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
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 Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIostatistiques, Informatique Médicale ET Technologies de Communication 4604

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

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

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

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

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)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-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 VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU-PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)
 BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENERELOGIE 5003

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

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

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

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

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

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)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

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

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

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

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement
 MICHELET Pierre (PU-PH)

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

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

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303**NEPHROLOGIE 5203**

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

BRUNET Philippe (PU-PH)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NEUROCHIRURGIE 4902

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

NUTRITION 4404

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

NEUROLOGIE 4901**ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

ATTARIAN Sharham (PU PH)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

FELICIAN Olivier (PU-PH)

DAVID Thierry (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

DESSI Patrick (PU-PH)

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

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

BLIN Olivier (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

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

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**PHILOSOPHIE 17**

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 480

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

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

Remerciements

À mes Maîtres qui ont su galvaniser mon goût pour cette belle spécialité.

Aux membres de ce jury :

Au **Professeur Antoine Roch**, C'est un honneur de vous voir présider ce jury, merci.
Votre immense maîtrise médicale et scientifique est impressionnante et force le respect.
Je vous remercie pour la proximité et la disponibilité dont vous avez toujours fait preuve à mon égard et j'en suis sûr à l'égard des autres.

À **Christophe Guervilly**, au-delà d'avoir été un clinicien très important dans mon apprentissage, Je te remercie pour ton aide et ta disponibilité dans la réalisation de ce travail universitaire. Cela a été un réel plaisir de travailler avec toi du fait de ta bonne humeur, ta bienveillance et de ton engagement sans faille.

Au **Professeur Marc Leone**, merci de votre présence, vous avoir dans mon jury de thèse est un honneur. Comment faire pour ne pas vous remercier pour votre rôle auprès des internes et des étudiants en général. Votre implication dans notre enseignement nous ravit et nous vous en sommes grandement reconnaissant.

Au **Docteur Sami Hraiech**, merci pour ta présence aujourd'hui dans ce jury et pour l'aide que tu m'as apporté dans la rédaction de ce travail. Tu nous apportes au quotidien un enseignement rigoureux et de grande qualité, pour cela merci.

À **Sébastien Moschietto**. tu m'as tant appris et fait confiance depuis le début de mon internat. Ton goût pour la physiologie et ton approche de la pathologie m'inspire. Travailler avec toi m'incite à progresser chaque jour .

Merci pour ta bonne humeur et pour toutes ces relèves.

Au **Professeur Laurent Papazian**, Vous avez tant fait pour moi. J'ai beaucoup appris à vos côtés grâce à votre implication dans l'enseignement au sein de votre service. Quant au plan personnel, votre soutien indéfectible et votre aide m'ont beaucoup touché, prouvant une fois de plus la grande attention que vous portez à ceux qui vous entourent.

Pour tout, je vous remercie

À toute l'équipe d'Avignon : Florent, Antoine Pedro, Pierre, Fanny, Linda, Nicolas, et ceux qui sont partis. Vous m'avez beaucoup appris et ce, toujours dans la bonne humeur, travailler avec vous est un plaisir au quotidien. Je me souviendrai toujours avec nostalgie de mon deuxième stage d'interne avec vous.

Un grand merci aux équipes paramédicales de la réa, soutien indéfectible en toute circonstance, y compris lors des pires gardes.

Aux **copains de la promo**, de très belles rencontres depuis le début de cet internat.
Ces semaines assidues de cours de DES ensemble m'ont rappelées l'intérêt de l'école.
Ces week-ends de réflexion intense m'ont rappelé l'intérêt de la sobriété.
Merci à tous d'avoir été là et j'espère pouvoir profiter de vous à l'aube de mon retour à Marseille.

Au Placard, l'équipe Subaru. Comment oublier ce bon vieux Calédonien de **Romain**, toujours en quête d'une double pinte ou d'un coin sombre, **Q** et son meilleur swing « bunnyesque », **T** sa gentillesse, sa jovialité et cette aptitude à te donner le smile. **Beltra** et son sourire malicieux qui ne trompe plus personne, **Mario** et sa célèbre « mélancolie des flacons » et enfin **Doudou** et ses meilleures arrivées en staff, l'image ne disparaît pas.
Merci les gars, j'ai passé de mes plus belles spéciales avec vous et j'ai hâte de pouvoir reprendre ces balades innocentes dans la neige en pneus lisses.

À **JB**, à nos aprèm avignonnaise (et partout ailleurs), aux murs d'enceintes et surtout au Chill !

À l'équipe de psy : **Nico**, t'es un super gars, toujours dispo pour glander avec les srabs. **Roxane** (et **Pagaille**) je vous adore, vous m'avez manqué ces 6 derniers mois, mais nos retours simultanés à la maiz vont tout arranger, j'ai hâte. **Claire B.** du chemin depuis le 7e, toujours dans les bons coups. **Claire M.** toujours chaude pour taper du pied (et crier), ta bonne humeur nous enjoue. **Axel** pour toutes nos aprèm PS4 à l'internat, je suis heureux de t'avoir comme voisin. **David** ça fait quelques années maintenant, je suis content d'avoir pu te redécouvrir et **Béné** et ses douces mélodies.

Vous avez été des rencontres superbes et je suis hyper content de vous retrouver. J'espère de tout cœur pouvoir reprendre nos jeudi malins au plus vite même si ça n'est qu'une excuse pour d'avantage vous voir.

Mais aussi aux Drômois : **Silvain** notre DJ, tu nous à régaler ces derniers mois, merci. **Hugo** que dire mec ? t'es énorme, ne change rien. **Thibaut**, reviiienns !! et à **Aurore** et nos thés de soirée.

À **Marie** et **Julien**, c'est trop cool d'avoir pu vous retrouver là et de continuer à passer du temps avec vous.

Aux potos de la fac : **Alioune, Pico, Renson** et à toute la team du **BDS**

Au Dinar, vaste mêlée de valeureux et gourmands chevaliers : **La Buche**, merci pour ta présence toutes ces années, pour ces mois de voyage partagés et pour ce que tu es. J'ai hâte de voir arriver ce grand jour pour vous, mais je n'attendrai pas ce moment pour venir vous voir. **Vito**, petit ange du Dinard aux sabots rouges. **Nadj** je ne pourrais pas résumer toutes ces années mais de nos sessions rap toujours je me rappellerai. **JB** notre kiteur-réanimateur en constante éducation de son prochain sur FB. **Yusuf** de la confrérie de l'inclusion en paraffine. **Touièb** ma douceur, quelle joie inespérée qu'était celle de définitivement te retrouver, en espérant continuer à partager tant de choses avec toi. **Tarik** et la démesure du mode de vie (haaaa ces orthos...) **Lagnau**, little princess, que de joie d'avoir pu t'attraper au vol cet été, je trouve le temps long en attendant nos virées estivales. **Polo** premier châtelain du Dinar, tu ouvres la voie à la perpétuation de nos coutumes. **Nico** je suis heureux de constater que tous ces rayons ne t'ont pas changé, ta joviale connerie reste une ôde à la vie. **Oliv** malgré ton départ à des milliers de km, tu restes avec nous vieux. **Druart** bel éphèbe à la douce barbichette. **Quentin** ce style inimitable et tes casquettes magistrales. **Guillaume** notre chef de brigade toujours dans l'excellence. **Valentin**, notre papi à tous et **Cocotte** trancheur de précision et fabuleux double papa.

À **Andres**, c'est avec un immense plaisir que j'avais appris ton retour, celui de pouvoir partager tout ce temps avec toi l'est encore plus. Ne change rien Hermano.

Aux Frérots de la Fac. À notre inimitable **Luigg'** et son phototype 4, toujours présent après toutes ces années, à un nouvel été marseillais ensemble. Au **Dr Phil**, l'Homme de Fer et ses folles histoires, elles m'ont manqué ces dernières années, il fallait bien que tu renouvelles le stock. Heureux de t'avoir retrouvé ! À **Vinçou**, valeureux combattant intellectuel jamais contre une petite soirée dans les bois. Félicitation pour ton transfert dans la confrérie du chariot ! À **Rafiki** à la toison velue, dont le sourire suffit à embellir une journée. Tant de souvenirs partagés au long des années, je trépigne d'impatience en attendant Juillet.

À **Léo**, mon frère, Amis depuis tant d'années à la fois dans le travail et dans la déconne. À la fois si différents mais en accord sur beaucoup, je suis heureux d'avoir pu partager tout ce temps avec toi. Notre amitié me rend fier, rien n'aurait été pareil sans toi. Félicitation pour tout ! et bisous à **Coline** et **Louison**.

À ma famille,

À **Papa**, merci pour tout ce que tu as fait pour moi, pour tout ce que tu m'as appris et pour tout l'amour que tu m'as donné, tu me manques.

À **Maman**, merci pour ta présence et ton soutien infailible. J'espère être à la hauteur de tout ce que tu m'as apporté.

Je n'aurais jamais pu y arriver sans votre aide, vos encouragements et votre amour.

À **Mamie et Papi**, merci pour ce que vous êtes, ce que vous nous avez enseigné et le temps que vous avez partagé avec nous.

À **Tonton**, ton courage m'a toujours ému, merci pour ta présence tout ce temps.

À **Tata**, à jamais avec nous.

À **Patrick**, mon compagnon de toujours, j'ai hâte de pouvoir continuer à grandir avec toi.

À **Alexandrine**, que de souvenirs ensemble ma belle et tant d'autres à venir, félicitation pour tout ce que tu as réalisé

À **Helder**, pour un homme bon au cœur sincère

À **Ariana**, bienvenue parmi nous.

À **Mamie Sormani**, ces quelques années furent belles. Je sais combien tu aurais aimé pouvoir être là, mais sache que je te porte avec moi.

À **Gérard**, merci pour ton soutien et ta bonne humeur.

À **Martine et Hugues** pour votre présence, votre amitié et votre soutien.

À **Chantal et Jean-Pierre** et ces bons moments partagés ensemble, merci d'être là.

À **Hélène et Pierre-Antoine**, merci de m'avoir accueilli dans votre famille, pour votre soutien et votre amitié.

À Ariane,

Tu es évidemment la plus merveilleuse des rencontres que j'ai pu faire mais je n'oserais pour autant me risquer au lyrisme de la description de ta douce beauté, de ton admirable caractère ou de ta grande sincérité car les mots me feraient défaut. Néanmoins je tenais à t'exprimer tout mon Amour et ma gratitude pour ton indéfectible soutien dans ce travail mais également au quotidien.

La seule idée de me réveiller chaque jour à tes côtés, et ce pour le reste de notre vie, me remplit de joie.

Table des matières

<i>Thèse-Article</i>	2
Résumé	2
Introduction	5
Matériels et méthode	7
Résultats	11
Discussion	15

Thèse-Article

Résumé

La physiopathologie de l'hypoxémie liée au COVID-19 est complexe et associe le rôle des inadéquations des rapports ventilation/perfusion, des embolies ou micro-embolies et la présence de shunts intra-pulmonaires.

Contexte et objectif de l'étude

Le décubitus ventral (DV) vigile est proposé chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë secondaire au COVID-19 afin d'améliorer l'oxygénation et potentiellement d'éviter le recours à l'intubation trachéale et la ventilation mécanique invasive. La tomographie d'impédance électrique (TIE) est une technique non invasive, sans émission de radiations ionisantes, permettant une imagerie fonctionnelle des poumons et d'évaluer la répartition de la ventilation. L'objectif de cette étude est d'étudier les effets physiologiques du DV vigile sur la fonction respiratoire et sur des indices évalués par TIE. Notre hypothèse est que le DV vigile améliore l'oxygénation en diminuant l'inhomogénéité de la ventilation (évaluée par l'index globale d'inhomogénéité ou GI Index).

Schéma de l'étude

Il s'agit d'une étude clinique avec un plan d'essai croisé, prospective, mono-centrique, réalisée dans le service de Médecine Intensive et Réanimation du Centre Hospitalier Universitaire de l'Hôpital Nord, Marseille, France.

Population étudiée

Il s'agit de patients adultes admis entre le 1^{er} septembre et le 31 octobre 2020 pour insuffisance respiratoire aiguë secondaire à une pneumonie COVID-19 confirmée par RT-PCR

Interventions

Après les mesures initiales des paramètres de la fonction respiratoire, de l'oxygénation, du score de dyspnée, et un enregistrement de 30 minutes par TIE en décubitus dorsal, les patients ont été divisés en 2 groupes par tirage au sort correspondant à 2 séquences différentes (DV puis décubitus dorsal (DD) (ou DD puis DV). A la fin de chaque période de 2h en DD ou en DV, toutes les mesures étaient répétées.

Résultats principaux

Vingt patients d'âge moyen de 60 ± 15 ans, majoritairement masculin (75% des patients) en insuffisance respiratoire aiguë ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$ moyen de 135 ± 44 mmHg) ont été inclus dans l'analyse. Dix patients ont été randomisés dans le groupe DD puis DV et 10 dans le groupe DV puis DD.

Concernant l'objectif principal, nous n'avons pas mis en évidence de variation de l'index d'inhomogénéité de la ventilation en fonction de la position dans le groupe DD-DV ($74 \pm 20\%$ à T0, $78 \pm 23\%$ à la fin du DD et $72 \pm 20\%$ à la fin du DD, $p = 0,85$) ni dans le groupe DV-DD ($59 \pm 14\%$ à T0, 59 ± 15 à la fin du DV et 54 ± 13 à la fin du DD, $p = 0,67$). Nous n'avons également pas retrouvé d'influence de de la séquence.

Nous avons retrouvé une amélioration significative de l'oxygénation dans l'ensemble de la population lors de la posture en DV ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$ de 135 ± 44 mmHg à l'évaluation initiale (T0),

de 183 ± 66 mmHg à la fin du DV ($p = 0,003$ pour la différence T0-DV) et de 130 ± 49 mmHg à la fin du DD ($p=0,03$ pour la différence DV-DD). La fréquence respiratoire était plus basse à la fin du DV (22 ± 5) et à la fin du DD (23 ± 5) comparativement à T0 (27 ± 6) (respectivement $p=0,002$ et $p=0,003$).

L'échelle de dyspnée ne variait pas significativement entre les différents temps de l'étude avec des scores relativement faibles $2,4 \pm 2,2$ à T0, $1,7 \pm 1,6$ à la fin du DV ($p=0,13$) et $2,1 \pm 2,1$ à la fin du DD ($p = 0,46$).

Conclusions

Chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë secondaire à une pneumonie COVID-19, non intubés et en ventilation spontanée, le décubitus ventral vigile n'est pas associé à une diminution de l'hétérogénéité de la ventilation évaluée par TIE en dépit d'une amélioration de l'oxygénation.

Introduction

L'insuffisance respiratoire aiguë (IRA) secondaire à la pneumonie COVID-19 est associée à une altération profonde de l'oxygénation avec initialement peu ou pas de manifestations cliniques reflétant la profondeur de l'hypoxémie (« happy ou silent hypoxia ») (1).

La physiopathologie de l'hypoxémie secondaire au COVID-19 est plurifactorielle et complexe et associe le shunt intra-pulmonaire, l'inadéquation du rapport ventilation/perfusion (rapport VA/ Q) et des embolies pulmonaires macro et microvasculaires, contrastant avec un volume et une compliance pulmonaire relativement conservés à la phase initiale (2, 3).

L'inadéquation VA/Q est due à l'inhomogénéité de la ventilation et/ou de la perfusion (4).

Chez les patients intubés, placés sous ventilation mécanique ventilés pour un Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), le Décubitus Ventral (DV) améliore l'oxygénation via la redistribution du volume courant dans les régions pulmonaires dorsales (non dépendantes de la gravité en DV) et ainsi améliore l'adéquation du rapport VA/Q. Les séances prolongées (≥ 16 h par jour) et répétées (tant que le rapport $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$ reste < 150 mmHg) sont recommandées. Cette stratégie associée à la ventilation protectrice et à une curarisation précoce, continue et de courte durée améliore le pronostic des formes modérées et sévères de SDRA (5).

Des études préliminaires ont évalué la faisabilité du décubitus ventral vigile (DVv) chez les patients atteints du COVID-19 admis en réanimation ou hospitalisés en service conventionnel (6, 7), des études randomisées sont en cours afin d'évaluer l'impact du DVv sur la réduction du taux d'intubation et de la mortalité du COVID-19 (8)

La tomographie d'impédance électrique (TIE) est un monitoring fonctionnel de la ventilation, non invasif sans radiations ionisantes, utilisable au chevet du patient, réalisé au moyen d'une ceinture mise en place au niveau du 5^{ème} ou du 6^{ème} espace intercostal qui comprend 16

électrodes émettant et réceptionnant des courants alternatifs micro-voltés imperceptibles mesurant des variations d'impédance (9).

Chez des patients intubés et placés sous ventilation mécanique, la TIE peut être utilisée pour évaluer le recrutement pulmonaire alvéolaire via le réglage de la PEEP (10, 11) et ainsi personnaliser la ventilation (12). Chez des patients intubés et placés sous ventilation mécanique atteints de pneumonie COVID-19, la TIE a également été évaluée pour optimiser le réglage de la PEEP (13). Nous n'avons pas retrouvé de publication évaluant la TIE chez des patients atteints de pneumonie COVID-19 maintenu en ventilation spontanée.

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer les effets physiologiques du DVv sur la réduction de l'inhomogénéité de la ventilation, évaluée par TIE, chez des patients respirant spontanément, en IRA secondaire à une pneumonie COVID-19. Les objectifs secondaires sont d'évaluer les effets du DVv sur la fonction respiratoire (oxygénation, fréquence respiratoire et score de dyspnée) ainsi que sur d'autres paramètres mesurés par TIE.

Matériels et méthode

Schéma de l'étude et population étudiée

Nous avons conduit un essai prospectif avec un plan croisé ou « cross-over » dans le service de Médecine Intensive-Réanimation (MIR) du CHU, Hôpital Nord de Marseille.

Étaient éligibles tous les patients adultes admis dans les unités de MIR avec un diagnostic confirmé de pneumonie COVID-19 par positivité de la RT-PCR SARS-CoV-2 réalisée sur un écouvillon naso-pharyngé. Nous avons inclus des patients conscients, en ventilation spontanée, présentant une IRA définie par un rapport PaO₂:FiO₂ compris entre 100 et 300 mmHg et nécessitant une oxygénothérapie. Les patients intubés et placés sous ventilation mécanique d'emblée, présentant des signes de détresse respiratoire clinique avec une forte probabilité d'intubation dans les heures suivant l'admission et ceux portant un pacemaker n'étaient pas inclus. Les femmes enceintes ou allaitantes, ainsi que les personnes privées de liberté ou sans protection sociale ne pouvaient être inclus.

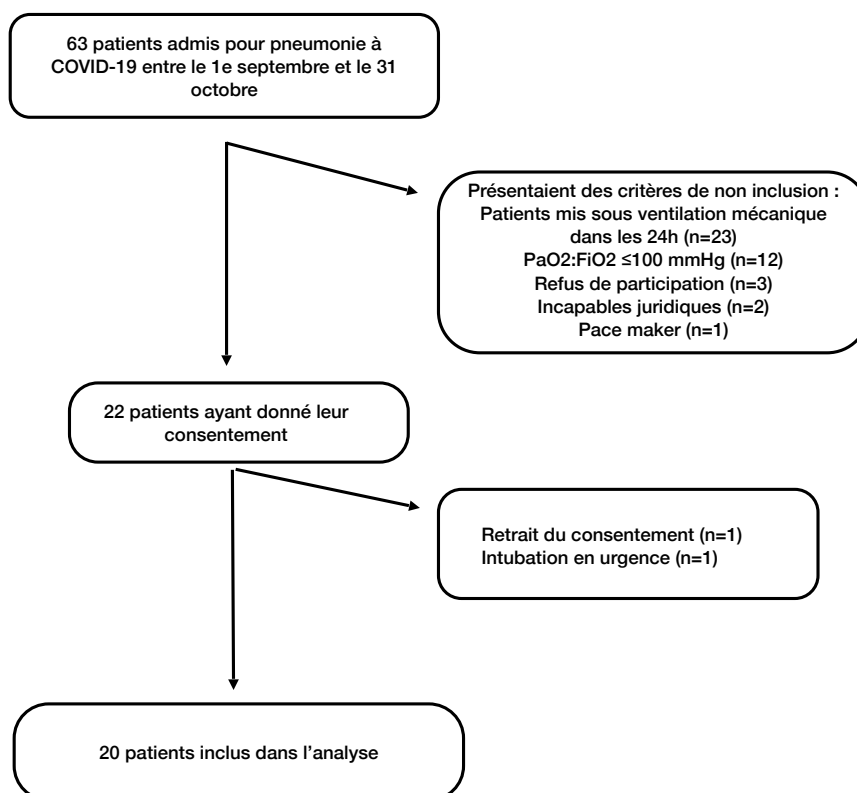


Figure 1. Diagramme de flux

Recueil des données

Les paramètres suivants ont été colligés et enregistrés sur un format électronique pour chaque patient : l'âge, le sexe, l'Indice de Masse Corporelle (IMC), les comorbidités, les dates de début des symptômes, de positivité de la RT-PCR, d'admission à l'hôpital et d'admission en réanimation. Les paramètres de la fonction respiratoire tels que la saturation transcutanée en oxygène (SpO₂), la fréquence respiratoire, la quantité d'oxygène délivrée, le mode d'administration de l'oxygène, la gazométrie artérielle, le rapport PaO₂:FiO₂ et l'échelle de dyspnée de Borg étaient également colligés. L'intubation et le recours à la ventilation mécanique durant le séjour en réanimation, la durée de ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation, la mortalité à J28 et la mortalité hospitalière ont aussi été collectées.

Schéma de l'étude

Les patients étaient séparés en 2 groupes par tirage au sort (réalisé électroniquement) correspondant chacun à une séquence, soit DV puis DD, soit DD puis DV. La durée de chaque phase était de 2h avec une période de transition sans observation de 30 minutes entre les 2 séquences. Un enregistrement par TIE de 30 minutes était réalisé à l'évaluation initiale (T₀) ainsi qu'à la fin de chaque changement de position. La SpO₂, la fréquence respiratoire, les gaz du sang artériels, le rapport PaO₂:FIO₂ ainsi que l'échelle de Borg étaient recueillis à la fin de chaque étape (figure 2. Schéma de l'étude)

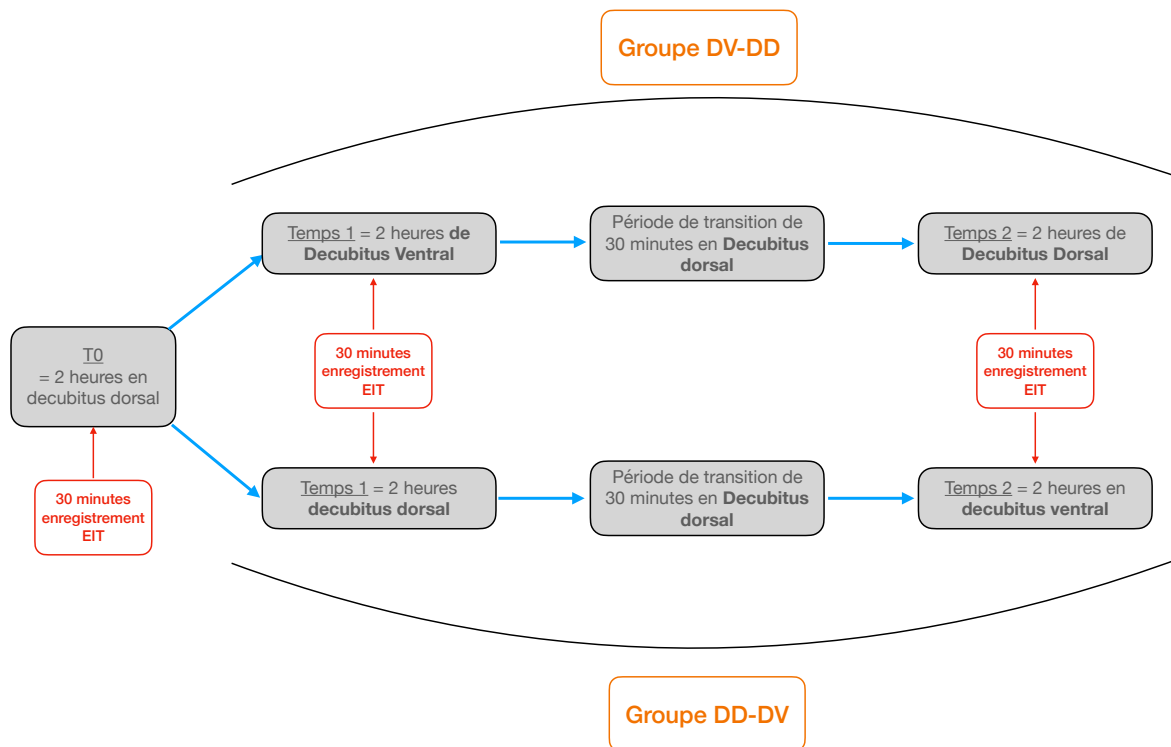


Figure 2. Schéma expérimental de l'étude

Tomographie d'impédance électrique (TIE)

Le monitoring par TIE a été réalisé via un moniteur Pulmo Vista 500® (Dräger, Lübeck, Germany).

Pour cela, une ceinture comportant 16 électrodes adaptée à la circonférence thoracique de chaque patient était placée en regard des 5^{ème} ou 6^{ème} espaces intercostaux. Les paramètres de la TIE étaient générés par le passage à travers ces électrodes d'un courant alternatif de faible intensité. Les variations régionales d'impédance (ΔZ) durant la ventilation permettent de cartographier la répartition des volumes pulmonaires de gaz lors de la ventilation. La taxonomie de la TIE et des termes consacrés ont été décrits précédemment (9).

Le paramètre EIT principal que nous avons étudié est l'index d'inhomogénéité globale (index GI) (14).

L'index GI se conçoit comme la différence d'impédance entre la fin d'inspiration et la fin d'expiration et les variations dans la valeur des pixels ainsi que la valeur médiane des pixels.

Ces valeurs sont normées par la somme des valeurs d'impédance dans les poumons.

$GI = \frac{\Sigma(\text{pixel différents de la médiane})}{\Sigma(\text{pixels})}$ ou $\Sigma(\text{pixels}) = \Sigma(\Delta Z_j)$, et

$\Sigma(\text{pixel différents de la médiane}) = \Sigma(\Delta Z_j - \Delta Z_{\text{median}})$ où ΔZ_j est la valeur du pixel dans l'image j , ΔZ_{median} est la valeur médiane de l'image et toutes les sommes sont calculées pour tous les pixels de l'image.

Les autres indices EIT étudiés sont : 1/ la surface de Ventilation (SoV) et 2/ le Centre de Ventilation (CoV) qui est une mesure de la distribution antéro-postérieure du volume courant et est calculée par la formule $CoV(\%) = \frac{\text{somme des pixels pondérés par la hauteur}}{\text{somme des pixels}}$. Le CoV a une valeur comprise entre 0 et 100% ou 0% correspond à une ventilation apicale uniquement et 100% à une ventilation basale. Quand le centre de distribution de la ventilation se déplace dorsalement, le CoV augmente. Toutes les données de la TIE ont été analysées hors ligne par deux opérateurs (TB, CG) en aveugle de la séquence de randomisation. Ni les volumes pulmonaires, ni les pressions des voies aériennes n'ont été mesurés, par conséquent nous n'avons pu mesurer les indices permettant l'approximation des compliances régionales, des atélectasies et de la distension pulmonaire.

Analyses statistiques

La méthodologie des analyses statistiques est en adéquation avec les "consolidated standards of reporting trial's statement" (CONSORT, <http://www.consort-statement.org/consort-statement/>).

Les analyses statistiques et les figures ont été réalisées au moyen de SPSS version 20 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Nous avons émis comme hypothèse (H_0) que le décubitus ventral vigile était associé à une diminution de 20% de l'index GI. Avec une puissance de

80% et un risque α de 5%, 10 patients par groupe sont nécessaires. Le schéma en cross-over a été choisi pour éviter le risque important d'hétérogénéité interindividuelle de la mesure du GI. Une période de transition de 30 minutes a été fixée pour diminuer le risque d'effet séquence. Toutefois, dans le cas d'un effet séquence, le nombre élevé de patients participant (10 par séquence) permet de se prémunir d'une perte de puissance. Dans le cas d'une absence d'interaction entre la séquence et la position, l'effet de la position elle-même a été testée par un modèle ANCOVA (analyse de covariance). De plus, des T-Test pour mesures répétées ont été réalisés entre le temps initial (T0), la fin du temps 1 (DD ou DV) et la fin du temps 2 (DV ou DD). Nous avons également recherché une association entre le rapport PaO₂:FiO₂ et l'index GI à chaque temps de l'étude par un test de corrélation de Pearson. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Consentement et approbation du comité d'éthique

L'étude a été approuvée selon la législation Française (comité d'éthique et comité de protection des personnes Ile de France 2 en date du 07/04/2020). Chaque sujet a donné son consentement écrit et signé après une période de réflexion suffisante. L'étude a été enregistrée avec le numéro ID RCB 2020-A00816-33 et dans la base *clinicaltrial.gov* sous le numéro NCT04632602.

Résultats

Le diagramme de flux est représenté par la *figure 1*. Vingt-deux patients ont été inclus après consentement. Deux patients ont été secondairement exclus de l'analyse, l'un pour retrait de consentement et l'autre devant la nécessité d'intubation et de ventilation mécanique invasive précoce. Vingt patients sont analysés dans l'étude.

Les données démographiques, les antécédents médicaux, les caractéristiques cliniques initiales, le support respiratoire et ainsi que l'évolution de la population à l'étude sont présentées dans le tableau 1.

Nombre de patients, n	20
Age, années, moyenne±s.d	60±15
Sexe féminin, n (%)	4 (20)
indice de masse corporelle, moyenne±s.d	27±3
Antécédents médicaux, n (%)	
Hypertension	7 (35)
Diabète	8 (40)
Infarctus du myocarde	3 (15)
Accidents vasculaires cérébraux	1 (5)
Maladie pulmonaire chronique	1 (5)
Cancer, hémopathie	3 (15)
Insuffisance rénale chronique	0 (0)
Score SAPS 2 Antécédents médicaux, moyenne±s.d	31±12
Score SOFA, moyenne±s.d	3±2
Délai entre les premiers symptômes et l'admission en soins intensifs, jours, moyenne±s.d	7±4
Fonctions respiratoires à l'admission	
Oxymétrie de pouls, % moyenne±s.d	93±4
Fréquence respiratoire, cycle par minute, moyenne±s.d	29±8
Echelle de dyspnée de Borg, moyenne±s.d	3±2
pH Artériel, moyenne±s.d	7,49±0,03
PaCO ₂ , mmHg, moyenne±s.d	33±4
PaO ₂ :FiO ₂ , mmHg, moyenne±s.d	146±39
Saturation artérielle en oxygène, % moyenne±s.d	96±2
Lactatémie artérielle, mmol.l ⁻¹	1,5±0,6
Support respiratoire à l'admission en soins intensifs	
-Masque à haute concentration, n (%)	4 (20)
Débit d'oxygène, L.min ⁻¹ moyenne±s.d	12±2
-Oxygénateur à haut débit, n (%)	16 (80)
Débit d'oxygène, L.min ⁻¹ moyenne±s.d	47±7
Fraction inspirée en oxygène, %, moyenne±s.d	59±17
Pronostic	
Intubation durant séjour en soins intensifs, n (%)	3 (15)
Durée de ventilation mécanique, jours, moyenne±s.d	15±6
Mortalité en soins intensifs, n (%)	1 (5)
Mortalité hospitalière, n (%)	1 (5)

Tableau 1. Caractéristique des patients à l'admission, données et pronostic clinique

Dix patients étaient randomisés dans chaque groupe (DV-DD ou DD DV). Un patient du groupe DD-DV n'a pas toléré la mise en décubitus ventral et donc seuls 9 patients de ce groupe ont des données analysables pour chaque temps. Une représentation illustrative des analyses de TIE pour un patient de chaque groupe est fournie en figure 3.

Concernant le paramètre principal évalué, (index GI), nous n'avons pas mis en évidence d'interaction entre la séquence et la position $p = 0,053$. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de l'index GI entre les différents temps pour le groupe DD-DV ($T0 = 74 \pm 20\%$, fin de DD = $T1 = 78 \pm 23\%$, fin de DV = $T2 = 72 \pm 20\%$, $p = 0,85$) et ni pour le groupe DV-DD ($T0 = 59 \pm 14\%$, fin de DV = $T1 = 59 \pm 15\%$ et fin de DD = $T2 = 54 \pm 13\%$, $p = 0,67$). (*figure 4*)

Concernant les autres indices analysés par TIE, nous n'avons pas mis en évidence de différence du CoV dans l'ensemble de la population étudiée entre les différents temps 49 ± 7 à $T0$, 47 ± 7 à la fin du DD et 49 ± 7.0 à la fin du DV, ($p = 0,62$) ni pour la surface de ventilation (SoV) 330 ± 78 à $T0$, 328 ± 71 à la fin du DV et 332 ± 68 à la fin du DD ($p = 0,98$).

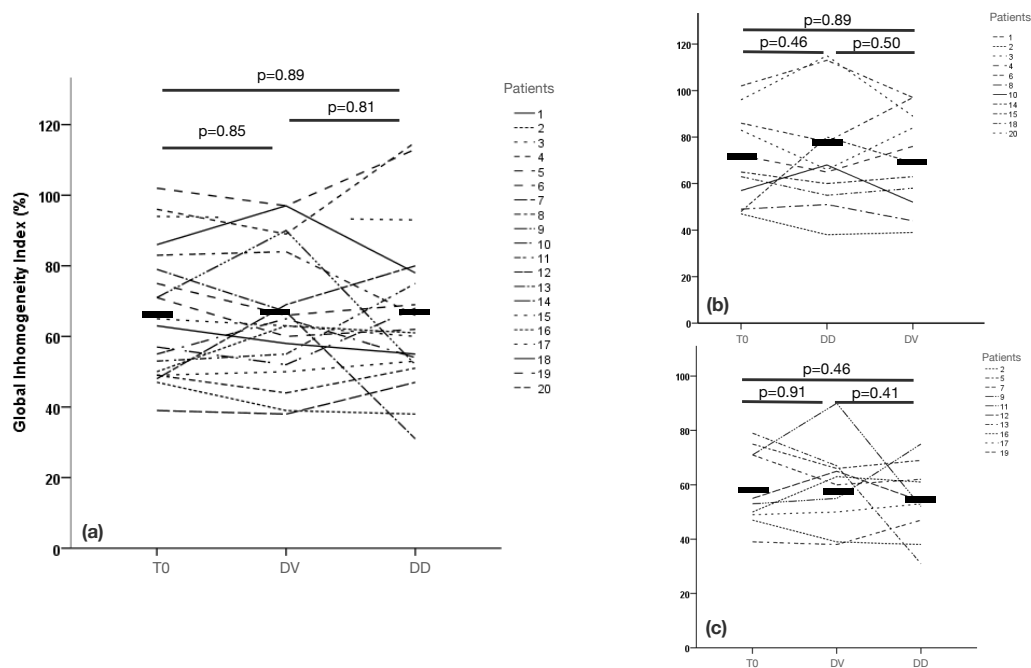


Figure 2. GI en fonction de la position (a) tous les patients, (b) groupe DD-DV, (c) groupe DV-DD, en trait épais les moyennes aux différentes périodes

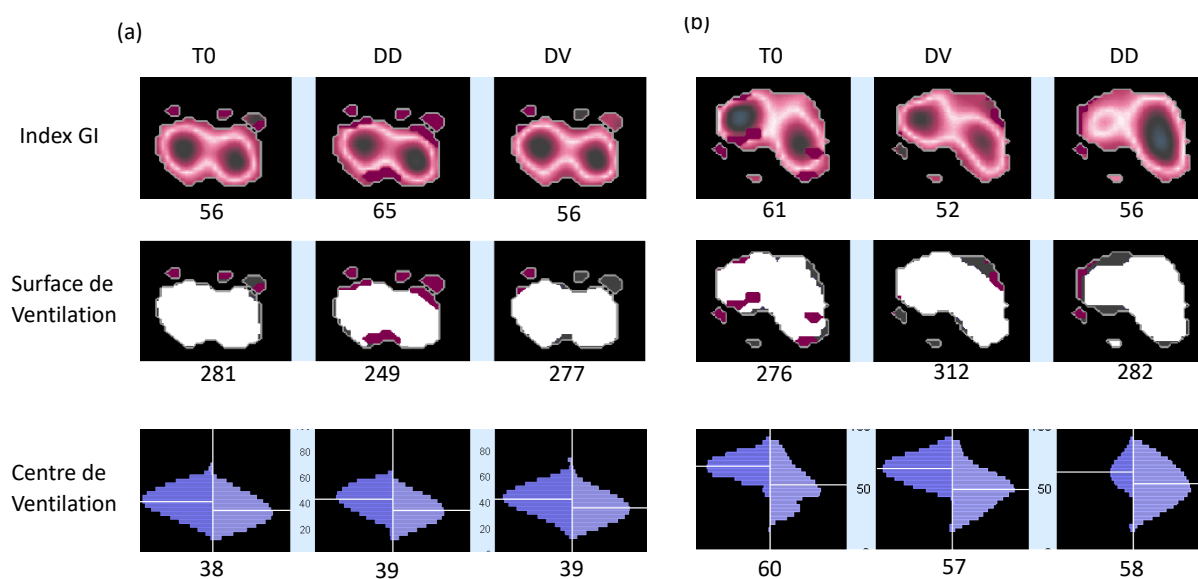


Figure 3. Exemple d'analyse par TIE pour a) un patient du groupe DD-DV et b) un patient du groupe DV-DD. GI, index global d'inhomogénéité ; SoV, Surface de Ventilation ; CoV, centre de Ventilation,

Concernant les critères cliniques secondaires, pour l'ensemble de la population étudiée, le rapport PaO₂:FiO₂ était significativement plus élevé à la fin de la période en DV 183±66 mmHg comparativement à T0, 133±45 mmHg ($p = 0,003$) et comparativement à la fin du DD 129±49 mmHg ($p = 0,03$). La fréquence respiratoire était également plus basse à la fin du DV, 22±5 cycles.min⁻¹ qu'à T0 27±6 cycles.min⁻¹ ($p = 0,002$) mais non différente qu'à la fin du DD 23±6 cycles.min⁻¹ ($p=0,68$).

En ce qui concerne l'échelle de dyspnée de Borg, pour l'ensemble de la population étudiée, les scores étaient homogènes, relativement faibles et nous n'avons pas mis en évidence de différence entre les temps, 2,4±2,2 à T0, DV = 1,7±1,6 à la fin du DV ($p = 0,13$) et 2,1±2,1 à la fin du DD, ($p = 0,46$).

Enfin, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation statistiquement significative entre l'index GI et le rapport PaO₂:FiO₂ à aucun temps de l'étude (Figure supplémentaire 5).

Discussion

Nous démontrons chez des patients présentant une insuffisance respiratoire aiguë secondaire à une pneumonie COVID-19, en ventilation spontanée que le décubitus ventral vigile, 1/ ne diminue pas l'index global d'hétérogénéité, 2/ ne modifie ni le Centre de Ventilation (CoV) ni la Surface de Ventilation (SoV) , 3/ améliore la fonction respiratoire en augmentant le rapport PaO₂:FiO₂ et en diminuant la fréquence respiratoire, sans modification de l'échelle de dyspnée de Borg.

Le DVv a été largement adopté par les cliniciens depuis le début de la pandémie de COVID-19 dans les unités de soins intensifs mais également dans les services conventionnels de médecine. Plusieurs études ont rapporté la faisabilité ainsi que les effets cliniques (6, 7) du DV. Cependant, les bénéfices potentiels sur la réduction du taux d'intubation ou de la durée de ventilation mécanique chez les patients atteints du COVID-19 ne sont pas encore démontrés (8, 15, 16).

Les effets physiologiques du DVv en ventilation spontanée chez les patients atteints du COVID-19 ne sont pas complètement élucidés. Chez les patients intubés et ventilés pour SDRA non lié à une pneumonie COVID-19 l'amélioration fréquemment observée de l'oxygénation au cours du DV est principalement due à la redistribution du volume courant dans les régions dorsales (ou la vascularisation reste la plus importante) et ainsi améliore les rapports ventilation/perfusion (17).

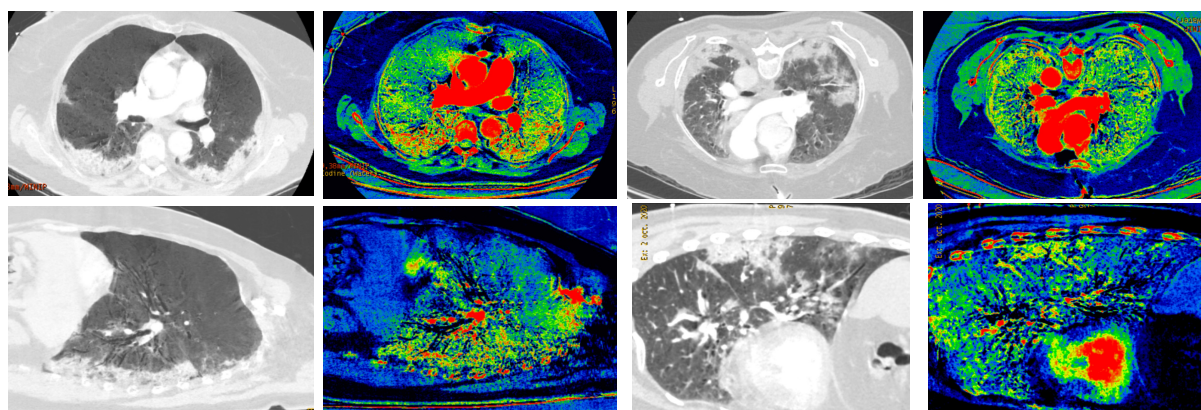
Récemment, Dalla Corte et coll. (18) via un monitoring par TIE ont rapporté chez des patients intubés et ventilés pour SDRA non lié à une pneumonie COVID-19 que le DV était associé à un recrutement des régions dorsales ainsi qu'à une diminution de l'index global d'hétérogénéité.

Les différences observées chez les patients en ventilation spontanée non intubés, pourraient être expliquées par 1/ des régimes de pressions pleurale, transpulmonaire et des voies

aériennes plus faibles que sous ventilation mécanique invasive avec pression expiratoire positive (PEP), 2/ l'absence ou le moindre effet de *Pendelluft* (mouvement de gaz des régions ventrales vers les régions dorsales permettant une meilleure aération) ou 3/ par des spécificités concernant la perfusion pulmonaire liée directement à l'infection à COVID-19. Des données récentes concernant la perfusion pulmonaire de patients atteints de COVID-19, au moyen de la tomographie à émission de positons, retrouvent qu'une part prépondérante de la perfusion pulmonaire a lieu dans les régions non ventilées où l'inflammation est importante, suggérant une perte du réflexe de vasoconstriction pulmonaire hypoxique (19), associée à des défauts de perfusion liés ou non à des embolies pulmonaires (20). Mauri et coll. ont décrit chez 10 patients intubés et ventilés pour SDRA lié à une pneumonie COVID-19 une diminution de l'index GI de 70 ± 11 to 59 ± 10 % lors de l'augmentation de la PEP de 5 à 15 cm H₂O (21). Le rapport VA/Q a été mesuré chez 7 patients via un dispositif modifié de TIE. Les auteurs ont retrouvé une inadéquation du rapport VA/Q de l'ordre de 34 % en médiane, interquartile, (32–45) %.

L'amélioration du rapport PaO₂:FiO₂ au cours du DVv sans variation des indices de la TIE suggère une possible redistribution ventrale de la perfusion dans les régions pulmonaires ventrales dépendantes de la gravité en DV.

Pour étayer cette hypothèse, nous avons réalisé pour l'un des patients inclus une tomодensitométrie bi-énergie (DECT) avec injection de produit de contraste iodé en DD puis après 4 heures de DVv. Nous retrouvons en DVv une redistribution de la perfusion pulmonaire vers les régions pulmonaires ventrales (régions dépendantes en décubitus ventral). Nous ne retrouvons pas de redistribution des condensations pulmonaires et atélectasies qui restaient prédominantes dans les régions dorsales. Lors du DVv, nous avons constaté chez ce patient une amélioration de la fonction respiratoire. (Figure supplémentaire 6).



Decubitus Dorsal

Decubitus ventral

SpO ₂ %	93	97
FR cycles.min ⁻¹	27	21
PaO ₂ : FiO ₂ mmHg	74	132
Echelle de Borg.	3	2

Figure supplémentaire 6. DECT avec injection de produit de contraste iodé en DV et DD

Le contraste entre l'hypoxémie profonde observée et les scores relativement faibles du score de dyspnée de Borg supporte le concept d' « happy ou silent hypoxemia » rapporté par différents auteurs et dont les mécanismes sont encore incomplètement élucidés (22).

Notre étude présente certaines limites. Premièrement, nous n'avons pu mesurer tous les indices évalués par la TIE, notamment ceux permettant d'évaluer les atélectasies (se traduisant par la perte d'impédance) et la surdistension pulmonaire. En effet, ces indices sont disponibles uniquement via des mesures de pression associées aux variations d'impédance au cours d'une manœuvre de variation de PEP. Deuxièmement, nous n'avons pu étudier la perfusion pulmonaire au moyen de notre dispositif de TIE. L'étude impédancemétrique de la perfusion pulmonaire nécessite un moniteur prototype, la technique reste expérimentale et peu développée et nécessite une injection de « sérum physiologique » via une voie veineuse centrale au cours d'une apnée de plusieurs secondes. Ces conditions n'étaient pas remplies dans notre étude. Troisièmement, nos résultats ne peuvent être généralisés à des patients présentant une hypoxémie plus sévère ($PaO_2 : FiO_2 < 100$ mmHg) ou sous ventilation non invasive.

Notre étude présente cependant des forces. Premièrement, bien que 10 patients suffisent en raison du schéma en cross-over de l'étude (en l'absence d'interaction liée à l'ordre), 20 ont été inclus (dont 19 ont complété le protocole) permettant d'augmenter la puissance de l'étude. Deuxièmement, des périodes relativement longues d'alternance de position (2 heures par séquence) et d'enregistrement (30 minutes par position) ont été réalisées.

Conclusion

Chez les patients atteints d'insuffisance respiratoire aiguë secondaire à une pneumonie COVID-19 et en ventilation spontanée, le DVv n'est pas associé à une diminution de l'hétérogénéité de la ventilation pulmonaire mesurée par tomographie d'impédance électrique en dépit d'une amélioration de l'oxygénation. D'autres études, portant notamment sur la perfusion pulmonaire ou le shunt intra-pulmonaire seraient plus à même de confirmer les mécanismes physiopathologiques.

1. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, et al.: The pathophysiology of ‘happy’ hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020; 21:198
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al.: Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020; 324:782
3. Connors JM, Levy JH: COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020; 135:2033–2040
4. Zarantonello F, Andreatta G, Sella N, et al.: Prone Position and Lung Ventilation and Perfusion Matching in Acute Respiratory Failure due to COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:278–279
5. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, 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. Elharrar X, Trigui Y, Dols A-M, et al.: Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA* 2020; 323:2336
7. Coppo A, Bellani G, Winterton D, et al.: Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020; 8:765–774
8. Tavernier E, McNicholas B, Pavlov I, et al.: Awake prone positioning of hypoxaemic patients with COVID-19: protocol for a randomised controlled open-label superiority meta-trial. *BMJ Open* 2020; 10:e041520
9. Frerichs I, Amato MBP, van Kaam AH, et al.: Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDy group. *Thorax* 2017; 72:83–93

10. Eronia N, Mauri T, Maffezzini E, et al.: Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients: a feasibility study [Internet]. *Ann Intensive Care* 2017; 7[cited 2019 Mar 26] Available from: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-017-0299-9>
11. Sella N, Zarantonello F, Andreatta G, et al.: Positive end-expiratory pressure titration in COVID-19 acute respiratory failure: electrical impedance tomography vs. PEEP/FiO₂ tables. *Crit Care* 2020; 24:540
12. Lobo B, Hermosa C, Abella A, et al.: Electrical impedance tomography. *Ann Transl Med* 2018; 6:26–26
13. Perier F, Tuffet S, Maraffi T, et al.: Electrical impedance tomography to titrate positive end-expiratory pressure in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2020; 24:678
14. Zhao Z, Möller K, Steinmann D, et al.: Evaluation of an electrical impedance tomography-based global inhomogeneity index for pulmonary ventilation distribution. *Intensive Care Med* 2009; 35:1900
15. for the COVID-19 Spanish ICU Network, Ferrando C, Mellado-Artigas R, et al.: Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care* 2020; 24:597
16. Nauka PC, Chekuri S, Aboodi M, et al.: A Case-Control Study of Prone Positioning in Awake and Nonintubated Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients. *Crit Care Explor* 2021; 3:e0348
17. Gattinoni L, Pesenti A, Carlesso E: Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure: impact and clinical fallout through the following 20 years. *Intensive Care Med* 2013; 39:1909–1915

18. Dalla Corte F, Mauri T, Spinelli E, et al.: Dynamic bedside assessment of the physiologic effects of prone position in acute respiratory distress syndrome patients by electrical impedance tomography [Internet]. *Minerva Anestesiol* 2020; 86[cited 2021 Mar 16] Available from: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2020N10A1057>
19. Ramos CD, Fernandes AP, Souza SPM, et al.: Simultaneous Imaging of Lung Perfusion and Glucose Metabolism in COVID-19 Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; rccm.202007-2944IM
20. Dhawan RT, Gopalan D, Howard L, et al.: Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19. *Lancet Respir Med* 2021; 9:107–116
21. Mauri T, Spinelli E, Scotti E, et al.: Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019*. *Crit Care Med* 2020; 48:1129–1134
22. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A: Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:356–360

Awake prone position improves respiratory function without reducing ventilation inhomogeneity in COVID-19 acute respiratory failure: a randomized cross-over study

Thomas Brunelle¹, Eloi Prud'homme¹, MD, Jean-Emmanuel Alphonsine¹, MD, Karine Baumstarck², PhD, Celine Sanz¹, Saida Salmi¹, MD, Noemie Peres¹ MD, Jean-Marie Forel^{1,2}, MD, Laurent Papazian^{1,2}, MD, PhD, Sami Hraiech^{1,2} MD, PhD and Christophe Guervilly^{1,2}, MD, MsC

¹ Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille, Hôpital Nord, Médecine Intensive Réanimation, 13015, Marseille, France

² Centre d'Etudes et de Recherches sur les Services de Santé et qualité de vie EA 3279, 13005, Marseille, France

Corresponding author:

Dr Christophe Guervilly, Service de Médecine Intensive Réanimation, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille, CHU Hôpital Nord, 13015, Marseille, France

Christophe.guervilly@ap-hm.fr

Phone : + 33 491-965- 847

Key words: Acute respiratory failure; Coronavirus disease 2019; Awake prone position; Electrical impedance tomography; Lung ventilation inhomogeneity.

Abstract word count: 286

Article word count: 2200

Abstract

Objective

Awake Prone Position (aPP) is proposed in COVID-19 patients with acute respiratory failure (ARF) to improve oxygenation and to potentially avoid mechanical ventilation. We postulate that aPP reduces the global inhomogeneity (GI) index of ventilation measured by electrical impedance tomography (EIT).

Design and Setting

Prospective cross-over study in a tertiary center with 24 intensive care unit (ICU) beds in Marseille, France.

Patients

Cohort of COVID-19 patients admitted to the ICU with confirmed COVID19 and ARF defined by $100 < \text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 300$ mmHg.

Interventions

After baseline evaluation of oxygenation, respiratory rate, Borg score ranking and 30-min-EIT recording in the supine position (SP), patients were randomized into two sequences SP-PP or PP-SP. At the end of each 2h step of the sequence, evaluation of oxygenation, respiratory rate, Borg scale and 30-min-EIT were repeated.

Measurements and main results.

Twenty patients were included in the analysis. Ten patients were randomized in the SP-PP and 10 in the PP-SP group. GI index did not change between each time point in the SP-PP group (baseline 74 ± 20 %, end of SP 78 ± 23 % and end of PP 72 ± 20 %, $p=0.85$) or in the PP-SP group (baseline 59 ± 14 %, end of PP 59 ± 15 % and end of SP 54 ± 13 %, $p=0.67$). In the whole cohort, $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$ increased from 133 ± 44 at baseline to 183 ± 66 mmHg in PP ($p=0.003$) and decreased to 129 ± 49 mmHg in SP ($p=0.03$). Borg scores did not change

during the study and remained relatively low, from 2.4 ± 2.2 at baseline to 1.7 ± 1.6 in PP ($p=0.13$) and 2.1 ± 2.1 in SP ($p=0.46$).

Conclusions

In spontaneously breathing, non-intubated COVID-19 patients with acute respiratory failure, awake prone position is not associated with a decrease of lung ventilation inhomogeneity assessed by EIT despite an improvement in oxygenation.

Introduction

Acute Respiratory Failure (ARF) related to COVID-19 pneumonia is associated with severe impairment in oxygenation and only slight evidence of respiratory distress at the onset of the disease ("happy or silent hypoxia") (1)

Controversy surrounds the pathophysiology underlying hypoxemia including intrapulmonary shunt, ventilation-to-perfusion (VA/Q) mismatch, pulmonary artery embolism and microvascular coagulation despite relatively preserved lung gas volumes at the onset of the disease (2, 3).

VA/Q mismatch is the result of ventilation and/or perfusion inhomogeneity (4). In intubated and mechanically ventilated patients, prone position (PP) improves oxygenation notably through redistribution of tidal volume towards the dorsal region and by increasing VA/Q matching. Prolonged, repeated PP is therefore recommended for moderate-to-severe Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (5) and decreases mortality.

Preliminary studies have evaluated the feasibility of awake prone position (aPP) in COVID-19 patients admitted to ICU (6,7) and ongoing randomized studies aim to demonstrate a favorable impact on the outcomes (intubation and mortality rates).

Electrical impedance tomography (EIT) is a bedside, non-invasive, functional monitoring of lung ventilation measuring variations of chest impedance with a thoracic belt (8). For a ventilated patient, EIT can be used to evaluate lung recruitment assessed by positive end expiratory pressure (PEEP) (9) (10) and to personalize ventilation (11). In COVID-19, EIT has been investigated in ventilated patients (12) but not in spontaneously breathing patients. Therefore, the main objective of the study was to evaluate lung inhomogeneity assessed by EIT in COVID-19 patients with ARF in the supine and the prone positions. Secondary objectives were to compare respiratory function and derived EIT indices in both positions.

Material and Methods

Study design and population

We conducted a prospective cross-over cohort study in a tertiary university hospital in Marseille, France.

We screened all patients > 18 years old admitted to the Intensive Care Unit (ICU) with RT-PCR confirmed COVID-19 disease. We included awake patients spontaneously breathing with ARF and hypoxemia ($100 < \text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 300$ mmHg) requiring O₂ supply. Patients with evidence of respiratory distress with a high probability of intubation within the next hours and those with a pacemaker were not included (contraindication to EIT monitoring). Pregnant or breastfeeding women and patients deprived of liberty or without health-insurance were also not included.

Baseline Assessment and Data Collection

The following parameters were recorded in the electronic case report form of each subject: age, gender, body mass index, comorbidities, and dates of first COVID-19 symptoms, RT-PCR positivity, hospital and ICU admission. Baseline respiratory parameters included SpO₂, respiratory frequency, O₂ supply, arterial blood gas (ABG), PaO₂:FiO₂ and Borg scale ranking. The following clinical events and outcomes were also recorded: intubation, duration of mechanical ventilation, ICU and hospital mortality.

Design of the study

Patients were randomized into two mutually exclusive sequences, either supine position (SP) then prone position (PP) (SP-PP group), or PP then SP (PP-SP group). Each step lasted 2 hours with a wash-out period of 30 min between them. A 30-minute EIT recording was performed at baseline and at the end of each step. SpO₂, respiratory frequency, O₂ supply,

ABG, PaO₂:FiO₂ and Borg scale ranking were also assessed at the end of each step. Study design is provided in Figure 1.

EIT analysis

EIT monitoring was performed using the Pulmo Vista 500 ® monitor (Dräger, Lübeck, Germany) connected to a belt with 16 electrodes placed around the patient's chest at the fifth or sixth intercostal space. EIT measurements were generated by passing weak alternating electrical current through the belt. Regional variations in impedance (ΔZ) during ventilation mapped the tidal volume distribution in the lung. The taxonomy of EIT terms used has been previously described (8).

Our main EIT parameter of interest was the Global Inhomogeneity (GI) index (13).

Briefly, the GI index is the difference in impedances between end-inspiration and end-expiration and the variations in its pixel values within the predefined lung area. The calculation of GI is based on the difference between each pixel value and the median value of all pixels. These values are normalized by the sum of impedance values within the lung area. $GI = \Sigma(\text{pixel differences from median}) / \Sigma(\text{pixels})$ where $\Sigma(\text{pixels}) = \Sigma(\Delta Z_j)$, and $\Sigma(\text{pixel differences from median}) = \Sigma(\Delta Z_j - \Delta Z_{\text{median}})$ where ΔZ_j is the fEIT image value in pixel j , ΔZ_{median} is the median image value, and all sums are calculated for all pixels in the image.

Additional EIT indices studied were, 1/the Surface of Ventilation (SoV) and 2/ the Center of Ventilation (CoV). CoV is a measure of anteroposterior distribution of tidal volume and computed by the formula:

$CoV [\%] = (\text{Height weighted pixel sum}) / (\text{Pixel sum})$. CoV yields a value between 0 and 100% where 0% would indicate all image amplitude at the top, and 100% all amplitude at the bottom of the image. As the center of the distribution of ventilation moves dorsally, CoV

increases⁹. All EIT recordings were analyzed off-line by two operators (TB, CG) blinded to the sequence allocation.

Statistical analysis

Methodology of analysis complies with the Consolidated Standards of Reporting Trials Statement. (CONSORT, [http:// www.consort-statement.org/consort-statement/](http://www.consort-statement.org/consort-statement/)) Statistical analysis and figures were generated using SPSS Version 20 (IBM SPSS Inc., Chicago, IL, USA). We postulated that prone position was associated with a 20 % decrease (with a standard deviation of 20 %) of GI index. With a power of 80% and α risk of 5%, we needed to include ten patients in each group. The cross-over design was chosen to avoid the risk of important inter-individual heterogeneity and was sufficient with a global cohort of ten patients. A wash-out period of 30 minutes was fixed to decrease the risk of sequence effect (carryover effect). However, in case of a sequence effect, the higher number of anticipated patients (ten patients for each sequence) counteracts this risk of loss of power. In case of no association between the sequence and the position (PP and SP), the effect of the position was to be tested with an ANCOVA model (analyze of covariance). Then, paired T-test for repeated measurements was performed between each time point (baseline and end of step 1, end of step 1 and end of step 2, baseline and end of step 2). We also tested correlation between PaO₂:FiO₂ and GI at each time point with Pearson's test. A *p* value <0.05 was considered as significant.

Ethics approval and consent to participate

Study approval was obtained according French legislation (ethics committee, comité de protection des personnes, Ile de France 1). Each subject gave written informed consent. Study was registered as NCT04632602 in the clinical trials data base.

Results

A flow chart of the study is shown in Figure 2. Twenty-two patients originally gave their consent and were included in the study. One patient was rapidly intubated after consent and another withdrew his consent, therefore, data are available for 20 patients.

The demographics, medical history, gravity scores, respiratory function and support at ICU admission and clinical outcomes of the studied population are presented in Table 1.

Three patients were intubated during their ICU stay, one of whom died. Overall ICU and hospital mortality was 5%.

Ten patients were randomized into each group (SP-PP and PP-SP). One patient in the SP-PP group could not tolerate PP and therefore all of the time points were only available for 9 patients in this group. An illustrative representation of EIT measurements for one patient in each group is provided in Figure 3.

EIT analysis

Concerning the GI index, we did not find an association between sequence and position ($p=0.053$). We also found no significant change in GI index from the comparison of each time point in the SP-PP group (baseline $74\pm 20\%$, end of SP $78\pm 23\%$ and end of PP $72\pm 20\%$, $p=0.85$) and in the PP-SP group (baseline $59\pm 14\%$, end of PP $59\pm 15\%$ and end of SP $54\pm 13\%$, $p=0.67$) (Figure 4).

In the whole cohort, the center of ventilation did not significantly change during the study, it was respectively 49 ± 7 at baseline, 49 ± 7 during PP and 47 ± 7 during SP, $p=0.62$.

In the whole cohort, the surface of ventilation did not significantly change during the study, it was respectively 330 ± 78 at baseline, 328 ± 71 during PP and 332 ± 68 during SP, $p=0.98$.

Oxygenation and clinical respiratory parameters

In the whole cohort, PaO₂:FiO₂ increased from 133±44 at baseline to 183±66 mmHg in PP (p=0.003) and decreased to 129±49 in SP (p=0.03). Eighteen among nineteen patients increased PaO₂:FiO₂ in PP. Mean increase was 41±49%.

Respiratory rate significantly decreased in aPP compared with baseline (respectively 22±5 and 27±6, p=0.002) but was not significantly different from SP (respectively 22±5 and 23±6, p=0.68).

Borg scale ranking did not significantly change during the study and remained relatively low, from 2.4±2.2 at baseline to 1.7±1.6 in PP (p=0.13) and 2.1±2.1 in SP (p=0.46).

PaO₂:FiO₂ and GI index were not correlated at any time point of the study (Supplemental Digital Content-Figure 5).

Discussion

We have demonstrated that, in awake, non-intubated, spontaneously breathing COVID-19 patients with acute respiratory failure and hypoxemia, prone position 1/ did not decrease ventilation inhomogeneity assessed by EIT 2/ did not modify the center or surface of ventilation assessed by EIT, 3/ increased oxygenation and decreased respiratory rate, 4/ did not modify the dyspnea Borg score.

Awake prone position has been drastically adopted by clinicians since the early beginning of the pandemic both in ICU settings and in general wards. Numerous studies have evaluated feasibility and clinical effects (6, 7). However, its potential benefit in critically ill COVID-19

patients is still being questioned in order to prevent intubation or to improve outcomes (14–16).

Indeed, the physiological effects of PP in spontaneously breathing, non-intubated COVID-19 patients have not yet been fully described. Improvement of oxygenation in PP for intubated patients with ARDS is mainly due to redistribution of tidal volume towards dorsal regions and therefore increasing VA/Q where perfusion is still prominent (17). Recently, Dalla Corte et al. (18) with an EIT study, found that PP was associated with recruitment of dorsal regions and increase in lung ventilation homogeneity in mechanically ventilated and paralyzed intubated ARDS patients.

Our differences observed in non-intubated, spontaneously breathing patients could be explained by 1/ lower airway, pleural and transpulmonary pressure ranges 2/ pendelluft effect (intra-tidal shift of gas between different lung regions) promoted by spontaneous ventilation and 3/ specificities regarding pulmonary perfusion in COVID-19 patients. Preliminary observations have investigated lung perfusion with dual energy or SPECT/PET CT- scan in COVID-19 patients and found that perfusion preferentially occurred in areas of non-ventilated inflamed lung, suggesting complete loss of hypoxic vasoconstriction (19) besides large perfusion defects related or not to pulmonary embolisms (20). Recently, Mauri et al. (21) found in 10 intubated and mechanically ventilated COVID-19 ARDS patients, a decrease of global inhomogeneity index from 70 ± 11 to 59 ± 10 % when increasing PEEP from 5 to 15 cm H₂O. Seven of those patients were investigated using a modified EIT device allowing pulmonary perfusion distribution. The authors found a median of 34 %, interquartile range, (32–45) % of VA/Q mismatch.

The improvement in oxygenation that we observed during aPP, without any variation of EIT indices, suggests redistribution of lung perfusion toward ventral regions.

To support this hypothesis, we performed a dual energy CT iodine map, on one of the included patients, awake and breathing spontaneously, first in the supine and then after 4 hours in the prone position. We observed a redistribution of lung perfusion towards the ventral part of the lung (dependent lung in the prone position) with no change in lung condensations/atelectasis topography (still prominent in dorsal regions). In the meanwhile, we observed significant improvement in respiratory function (Supplemental Digital Content-Figure 6).

The relatively low Borg score ranking and respiratory rates, contrasting with the severe hypoxemia that we observed, support the concept of “silent” or “happy” hypoxemia reported in COVID-19 disease and for which mechanisms have not been totally elucidated (22).

Our study suffers from some limitations. Besides the small sample size, we were not able to measure all EIT indices, notably those related to pulmonary recruitment and atelectasis.

Indeed, these indices are only available when patients are ventilated on positive pressure with a decremental PEEP trial.

We also could not investigate pulmonary perfusion with our EIT device. Indeed, this requires a specific device, using a currently experimental technique, which is not widely spread and requires a saline injection via a central line during a breath holds of several seconds, which was not applicable in our clinical setting. Also, our results could not be generalized to patients on non-invasive ventilation support or with a more severe disease ($\text{PaO}_2:\text{FiO}_2 < 100$ mmHg).

Our study does however present some strengths. First, 10 patients were sufficient for the cross-over design in the case of no association between position and sequence. We finally included 20 patients (of whom 19 completed the protocol) which increased the power of the study. Second, we used relatively long periods of positioning (2 hours for each step) and recordings (30 minutes), although we cannot rule out different results with longer periods of time.

Conclusions

In spontaneously breathing, non-intubated COVID-19 patients with acute respiratory failure, awake prone position is not associated with a decrease of lung ventilation inhomogeneity assessed by EIT despite an improvement in oxygenation. Further studies investigating lung perfusion or intra-pulmonary shunting are warranted to explain the mechanism of its potential clinical benefits.

Acknowledgements

We would like to thank the patients and their families and all the front-line caregivers involved in COVID-19 pandemic. We also thank Dr Basile Puech for the CT-scan analysis and Mohamed Boucekine for his statistical help.

1. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, et al.: The pathophysiology of ‘happy’ hypoxemia in COVID-19. *Respir Res* 2020; 21:198
2. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, et al.: Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA* 2020; 324:782
3. Connors JM, Levy JH: COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020; 135:2033–2040
4. Zarantonello F, Andreatta G, Sella N, et al.: Prone Position and Lung Ventilation and Perfusion Matching in Acute Respiratory Failure due to COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:278–279
5. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, 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. Elharrar X, Trigui Y, Dols A-M, et al.: Use of Prone Positioning in Nonintubated Patients With COVID-19 and Hypoxemic Acute Respiratory Failure. *JAMA* 2020; 323:2336
7. Coppo A, Bellani G, Winterton D, et al.: Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2020; 8:765–774
8. Tavernier E, McNicholas B, Pavlov I, et al.: Awake prone positioning of hypoxaemic patients with COVID-19: protocol for a randomised controlled open-label superiority meta-trial. *BMJ Open* 2020; 10:e041520
9. Frerichs I, Amato MBP, van Kaam AH, et al.: Chest electrical impedance tomography examination, data analysis, terminology, clinical use and recommendations: consensus statement of the TRanslational EIT developmeNt stuDY group. *Thorax* 2017; 72:83–93

10. Eronia N, Mauri T, Maffezzini E, et al.: Bedside selection of positive end-expiratory pressure by electrical impedance tomography in hypoxemic patients: a feasibility study [Internet]. *Ann Intensive Care* 2017; 7[cited 2019 Mar 26] Available from: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-017-0299-9>
11. Sella N, Zarantonello F, Andreatta G, et al.: Positive end-expiratory pressure titration in COVID-19 acute respiratory failure: electrical impedance tomography vs. PEEP/FiO₂ tables. *Crit Care* 2020; 24:540
12. Lobo B, Hermosa C, Abella A, et al.: Electrical impedance tomography. *Ann Transl Med* 2018; 6:26–26
13. Perier F, Tuffet S, Maraffi T, et al.: Electrical impedance tomography to titrate positive end-expiratory pressure in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2020; 24:678
14. Zhao Z, Möller K, Steinmann D, et al.: Evaluation of an electrical impedance tomography-based global inhomogeneity index for pulmonary ventilation distribution. *Intensive Care Med* 2009; 35:1900
15. for the COVID-19 Spanish ICU Network, Ferrando C, Mellado-Artigas R, et al.: Awake prone positioning does not reduce the risk of intubation in COVID-19 treated with high-flow nasal oxygen therapy: a multicenter, adjusted cohort study. *Crit Care* 2020; 24:597
16. Nauka PC, Chekuri S, Aboodi M, et al.: A Case-Control Study of Prone Positioning in Awake and Nonintubated Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients. *Crit Care Explor* 2021; 3:e0348
17. Gattinoni L, Pesenti A, Carlesso E: Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure: impact and clinical fallout through the following 20 years. *Intensive Care Med* 2013; 39:1909–1915

18. Dalla Corte F, Mauri T, Spinelli E, et al.: Dynamic bedside assessment of the physiologic effects of prone position in acute respiratory distress syndrome patients by electrical impedance tomography [Internet]. *Minerva Anesthesiol* 2020; 86[cited 2021 Mar 16] Available from: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2020N10A1057>
19. Ramos CD, Fernandes AP, Souza SPM, et al.: Simultaneous Imaging of Lung Perfusion and Glucose Metabolism in COVID-19 Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; rccm.202007-2944IM
20. Dhawan RT, Gopalan D, Howard L, et al.: Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19. *Lancet Respir Med* 2021; 9:107–116
21. Mauri T, Spinelli E, Scotti E, et al.: Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019*. *Crit Care Med* 2020; 48:1129–1134
22. Tobin MJ, Laghi F, Jubran A: Why COVID-19 Silent Hypoxemia Is Baffling to Physicians. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:356–360

Figures legend

Figure 1: Study design

PP, prone position; SP, supine position; RR, respiratory rate; ABG, arterial blood gas; EIT, electrical impedance tomography.

Figure 2: Flow diagram of the study.

Figure 3: Representative images of EIT indices, in a) one patient in the supine-prone group and b) one patient in the prone-supine group.

Figure 4: Global inhomogeneity index measured by electrical impedance tomography at baseline, end of prone position and end of supine position in a) the whole cohort, b) the supine-prone group and c) the prone-supine group. The thick black lines represent the mean.

Supplemental Digital Content-Figure 5: Correlations between global inhomogeneity index and $\text{PaO}_2:\text{FiO}_2$ in the whole cohort of patients, a) at baseline, b) at the end of prone position and c) at the end of supine position.

Supplemental Digital Content-Figure 6: Thoracic dual energy CT iodine map in one patient a) in the supine position and b) after 4 h in the prone position. RR, respiratory rate.

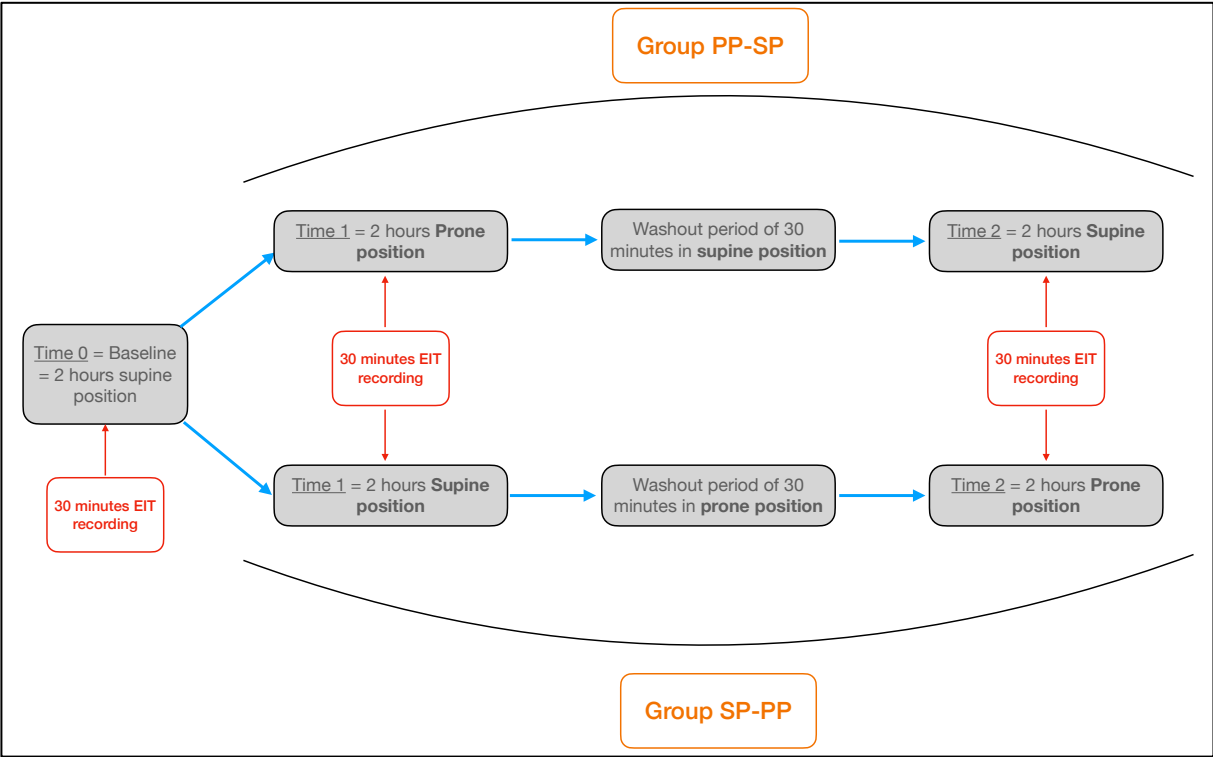


Figure 1.

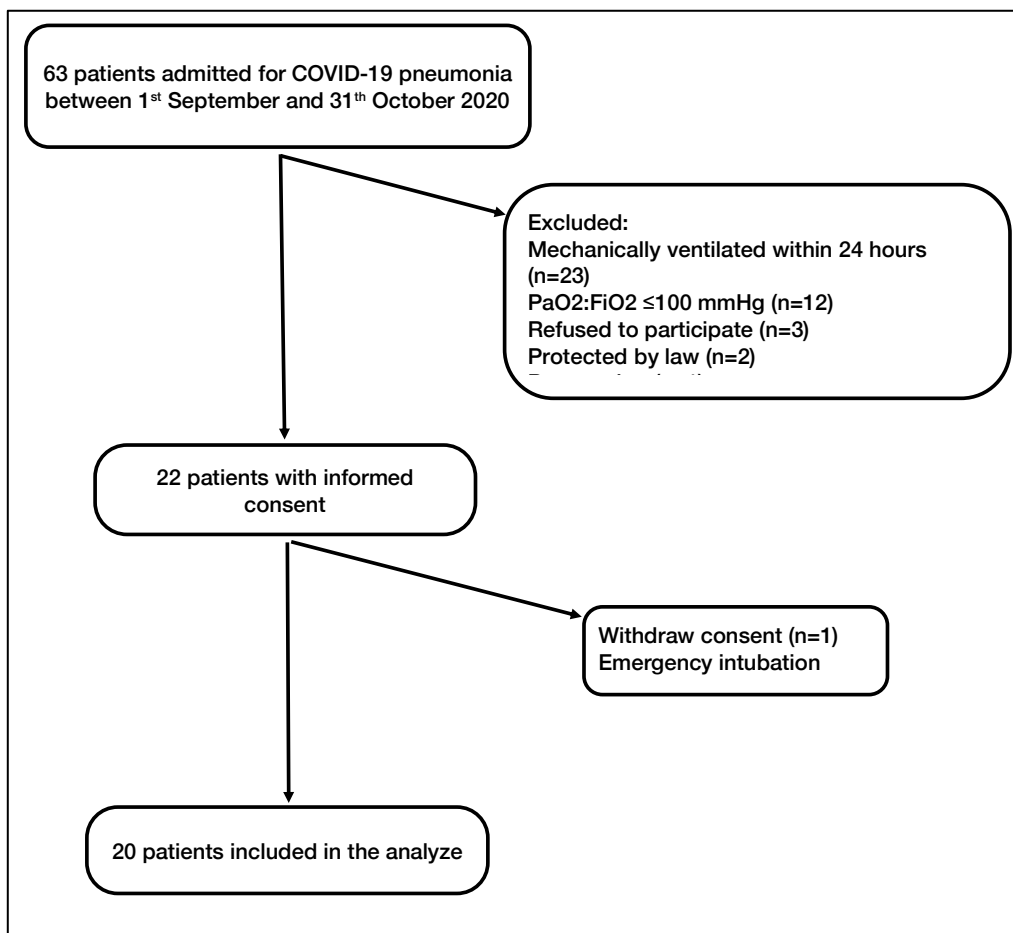


Figure 2.

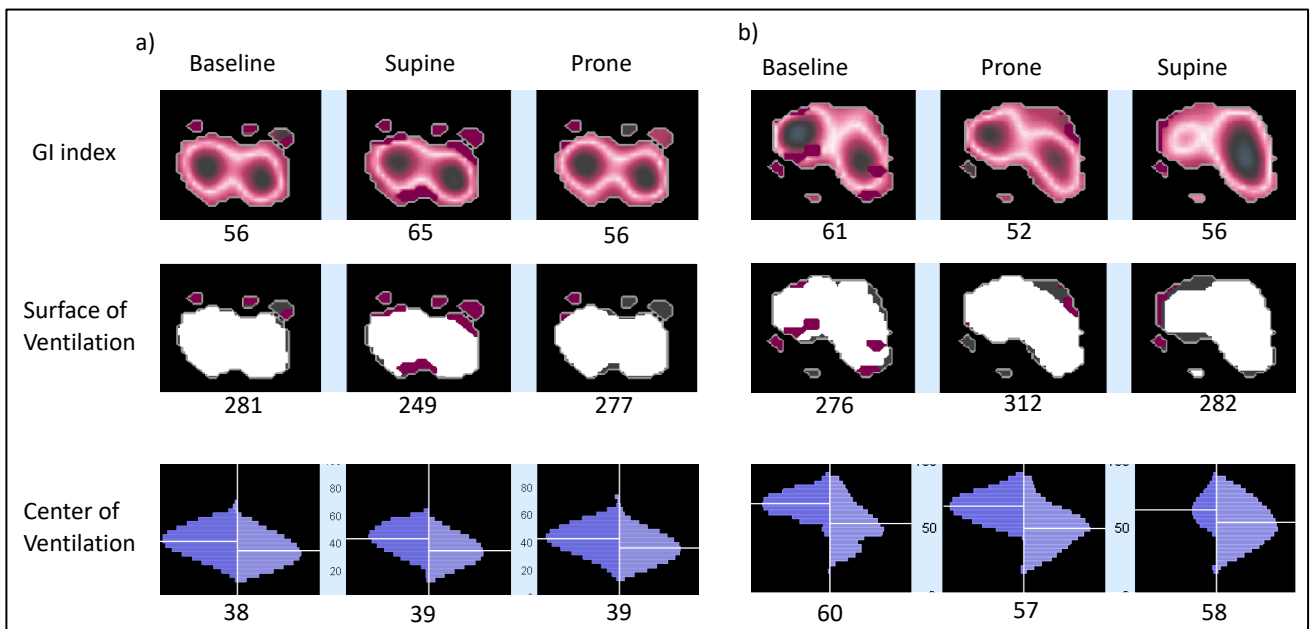


Figure 3.

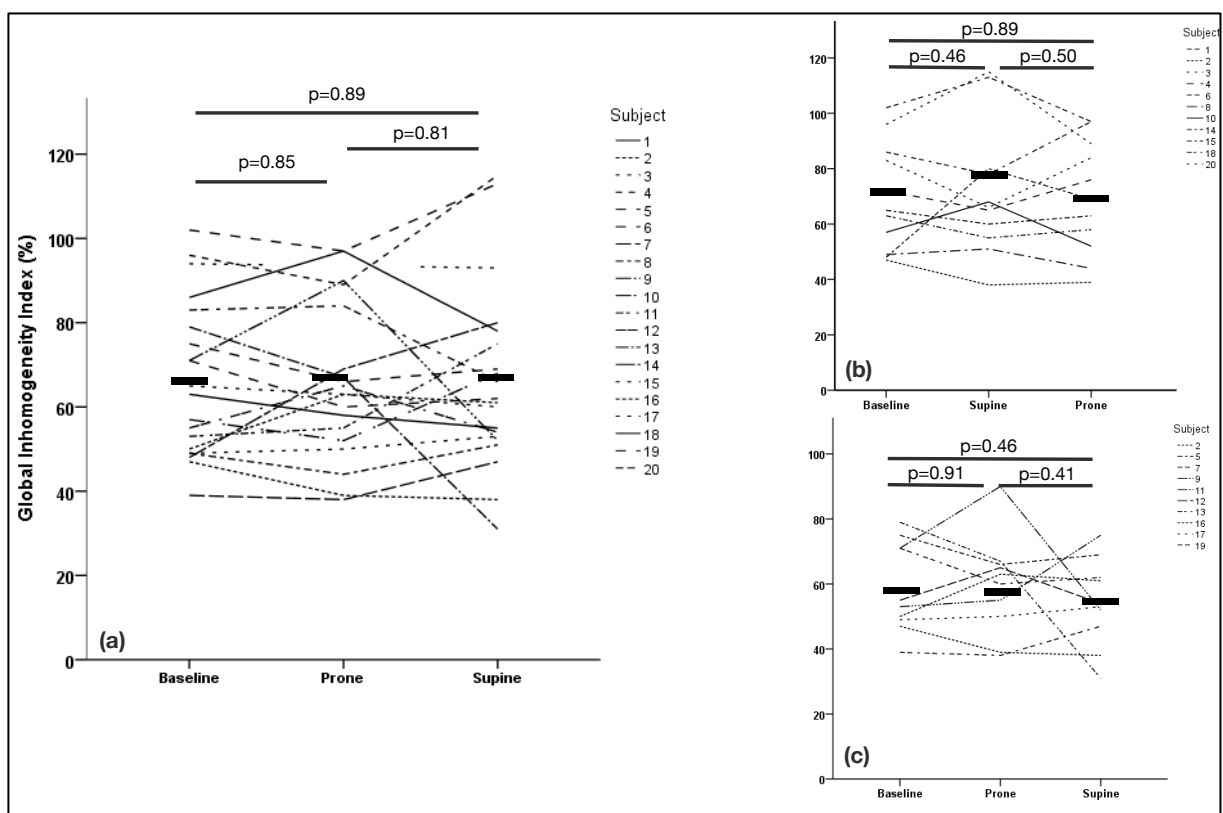
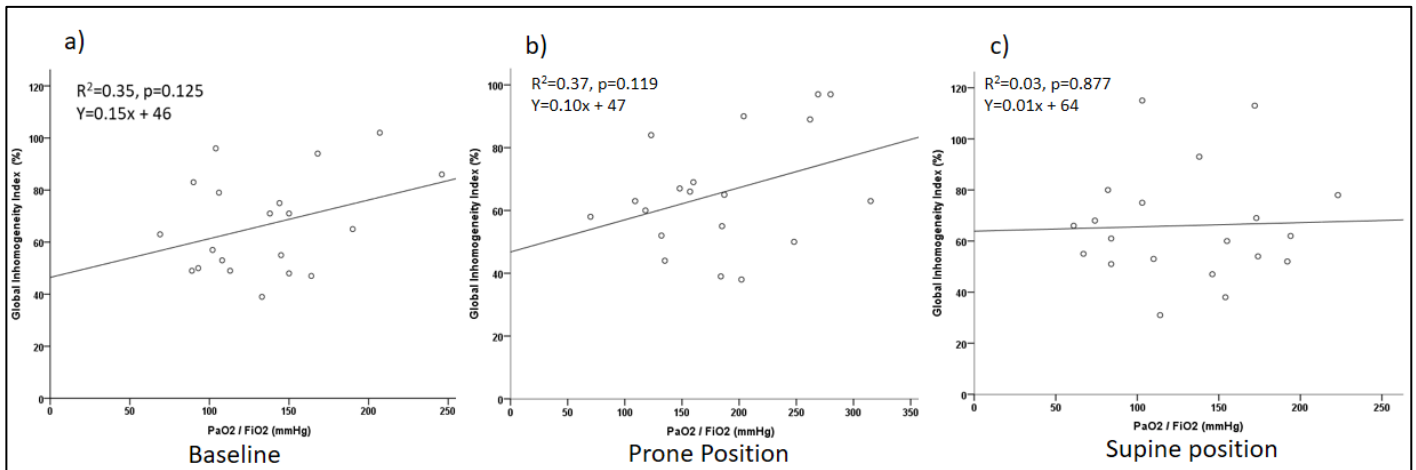


Figure 4.

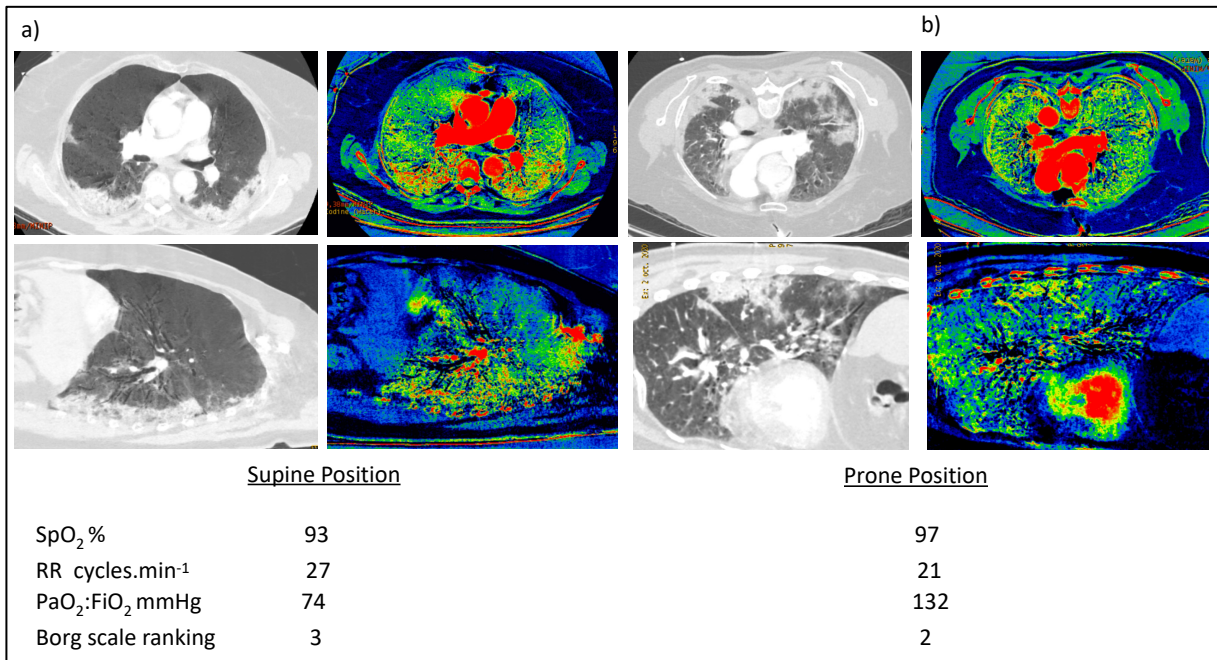
Number of patients, n	20
Age, years, mean±sd	60±15
Female gender, n (%)	4 (20)
Body mass index, mean±sd	27±3
Medical history, n (%)	
Hypertension	7 (35)
Diabetes	8 (40)
Ischemic cardiomyopathy	3 (15)
Stroke	1 (5)
Chronic lung disease	1 (5)
Solid organ cancer, hematologic malignancy	3 (15)
Chronic renal failure	0 (0)
Simplified acute physiology score 2, mean±sd	31±12
Sepsis organ failure assessment score, mean±sd	3±2
Delay between onset of symptoms to ICU admission, days, mean±sd	7±4
Respiratory function at ICU admission	
Transcutaneous peripheral saturation, %, mean±sd	93±4
Respiratory rate, cycles per minute, mean±sd	29±8
Borg scale ranking, mean±sd	3±2
Arterial pH, mean±sd	7.49±0.03
PaCO ₂ , mmHg, mean±sd	33±4
PaO ₂ :FiO ₂ , mmHg, mean±sd	146±39
Arterial oxygen saturation, %, mean±sd	96±2
Arterial lactate, mmol.l ⁻¹ , mean±sd	1.5±0.6
Respiratory support at ICU admission	
O ₂ non-rebreathing mask, n (%)	4 (20)
O ₂ liters.min ⁻¹ , mean±sd	12±2
High flow nasal cannula, n (%)	16 (80)
O ₂ flow liters.min ⁻¹ , mean±sd	47±7
O ₂ inspired fraction, %, mean±sd	59±17
Outcomes	
Intubation during ICU stay, n (%)	3 (15)
Duration of mechanical ventilation, days, mean±sd	15±6
ICU mortality, n (%)	1 (5)
Hospital mortality, n (%)	1 (5)

sd, standard deviation; ICU, intensive care unit.

Table 1.



Supplemental Digital Content-Figure-5.



Supplemental Digital Content-Figure-6.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu 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 et méprisé si j'y manque.

